

[Version 9.1,11/2024]

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Benamix 6,25 mg/g predmešanica za zdravilno krmno mešanico za mačke

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak g vsebuje:

Učinkovine:

benazepriljev klorid	6,25 mg
enakovredno benazeprilu	5,76 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin	Količinska sestava, če je ta podatek bistven za pravilno dajanje zdravila
butilhidroksianizol (E320)	0,2 mg
silicijev dioksid, koloidni, brezvodni	
polisorbat 80	
trigliceridi, nasičeni, srednjeveržni	

Bela do rumena suspenzija.

3. KLINIČNI PODATKI

V skladu z Uredbo (EU) 2019/4 mora ovojnina zdravilne krmne mešanice vsebovati na enostaven, jasen in lahko razumljiv način vse klinične informacije, zapisane s krepko pisavo, navedene v poglavjih od 3.1 do 3.12.

3.1 Ciljne živalske vrste

Mačke.

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Zmanjšanje proteinurije povezane s kronično ledvično boleznijo.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.
Ne uporabite v primerih hipotenzije, hipovolemije, hiponatriemije ali akutne ledvične odpovedi.
Ne uporabite v primerih odpovedi srčnega iztisa zaradi aortne ali pulmonalne stenoze.
Ne uporabite v obdobju brejosti ali laktacije (glejte poglavje 3.7).

3.4 Posebna opozorila

Količina zaužite zdravilne krmne mešanice je lahko spremenjena kot posledica kronične bolezni ledvic (CKD) ali drugih bolezni in jo je treba nadzirati. V primeru zauživanja nezadostne količine krme, t.j. manj kot 50 % predpisane količine zaužite krme več kot 7 zaporednih dni, učinkovitosti zdravljenja ni mogoče zagotoviti, žival pa je treba peljati k veterinarju, da se ugotovi vzrok te zmanjšane količine zaužite krme in zagotovi ustrezno zdravljenje. Mačk, ki trpijo za anoreksijo ali inapetenco, se ne sme zdraviti z zdravilno krmno mešanico.

Da bi zagotovili boljši sprejem nove krme, in se izognili prebavnim težavam, se lahko po presoji veterinarja prehod na novo krmo izvede postopoma, v nekaj dneh.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Če v gospodinjstvu živi več mačk, zagotovite, da ima dostop do zdravilne krmne mešanice le mačka, za katero je zdravljenje predpisano, in da mačka, ki se zdravi, prejme ustrezen odmerek (t.j. količino zdravilne krmne mešanice).

Med kliničnimi preizkušnji niso opazili dokazov o toksičnosti benazeprila za ledvica, vendar, kot je to običajno v primerih kronične ledvične bolezni, je med zdravljenjem priporočljivo spremljati vrednosti plazemskega kreatinina, sečnine in eritrocitov. Učinkovitost in varnost zdravila pri mačkah pod 2,5 kg telesne mase nista bili dokazani.

Uporaba zaviralcev sistema renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) ni priporočljiva pri nobeni mački, ki je klinično dehidrirana ali kaže znake hipovolemije. Preverite in popravite dehidracijo preden uporabite ta zdravila, saj lahko hitrost glomerularne filtracije nenadoma upade, če se ta zdravila uvede preden je pacient ustrezno hidriran.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje medicirano krmo:

Zdravilna krmna mešanica je lahko škodljiva, če jo zaužijejo otroci.

Izogibajte se nenamernemu zaužitju.

Zdravilna krmna mešanica in posodica za hrano morata biti postavljeni izven dosega otrok. V primeru nenamerne zaužitja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite ovojnino zdravilne krmne mešanice.

Zaviralci encima angiotenzin konvertaze (ACE) dokazano vplivajo na plod.

Nosečnice in ženske v rodni dobi naj bodo posebej pozorne, da se izogibajo kakršni koli izpostavitvi kože zdravilni krmni mešanici, vključno peroralni izpostavitvi zaradi stika rok z usti.

V primeru nenamerne izpostavitve kože ali nenamerne zaužitja, temeljito in nemudoma umijte ali izperite z vodo, se posvetujte z zdravnikom in mu pokažite ovojnino zdravilne krmne mešanice.

Encim angiotenzin konvertaza (ACE) lahko povzroči preobčutljivostne reakcije.

Osebe z znano preobčutljivostjo na benazepril naj se izogibajo stiku z zdravilom.

V primeru preobčutljivostnih reakcij se posvetujete z zdravnikom in mu pokažite ovojnino zdravilne krmne mešanice.

