

ANNES I
KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI VETERINARJU

Cardalis 2.5 mg/20 mg pilloli li jintmagħdu għal klieb
Cardalis 5 mg/40 mg pilloli li jintmagħdu għal klieb
Cardalis 10 mg/80 mg pilloli li jintmagħdu għal klieb

2. KOMPOŻIZZJONI KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola li tintmagħad fiha:

Sustanzi Attivi:

	Benazepril hydrochloride (HCl) (benazeprilum HCl)	Spirolactone
Pilloli li jintmagħdu Cardalis 2.5 mg/20 mg	2.5 mg	20 mg
Pilloli li jintmagħdu Cardalis 5 mg/40 mg	5 mg	40 mg
Pilloli li jintmagħdu Cardalis 10 mg/80 mg	10 mg	80 mg

Ingredjenti ohra:

Kompożizzjoni kwalitattiva ta' sustanzi mhux attivi u kostitwenti ohra
Lattożju monoidrat
Mikrokristallina taċ-ċelluloża
Povidone K30
Togħma artifiċjali taċ-ċanga
Zokkor kompressibbli
Crospovidone
Stearat tal-manjeżju

Pilloli li jintmagħdu kannella b'togħma tajba, f'għamla oblong bil-ferq.
Il-pilloli li jintmagħdu jistgħu jinqasmu f'nofsijiet indaqs.

3. TAGHRIF KLINIKU

3.1 Speċi li fuqhom ser jintuża l-prodott

Klieb.

3.2 Indikazzjonijiet għall-użu għal kull speċi li fuqhom se jintuża l-prodott

Għat-trattament t'insuffiċjenza tal-qalb kongestiva kkawżata minn mard valvulari kroniku deġenerattiv fil-klieb (b'appoġġ dijuretiku kif xieraq).

3.3 Kontra indikazzjonijiet

Tużax waqt it-tqala u treddigh (ara sezzjoni 4.7).

Tużax fuq klieb maħsuba jew użati għat-tnissil.

Tużax fi klieb li jbatu minn iperadrenokorticiżmu, iperkalemja jew iponatremija.

Tagħtix flimkien ma' mediċini ta' kontra l-infjamazzjoni mhux steroidi (NSAIDs) fi klieb b'insuffiċjenza tal-kliewi.

Tużax f'każijiet ta' sensittivita eċċessiva għal impedituri tal- enzima li tikkonverti angiotensin (impedituri ACE) jew għal xi eċċipjenti.

Tużax f'każijiet ta' falliment fl-isforz kardijaku minħabba stenożi aortika jew pulmonari.

3.4 Twissijiet speċjali

Xejn.

3.5. Prekawzjonijiet Speċjali għall-Użu

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu sigur fl-ispeċi li fuqhom se jintuża l-prodott:

Il-funzjoni tal-kliewi u l-livelli ta' potassju fis-serum għandhom ikunu evalwati qabel jinbada t-trattament bi benazepril u spironolactone, speċjalment fi klieb li jistgħu jbatu minn ipoadrenokorticiżmu, iperkalemija jew iponatremija. B'differenza mill-bnedmin, inċidenza akbar t'iperkalemija ma kinitx osservata fi provi kliniċi li saru fi klieb b'din it-taħlita. Madankollu, il-monitoraġġ regolari tal-funzjoni renali u l-livelli ta' potassju fis-serum huwa rakkomandat fi klieb b'indeboliment tal-kliewi, li jista' jkollhom riskju akbar ta' iperkalemja waqt it-trattament b' dan il-prodott mediċinali veterinarju b'dan il-prodott.

Minħabba l-effett antiandrogeniku ta' spironolactone, mhux rakkomandat li l-prodott mediċinali veterinarju jingħata lil klieb li jkunu għadhom qed jikbru.

Atrofija prostatika riversibbli fil-klieb irġiel kollha trattati bi spironolactone kienet innotata fi studju ta' Sikurezza fuq l-Animali fil-Mira fid-doża rakkomandata.

Il-prodott mediċinali veterinarju għandu jintuża b'kawtela fuq klieb li l-fwied tagħhom mhux jaħdem tajjeb minħabba li jista' jibdel il-bijotrasformazzjoni estensiva ta' spironolactone fil-fwied.

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-animalli

Persuni li għandhom sensittività eċċessiva magħrufa għal spironolactone jew benazepril għandhom jevitaw li jmissu mal-prodott mediċinali veterinarju.

Nisa tqal għandhom joqgħodu attenti ħafna sabiex jevitaw esponiment orali aċċidentali minħabba li impediduri ta' ACE nstabu li jaffettwaw il-tarbija mhix mwielda waqt it-tqala fil-bniedem.

Inġestjoni aċċidentali, partikolarment fi tfal, jista' jwassal għal każijiet avversi bħal ħedla, dardir u remettaru dijarea, u raxx tal-ġilda.

F'każ t'ingestjoni, fittex parir mediku minnufih u uri l-fuljett tal-pakkett jew it-tikketta lit-tabib.

Aħsel idejk wara l-użu.

Prekawzjoni speċjali għall-protezzjoni tal-ambjent:

Mhux applikabbli.

3.6 Avvenimenti mhux mixtieqa

Klieb:

Rari hafna (> annimal wiehed / 10,000 annimali kkurati, inkluzi rapporti izolati):	Remettar, dijarea Hakk Letargija, għeja, anoressja Atassja, nuqqas ta' koordinazzjoni Krejaminina għolja ¹
--	---

¹ Jista' jsehh fil-bidu tat-terapija fi klieb b' mard kroniku tal- kliewi, minhabba azzjoni ta' benazepril. Żieda moderata fil-koncentrazzjonijiet tal-krejaminina fil-plażma wara l-għoti tal-inibituri ACE hija kompatibbli mat-tnaqqis fil-pessjoni għolja glomerulari kkawżata minn dawn is-sustanzi u għalhekk mhux neccessarjament raġuni biex titwaqqaf it-terapija fin-nuqqas ta' sinjali oħra.

Ir-rappurtar ta' avvenimenti mhux mixtieqa huwa importanti. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tas-sigurtà ta' prodott mediċinali veterinarju. Ir-rapporti għandhom jintbagħtu, preferibbilment permezz ta' veterinarju, jew lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq jew lill-awtorità nazzjonali kompetenti permezz tas-sistema nazzjonali ta' rappurtar. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' kuntatt rispettivi.

