

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Benadil 5 mg potahované tablety pro psy a kočky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje:

Léčivá látka:

Benazeprili hydrochloridum 5 mg
(odpovídá 4,6 mg benazeprilum)

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Monohydrát laktosy	
Mikrokrystalická celulóza	
Předbobtnalý škrob	
Hydrogenovaný ricinový olej	
Krospovidon	
Koloidní bezvodý oxid křemičitý	
Potah: Roubovaný kopolymer makrogolu a polyvinylalkoholu Polyvinylalkohol Koloidní bezvodý oxid křemičitý Mastek Makrogol 6000 Oxid titaničitý (E 171) Žlutý oxid železitý (E 172)	 0,52 mg 0,06 mg

Světle žlutá oválná dělitelná potahovaná tableta s dělicí rýhou na každé straně.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi a kočky

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Psi:

Léčba městnavého srdečního selhání.

Kočky:

Redukce proteinurie spojené s chronickým onemocněním ledvin.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat v případě hypotenze, hypovolémie, hyponatrémie nebo akutního selhání ledvin.

Nepoužívat v případě snížení srdečního výdeje v důsledku aortální nebo pulmonální stenózy.

Nepoužívat v období březosti nebo laktace (viz bod 3.7).

3.4 Zvláštní upozornění

Nejsou.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

V průběhu klinických hodnocení nebyly pozorovány žádné známky renální toxicity přípravku (u psů a koček), avšak vzhledem k tomu, že se jedná v případě chronického onemocnění ledvin o rutinní postup, doporučuje se v průběhu léčby sledovat kreatinin a močovinu v plazmě a počet erytrocytů.

Účinnost a bezpečnost veterinárního léčivého přípravku nebyla stanovena u psů a koček s živou hmotností nižší než 2,5 kg.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Po použití si umyjte ruce.

Aby se zabránilo náhodnému požití, zejména dítětem, vraťte nepoužité části tablet do volného místa v blistru a vložte zpět do krabičky.

V případě náhodného požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Těhotné ženy by měly dbát zvýšené opatrnosti, aby se vyhnuly náhodnému požití přípravku, protože bylo zjištěno, že inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) mají vliv na lidský plod v průběhu těhotenství.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):	zvracení únavy
Velmi vzácné (<1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	zvýšený kreatinin ¹ inkoordinace

¹ U psů s chronickým onemocněním ledvin může přípravek na začátku léčby zvýšit koncentrace kreatininu v plazmě. Mírné zvýšení koncentrací kreatininu v plazmě po podání inhibitorů ACE je kompatibilní se snížením glomerulární hypertenze vyvolaným těmito látkami, a proto není v případě absence dalších příznaků nezbytným důvodem k zastavení léčby.

Ve dvojité zaslepených studiích na psech s městnavým srdečním selháním byl veterinární léčivý přípravek dobře snášen a výskyt nežádoucích účinků byl nižší než u psů léčených placebem.

Kočky:

Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):	průjem, zvracení anorexie, dehydratace, letargie
Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	zvýšený kreatinin ¹ zvýšená chuť k jídlu, zvýšení hmotnosti

¹ U koček s chronickým onemocněním ledvin může přípravek na začátku léčby zvýšit koncentrace kreatininu v plazmě. Mírné zvýšení koncentrací kreatininu v plazmě po podání inhibitorů ACE je kompatibilní se snížením glomerulární hypertenze vyvolaným těmito látkami, a proto není v případě absence dalších příznaků nezbytným důvodem k zastavení léčby.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Nepoužívat během březosti nebo laktace.

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku nebyla stanovena u březích a laktujících fen a koček.

Embryotoxické účinky (malformace močového ústrojí plodu) byly pozorovány v klinických hodnoceních u laboratorních zvířat (potkanů) při maternálně netoxických dávkách.

Plodnost:

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku nebyla stanovena u chovných psů a koček.

