

ANNESS I

KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI VETERINARJU

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

2. KOMPOŻIZZJONI KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola li tomghod fiha:

Sustanzi Attivi:

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

Ingredjenti oħra:

Għal-lista sħiħa tal-ingredjenti (mhux attivi), ara s-sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola li tomghod.
Pilloli li tomghod kannella b'toghma tajba, f'ghamla oblong bil-ferq.
Il-pilloli jistgħu jinqasmu f'nofsijiet indaqs.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Speċi li fuqhom ser jintuża l-prodott

Klieb

4.2 Indikazzjonijiet għal użu tal-prodott li jispeċifikaw l-ispeċi li fuqhom se jintuża l-prodott

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

4.3 Kontra indikazzjonijiet

Tużax waqt it-tqala u treddiġh (ara sezzjoni 4.7).
Tużax fuq klieb maħsuba jew użati għat-tnissil.
Tużax fi klieb li jbatu minn iperadrenokorticiżmu, iperkalemja jew iponatremija.
Taghtix flimkien ma' mediċini ta' kontra l-infjammazzjoni mhux steroidi (NSAIDs) fi klieb b'insuffiċjenza tal-kliewi.
Tużax f'każijiet ta' sensittività eċċessiva għal impedituri tal- enzima li tikkonverti angiotensin (impedituri ACE) jew għal xi eċċipjenti.
Tużax f'każijiet ta' falliment fl-isforz kardijaku minhabba stenożi aortika jew pulmonari.

4.4 Twissijiet speċjali għaliha hu indikat il-prodott

Xejn.

4.5. Prekawzjonijiet Speċjali għall-Użu

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali

Il-funzjoni tal-kliwi u l-livelli ta' potassju fis-serum għandhom ikunu evalwati qabel jinbeda 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-kliwi, li jista' jkollhom riskju akbar ta' iperkalemija waqt it-trattament b'dan il-prodott.

Minhabba 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-Annimali fil-Mira fid-doża rakkomandata.

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

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali

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 minhabba 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 remettar dijarea, u raxx tal-gilda.

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

Aħsel idejk wara li tuża.

4.6 Effetti mhux mixtieqa (frekwenza u gravità)

Remettar, dijarea, ħakk, gheja sfinita, anoreksja, atassja, nuqqas ta' koordinazzjoni jew sinjali ta' gheja ġew rapportati b'mod rari ħafna.

Fi klieb b'mard kroniku tal-kliwi, benazepril jista' jżid il-konċentrazzjonijiet tal-kreatinina fil-plażma fil-bidu tat-terapija b'mod rari ħafna. Żieda moderata fil-konċentrazzjonijiet tal-kreatinina fil-plażma wara l-ghoti ta' impediduri ACE hija kompatibbli ma' tnaqqis glomerulari mqanqal minn dawn l-aġenti u għalhekk mhix raġuni li twaqqaf it-terapija fin-nuqqas ta' sinjali oħra.

Il-frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa hija definita skont din il-konvenzjoni:

- komuni ħafna (aktar minn wiehded f' 10 annimali trattati juru effetti mhux mixtieqa)
- komuni (aktar minn wiehded iżda inqas minn 10 annimali trattati f' 100 annimal trattat)
- mhux komuni (aktar minn wiehded iżda inqas minn 10 annimali f' 1,000 annimal trattat)
- rari (aktar minn wiehded iżda inqas minn 10 annimali f' 10,000 annimal trattat)
- rari ħafna (inqas minn annimal wiehded f' 10,000 annimal trattat, inklużi rapporti iżolati).

4.7 Użu fit-tqala, fit-treddigh u fi żmien il-bidien

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

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

L-ġhoti flimkien ta' dan il-prodott mediċinali veterinarju ma' trattamenti li jrażżnu l-potassju (bħal imblokkaturi β , imblokkaturi tal-kanali tal-kalcju, imblokkaturi tar-riċetturi t'angiotensin) jistgħu potenzjalment iwasslu għal iperkalemija (ara sezzjoni 4.5).