3.7 Użu fit-tqala, fit-treddiġ u fi żmien il-bidien

Tqala u treddiġ:

Tużax waqt it-tqala u t-treddiġ. Effetti embrijotossici (malformazzjoni fl-apparat awrinarju tal-fetu) deheru fi provi ta' benazepril m'annimali tal-laboratorju (firien) f'dozi maternalment mhux tossici.

3.8 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra jew forom oħra ta' interazzjoni

Furosemide intuża flimkien ma' din il-kombinazzjoni ta' benazepril hydrochloride u spironolactone fi klieb b'insuffiċjenza tal-qalb mingħajr ebda evidenza klinika t'interazzjonijiet avversi.

L-għoti fl-istess hin ta' dan il-prodott mediċinali veterinarju ma' sustanzi ta' kontra l-pessjoni għolja (eż. imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, imblokkaturi β jew dijuretici), anestetici jew sedattivi jista' potenzjalment iwassal għal effetti addittivi.

L-għoti flimkien ta' dan il-prodott mediċinali veterinarju ma' trattamenti li jrażżnu l-potassju (bħal imblokkaturi β , imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, imblokkaturi tar-riċetturi t'angiotensin) jistgħu potenzjalment iwasslu għal iperkalemija (ara sezzjoni 3.5).

L-użu fl-istess hin ta' NSAIDs ma' dan il-prodott mediċinali veterinarju jista' jnaqqas l-effett ta' kontra l-pessjoni għolja tiegħu, l-effett natrijuretiku u jżid il-livell ta' potassju fis-serum. Għalhekk, klieb ittrattati fl-istess waqt b'NSAIDs għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u idrati korrettament.

L-għoti ta' deoxycorticosterone mal-prodott mediċinali veterinarju jista' jwassal għal tnaqqis moderat fl-effetti natrijuretici (tnaqqis ta' eskrezzjoni tas-sodju fl-awrina) ta' spironolactone.

Spironolactone jnaqqas l-eliminazzjoni ta' digoxin u b'hekk jgħolli l-koncentrazzjoni ta' digoxin fil-plażma. Peress li l-indici terapewtiku għal digoxin huwa dejjaq hafna, huwa rakkomandat li klieb li jkunu qed jieħdu kemm digoxin u kombinazzjoni ta' benazepril hydrochloride u spironolactone jiġu monitorati mill-viċin.

Spironolactone jista' jikkaguna kemm induzzjoni u impediment ta' enzimi ta' cytochrome P450 u jista' jaffettwa l-metabolizmu ta' sustanzi oħra li jużaw dawn ir-rotot metabolici. Għalhekk, il-prodott medicinali veterinarju għandu jintuża b'kawtela ma' prodotti medicinali veterinarji oħra li jinduċu, jimpedixxu, jew li jiġu metabolizzati b'dawn l-enzimi.

3.9 Modi u dożagġ

Dan il-prodott medicinali veterinarju bil-kombinazzjoni fissa għandu jintuża biss fi klieb li jeħtieġu ż-żewġ sustanzi attivi li jeħtieġ li jiġu amministrati flimkien f'din id-doża fissa.

Użu orali.

Il-pilloli li jintmagħdu għandhom jingħataw lill-kelb darba kuljum f'doża ta' 0.25 mg/kg piż tal-ġisem għal benazepril hydrochloride (HCl) u 2 mg/kg piż tal-ġisem għal spironolactone, skont it-tabella tad-dożagġi li ġejja.

Il-pilloli li jintmagħdu għandhom jingħataw mal-ikel, jew imħallta m'ammont żgħir t'ikel offrut lill-kelb qabel l-ikla prinċipali, jew mal-ikla nnifisha. Il-pilloli li jintmagħdu fihom toġhma ta' ċanga biex titjeb il-palatibilità, u fi studju fil-kamp li sar fuq klieb b'mard valvulari degenerattiv, il-pilloli li jintmagħdu ttieħdu b'mod volontarju u ġew konsumati f'92 % tal-hin meta ngħataw bi jew mingħajr ikel.

Piż tal-ġisem (kg) tal-klieb	Qawwa u n-numru ta' pilloli li jintmagħdu li jkunu amministrati		
	Pilloli li jintmagħdu ta' Cardalis 2.5 mg/20 mg	Pilloli li jintmagħdu ta' Cardalis 5 mg/40 mg	Pilloli li jintmagħdu ta' Cardalis 10 mg/80 mg
2.5 - 5	½		
5 - 10	1		
10 - 20		1	
20 - 40			1
40 - 60			1 + ½
60 - 80			2

3.10 Sintomi ta' doża eċċessiva (u fejn applikabbli, proċeduri ta' emergenzau antidoti)

Wara l-ġhoti sa 10 darbiet id-doża rakkomandata (2.5 mg/kg piż tal-ġisem għal benazepril hydrochloride u 20 mg/kg piż tal-ġisem għal spironolactone) lil klieb f'saħħithom, effetti avversi dipendenti fuq id-doża kienu osservati (ara sezzjoni 3.6).

Doži eċċessivi ta' kuljum fuq klieb f'saħħithom, jiġifieri, 6 darbiet (1.5 mg/kg piż tal-ġisem għal benazepril hydrochloride u 12 mg/kg piż tal-ġisem għal spironolactone) u 10 darbiet (2.5 mg/kg piż tal-ġisem għal benazepril hydrochloride u 20 mg/kg piż tal-ġisem għal spironolactone) id-doża rakkomandata, wassal għal tnaqqis żgħir fil-massa taċ-ċelluli ħomor li kien xi f'tit marbut mad-doża. Madankollu, dan it-tnaqqis żgħir ħafna kien temporanju, il-massa taċ-ċelluli ħomor tad-demm baqgħu fil-medda normali, u r-riżultat ma kienx ikkunsidrat t'importanza klinika. Ipertrufija fiżjoloġika kompensatorja moderata taż-żona glomerulosa tal-glandoli adrenali ġiet osservata f'doži 3 darbiet u aktar tad-doża rakkomandata. Din l-ipertrufija ma tidhirx li hija marbuta ma' kwalunkwe patoloġija u kienet osservata li hija reversibbli mat-twaqqif tat-trattament.

