

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

BENADIL 5 mg, tabletki powlekane dla psów i kotów

BENADIL 5 mg, film-coated tablets for dogs and cats (BE, CZ, DE, HU, LU, NL, PT, SK)

BENADIL 5, film-coated tablets for dogs and cats (FR)

KELAPRIL 5 mg, film-coated tablets for dogs and cats (UK)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę zawiera:

Substancja czynna:

Benazeprylu chlorowodorek 5 mg
(odpowiednik 4,6 mg benazeprylu)

Substancje pomocnicze:

Tytanu dwutlenek (E171)	0,52 mg
Żelaza tlenek żółty (E172)	0,06 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Jasnożółte, owalne, podzielne tabletkę z rowkiem dzielącym po obu stronach.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy i koty

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Psy:

Leczenie zastoinowej niewydolności serca.

Koty:

Zmniejszenie białkomoczu związanego z przewlekłą chorobą nerek.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadku niedociśnienia tętniczego, hipowolemii, hiponatremii lub ostrej niewydolności nerek.

Nie stosować w przypadku niewydolności serca spowodowanej zwężeniem aorty lub zastawki pnia płucnego.

Nie stosować u samic ciężarnych i w okresie laktacji (patrz punkt 4.7).

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

i) Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Nie zaobserwowano toksycznego działania produktu leczniczego weterynaryjnego na nerki (u psów czy kotów) podczas badań klinicznych, zaleca się jednak rutynowe monitorowanie poziomu kreatyniny, mocznika i erytrocytów w osoczu w czasie leczenia zwierząt z przewlekłymi zaburzeniami funkcji nerek.

Skuteczność i bezpieczeństwo produktu nie zostało ustalone w przypadku psów i kotów o wadze poniżej 2,5 kg.

ii) Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Umyć ręce po użyciu.

Aby uniknąć ich przypadkowego połknięcia, zwłaszcza przez dzieci, nieużyte fragmenty tabletek należy włożyć z powrotem do otwartych miejsc w opakowaniu typu blister i razem z nim z powrotem do pudełka.

Po przypadkowym połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi opakowanie lub ulotkę informacyjną.

Kobiety w ciąży powinny unikać narażenia na przypadkowe spożycie, ponieważ inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) mają negatywny wpływ na płód w czasie ciąży u ludzi.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W badaniach klinicznych prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby u psów z zastoinową niewydolnością serca, produkt był dobrze tolerowany z niższą częstotliwością działań niepożądanych niż w przypadku psów przyjmujących placebo.

U niektórych psów mogą wystąpić przejściowe wymioty, brak koordynacji lub objawy zmęczenia.

U kotów i psów z przewlekłymi zaburzeniami funkcji nerek produkt może wywoływać wzrost poziomu kreatyniny w osoczu na początku leczenia. Umiarkowane zwiększenie poziomu kreatyniny w osoczu po podaniu inhibitorów ACE jest zgodne z obniżeniem nadciśnienia w kłębuszkach nerkowych wywołanym przez te substancje, a zatem niekoniecznie stanowi powód do przerwania leczenia przy braku występowania innych objawów.

Produkt może prowadzić do zwiększonego spożycia pożywienia i zwiększenia masy ciała u kotów.

W rzadkich przypadkach u kotów zgłaszano wymioty, jadłowstręt, odwodnienie, letarg i biegunkę.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Nie stosować u samic ciężarnych i w okresie laktacji. Bezpieczeństwo produktu nie było badane u ciężarnych samic psów i kotów ani w okresie laktacji. Benazepryl powodował obniżenie wagi jajników/jajowodów u kotów po podaniu dawki dziennej 10 mg/kg masy ciała przez 52 tygodnie.

Badania laboratoryjne na zwierzętach (szczury) wykazały efekt embriotoksyczny (zaburzenia w rozwoju układu moczowego płodów) w dawkach, które nie były toksyczne dla ciężarnych matek.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

U psów z zastoinową niewydolnością serca produkt był podawany równocześnie z digoksyną, diuretykami, pimobendanem i produktami leczniczymi weterynaryjnymi o działaniu antyarytmicznym, bez zauważalnych interakcji niepożądanych.

