

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Benakor 20 mg comprimidos para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém:

Substância ativa:

Cloridrato de benazepril 20 mg

Excipientes: Corante: Óxido de Ferro (E172) 8 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos.

Comprimidos divisíveis alongados, amarelos, com ranhura para dividir nos dois lados.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie-alvo

Caninos (cães)

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Tratamento de insuficiência cardíaca congestiva.

4.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

Não administrar em casos de hipotensão, hipovolémia, hiponatremia ou insuficiência renal aguda.

Não administrar em casos de insuficiência de débito cardíaco devido a estenose pulmonar ou aórtica.

Não administrar durante a gestação ou lactação (secção 4.7).

4.4 Advertências especiais

Não existem.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais

Durante os ensaios clínicos, não foram observados sinais de toxicidade renal (em cães), no entanto, como é rotina em casos de insuficiência renal crónica, recomenda-se a monitorização da creatinina e ureia plasmáticas e contagem de eritrócitos durante a terapêutica.

A eficácia e a segurança do medicamento veterinário não foram estabelecidas em cães com menos de 2,5 kg de peso corporal.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

Lavar as mãos após a administração.

Em caso de ingestão acidental, dirigir-se imediatamente a um médico e mostrar-lhe o rótulo ou o folheto informativo.

As mulheres grávidas devem ter especial cuidado para evitar exposição oral acidental porque sabe-se que os inibidores da ECA afetam o feto durante a gestação em humanos.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Em ensaios clínicos com dupla ocultação em cães com insuficiência cardíaca congestiva, o cloridrato de benazepril foi bem tolerado com uma incidência de reações adversas menor do que a observada em cães tratados com um placebo.

Um pequeno número de cães pode apresentar vômitos, incoordenação ou sinais de fadiga transitórios.

Em cães com insuficiência renal crónica, o medicamento veterinário pode aumentar as concentrações de creatinina plasmática no início do tratamento. Um aumento moderado nas concentrações de creatinina plasmática após a administração de inibidores da ECA é compatível com a redução da hipertensão glomerular induzida por estes agentes e como tal não é necessariamente uma razão para interromper a terapêutica na ausência de outros sinais.

4.7 Utilização durante a gestação e a lactação

Não administrar durante a gestação ou lactação. A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida em cães reprodutores, gestantes ou lactantes.

Foram observados efeitos embriotóxicos (malformação do trato urinário fetal) em testes com animais laboratoriais (ratos) com doses maternas não tóxicas.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Em cães com insuficiência cardíaca congestiva, o cloridrato de benazepril foi administrado em combinação com digoxina, diuréticos, pimobendan e medicamentos veterinários antiarrítmicos sem interações adversas demonstráveis.

Em humanos, a combinação de inibidores da ECA e Anti-Inflamatórios Não-Esteroides (AINEs) pode conduzir a uma redução da eficácia anti-hipertensiva ou função renal diminuída. A combinação do cloridrato de benazepril e outros agentes anti-hipertensivos (por ex. bloqueadores dos canais de cálcio, bloqueadores- β ou diuréticos), anestésicos ou sedativos pode potenciar os efeitos hipotensivos. Como tal, a administração concomitante de AINEs ou outros medicamentos com um efeito hipotensivo deve ser considerada com precaução. A função renal e sinais de hipotensão (letargia, fraqueza, etc.) devem ser cuidadosamente monitorizados e tratados se necessário.

As interações com diuréticos poupadores de potássio como a espironolactona, triamterene ou amiloride não podem ser excluídas. Recomenda-se uma monitorização dos níveis plasmáticos de

potássio quando se está a administrar o cloridrato de benazepril em combinação com um diurético poupador de potássio devido ao risco de hipercaliemia.

4.9 Posologia e via de administração

O medicamento veterinário deve ser administrado oralmente uma vez por dia, com ou sem alimentos. A duração do tratamento é ilimitada.

O medicamento veterinário deve ser administrado por via oral numa dose mínima de 0,25 mg (intervalo de 0,25-0,5) de cloridrato de benazepril/kg de peso corporal uma vez por dia, de acordo com a seguinte tabela:

Peso do cão (kg)	Benakor 20 mg	
	Dose padrão	Dose dupla
> 20 – 40	0,5 comprimido	1 comprimido
> 40 - 80	1 comprimido	2 comprimidos

A dose pode ser duplicada, continuando a ser administrada uma vez por dia, a uma dose mínima de 0,5 mg/kg (intervalo 0,5-1,0), se for considerado clinicamente necessário e se o médico veterinário assim o aconselhar.