Fil-każ ta' ingestjoni aċċidentali ta' ħafna pilloli li jintmagħduminn kelb, m'hemm l-ebda antidotu jew trattament speċifiku. Għalhekk huwa rakkomandat li tqanqal ir-remettar, u mbaġħad wettaq hasil gastriku skont l-istima tar-riskju) u mmonitorja l-elettroliti. Trattament sintomatiku, eż, it-terapija fluwida, għandha tiġi pprovduta wkoll.

3.11 Restrizzjonijiet speċjali għall-użu u kundizzjonijiet speċjali għall-użu, inklużi restrizzjonijiet fuq l-użu ta' prodotti mediċinali veterinarji antimikrobiċi u antiparassitiċi sabiex jiġi limitat ir-riskju ta' żvilupp ta' reżistenza

Mhux applikabbli.

3.12 Perjod(u/i) ta' Tizmin

Mhux applikabbli.

4. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

4.1 Kodiċi ATCvet:

QC09BA07.

4.2 Kwalitajiet farmakodinamiċi

Spironolactone u l-metaboliti attivi tiegħu (li jinkludu 7- α -thiomethyl-spironolactone u canrenone) jaġixxu bhala antagonisti speċifiċi t'aldosterone billi jintrabtu b'mod kompetittiv ma' riċetturi mineralokortikoidi li jinsabu fil-kliewi, il-qalb u l-važi tad-demem. Fil-kliewi, spironolactone jimpedixxi l-aldosterone li jqanqal it-trażzin tas-sodju għal żieda fis-sodju, u sussegwentement tneħħija tal-ilma u żamma ta' potassju. It-tnaqqis li jirriżulta fil-volum ekstraċellulari tnaqqas t-tagħbija kardijaka ta' qabel u l-pressjoni fl-atriju tax-xellug. Ir-riżultat huwa titjib fil-funzjoni tal-qalb. Fis-sistema kardjovaskulari, spironolactone jimpedixxi l-effetti detrimentalni t'aldosterone. Aldosterone jipromwovi l-fibrozi mijokardijaka, rimudellar mijokardjali u vaskulari u disfunzjoni endoteljali, għalkemm il-mekkaniżmu preċiż t'azzjoni għadu mhux definit b'mod ċar. F'mudelli sperimentali fuq klieb, gie osservat li terapija fuq perjodu ta' żmien twil b'antagonista t'aldosterone jimpedixxi disfunzjoni progressiva tal-ventrikolu tax-xellug u jimmodera u jissensitizza rimudellar tal-ventrikolu tax-xellug fi klieb b'falliment tal-qalb kroniku.

Benazepril hydrochloride huwa prodrug idrolizzat *in vivo* għall-metabolit attiv tiegħu, benazeprilat. Benazeprilat huwa impeditur qawwi ħafna u selettiv t'enzima li tibdel angiotensin (ACE), b'hekk jiġi evitat il-konverżjoni t'angiotensin I inattiv għal angiotensin II attiv. Għalhekk, jimblokka effetti medjati minn angiotensin II, li jinkludi t-tidjiq tal-važi, u żamma ta' sodju u ilma mill-kliewi.

Il-prodott mediċinali veterinarju jikkawża inibizzjoni fit-tul tal-attività t'ACE fil-plażma fil-klieb, b'aktar minn 95 % impediment waqt l-effett l-aktar għoli u attività sinjifikanti (> 80 %) li tippersisti għal 24 siegħa wara d-dożagġ.

L-assoċjazzjoni ta' spironolactone u benazepril huwa ta' benefiċċju peress li t-tnejn jaġixxu fuq is-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) imma fuq livelli differenti matul il-kaskata.

Benazepril, peress li jxekkel l-formazzjoni t'angiotensin-II, jimpedixxi l-effetti detrimentalni ta' tidjiq tal-važi u stimolazzjoni tar-rilaxx ta' aldosterone. Madankollu, ir-rilaxx t'aldosterone mhuwiex totalment ikkontrollat mill-impedituri t'ACE peress li Angiotensin-II huwa prodott ukoll minn rotot mhux t'ACE bħal chymase (fenomenu magħruf bhala "aldosterone breakthrough"). It-tnixxija t'aldosterone tista' wkoll tiġi stimolata minn fatturi ohra li mhumiex t'Angiotensin-II, b'mod partikolari żieda fil-K+ jew ACTH. Għalhekk, biex jinkiseb impediment aktar sħiħ tal-effetti detrimentalni li jikkaġunaw b'attività żejda ta' RAAS li jseħh b'insuffiċjenza tal-qalb, huwa rakkomandat li jintużaw antagonisti t'aldosterone, bħal spironolactone, flimkien m'inibituri t'ACE sabiex tiġi mblokkata speċifikament l-attività t'aldosterone (irrispettivament mis-sors), permezz t'antagoniżmu kompetittiv fuq riċetturi mineralokortikoidi. Studji kliniċi li sħarrġu l-ħin ta' sopravivenza wrew li l-kombinazzjoni fissa żieded l-għomor fil-klieb

b'insuffiċjenza tal-qalb kongestiva bi tnaqqis ta' 89 % fir-riskju relattiv ta' mortalità tal-qalb f'evalwazzjoni ta' klieb ittrattati bi spironolactone flimkien ma' benazepril (bħala hydrochloride) meta mqabbla ma' klieb ikkurati b'benazepril (bħala hydrochloride) waħdu (mortalità kienet ikklassifikata bħala mewt jew ewtanasja minħabba insuffiċjenza tal-qalb). Hija ppermettiet ukoll titjib aktar mgħaġġel tas-sogħla u attivitá u d-degradazzjoni aktar bil-mod ta' sogħla, hsejjes mill-qalb u l-aptit.

Žieda žġhira fil-livelli t'aldosterone fid-demmm jistgħu jiġu osservati f'annimali fuq it-trattament. Dan huwa maħsub li jkun dovut għal attivazzjoni ta' mekkaniżmi ta' reazzjoni mingħajr konsegwenzi kliniċi avversi. Jista' jkun hemm ipertrofija relatata mad-doża taż-żona glomerulosa tal-adrenali f'rati ta' dozi għoljin. Fi studju fil-kamp li sar fuq klieb b'mard valvulari deġenerattiv, 85.9 % tal-klieb urew konformitá mat-trattament (>90 % ta' pilloli li jintmagħdu ordnati li nġhataw b'suċċess) fuq perjodu ta' tliet xhur.