Benazepril snížil hmotnost vaječníků a vejcovodů u koček při podávání denní dávky 10 mg/kg živé hmotnosti po dobu 52 týdnů.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

U psů s městnavým srdečním selháním je veterinární léčivý přípravek podáván v kombinaci s digoxinem, diuretiky, pimobendanem a veterinárními antiarytmiky, aniž by docházelo k prokazatelným nežádoucím interakcím.

U lidí může vést kombinace ACE inhibitorů s nesteroidními antiflogistiky (NSAID) ke snížené antihypertenzní účinnosti či k narušení funkce ledvin. Kombinace benazepril hydrochloridu a dalších antihypertenzních léčiv (např. blokátorů kalciového kanálu, β -blokátorů nebo diuretik), anestetik nebo sedativ může vést k zvýšeným hypotenzním účinkům. Proto je zapotřebí pečlivě zvážit současné podávání NSAID a jiných léčiv s hypotenzním účinkem. Renální funkce a příznaky hypotenze (letargii, slabost atd.) je třeba pečlivě sledovat a léčit podle potřeby.

Nelze vyloučit interakce s draslík šetřícími diuretiky jako je spironolakton, triamteren nebo amilorid.

Doporučuje se sledovat hladiny draslíku v plazmě při užívání benazepril hydrochloridu v kombinaci s draslík šetřícími diuretiky vzhledem k riziku hyperkalémie.

3.9 Cesty podání a dávkování

Perorální podání.

Veterinární léčivý přípravek se podává perorálně jednou denně s nebo bez krmiva. Délka doby léčby není omezena.

Psi:

Veterinární léčivý přípravek by měl být podáván perorálně v minimální dávce 0,25 mg (v rozsahu 0,25 - 0,5) benazepril hydrochloridu na kg živé hmotnosti jednou denně podle následující tabulky:

Hmotnost psa (kg)	Benadil 5 mg	
	Standardní dávka	Dvojitá dávka

> 5–10	0,5 tablety	1 tableta
>10–20	1 tableta	2 tablety

Dávka může být zdvojnásobena na základě posouzení a doporučení ošetřujícího veterinárního lékaře při zachování podání jednou denně minimální dávky 0,5 mg benazepril hydrochloridu/kg ž.hm. (v rozsahu 0,5 - 1,0).

Kočky:

Veterinární léčivý přípravek by měl být podáván perorálně v minimální dávce 0,5 mg (v rozsahu 0,5 - 1,0) benazepril hydrochloridu na kg živé hmotnosti jednou denně podle následující tabulky:

Hmotnost kočky (kg)	Benadil 5 mg
2,5-5	0,5 tablety
> 5–10	1 tableta

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Při podání veterinárního léčivého přípravku v dávce 10 mg/kg jednou denně po dobu 12 měsíců zdravým kočkám a 150 mg/kg denně zdravým psům došlo ke snížení hladiny červených krvinek. Tento vliv však nebyl pozorován během klinických testů na psech a kočkách při podání doporučené dávky přípravku. V případě náhodného předávkování může nastat přechodná reverzibilní hypotenze. Léčba by měla spočívat v nitrožilní infuzi teplého fyziologického roztoku.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QC09AA07

4.2 Farmakodynamika

Benazepril hydrochlorid je proléčivo (lékový prekurzor) hydrolyzované *in vivo* na jeho aktivní metabolit benazeprilát. Benazeprilát je vysoce potentní selektivní inhibitor ACE, který brání konverzi neaktivního angiotensinu I na aktivní angiotensin II a tím také snižuje syntézu aldosteronu. Proto blokuje účinky zprostředkované angiotensinem II a aldosteronem, včetně vasokonstrikce jak tepen, tak žil, zadržování sodíku a vody ledvinami a remodelačních účinků (včetně patologické srdeční hypertrofie a degenerativních změn ledvin).

Veterinární léčivý přípravek způsobuje u psů a koček dlouhotrvající inhibici aktivity ACE v plasmě s vyšší než 95 % inhibicí při maximálním účinku a významnou účinností (u psů >80 %, u koček >90 %) přetrvávající 24 hodin po podání.