Po uporabi si umijte roke.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6 Neželeni dogodki

Mačke:

Redki (1 do 10 živali / 10 000 zdravljenih živali):	Driska, bruhanje Anoreksija, dehidracija, letargija
Zelo redki	Povišan kreatinin¹

(< 1 žival / 10 000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	Povečan apetit, pridobivanje telesne mase
--	---

¹Pri mačkah s kronično ledvično boleznijo lahko zdravilo zviša koncentracije kreatinina v plazmi ob začetku zdravljenja. Zmerno zvišanje koncentracij kreatinina v plazmi po dajanju zaviralcev ACE je združljivo z znižanjem glomerularne hipertenzije, ki jo te učinkovine izzovejo in ob odsotnosti drugih znakov ni nujno razlog za prekinitev zdravljenja.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom ali njegovemu lokalnemu predstavništvu, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Varnost zdravila v obdobju razmnoževanja, brejosti in laktacije ni bila ugotovljena.

Brejost in laktacija:

Benazepril je ob dnevnem dajanju prevelikega odmerka 10 mg/kg telesne mase 52 tednov, zmanjšal maso jajčnikov/jajcevodov pri mačkah

S študijami na laboratorijskih živalih (podganah) so pri odmerkkih, ki niso toksični za mater, bili dokazani embriotoksični učinki (malformacijo urinarnega trakta pri plodu).

Ne uporabite v obdobju brejosti ali laktacije.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri ljudeh lahko kombinacija zaviralcev ACE in nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAIDs) vodi v zmanjšano antihipertenzivno učinkovitost ali oslABLJENO ledvično delovanje. Kombinacija zdravila in ostalih antihipertenzivnih sredstev (npr. zaviralci kalcijevih kanalčkov, β -zaviralci ali diuretiki), anestetikov ali pomirjeval lahko vodi v dodatne hipotenzivne učinke. Zato je treba sočasno uporabo NSAIDs, telmisartana ali drugih zdravil s hipotenzivnimi učinki skrbno pretehtati. Funkcijo ledvic in znake hipotenzije (letargija, šibkost itd.) je treba pozorno spremljati in po potrebi zdraviti.

Interakcij z diuretiki, ki varčujejo s kalijem, kot so spironolakton, triamteren ali amilorid, ni mogoče izključiti. Ob uporabi zdravila v kombinaciji z diuretikom, ki varčuje s kalijem, je zaradi tveganja hiperkaliemije priporočljivo spremljati vrednosti kalija v plazmi.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Dajanje v krmno mešanico.

V suho krmo sme zdravilo vmešati le nosilec dejavnosti poslovanja s krmo.

Zdravilo je predmešanica namenjena za pripravo zdravilne krmne mešanice. Zdravila se ne sme dajati drugače kot zmešanega s krmo, mešanico pa mora pripraviti odobren proizvajalec zdravilne krmne mešanice.

Navodila za mešanje:

Sod je treba pretresti približno 20 sekund pred uporabo.

Postopek vmešanja naj vključuje vmešanje celotnega sode z enostavnimi koraki mešanja, ki se izvedejo v normalnih temperaturnih pogojih.

Predmešanica mora biti vključena le s postopkom premazovanja v fazi premazovanja briketov. V zunanji premaz briketov je treba vključiti primerno količino maščobe in za mačke okusno sredstvo. Predmešanice se ne sme vključiti v krmo med ekstruzijo briketov ali z drugim postopkom, razen s premazovanjem.

Da bi zagotovili rok uporabe 12 mesecev po vmešanju v krmo, je priporočljivo, da se zdravilno krmno mešanico napolni v vrečo z aluminizirano plastjo in notranjo polietilensko PE plastjo ter se shranjuje pri temperaturi pod 25°C.

Zdravilo je treba dati peroralno po vmešanju v krmo, tako da se doseže minimalni odmerek 0,5 mg (razpon 0,5 – 1,0) benazepriljev klorid / kg telesne mase na dan. Da bi zagotovili pravilno odmerjanje, bo nosilec dejavnosti poslovanja s krmo morda moral koncentracijo predmešanice v zdravilni krmni mešanici prilagoditi, pri čemer bo upošteval presnovljivo energijo krme.

V primeru, da se zdravilo meša v razmerju 72 mg benazeprila na kg krme primerne za ledvične paciente, s presnovljivo energijo 416 kcal/100 g, izgleda tabela s priporočili za hranjenje takole:

Telesna masa (kg)	Razpon dnevnega obroka (g/dan) glede na telesno kondicijo in aktivnost mačke*
2,5 – 2,9	25 - 35
3,0 – 3,4	25 - 35
3,5 – 3,9	30 - 45
4,0 – 4,4	35 - 50
4,5 – 4,9	40 - 55
5,0 – 5,4	45 - 60
5,5 – 5,9	50 - 65
6,0 – 6,4	55 - 75
6,5 - 6,9	60 - 80
7,0 – 7,4	65 - 85
7,5 – 7,9	70 - 90
8,0 – 8,4	75 - 95
8,5 – 8,9	80 - 105
9,0 – 9,4	80 - 110
9,5 – 9,9	85 - 115
10,0 – 10,4	90 - 120