4.3 Farmakokinetika

Il-farmakokinetika ta' spironolactone huma bbażati fuq il-metaboliti tiegħu, peress li l-kompost ġenitur huwa instabbli fl-assaġġ.

Assorbiment

Wara għoti orali ta' spironolactone lil klieb, kien osservat li t-tliet metaboliti kisbu livelli minn 32 għal 49% tad-doża mogħtija. L-ikel iżid il-bijodisponibilitá minn 80 sa 90%. Wara amministrazzjoni orali ta' 2 sa 4 mg/kg, l-assorbiment jizjed b'mod lineari fuq il-medda.

Wara dozi orali multipli ta' 2 mg għal kull kg ta' spironolactone (b'0.25 mg benazepril hydrochloride għal kull kg) għal 7 ijiem konsekuttivi, l-ebda akkumulazzjoni ma għet osservata. Fl-istadju fiss il-medja ta' C_{max} ta' 324 mcg/l u 66 mcg/l għandhom jintlaħqu għall-metaboliti primarji, 7- α -thiomethyl-spironolactone u canrenone, saġħtejn u 4 sigħat, rispettivament wara li tkun ingħatat id-doża,. Kundizzjonijiet ta' stat fiss jintlaħqu f'jum 2.

Wara għoti orali ta' benazepril hydrochloride, l-oġħla livelli ta' benazepril jintlaħqu malajr u jinżlu malajr peress li s-sustanza attiva hija parzjalment metabolizzata minn enzimi tal-fwied għal benazeprilat. Benazepril mhux mibdul u metaboliti idrofiliċi jgħoddu għall-bqija. Il-bijodisponibilitá sistemika ta' benazepril mhix kompluta minħabba assorbiment mhux kompletat u metabolizmu first pass. M'hemm l-ebda differenza sinifikanti fil-farmakokinetika ta' benazeprilat meta benazepril (bħala hydrochloride) jingħata lill-klieb mitmugħa jew sajjmin.

Wara dozi orali multipli ta' 0.25 mg benazepril hydrochloride għal kull kg (b'2 mg spironolactone għal kull kg) għal 7 ijiem konsekuttivi, l-oġħla konċentrazzjoni ta' benazeprilat (C_{max} ta' 52.4 ng/ml) tinkiseb b' T_{max} ta' 1.4 sigħat.

Distribuzzjoni

Il-volumi medji ta' distribuzzjoni ta' 7- α -thiomethyl-spironolactone u canrenone huma madwar 153 litru u 177 litru rispettivament. Il-ħin ta' residenza medju tal-metaboliti jvarja minn 9 sa 14-il siegħa u huma mqassma b'mod preferenzjali fil-passaġġ gastrointestinali, il-kliewi, il-fwied u l-glandoli adrenali.

Benazepril u benazeprilat huma distribwiti malajr, prinċipalment fil-fwied u kliewi.

Bijotrasformazzjoni

Spironolactone huwa metabolizzat malajr u kompletament mill-fwied fil-metaboliti attivi tiegħu, 7- α -thiomethyl-spironolactone u canrenone, li huma l-metaboliti prinċipali fil-kelb. Wara l-għoti kongunt ta' spironolactone (2 mg/kg piż tal-ġisem) u benazepril hydrochloride (0.25 mg/kg piż tal-ġisem) il-half-lives

terminali ($t_{1/2}$) fil-plażma kienu ta' 7 sigħat u 6 sigħat għall canrenone u 7- α -thiomethyl-spirolactone rispettivament.

Il-koncentrazzjonijiet ta' benazeprilat jonqsu b'mod bifażiku: il-fażi inizjali mghaġġla tirrappreżenta eliminazzjoni ta' sustanza attiva libera, filwaqt li l-fażi terminali tirrifletti r-rilaxx ta' benazeprilat li kien marbut m'ACE, prinċipalment fit-tessuti. Wara l-għoti kongunt ta' spironolactone (2 mg/kg piż tal-ġisem) u benazepril hydrochloride (0.25 mg/kg piż tal-ġisem) il-half-life terminali ta' benazeprilat fil-plażma ($t_{1/2}$) kien ta' 18-il siegħa. Benazepril u benazeprilat huma estensivament marbuta mal-proteini tal-plażma, u fit-tessuti jinstabu prinċipalment fil-fwied u l-kliwi.

L-għoti ripetut ta' benazepril iwassal għal bjoakkumulazzjoni żgħira, bl-istat fiss jintlaħaq fi żmien fteit jiem.

Eliminazzjoni

Spirolactone huwa prinċipalment eliminat permezz tal-metaboliti tiegħu. It-tneħħija ta' canrenone u 7- α -thiomethyl-spirolactone mill-plażma huma 1.5 l/h/kg u 0.9 l/h/kg rispettivament. Wara l-għoti orali ta' spironolactone radjutikkettat lill-kelb, 70 % tad-doża giet rkuprata mill-ippurgar u 20 % fl-awrina.

Benazeprilat jiġi eliminat mir-rotta biljarja u awrinarja fil-klieb. It-tneħħija ta' benazeprilat mhijiex affettwata fil-klieb b'indeboliment renali u għalhekk l-ebda aġġustament tad-doża ta' benazepril ma hija meħtieġa f'każijiet ta' insuffiċjenza renali.

5. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

5.1 Inkompatibilitajiet maġġuri

Mhux applikabbli.

5.2 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Żmien li l-prodott mediċinali veterinarju jista' jinżamm fuq l-ixkaffa ppakkjat għall-bejgħ : Sentejn
Żmien kemm idum tajjeb wara li jinfetaħ l-imballaġġ ta' barra: 6 xhur.

5.3. Tagħrif speċjali dwar kif għandu jinħażen

Dan il-prodott mediċinali veterinarju m'għandux bżonn hażna speċjali.

5.4 In-natura u l-ghamla tal-ippakkjar li jmiss mal-prodott

Flixkun abjad tal-plastik (HDPE) b'għatu rezistenti għall-ftuħ mit-tfal f'kaxxa tal-kartun.

Daqsijiet tal-pakketti ta' 30 jew 90 pillola li tintmagħad ta' 2.5 mg/20 mg, 5 mg/40 mg jew 10 mg/80 mg.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu qegħdin fis-suq.