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-ġhoti ta' deoxycorticosterone mal-prodott 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-konċentrazzjoni ta' digoxin fil-plażma. Peress li l-indici terapewtiku għal digoxin huwa dejjaq ħafna, 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-metaboliżmu ta' sustanzi oħra li jużaw dawn ir-rotot metabolici. Għalhekk, il-prodott għandu jintuża b'kawtela ma' prodotti mediċinali veterinarji oħra li jinduċu, jimpedixxu, jew li jiġu metabolizzati b'dawn l-enzimi.

4.9 Ammont li jingħata u l-metodu ta' amministrazzjoni

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

Użu orali.

Il-pilloli li tomghod ta' Cardalis għandhom jingħataw lill-kelb darba kuljum f'dożaġġ 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.

Il-pilloli għandhom jingħataw mal-ikel, jew imħallta m'ammont żgħir t'ikel offrut lill-kelb qabel l-ikla principali, jew mal-ikla nnifisha. Il-pilloli fihom toġhma ta' ċanga biex titjieb il-palatibilità, u fi studju fil-kamp li sar fuq klieb b'mard valvulari degenerattiv, il-pilloli 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 jkunu amministrati		
	Pilloli li tomghod ta' Cardalis 2.5 mg/20 mg	Pilloli li tomghod ta' Cardalis 5 mg/40 mg	Pilloli li tomghod 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

4.10 Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emerġenza, antidoti), jekk ikun hemm bżonn

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 4.6).

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 ftit marbut mad-doża. Madankollu, dan it-tnaqqis żgħir ħafna kien temporanju, il-massa taċ-ċelluli ħomor tad-demem baqgħu fil-medda normali, u r-riżultat ma kienx ikkunsidrat t'importanza klinika. Ipertrofija fiżjoloġika kompensatorja moderata taż-żona glomerulosa tal-glandoli adrenali ġiet 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 reversibbli mat-twaqqif tat-trattament.

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

4.11 Perjod(u/i) ta' Tiżmin

Mhux applikabbli.

5. KWALITAJIET FARMAKOLOĠIĊI

Grupp farmako-terapewtiku: Aġenti li jaġixxu fuq is-sistema ta' renin-angiotensin, impedituri ta' ACE, kombinazzjonijiet
Kodiċi ATCvet: QC09BA07

5.1 Kwalitajiet farmakodinamiċi

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-demem. Fil-kliewi, spironolactone jimpedixxi l-aldosterone li jqanqal it-trażżin tas-sodju għal zieda fis-sodju, u sussegwentement tneħħija tal-ilma u żamma ta' potassju. It-tnaqqis li jirriżulta fil-volum ekstraċċellulari 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 detrimental t'aldosterone. Aldosterone jippromwovi l-fibrozi mijokardijaka, rimudellar mijokardjali u vaskulari u disfunzjoni endoteljali, għalkemm il-mekkaniżmu preċiż t'azzjoni

ghadu 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 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-vażi, u żamma ta' sodju u ilma mill-kliewi.

Il-prodott 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-dożaġġ.

L-assocjazzjoni 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-vażi 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 bħala "aldosterone breakthrough"). It-tnixxija t'aldosterone tista' wkoll tiġi stimolata minn fatturi oħra li mhumix t'Angiotensin-II, b'mod partikolari żieda fil-K+ jew ACTH. Għalhekk, biex jinkiseb impediment aktar sħiħ tal-effetti detrimental li jikkaġunaw b'attività żejda ta' RAAS li jsehh 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 stharrġu l-ħin ta' sopravivenza wrew li l-kombinazzjoni fissa żieded l-ghomor 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 attività u d-degradazzjoni aktar bil-mod ta' sogħla, hsejjes mill-qalb u l-aptit.

Żieda żgħira fil-livelli t'aldosterone fid-demmi 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 frati 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 ordnati li nġhataw b'suċċess) fuq perjodu ta' tliet xhur.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

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-bijodisponibilità minn 80 sa 90%. Wara amministrazzjoni orali ta' 2 sa 4 mg/kg, l-assorbiment jizzied b'mod lineari fuq il-medda.