No caso de usar metades de comprimidos: guardar a metade restante do comprimido dividido no blíster e conservar em local seco a temperaturas inferiores a 25 °C. Administrar a metade restante do comprimido na dose seguinte.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), se necessário

O cloridrato de benazepril reduz a contagem de eritrócitos em cães normais em doses de 150 mg/ kg uma vez por dia durante 12 meses, mas este efeito não foi observado em doses recomendadas durante ensaios clínicos em cães.

Pode ocorrer hipotensão transitória e reversível em casos de sobredosagem acidental. A terapêutica deve consistir na infusão intravenosa de solução salina isotónica morna.

4.11 Intervalo de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Inibidores da ECA, simples
Código ATCvet: QC09AA07

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

O cloridrato de benazepril é um pró-fármaco hidrolisado *in vivo* no seu metabolito ativo, o benazeprilato. O benazeprilato é um inibidor seletivo da ECA, altamente potente, prevenindo assim a conversão da angiotensina I inativa em angiotensina II ativa e deste modo reduzindo também a síntese

da aldosterona. Como tal, bloqueia os efeitos mediados pela angiotensina II e pela aldosterona, incluindo a vasoconstrição de artérias e veias, a retenção de sódio e água pelos rins e os efeitos remodeladores (incluindo hipertrofia cardíaca patológica e alterações renais degenerativas).

O medicamento veterinário causa inibição prolongada da atividade plasmática da ECA em cães, com mais de 95% da inibição no pico do efeito e atividade significativa (> 80% em cães) nas 24 horas seguintes à sua administração.

O medicamento veterinário reduz a pressão arterial e volume de carga no coração dos cães com insuficiência cardíaca congestiva.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após a administração oral de cloridrato de benazepril, os níveis máximos de benazepril são rapidamente atingidos (T_{max} 1,1 horas em cães) e descem rapidamente à medida que o fármaco é parcialmente metabolizado pelas enzimas hepáticas em benazeprilato. A biodisponibilidade sistémica está incompleta (~13% em cães) devido à absorção incompleta (38% em cães) e devido ao metabolismo de primeira passagem. Nos cães, as concentrações máximas de benazeprilato (C_{max} de 384,16 ng/ml após uma dose de 1,6 mg/kg de cloridrato de benazepril) são atingidas com um T_{max} de 1,1 horas.

As concentrações de benazeprilato declinam bifasicamente: a fase inicial acelerada ($t_{1/2}$ = 1,7 horas nos cães) representa a eliminação do fármaco livre, enquanto a fase terminal ($t_{1/2}$ = 19 horas nos cães) reflete a libertação do benazeprilato ligado à ECA principalmente nos tecidos.

O benazepril e o benazeprilato estão extensivamente ligados às proteínas plasmáticas (85-90%) e nos tecidos encontram-se principalmente no fígado e nos rins.

Não existe diferença significativa na farmacocinética do benazeprilato quando o cloridrato de benazepril é administrado a cães alimentados ou em jejum. A administração repetida do cloridrato de benazepril leva a uma ligeira bioacumulação do benazeprilato ($R=1,47$ nos cães), sendo o estado estacionário atingido passados alguns dias (4 dias nos cães).

O benazeprilato é excretado 54% por via biliar e 46% por via urinária nos cães. A depuração do benazeprilato não é afetada nos cães com função renal comprometida e como tal não é necessário proceder a ajustes da dose do cloridrato de benazepril em nenhuma das espécies no caso de insuficiência renal.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Sílica coloidal anidra (E551)
Celulose microcristalina (E460)
Mono-hidrato de lactose
Colorcon Pigment Blend 22870 yellow (óxidos de ferro, E172)
Ciclamato de sódio (E952)
Carboximetilamido sódico tipo A
Estearato de magnésio (E470b)

6.2 Incompatibilidades principais

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda:

Blisters de PVC/PE/PVDC com lâmina de alumínio: 15 meses.

Blisters de Alumínio/Alumínio: 3 anos.