5.5 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodotti mediċinali veterinarji mhux użati jew materjal iehor għar-rimi li huwa derivat minn dawn il-prodotti

Il-mediċini m'għandhomx jintremew mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku.

Uża skemi ta' teħid lura għar-rimi ta' kwalunkwe prodott mediċinali veterinarju mhux użat jew materjali ta' skart derivati minnu skont ir-rekwiżiti lokali u ma' kwalunkwe sistema ta' ġbir nazzjonali applikabbli għall-prodott mediċinali veterinarju kkonċernat.

6. ISEM ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Ceva Santé Animale

7. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/2/12/142/001 (1 x 30 pillola li tintmagħad, 2.5 mg/20 mg)

EU/2/12/142/002 (1 x 90 pillola li tintmagħad, 2.5 mg/20 mg)

EU/2/12/142/003 (1 x 30 pillola li tintmagħad, 5 mg/40 mg)

EU/2/12/142/004 (1 x 90 pillola li tintmagħad, 5 mg/40 mg)

EU/2/12/142/005 (1 x 30 pillola li tintmagħad, 10 mg/80 mg)

EU/2/12/142/006 (1 x 90 pillola li tintmagħad, 10 mg/80 mg)

8. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23/07/2012

9. DATA TAL-AHHAR REVIŻJONI TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR

{JJ/XX/SSSS}

10. KLASSIFIKAZZJONI TAL-PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI

Prodott mediċinali veterinarju soġġett għal riċetta.

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali veterinarju huwa disponibbli fid-Database tal-Prodotti tal-Unjoni (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANNEX II

KUNDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Xejn.

ANNEX III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF FIL-PAKETT

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa tal-kartun ta' flixxun 1 ta' 30 pillola li tintmagħad
Kaxxa tal-kartun ta' flixxun 1 ta' 90 pillola li tintmagħad

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI VETERINARJU

Cardalis 2.5 mg/20 mg pilloli li jintmagħdu
Cardalis 5 mg/40 mg pilloli li jintmagħdu
Cardalis 10 mg/80 mg pilloli li jintmagħdu

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola li tintmagħad fiha:

Piż tal-kelb minn 2.5 sa 10 kg: benazepril HCl 2.5 mg, spironolactone 20 mg
Piż tal-kelb minn 10 sa 20 kg: benazepril HCl 5 mg, spironolactone 40 mg
Piż tal-kelb minn 20 sa 80 kg: benazepril HCl 10 mg, spironolactone 80 mg

3. DAQS TAL-PAKKETT

30 pillola li tintmagħad
90 pillola li tintmagħad

4. SPEĊI GHAL XIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Klieb

5. INDIKAZZJONI

6. MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI

Użu orali.

7. ŻMIEN TA' TIŻMIM

8. DATA TA' SKADENZA

Exp. {xx/ssss}
La darba jinfetaħ uża sa....

9. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

10. IL-KLIEM "AQRA L-FULJETT TA' TAGHRIF QABEL L-UŻU"

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

11. IL-KLIEM "GHAL TRATTAMENT ANIMALI BISS"

Għall-kura tal-animali biss.

12. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL"

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

13. L-ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ



Ceva Santé Animale

14. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ

EU/2/12/142/001 (1 x 30 pillola li tintmagħad 2.5 mg/20 mg)
EU/2/12/142/002 (1 x 90 pillola li tintmagħad 2.5 mg/20 mg)
EU/2/12/142/003 (1 x 30 pillola li tintmagħad 5 mg/40 mg)
EU/2/12/142/004 (1 x 90 pillola li tintmagħad 5 mg/40 mg)
EU/2/12/142/005 (1 x 30 pillola li tintmagħad 10 mg/80 mg)
EU/2/12/142/006 (1 x 90 pillola li tintmagħad 10 mg/80 mg)

15. NUMRU TAL-LOTT

Lot {numru}

DETTALJI LI GHANDHOM JIDHRU FUQ L-IPPAKKJAR LI JMISS MAL-PRODOTT
Flixkun ta' 30 pillola li tintmagħad
Flixkun ta' 90 pillola li tintmagħad

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Cardalis 2.5 mg/20 mg pilloli li jintmagħdu
Cardalis 5 mg/40 mg pilloli li jintmagħdu
Cardalis 10 mg/80 mg pilloli li jintmagħdu

2. TAGHRIF KWANTITATTIVI TAS-SUSTANZI ATTIVI

Kull pillola li tintmagħad fiha:

Piż tal-kelb minn 2.5 sa 10 kg: benazepril HCl 2.5 mg, spironolactone 20 mg
Piż tal-kelb minn 10 sa 20 kg: benazepril HCl 5 mg, spironolactone 40 mg
Piż tal-kelb minn 20 sa 80 kg: benazepril HCl 10 mg, spironolactone 80 mg

3. SPEĊI GĦAL XIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Klieb.

4. MOD TA' AMMINISTRAZZJONI

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

5. PERJODU TA' TIŻMIM

6. DATA TA' SKADENZA

Exp. {xx/ssss}
La darba jinfetaħ uża sa....

7. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

8. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ



Ceva Santé Animale

9. NUMRU TAL-LOTT

Lott {numru}

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF

1. Isem tal-prodott mediċinali veterinarju

Cardalis 2.5 mg/20 mg pilloli li jintmagħdu għal klieb
Cardalis 5 mg/40 mg pilloli li jintmagħdu għal klieb
Cardalis 10 mg/80 mg pilloli li jintmagħdu għal klieb

2. Kompożizzjoni

Kull pillola li tintmagħad fiha:

	Benazepril hydrochloride (HCl) (benazeprilum HCl)	Spirolactone
Pilloli li jintmagħdu Cardalis 2.5 mg/20 mg	2.5 mg	20 mg
Pilloli li jintmagħdu Cardalis 5 mg/40 mg	5 mg	40 mg
Pilloli li jintmagħdu Cardalis 5 mg/40 mg	10 mg	80 mg

Il-pilloli huma ta' lewn kannella, b'toġhma tajba, f'għamla oblong bil-ferq u tista' tomgħodhom.

Il-pilloli li jitgħamdu jistgħu jinqasmu f'erbgħa nofsijiet.

3. Speċi li fuqhom ser jintuża l-prodott

Klieb.