Wara doži 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 ġiet osservata. Fl-istadju fiss il-medja ta' C_{max} ta' 324 g/l u 66 mg/l għandhom jintlahqu għall-metaboliti primarji, 7- α -thiomethyl-spironolactone u canrenone, sagħtejn u 4 sigħat, rispettivament wara li tkun inġhatat id-doża. Kundizzjonijiet ta' stat fiss jintlahqu f'jum 2.

Wara għoti orali ta' benazepril hydrochloride, l-ogħla livelli ta' benazepril jintlaħqu malajr u jinżlu malajr peress li l-medicina hija parzjalment metabolizzata minn enzimi tal-fwied għal benazeprilat. Benazepril mhux mibdul u metaboliti idrofiliċi jgħoddu għall-bqija. Il-bijodisponibilità sistemika ta' benazepril mhix kompluta minhabba 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 sajmin.

Wara doži orali multipli ta' 0.25 mg benzaperil hydrochloride għal kull kg (b'2 mg spironolactone għal kull kg) għal 7 ijiem konsekuttivi, l-ogħla 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-kliwi, il-fwied u l-glandoli adrenali.

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

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 konġunt 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-spironolactone rispettivament.

Il-konċentrazzjonijiet ta' benazeprilat jonqsu b'mod bifażiku: il-fażi inizjali mghaġġla tirrappreżenta eliminazzjoni ta' medicina libera, filwaqt li l-fażi terminali tirrifletti r-rilaxx ta' benazeprilat li kien marbut m'ACE, prinċipalment fit-tessuti. Wara l-għoti konġunt 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

Spironolactone huwa prinċipalment eliminat permezz tal-metaboliti tiegħu. It-tneħħija ta' canrenone u 7- α -thiomethyl-spironolactone 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.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' ingredjenti

Lactose monohydrate
Cellulose microcrystalline
Povidone K30
Togħma artifiċjali ta' ċanga Zokkor 'Compressible' Crospovidone
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibilitajiet maġġuri

Mhux applikabbli.

6.3 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 il-flixxun: 6 xhur.

6.4. Tagħrif speċjali dwar kif għandu jinħażen

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

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

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

Daqsijiet tal-pakketti ta' 30 jew 90 pillola.

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

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

Mediċina veterinarja li ma gietx użata jew prodotti oħra li ntużaw għal din il-mediċina għandhom jintremew skond kif jitolbu r-regolamenti tal-pajjiż.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Ceva Santé Animale
10, av. de la Ballastière
33500 Libourne, Franza

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

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23/07/2012

Data tal-aħħar tiġdid: 08/06/2017

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

PROJBIZZJONI TA' BEJGH, PROVISTA, U/JEW UŻU

Mhux applikabbli.

ANNESS II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. DIKJARAZZJONI TAL-MRLs**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Ceva Santé Animale
Z.I. Tres le Bois
22600 Loudeac
Franza

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 2
D-73614 Schorndorf
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali veterinarju li jingħata bir-riċetta.

Ċ. DIKJARAZZJONI TAL-MRLs

Mhux applikabbli.

ANNESS III

'TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF FIL-PAKETT

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa tal-kartun ta' flixkun 1 ta' 30 pillola

Kaxxa tal-kartun ta' flixkun 1 ta' 90 pillola

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Cardalis 2.5 mg/20 mg pilloli li tomghod ghal klieb

Cardalis 5 mg/40 mg pilloli li tomghod ghal klieb

Cardalis 10 mg/80 mg pilloli li tomghod ghal klieb

benazepril HCl/spironolactone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

benazepril HCl 2.5 mg, spironolactone 20 mg

benazepril HCl 5 mg, spironolactone 40 mg

benazepril HCl 10 mg, spironolactone 80 mg

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola li tomghod

4. DAQS TAL-PAKKETT

30 pillola

90 pillola

5. SPEĊI GHAL XIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Klieb

6. INDIKAZZJONI(JIET)

7. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI

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

8. PERJOD(U/I) TA' TIŻMIM

9. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ

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

10. DATA TA' SKADENZA

EXP {xahar/sena}

La darba jinfetaħ uża fi żmien 6 xhur.