U ludzi, połączenie działania inhibitorów ACE i NLPZ (niesterydowych leków przeciwzapalnych) może prowadzić do ograniczenia skuteczności przeciwnadciśnieniowej lub upośledzonej funkcji nerek. Połączenie produktu oraz innych czynników obniżających ciśnienie (jak blokery kanałów wapniowych, betablokery czy diuretyki), anestetyków czy środków sedacyjnych może nasilać efekt spadku ciśnienia (hipotensyjny). Z tego powodu jednoczesne stosowanie niesterydowych leków przeciwzapalnych lub leków obniżających ciśnienie krwi powinno być prowadzone w sposób niezwykle ostrożny. Należy ściśle monitorować czynność nerek i objawy niedociśnienia (letarg, osłabienie, itp.) oraz w razie potrzeby leczyć.

Nie można wykluczyć interakcji z diuretykami oszczędzającymi potas, jak spironolakton, triamteren czy amilorid. Zaleca się monitorowanie poziomu potasu w osoczu podczas stosowania produktu w połączeniu z diuretykami oszczędzającymi potas ze względu na ryzyko hiperkaliemii.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie doustne

Produkt należy podawać doustnie, raz dziennie, wraz z jedzeniem lub na czczo. Okres trwania leczenia jest nieograniczony.

Psy:

Produkt należy podawać doustnie w dawce minimalnej 0,25 mg (zakres od 0,25 do 0,5) chlorowodoru benazeprylu/kg masy ciała raz na dobę, zgodnie z poniższą tabelą:

Masa ciała psa (kg)	BENADIL 5 mg	
	Dawka standardowa	Dawka podwojona
> 5 – 10	0,5 tabletki	1 tabletka
> 10 – 20	1 tabletka	2 tabletki

Dawkę można podwajać, nadal podając raz na dobę, do minimalnej dawki 0,5 mg/kg (zakres od 0,5 do 1,0), jeśli objawy kliniczne wymagają takiego postępowania i takie jest zalecenie lekarza weterynarii.

Koty:

Produkt należy podawać doustnie w dawce minimalnej 0,5 mg (zakres od 0,5 do 1,0) chlorowodoru benazeprylu/kg masy ciała raz na dobę, zgodnie z poniższą tabelą:

Masa ciała kota (kg)	BENADIL 5 mg
2,5 - 5	0,5 tabletki
> 5 - 10	1 tabletka

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Produkt obniżał poziom erytrocytów u zdrowych kotów po podaniu w dawce 10 mg/kg m.c. raz na dobę przez 12 miesięcy oraz u zdrowych psów po podaniu w dawce 150 mg/kg m.c. raz na dobę przez 12 miesięcy, lecz nie zaobserwowano takiego działania po podaniu w dawce zalecanej w czasie badań klinicznych u kotów i psów.

W przypadku przedawkowania może pojawić się przejściowy, odwracalny spadek ciśnienia krwi. Należy wtedy zastosować leczenie objawowe przez podanie dożylnie ciepłego, izotonicznego roztworu soli.

4.11 Okres karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory ACE, proste
kod ATCvet: QC09AA07.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Benazeprylu chlorowodorek jest prolekiem hydrolizowanym *in vivo* do aktywnego metabolitu, benazeprylatu. Benazeprylat jest silnym i selektywnym inhibitorem ACE, przez co zapobiega konwersji nieaktywnej angiotensyny I do formy aktywnej angiotensyny II oraz redukuje także syntezę aldosteronu. W ten sposób benazeprylat hamuje występowanie wszystkich efektów działania angiotensyny II i aldosteronu, w szczególności zwężenia naczyń zarówno tętniczych jak i żylnych, retencji sodu i wody przez nerki oraz skutki przebudowy (w tym patologiczny przerost serca oraz zmiany zwyrodnieniowe nerek).

Produkt powoduje długotrwałe zahamowanie aktywności ACE u psów i kotów, przy czym ponad 95% szczytowego działania hamującego i znacząca aktywność (>80% u psów i >90% u kotów) utrzymuje się przez 24 godziny po podaniu.

Produkt obniża ciśnienie tętnicze i objętość krwi wpływającej do serca u psów z zastoinową niewydolnością serca.

U kotów z eksperymentalnie wywołaną niewydolnością nerek, produkt normalizował podwyższone ciśnienie kłębuszków nerkowych oraz obniżał układowe ciśnienie tętnicze.