4. Indikazzjonijiet għall-użu

Għat-trattament ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva kkawżata minn mard valvulari kroniku deġenerattiv fil-klieb (b'appoġġ dijuretiku kif xieraq).

5. Kontraindikazzjonijiet

Tużax waqt it-tqala u treddiġh (ara sezzjoni " Tqala u treddieġh").

Tużax fuq klieb maħsuba jew użati għat-tnissil.

Tużax fi klieb li jbatu minn iperadrenokorticiżmu, iperkalemija jew iponatremija.

Tagħtix flimkien ma' mediċini ta' kontra l-infjammazzjoni mhux steroidi (NSAIDs) fi klieb b'insuffiċjenza tal-kliewi.

Tużax f'każijiet ta' sensitività eċċessiva għal impedituri tal-enzima li tikkonverti angiotensin (impedituri ACE) jew għal xi eċċipjenti.

Tużax f'każijiet ta' falliment fl-isforz kardijaku minħabba stenozi aortika jew pulmonari.

6. Twissijiet speċjali

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali

Il-funzjoni tal-kliewi u l-livelli ta' potassju fis-serum għandhom ikunu evalwati qabel jinbada t-trattament bibenazepril (hydrochloride) u spironolactone, speċjalment fi klieb li jistgħu jbatu minn

ipoadrenokortiċiżmu, iperkalemija jew iponatremija. B'differenza mill-bnedmin, inċidenza akbar t'iperkalemija ma kinitx osservata fi provi kliniċi li saru fi klieb b'din it-taħlita. Madankollu, il-monitoraġġ regolari tal-funzjoni renali u l-livelli ta' potassium fis-serum huwa rakkomandat fi klieb b'indeboliment tal-kliewi, li jista' jkollhom riskju akbar ta' iperkalemija waqt it-trattament b'dan il-prodott mediċinali veterinarju.

Minħabba l-effett antiandrogeniku ta' spironolactone, mhux rakkomandat li l-prodott mediċinali veterinarju jingħata lil klieb li jkunu għadhom qed jikbru. Atrofija prostatika riversibbli fil-klieb irġiel kollha trattati bi spironolactone kienet innotata fi studju ta' Sikurezza fuq l-Animali fil-Mira fid-doża rakkomandata.

Il-prodott mediċinali veterinarju għandu jintuża b'kawtela sabiex fuq klieb li l-fwied tagħhom mhux jaħdem tajjeb minħabba li jista' jibdel il-bijotrasformazzjoni estensiva ta' spironolactone fil-fwied.

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-animali

Persuni li għandhom sensitività eċċessiva magħrufa għal spironolactone jew benazepril għandhom jevitaw li jmissu mal-prodott mediċinali veterinarju.

Nisa tqal għandhom joqgħodu attenti ħafna sabiex jevitaw esponiment orali aċċidentali minħabba li impediduri ta' ACE nstabu li jaffettwaw il-tarbija mhix mwielda waqt it-tqala fil-bniedem.

Inġestjoni aċċidentali, partikolarment fi tfal, jista' jwassal għal każijiet avversi bħal ħedla, dardir u remettaru dijarea, u raxx tal-ġilda.

F'każ ta' inġestjoni aċċidentali, fittex parir mediku minnufih u uri l-fuljett tal-pakkett jew it-tikketta lit-tabib.

Aħsel idejk wara li tuża.

Tqala u treddiġh

Tużax waqt it-tqala u t-treddiġh. Effetti embrijotossiċi (malformazzjoni fl-apparat awrinarju tal-fetu) deħru fi provi ta' benazepril ma' animali tal-laboratorju (firien) f' doži maternali mhux tossiċi.

Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn u forum oħrajn ta' interazzjoni

Furosemide intuża flimkien ma' din il-kombinazzjoni ta' benazepril (hydrochloride) u spironolactone fi klieb b'insuffiċjenza tal-qalb mingħajr ebda evidenza klinika t'interazzjonijiet avversi.

L-għoti fl-istess hin ta' dan il-prodott mediċinali veterinarju ma' sustanzi ta' kontra l-pressjoni għolja (eż. imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, imblokkaturi β jew dijuretici), anestetici jew sedattivi jista' potenzjalment iwassal għal effetti addittivi.

L-għoti kongunt ta' dan il-prodott mediċinali veterinarju ma' trattamenti oħra li jirrestringu l-potassju (bħal imblokkaturi β , imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin, eċċ) tista' potenzjalment twassal għal iperkalemija (ara sezzjoni "Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-animali").

L-użu fl-istess hin ta' NSAIDs ma' dan il-prodott mediċinali veterinarju jista' jnaqqas l-effett ta' kontra l-pressjoni għolja tiegħu, l-effett natrijuretiku u jżid il-livell ta' potassju fis-serum. Għalhekk, klieb ittrattati fl-istess waqt b'NSAIDs għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u idrati korrettament.

L-għoti ta' deoxycorticosterone mal-prodott mediċinali veterinarju jista' jwassal għal tnaqqis moderat fl-effetti natrijuretici (tnaqqis ta' eskrezzjoni tas-sodju fl-awrina) ta' spironolactone.

Spironolactone inaqqas l-eliminazzjoni ta' digoxin u b'hekk jgħolli l-konċentrazzjoni ta' digoxin fil-plażma. Peress li l-indiċi terapewtiku għal digoxin huwa dejjaq ħafna, huwa rakkomandat li klieb li jkunu qed jieħdu kemm digoxin u kombinazzjoni ta' benazepril (hydrochloride) u spironolactone u jiġu monitorati mill-viċin.

Spironolactone jista' jikkaguna kemm induzzjoni u impediment ta' enzimi ta' cytochrome P450 u jista' jaffettwa l-metaboliżmu ta' sustanzi oħra li jużaw dawn ir-rotot metabolici. Għalhekk, il-prodott .medicinali veterinarju għandu jintuża b'kawtela ma' prodotti medicinali veterinarji oħra li jinduċu, jimpedixxu, jew li jiġu metabolizzati b'dawn l-enzimi.

Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emergenza, antidoti)

Wara l-għoti sa 10 darbiet id-doża rakkomandata (2.5 mg/kg piż tal-gisem għal benazepril hydrochloride u 20 mg/kg piż tal-gisem għal spironolactone) lil klieb f'saħħithom, avvenimenti avversi minhabba d-doża kienu osservati, ara sezzjoni "Reazzjonijiet avversi".