11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

12. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

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

13. IL-KLIEM "GHAL TRATTAMENT ANIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVISTA U L-UŻU, JEKK APPLIKABBLI

Għall-kura tal-animali biss – Għandu jnġhata biss b'riċetta veterinarja.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Franza

16. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ

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

17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR
--

Lot {numru}

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

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

benazepril HCl/spironolactone

2. KWANTITÀ TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

benazepril HCl 2.5 mg, spironolactone 20 mg
benazepril HCl 5 mg, spironolactone 40 mg
benazepril HCl 10 mg, spironolactone 80 mg

3. KONTENUT BHALA PIŻ, VOLUM JEW NUMRU TA' DOŻI

30 pillola
90 pillola

4. MOD TA' AMMINISTRAZZJONI

5. PERJOD(U/I) TA' TIŻMIM

6. NUMRU TAL-LOTT

Lot {numru}

7. DATA TA' SKADENZA

EXP {xahar/sena}

8. IL-KLIEM "GHAL TRATTAMENT TAL-ANIMALI BISS"

Għall-kura tal-animali biss.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF

Cardalis 2.5 mg/20 mg pilloli li tomghod għal klieb

Cardalis 5 mg/40 mg pilloli li tomghod għal klieb

Cardalis 10 mg/80 mg pilloli li tomghod għal klieb

1. ISEM U INDIRIZZ TAS-SID TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ U L-ISEM U L-INDIRIZZ TAS-SID TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT, JEKK DIFFERENTI

Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq

Ceva Santé Animale
10, av. de La Ballastière
33500 Libourne
Franza

Manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Ceva Santé Animale
Z.I. Très le Bois
22600 Loudéac
Franza

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 2
73614 Schorndorf
Il-Ġermanja

2. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI VETERINARJU

Cardalis 2.5 mg/20 mg pilloli li tomghod għal klieb

Benazepril hydrochloride 2.5 mg, spironolactone 20 mg

Cardalis 5 mg/40 mg pilloli li tomghod għal klieb

Benazepril hydrochloride 5 mg, spironolactone 40 mg

Cardalis 10 mg/80 mg pilloli li tomghod għal klieb

Benazepril hydrochloride 10 mg, spironolactone 80 mg

3. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I) U INGREDJENT(I) OHRA

Kull pillola li tomghod fiha:

	Benazepril hydrochloride (HCl)	Spironolactone
Pilloli Cardalis 2.5 mg/20 mg	2.5 mg	20 mg
Pilloli Cardalis 5 mg/40 mg	5 mg	40 mg
Pilloli Cardalis 10 mg/80 mg	10 mg	80 mg

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

4. INDIKAZZJONI(JIET)

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

5. KONTRAINDIKAZZJONIJIET

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

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 sterojdi (NSAIDs) fi klieb b'insuffiċjenza tal-kliwi.

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

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

6. EFFETTI MHUX MIXTIEQA

Remettar, dijarea, ħakk, gheja sfinita, anoreksja, atassja, nuqqas ta' koordinazzjoni jew sinjali ta' gheja ġew rapportati b'mod rari ħafna.

Fi klieb b'mard kroniku tal-kliwi, benazepril jista' jżid il-konċentrazzjonijiet tal-kreatinina fil-plażma fil-bidu tat-terapija b'mod rari ħafna. Żieda moderata fil-konċentrazzjonijiet tal-kreatinina fil-plażma wara l-ghoti ta' impedituri ACE hija kompatibbli ma' tnaqqis glomerulari mqanqal minn dawn l-aġenti u għalhekk mhix raġuni li twaqqaf it-terapija fin-nuqqas ta' sinjali oħra.