As metades dos comprimidos devem ser utilizadas dentro de um dia.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Conservar na embalagem de origem.

Mantenha as metades dos comprimidos no blister original dentro da embalagem original.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Uma caixa contém:

1, 2, 3, 4, 5, 6 ou 7 blisters de PVC/PE/PVDC com lâmina de alumínio, de 14 comprimidos cada

ou

1, 2, 3, 4, 5, 6 ou 7 blisters de Alumínio/alumínio, de 14 comprimidos cada.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Le Vet. B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Países Baixos

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

151/02/09DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

09 de março de 2009/ 28 de maio de 2013.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Outubro de 2021.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO>

{NATUREZA/TIPO}

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Benakor 20 mg comprimidos para cães
Cloridrato de benazepril

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Cloridrato de benazepril 20 mg
Corante: Óxido de ferro (E172) 8 mg

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

14, 28, 42, 56, 70, 84 ou 98 comprimidos

5. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães)

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Para o tratamento da insuficiência cardíaca congestiva em cães.

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Antes de administrar, ler o folheto informativo.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Não aplicável

9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

VAL {mês/ano}

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Conservar na embalagem de origem.

As metades dos comprimidos devem ser utilizadas dentro de um dia.

Mantenha as metades dos comprimidos no blister original dentro da embalagem original.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

USO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Le Vet. B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Países Baixos

16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

151/02/09DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

{NATUREZA/TIPO}

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Benakor 20 mg comprimidos para cães
Cloridrato de benazepril

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Le Vet. B.V.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL {MM/AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

5. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

USO VETERINÁRIO

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO
Benakor 20 mg comprimidos para cães

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Le Vet. B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Países Baixos

FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTACÃO DOS LOTES

Lelypharma B.V.
Zuiveringweg 42,
8243 PZ Lelystad
Países Baixos

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Benakor 20 mg comprimidos para cães
Cloridrato de benazepril

3. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Cada comprimido contém 20 mg de cloridrato de benazepril

Corante: Óxido de Ferro (E172) 8 mg

Comprimidos divisíveis alongados, amarelos, com ranhura para dividir nos dois lados.

4. INDICAÇÃO

O medicamento veterinário pertence a um grupo de medicamentos chamados inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (ECA). É receitado pelo médico veterinário para o tratamento da insuficiência cardíaca congestiva nos cães.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa cloridrato de benazepril ou a qualquer um dos excipientes dos comprimidos.

Não administrar em casos de hipotensão (pressão arterial baixa), hipovolémia (volume sanguíneo baixo), hiponatremia (baixo teor de sódio no sangue) ou insuficiência renal aguda.

Não administrar em casos de insuficiência de débito cardíaco devido a estenose pulmonar ou aórtica.

Não administrar em cadelas ou gatas gestantes ou lactantes porque a segurança do cloridrato de benazepril não está estabelecida durante a gestação ou lactação destas espécies.

6. REAÇÕES ADVERSAS

Alguns cães com insuficiência cardíaca congestiva podem apresentar vômitos ou fadiga durante o tratamento.

Nos cães com insuficiência renal crónica pode existir um aumento moderado nos níveis da creatinina, um indicador da função renal, no sangue. Esta situação deve-se provavelmente aos efeitos da medicação para reduzir a pressão arterial nos rins e como tal não é necessariamente uma razão pela qual o tratamento deva ser interrompido, a menos que o animal mostre outras reações adversas.

Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento não foi eficaz, informe o seu médico veterinário.

Alternativamente pode notificar através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt.

7. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães).

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

O medicamento veterinário deve ser administrado por via oral uma vez por dia, com ou sem alimentos. A duração do tratamento é ilimitada.

Nos cães, o medicamento veterinário pode ser administrado por via oral numa dose mínima de 0,25 mg (intervalo de 0,25-0,5) de cloridrato de benazepril/kg de peso corporal uma vez por dia de acordo com a seguinte tabela:

Peso do cão (kg)	Benakor 20 mg	
	Dose padrão	Dose dupla
> 20 – 40	0,5 comprimido	1 comprimido
> 40 – 80	1 comprimido	2 comprimidos

Em cães com insuficiência cardíaca congestiva, a dose pode ser duplicada, continuando a ser administrada uma vez por dia, a uma dose mínima de 0,5 mg (intervalo 0,5-1,0), se for considerado necessário e se o médico veterinário assim o aconselhar. Siga sempre as instruções de posologia dadas pelo médico veterinário.

