

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

Každá 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:

Lidé se známou přecitlivělostí na benazeprili hydrochloridum by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

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.

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.

Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):	Zvracení; Únava.
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.

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 červenýchrvinek. 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, blistr 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.

Velikosti balení:

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.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které 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

03/2025

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>).