Il-frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa hija definita skont din il-konvenzjoni:

- komuni ħafna (aktar minn wiehед f' 10 annimali trattati li juru effetti mhux mixtieqa)
- komuni (aktar minn wiehед iżda inqas minn 10 annimali f' 100 annimal trattat)
- mhux komuni (aktar minn wiehед iżda inqas minn 10 annimali f' 1,000 annimal trattat)
- rari (aktar minn wiehед iżda inqas minn 10 annimali f' 10,000 annimal trattat)
- rari ħafna (inqas minn annimal wiehед f' 10,000 annimal trattat, inklużi rapporti izolati).

Jekk tinnota xi effetti serji anke dawk mhux imsemmija f'dan il-fuljett, jew taħseb li l-mediċina ma ħadmitx, jekk jogħġbok informa lit-tabib veterinarju tiegħek.

7. SPEĊI LI GĦALIHOM HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Klieb

8. DOŻA GĦAL KULL SPEĊI, MOD(I) U METODU TA' AMMINISTRAZZJONI

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

Użu orali.

Il-pilloli li tomghod ta' Cardalis għandhom jingħataw lill-kelb darba kuljum f'dożaġġ 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 tomghod ta' Cardalis 2.5 mg/20 mg	Pilloli li tomghod ta' Cardalis 5 mg/40 mg	Pilloli li tomghod 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 SABIEX TAMMINISTRA B'MOD KORRETT

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

10. PERJOD(U/I) TA' TIŻMIM

Mhux applikabbli

11. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHALL-HAŻNA

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

Tużax dan il-prodott mediċinali veterinarju wara d-data ta' skadenza murija fuq il-flixkun.

Iż-żmien kemm idum tajjeb wara li jinfetaħ il-flixkun wara l-ewwel darba: 6 xhur.

12. TWISSIJIET SPEĊJALI

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali

Il-funzjoni tal-kliwi 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 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' potassium fis-serum huwa rakkomandat fi klieb b'indeboliment tal-kliwi, li jista' jkollhom riskju akbar ta' iperkalimja waqt it-trattament b'dan il-prodott. {/0}

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

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

Il-prodott 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 jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lil-annimali

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 remettar diġarea, 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 li tuża.

Tqala u treddiġh

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

Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn u forom 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-ghoti fl-istess hin ta' dan il-prodott ma' sustanzi ta' kontra l-pressjoni għolja (eż. imblokkaturi tal-kanali tal-kalcju, imblokkaturi β jew diuretici), anestetici jew sedattivi jista' potenzjalment iwassal għal effetti addittivi.

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

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 natrijoretiku 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-ghoti ta' deoxycorticosterone mal-prodott jista' jwassal għal tnaqqis moderat fl-effetti natrijoretici (tnaqqis ta' eskrezzjoni tas-sodju fl-awrina) ta' spironolactone.

Spironolactone innaqqas l-eliminazzjoni ta' digoxin u b'hekk jgħolli l-koncentrazzjoni ta' digoxin fil-plażma. Peress li l-indici terapewtiku għal digoxin huwa dejjaq ħafna, huwa rakkomandat li klieb li jkunu qed jiehdu 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 għandu jintuża b'kawtela ma' prodotti mediċinali veterinarji oħra li jinduċu, jimpedixxu, jew li jiġu metabolizzati b'dawn l-enzimi.

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

Wara l-ghoti 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 minħabba 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-ġisem ta' benazepril hydrochloride u 12 mg/kg piż tal-ġisem ta' spironolactone) u 10 darbiet (2.5 mg/kg piż tal-ġisem ta' benazepril hydrochloride u 20 mg/kg piż tal-ġisem 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-demmi baqgħu fil-medda normali, u r-riżultat ma kien ikkunsidrat t'importanza klinika.