Obniżenie ciśnienia kłębuszkowego może opóźniać progresję choroby nerek przez hamowanie dalszych uszkodzeń nerek. Badania kliniczne z kontrolą placebo u kotów z przewlekłą chorobą nerek (CKD) wykazały, że produkt powodował istotne zmniejszenie stężenia białek w moczu oraz stosunku białka w moczu do kreatyniny (UPC); działanie to prawdopodobnie wiąże się ze zmniejszeniem nadciśnienia kłębuszkowego i korzystnym wpływem na błonę podstawną kłębuszków.

Nie wykazano działania produktu na przeżycie u kotów z CKD, lecz produkt powodował zwiększenie apetytu kotów, szczególnie w bardziej zaawansowanych przypadkach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu benazeprylu chlorowodoru, najwyższe stężenie benazeprylu jest osiągane szybko (T_{max} 0,58 godz. u psów oraz 0,43 godz. u kotów) oraz szybko obniża się ponieważ lek jest częściowo metabolizowany przez enzymy wątrobowe do benazeprylatu.

Biodostępność układowa jest niepełna (~13% u psów) ze względu na niepełne wchłanianie (38% u psów oraz <30% u kotów) i metabolizm pierwszego przejścia.

U psów, maksymalną koncentrację benazeprylatu (C_{max} 39,4 ng/ml po dawce 0,40 mg/kg benazeprylu chlorowodoru) uzyskuje się w T_{max} 1,43 h.

U kotów, maksymalną koncentrację benazeprylatu (C_{max} 479,2 ng/ml po dawce 0,95 mg/kg benazeprylu chlorowodoru) uzyskuje się w T_{max} 1,91 h.

Stężenie benazeprylatu obniża się dwufazowo: faza początkowa (okres półtrwania $t_{1/2}=1,7$ godz. u psów i $t_{1/2}=2,4$ godz. u kotów) oznacza eliminację wolnej frakcji leku, podczas gdy faza końcowa ($t_{1/2}=19$ godzin u psów i $t_{1/2}=29$ godz. u kotów) odzwierciedla uwolnienie benazeprylatu, który był związany z ACE, głównie w tkankach.

Benazepryl i benazeprylat są silnie związane z białkami osocza (85-90%), a w tkankach znajdują się głównie w wątrobie i nerkach.

Nie ma znaczącej różnicy w właściwościach farmakokinetycznych benazeprylatu, gdy benazeprylu chlorowodorek jest podawany psom nakarmionym lub na czczo. Powtórzone podawanie produktu prowadzi do niewielkiej bioakumulacji benazeprylatu ($R=1,47$ u psów i $R=1,36$ u kotów przy 0,5 mg/kg), stabilny poziom leku osiąga się w ciągu kilku dni (4 dni u psów).

Benazeprylat jest usuwany w 54% drogą żółci i 46% z moczem u psów oraz 85% z żółcią i 15% z moczem u kotów. Nie zaobserwowano wpływu na klirens benazeprylatu u psów i kotów z upośledzoną czynnością nerek a zatem dostosowanie dawki produktu nie jest konieczne dla obu gatunków w przypadku niewydolności nerek.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia żelowana
Olej rycynowy uwodorniony
Krospowidon
Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka:
Makroglu i alkoholu poliwinylowego kopolimer szczepiony
Alkohol poliwinylowy
Krzemionka koloidalna bezwodna
Talk
Makrogol 6000
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.
Połówki tabletek należy zużyć w ciągu 2 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C w oryginalnym opakowaniu.

Przechowywać w suchym miejscu.

Po podaniu połowy tabletki, drugą połowę należy umieścić w blistrze włożonym z powrotem do pudełka tekturowego i użyć przy następnym podaniu.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister PVC/PCTFE/Aluminium lub blister Alu-(oPA/PVC)-Alu zawierający 14 tabletek powlekanych.
Pudełko tekturowe zawierające:

- 2 blistry (28 tabletek);
- 7 blistrów (98 tabletek).

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Richter Pharma AG, Feldgasse 19, 4600 Wels, Austria

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2287/13

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12/06/2013

Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

05/2022

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Wydawany z przepisu lekarza – Rp.