Doži eċċessivi ta' kuljum lil klieb f'saħħithom, jiġifieri 6 darbiet (1.5 mg/kg piż tal-gisem ta' benazepril hydrochloride u 12 mg/kg piż tal-gisem ta' spironolactone) u 10 darbiet (2.5 mg/kg piż tal-gisem ta' benazepril hydrochloride u 20 mg/kg piż tal-gisem ta' spironolactone) id-doża rakkomandata, wasslet għal tnaqqis żgħir fil-massa taċ-ċelluli ħomor marbut mad-doża. Madankollu, dan it-tnaqqis żgħir ħafna kien temporanju, il-massa taċ-ċelluli ħomor tad-dem mbaqgħu fil-medda normali, u r-riżultat ma kien ikkunsidrat t'importanza klinika.

Iperτροφija fiżjoloġika kompensatorja moderata taż-żona glomerulosa tal-glandoli adrenali marbuta mad-doża giet osservata f'doži 3 darbiet u aktar tad-doża rakkomandata. Din l-ipertrofija ma tidhirx li hija marbuta ma' kwalunkwe patoloġija u kienet osservata li hija riversibbli mat-twaqqif tat-trattament. Fil-każ ta' ingestjoni aċċidentali ta' ħafna pilloli li jintmagħdu minn kelb, m'hemm l-ebda antidotu jew trattament speċifiku. Għalhekk huwa rakkomandat li tqanqal ir-remettar, u mbagħad wettaq ħasil gastriku skont l-istima tar-riskju) u mmonitorja l-elettroliti. Trattament sintomatiku, eż, it-terapija fluwida, għandha tiġi pprovduta wkoll.

7. Avvenimenti mhux mixtieqa

Klieb:

Rari ħafna (> annimal wieħed / 10,000 annimali kkurati, inklużi rapporti iżolati):	Remettar, dijarea Hakk Letarġija, gheja, anoressja Atassja, nuqqas ta' koordinazzjoni Krejinina għolja ¹
---	---

¹ Jista' jseħh fil-bidu tat-terapija fi klieb b' mard kroniku tal- kliewi, minhabba azzjoni ta' benazepril. Żieda moderata fil-konċentrazzjonijiet tal-krejinina fil-plażma wara l-għoti tal-inibituri ACE hija kompatibbli mat-tnaqqis fil-pressjoni għolja glomerulari kkawżata minn dawn is-sustanzi u għalhekk mhux neċessarjament raġuni biex titwaqqaf it-terapija fin-nuqqas ta' sinjali oħra.

Ir-rappurtar ta' avvenimenti mhux mixtieqa huwa importanti. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tas-sigurtà ta' prodott medicinali veterinarju. Ir-rapporti għandhom jintbagħtu, preferibbilment permezz ta' veterinarju, jew lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq jew lill-awtorità nazzjonali kompetenti permezz tas-sistema nazzjonali ta' rappurtar. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' kuntatt rispettivi {dettalji tas-sistema nazzjonali}.

8. Dożaġġ għal kull speċi, modi u metodu ta' amministrazzjoni ta' amministrazzjoni

Dan il-prodott medicinali veterinarju bil-kombinazzjoni fissa għandu jintuża biss fi klieb li jeħtieġu ż-żewġ sustanzi attivi li għandhom jiġu amministrati flimkien f'din id-doża fissa.

Użu orali.

Il-pilloli li jintmagħdu għandhom jingħataw lill-kelb darba kuljum f' doża ta' 0.25 mg/kg piż tal-ġisem għal benazepril hydrochloride (HCl) u 2 mg/kg piż tal-ġisem għal spironolactone, skont it-tabella tad-dożaġġi li ġejja.

Piż tal-ġisem (kg) tal-klieb	Qawwa u n-numru ta' pilloli li jkunu amministrati:		
	Pilloli li jintmagħdu ta' Cardalis 2.5 mg/20 mg	Pilloli li jintmagħdu ta' Cardalis 5 mg/40 mg	Pilloli li jintmagħdu ta' Cardalis 10 mg/80 mg
2.5 - 5	½		
5 - 10	1		
10 - 20		1	
20 - 40			1
40 - 60			1 + ½
60 - 80			2

9. Parir dwar l-amministrazzjoni korretta

Il-pilloli li jintmagħdu għandhom jingħataw mal-ikel, jew imħallta m'ammont żgħir t'ikel offrut lill-kelb qabel l-ikla prinċipali, jew mal-ikla nnifisha. Il-pilloli li jintmagħdu fihom toġhma ta' ċanga biex titjeb il-palatibilità, u fi studju fil-kamp li sar fuq klieb b'mard valvulari degenerattiv, il-pilloli li jintmagħdu ttieħdu b'mod volontarju u ġew konsumati f'92 % tal-hin meta ngħataw bi jew mingħajr ikel.

10. Żmien ta' tiżmim

Mhux applikabbli.

11. Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Dan il-prodott mediċinali veterinarju m'għandux bżonn ta' kundizzjonijiet ta' ħażna speċjali.

Tużax dan il-prodott mediċinali veterinarju wara d-data ta' skadenza murija fuq il-kaxxa u l-flixkun wara Exp. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar jum ta' dak ix-xahar.

Iż-żmien kemm idum tajjeb wara li jinfetaħ l-imballaġġ ta' barra: 6 xhur.

12. Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Il-mediċini m'għandhomx jintremew mal-ilma tad-drañaġġ jew mal-iskart domestiku.

Uża skemi ta' teħid lura għar-rimi ta' kwalunkwe prodott mediċinali veterinarju mhux użat jew materjali ta' skart derivati minnu skont ir-rekwiżiti lokali u ma' kwalunkwe sistema ta' ġbir nazzjonali. applikabbli għall-prodott mediċinali veterinarju kkonċernat. Dawn il-miżuri għandhom jgħinu biex jiproteġu l-ambjent.

Staqsijet lill-kirurgu veterinarju jew lill-ispjiżjar tiegħek kif tarmi mediċini li m'għadhomx meħtieġa.

13. Klassifikazzjoni tal-prodotti mediċinali veterinarji

Prodott mediċinali veterinarju soġġett għal riċetta.