Ipertrofija fiżjoloġika kompensatorja moderata taż-żona glomerulosa tal-glandoli adrenali marbuta mad-doża ġiet osservata f'dożi 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' tehid aċċidentali mill-halq ta' hafna pilloli li jintmagħadu Cardalis minn kelb, m'hemm l-ebda antidotu jew trattament speċifiku. Għalhekk huwa rakkomandat li tqanqal ir-remettar, u mbagħad wettaq hasil gastriku skont l-istima tar-riskju) u mmonitorja l-elettroliti. Trattament sintomatiku, eż, it-terapija fluwida, għandha tiġi pprovduta wkoll. {/0}

13. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTT MHUX UŻAT JEW MATERJAL IEHOR GĦAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

Staqs lill-veterinarju tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri għandhom jgħinu sabiex jiproteġu l-ambjent.

14. DATA META ĠIE APPROVAT L-AHHAR IL-FULJETT TA' TAGHRIF

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

15. TAGHRIF IEHOR

Daqsijiet tal-pakketti:

Il-pilloli huma ppakkjati fi fliexken ta' 30 pillola jew 90 pillola, u kull fliexkun huwa pprezentat f'kaxxa tal-kartun ta' barra. Il-fliexken huma mġhammra b'għotjien rezistenti għal ftuħ mit-ftal.

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

Taghrif farmakodinamiku

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-demm. Fil-kliewi, spironolactone jimpedixxi l-aldosterone li jqanqal it-trażzin tas-sodju għal zieda fis-sodju, u sussegwentement tneħħija tal-ilma u żamma ta' potassju. It-tnaqqis li jirriżulta fil-volum ekstraċellulari jnaqqas l-tagħbija kardijaka ta' qabel u l-pressjoni fl-atrju tax-xellug. Ir-riżultat huwa titjib fil-funzjoni tal-qalb. Fis-sistema kardjovaskulari, spironolactone jimpedixxi l-effetti detrimental t'aldosterone. Aldosterone jippromwovi l-fibrozi mijokardijaka, mudelli mijokardijaci 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 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-assocjazzjoni 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

bhal chymase (fenomenu maghruf bhala "aldosterone breakthrough"). It-tnixxija t'aldosterone tista' wkoll tigi stimulata minn fatturi ohra ghajr Angiotensin-II, b'mod partikolari zieda fil-K+ jew ACTH. Ghalhekk, biex jinkiseb impediment aktar shih tal-effetti li jikkaġunaw hsara b'attività żejda ta' RAAS li jsehh b'insufficjenza tal-qalb, huwa rakkomandat li jintużaw antagonisti t'aldosterone, bhal spironolactone, flimkien m' inibituri ta' ACE sabiex tigi mblokkata speċifikament l-attività t'aldosterone (irrispettivament mis-sors), permezz t'antagonizmu kompetittiv fuq riċetturi mineralokortikoidi. Studji klinici li stharrgu l-hin ta' sopravivenza wrew li l-kombinazzjoni fissa ziedet l-għomor fil-klieb b'insufficjenza tal-qalb kongestiva bi tnaqqis ta' 89 % fir-riskju relattiv ta' mortalità tal-qalb f'evalwazzjoni ta' klieb ittrattati bi spironolactone flimkien ma' benazepril (bhala hydrochloride) meta mqabbla ma' klieb ikkurati b'benazepril (bhala hydrochloride) wahdu (mortalità kienet ikklassifikata bhala mewt jew ewtanasja minhabba insufficjenza tal-qalb). Hija ppermettiet ukoll titjib aktar mghaġġel tas-soghla u attività u d-degradazzjoni aktar bil-mod ta' soghla, hsejjes mill-qalb u l-aptit. Zieda zghira fil-livelli t'aldosterone fid-demmi jistghu jigu osservati f'annimali fuq it-trattament. Dan huwa mahsub li jkun dovut ghal attivazzjoni ta' mekkaniżmi ta' reazzjoni minghajr konsegwenzi klinici avversi. Jista' jkun hemm ipertrofija relatata mad-doża taż-żona glomerulosa tal-adrenali frati 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 ordnati li ngħataw b'suċċess) fuq perjodu ta' tliet xhur.