Veterinární léčivý přípravek snižuje krevní tlak a objemovou zátěž srdce u psů s městnavým srdečním selháním.

U koček s experimentální ledvinovou nedostatečností veterinární léčivý přípravek normalizoval zvýšený glomerulární kapilární tlak a snížil systémový tlak krve.

Snížení glomerulární hypertenze může zpomalit progresi onemocnění ledvin potlačením dalšího poškození ledvin. Placebem kontrolované klinické studie v terénu u koček s chronickým onemocněním ledvin (CKD) prokázaly, že veterinární léčivý přípravek výrazně snižuje hladinu bílkovin v moči a poměr bílkovin a kreatininu v moči (UPC). Tento účinek je pravděpodobně vyvolán snížením glomerulární hypertenze a příznivými účinky na bazální membránu glomerulů.

Nebyl prokázán účinek veterinárního léčivého přípravku na délku života koček s CDK, ale přípravek zvýšil jejich chuť k jídlu, především v pokročilých fázích onemocnění.

4.3 Farmakokinetika

Po perorálním podání benazepril hydrochloridu jsou rychle dosaženy maximální plazmatické koncentrace benazeprilu (u psů T_{max} 0,58 hod. u psů a 0,43 hod. u koček), které se pak rychle snižují, jak je látka částečně metabolizována jaterními enzymy na benazeprilát. Systémová biologická dostupnost je neúplná (u psů ~13 %) díky neúplné absorpci (u psů 38 % a u koček <30 %) a metabolismu při prvním průchodu játry.

U psů je maximálních koncentrací benazeprilátu (C_{max} 39,4 ng/ml po dávce 0,40 mg benazepril hydrochloridu /kg) dosaženo v čase T_{max} 1,43 hodiny.

U koček je maximálních koncentrací benazeprilátu (C_{max} 479,2 ng/ml po dávce 0,95 mg benazepril hydrochloridu /kg) dosaženo za T_{max} 1,91 hodiny.

Koncentrace benazeprilátu klesá dvoufázově: počáteční rychlá fáze (u psů $t_{1/2}$ =1,7 hod. a u koček $t_{1/2}$ =2,4 hod) představuje eliminaci volné látky, zatímco konečná fáze ($t_{1/2}$ =19 hod. u psů a $t_{1/2}$ =29 hod. u koček) odráží uvolňování benazeprilátu, který byl vázán na ACE, především ve tkáních.

Benazepril a benazeprilát se významně váží na plasmatické bílkoviny (85-90 %) a v tkáních jsou nacházeny především v játrech a ledvinách.

Není významný rozdíl ve farmakokinetice benazeprilátu po podání benazepril hydrochloridu psům po krmení nebo nalačno. Opakované podání veterinárního léčivého přípravku vede k mírné bioakumulaci benazeprilátu ($R=1,47$ u psů a $R=1,36$ u koček po podání 0,5 mg/kg), s dosažením stabilizovaného stavu po několika dnech (u psů 4 dny).

Benazeprilát se u psů vylučuje z 54 % prostřednictvím žluče a 46 % močovým traktem a u koček z 85 % prostřednictvím žluče a 15 % močovým traktem. Clearance benazeprilátu není ovlivněna zhoršenou funkcí ledvin, proto není potřeba u psů ani koček s renální nedostatečností upravovat dávkování přípravku.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti rozpůlených tablet: 2 dny.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v suchu.

Zbylou nepoužitou polovinu tablety vraťte zpět do blistru, blister vložte zpět do papírové krabičky a tuto polovinu tablety použijte při příštím podání.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

PVC/PCTFE – hliníkový blistr nebo hliníková folie (oPA/PVC) - hliníkový blistr obsahující 14 potahovaných tablet.

Papírová krabička s

- 2 blistry (28 tablet);
- 7 blistry (98 tablet).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

VetViva Richter GmbH

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/102/12-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. 9. 2012

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Listopad 2023

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).