14. Numri tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u daqsijiet tal-pakketti

EU/2/12/142/001-006

Kaxxa tal-kartun ta' 30 jew 90 pillola li tintmagħad għal 2.5 mg/20 mg, 5 mg/40 mg jew 10 mg/80 mg.

Il-fliexken huma mġhamra b'għotjien reżistenti għal ftuħ mit-tfal.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu qeghdin fis-suq.

15. Data li fiha l-fuljett ta' taghrif ġie rivedut l-aħhar

{ XX/SSSS }

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali veterinarju tinstab fuq il-websajt ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

16. Dettalji tal-kuntatt

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u d-dettalji tal-kuntatt biex jirrapporta reazzjonijiet mhux mixtieqa suspettati:

Ceva Santé Animale

10, av. de La Ballastière

33500 Libourne

Franza

Tel: +800 35 22 11 51

E-mail: pharmacovigilance@ceva.com

17. Informazzjoni oħra

Farmakodinamika

Spironolactone u l-metaboliti attivi tiegħu (li jinkludu 7- α -thiomethyl-spironolactone u canrenone) jaġixxu bħala antagonisti speċifiċi t'aldosterone billi jintrabtu b'mod kompetittiv ma' riċetturi mineralokortikoidi li jinsabu fil-kliewi, il-qalb u l-važi tad-dem. Fil-kliewi, spironolactone jimpedixxi l-aldosterone li jqanqal it-trażzin tas-sodju għal żieda fis-sodju, u sussegwentement tneħħija tal-ilma u żamma ta' potassju.

It-tnaqqs li jirriżulta fil-volum ekstraċellulari jnaqqas l-tagħbija kardijaka ta' qabel u l-pressjoni fl-atriju tax-xellug. Ir-riżultat huwa titjib fil-funzjoni tal-qalb. Fis-sistema kardjovaskulari, spironolactone jimpedixxi l-effetti detrimentalni t'aldosterone. Aldosterone jippromwovi l-fibrozi mijokardijaka, mudelli mijokardijaċi u vaskulari mill-ġdid u disfunzjoni endoteljali, għalkemm il-mekkaniżmu preċiż t'azzjoni għadu mhux definit b'mod ċar. F'mudelli sperimentali fuq klieb, ġie osservat li terapija fuq perjodu ta' żmien twil b'antagonista t'aldosterone jimpedixxi disfunzjoni progressiva tal-ventrikolu tax-xellug u jimmodera u jissensitizza rimudellar tal-ventrikolu tax-xellug fi klieb b'falliment tal-qalb kroniku.

Benazepril hydrochloride huwa prodrug idrolizzat *in vivo* għall-metabolit attiv tiegħu, benazeprilat.

Benazeprilat huwa impeditur qawwi hafna u selettiv t'enzima li tibdel angiotensin (ACE), b'hekk jiġi evitat il-konverżjoni ta' angiotensin I inattiv għal angiotensin II attiv. Għalhekk, jimblokka effetti medjati minn angiotensin II, li jinkludi tidjiq tal-važi, u żamma ta' sodju u l-ilma mill-kliewi.

Il-prodott mediċinali veterinarju jikkawża inibizzjoni fit-tul tal-attività t'ACE fil-plażma fil-klieb, b'aktar minn 95 % impediment waqt l-aktar effett għoli u attività sinifikanti (> 80%) li tippersisti għal 24 siegħa wara d-dożaġġ.

L-assoċjazzjoni ta' spironolactone u benazepril huwa ta' benefiċċju peress li t-tnejn jaġixxu fuq is-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) imma fuq livelli differenti matul il-kaskata.

Benazepril, peress li jxekkel l-formazzjoni t'Angiotensin-II, jimpedixxi l-effetti detrimental ta' tidjiq tal-važi u stimolazzjoni tar-rilaxx ta' aldosterone. Madankollu, ir-rilaxx t'aldosterone mhux totalment ikkontrollat minn Impedituri t'ACE peress li Angiotensin-II huwa prodott ukoll minn rotot mhux t'ACE bħal chymase (fenomenu magħruf bħala "aldosterone breakthrough"). It-tnixxija t'aldosterone tista' wkoll tiġi stimolata minn fatturi oħra għajr Angiotensin-II, b'mod partikolari zieda fil-K+ jew ACTH.

Għalhekk, biex jinkiseb impediment aktar sħiħ tal-effetti li jikkawżaw ħsara b'attività żejda ta' RAAS li jseħh b'insuffiċjenza tal-qalb, huwa rakkomandat li jintużaw antagonisti t'aldosterone, bħal spironolactone, flimkien m' inibituri ta' ACE sabiex tiġi mblokkata speċifikament l-attività t'aldosterone (irrispettivament mis-sors), permezz t'antagoniżmu kompetittiv fuq riċetturi mineralokortikoidi. Studji kliniċi li sħarrġu l-ħin ta' sopravivenza wrew li l-kombinazzjoni fissa ziedet l-għomor fil-klieb b'insuffiċjenza tal-qalb kongestiva bi tnaqqis ta' 89 % fir-riskju relattiv ta' mortalità tal-qalb f'evalwazzjoni ta' klieb ittrattati bi spironolactone flimkien ma' benazepril (bħala hydrochloride) meta mqabbla ma' klieb ikkurati b'benazepril (bħala hydrochloride) waħdu (mortalità kienet ikklassifikata bħala mewt jew ewtanasja minhabba insuffiċjenza tal-qalb). Hija ppermettiet ukoll titjib aktar mgħaġġel tas-sogħla u attività u d-degradazzjoni aktar bil-mod ta' sogħla, ħsejjes mill-qalb u l-aptit.

Zieda zġhira fil-livelli t'aldosterone fid-demem jistgħu jiġu osservati f'animali fuq it-trattament. Dan huwa maħsub li jkun dovut għal attivazzjoni ta' mekkaniżmi ta' reazzjoni mingħajr konsegwenzi kliniċi avversi. Jista' jkun hemm ipertrofija relatata mad-doża taż-żona glomerulosa tal-adrenali f'rati ta' doži għoljin. Fi studju fil-kamp li sar fuq klieb b'mard valvulari degenerattiv, 85.9 % tal-klieb urew konformità mat-trattament (> 90 % ta' pilloli li jintmagħdu ordnati li ngħataw b'suċċess) fuq perjodu ta' tliet xhur.