*za odraslo, sterilizirano, notranjo mačko z optimalno telesno maso (t.m.); priporočen obrok je 9g/kg t.m./dan

Količina zaužite zdravilne krmne mešanice je odvisna od telesne mase, aktivnosti in telesne kondicije živali.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Benazepril je pri normalnih mačkah v odmerku 10 mg/kg telesne mase, enkrat na dan v trajanju 12 mesecev, znižal število eritrocitov. Tega učinka pri priporočenem odmerku med kliničnimi preizkušnji pri mačkah niso opazili. **Prehodna, reverzibilna hipotenzija se lahko pojavi v primerih nenamerne prevelikega odmerjanja.** Zdravljenje mora vključevati intravensko infuzijo tople izotonične fiziološke raztopine.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Ni smiselno.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet :

QC09AA07

4.2 Farmakodinamika

Benazepriljev klorid je predzdravilo, ki se in vivo hidrolizira v svoj aktivni metabolit, benazeprilat. Benazeprilat je visoko potenten in selektiven zaviralec encima angiotenzinske konvertaze (ACE), ki posledično zavira pretvorbo neaktivnega angiotenzina I v aktivni angiotenzin II in s tem zmanjšuje tudi sintezo aldosterona. Zato blokira učinke, ki jih medirata angiotenzin II in aldosteron, vključno z vazokonstrikcijo tako arterij kot ven, zadrževanjem natrija in vode v ledvicah ter učinki preoblikovanja (vključno s patološko srčno hipertrofijo in degenerativnimi spremembami ledvic).

Pri mačkah s poskusno ledvično insuficienco je benazepril normaliziral povišan tlak v glomerularnih kapilarah in znižal sistemski krvni tlak. Znižanje glomerularne hipertenzije lahko upočasni napredovanje ledvične bolezni z zaviranjem nadaljnjih poškodb ledvic. Placebo kontrolirane terenske klinične študije pri mačkah s kronično ledvično boleznijo (CKD) so pokazale, da je benazepril močno zmanjšal vrednosti proteinov v urinu in razmerje protein : kreatinin v urinu (UPC); ta učinek je najverjetneje mediiiran preko znižane glomerularne hipertenzije in koristnih učinkov na glomerularno bazalno membrano.

4.3 Farmakokinetika

Po peroralnem dajanju benazepriljevega klorida (predzdravilo) s krmo, so najvišje vrednosti benazeprila dosežene med 3 do 5 urami pri mačkah in hitro upadejo, ker ga jetrni encimi delno presnovijo v benazeprilat.

V literaturi, po dajanju tablete z odmerkom 1 mg/kg benazepril hidroklorida, se 23 % odmerka benazeprila absorbira in 13 % tega absorbiranega dela se presnovi v benazeprilat. Sistemska biorazpoložljivost benazeprilata je zato 3 %.

Benazepril in benazeprilat sta v veliki meri vezana na plazemske proteine (>80%), v tkivih pa se nahajata večinoma v jetrih in ledvicah.

Benazepril se v 85 % izloči z žolčem in v 15 % z urinom. Očistek benazeprila pri mačkah z oslabljenim delovanjem ledvic ni prizadet in zato ni potrebna nobena prilagoditev odmerka zdravila v primerih ledvične insuficience.

Po dajanju 0,5 mg/kg benazepriljevega klorida s krmo, so najvišje koncentracije benazeprila (C_{max}), okoli 16 ng/ml, dosežene s T_{max} okoli 13 ur.

Pri dajanju s krmo se je pokazalo, da hitrost zaužitja krme (manj kot 30 min ali v 24 urah) ne vpliva na plazemske koncentracije in farmakokinetične parametre.

Koncentracije benazeprilata upadajo dvostopenjsko: začetna hitra stopnja ($t_{1/2}$ med 1 in 3 urami) predstavlja odstranitev prostega zdravila, medtem ko zaključna stopnja ($t_{1/2}$ med 12 in 27 ur) odraža sprostitvev benazeprilata, ki je bil vezan na ACE, večinoma v tkivih.

Ponavljajoča se dajanja benazepriljevega klorida s krmo vodijo v rahlo bioakumulacijo benazeprilata ($R=1,5$ pri mačkah z 0,5 mg/kg/dan), ustaljeno stanje je doseženo v 2,5 dneh.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: uporabite takoj.

Rok uporabnosti zdravilne krmne mešanice: 12 mesecev.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Plastičen sod (polietilen visoke gostote) zaprt s plastično navojno zaporko (polipropilenska zaporka opremljena z varnostnim obročem in polietilenskim tesnilom).

Velikost pakiranja:

5 L plastični sod, ki vsebuje 4,23 L (ali 4,032 kg).

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

VIRBAC

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

DC/V/0817/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 7.4.2025

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

26.02.2025

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).