No caso de usar metades de comprimidos: guardar a metade restante do comprimido dividido no blister e conservar em local seco a temperaturas inferiores a 25 °C. Administrar a metade restante do comprimido na dose seguinte.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Exclusivamente para uso veterinário.

Exclusivamente para administração oral.

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Não aplicável.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C. Conservar na embalagem de origem.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem depois de VAL:

As metades dos comprimidos devem ser utilizadas dentro de um dia.

Mantenha as metades dos comprimidos no blister original dentro da embalagem original.

12. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS

Advertências especiais para cães:

A eficácia e a segurança do medicamento veterinário não foram estabelecidas em cães e gatos com menos de 2,5 kg de peso corporal.

Precauções especiais para utilização em animais:

No caso de insuficiência renal crónica, o seu médico veterinário irá verificar o estado de hidratação do seu animal de estimação antes de iniciar o tratamento, e pode recomendar a realização de análises sanguíneas regulares durante a terapêutica para monitorizar as concentrações de creatinina plasmática e a contagem de eritrócitos no sangue.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais:

Lavar as mãos após a administração.

Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o rótulo ou o folheto informativo.

As mulheres grávidas devem ter especial cuidado para evitar exposição oral acidental porque sabe-se que os inibidores da ECA afetam o feto durante a gestação em humanos.

Gestação e lactação:

Não administrar durante a gestação ou durante a lactação. A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida na criação, gestação ou lactação de cães.

Interações:

Informe o médico veterinário se o animal está a tomar ou tomou recentemente outros medicamentos.

Em cães com insuficiência cardíaca congestiva, o cloridrato de benazepril tem sido administrado em combinação com digoxina, diuréticos, pimobendan e medicamentos antiarrítmicos sem evidências de reações adversas associadas.

Nos humanos, a combinação de inibidores da ECA e AINEs (Anti-Inflamatórios Não Esteroides) pode conduzir a uma redução da eficácia anti-hipertensiva ou função renal comprometida. A associação de cloridrato de benazepril e outros medicamentos anti-hipertensivos (por ex. bloqueadores dos canais de cálcio, bloqueadores- β ou diuréticos), anestésicos ou sedativos pode levar a efeitos hipotensores aditivos. Como tal, a administração concomitante de AINEs ou outros medicamentos com um efeito hipotensivo deve ser considerada com precaução. O seu médico veterinário pode recomendar uma monitorização cuidadosa da função renal e de sinais de hipotensão (letargia, fraqueza, etc.) e tratá-las se necessário.

As interações com diuréticos poupadores de potássio como a espironolactona, triamterene ou amiloride não podem ser excluídas. O seu médico veterinário pode recomendar uma monitorização dos níveis plasmáticos de potássio enquanto se administra o medicamento veterinário em combinação com diuréticos poupadores de potássio devido ao risco de hipercaliemia (níveis elevados de potássio no sangue).

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Pode ocorrer hipotensão (pressão arterial baixa) transitória e reversível em casos de sobredosagem acidental. A terapêutica deve consistir na infusão intravenosa de solução salina isotónica morna.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPÉRDÍCIOS

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos que já não sejam necessários. Estas medidas devem contribuir para a proteção do ambiente.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Outubro de 2021.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Propriedades farmacodinâmicas

O cloridrato de benazepril é um pró-fármaco hidrolisado in vivo no seu metabolito ativo, o benazeprilato. O benazeprilato é um inibidor selectivo da enzima conversora da angiotensina (ECA), altamente potente, prevenindo assim a conversão da angiotensina I inativa em angiotensina II ativa e deste modo reduzindo também a síntese da aldosterona. Como tal, bloqueia os efeitos mediados pela angiotensina II e pela aldosterona, incluindo a vasoconstrição de artérias e veias, a retenção de sódio e água pelos rins e os efeitos remodeladores (incluindo hipertrofia cardíaca patológica e alterações renais degenerativas).

O cloridrato de benazepril causa inibição prolongada da atividade plasmática da ECA em cães, com mais de 95% da inibição no pico do efeito e atividade significativa (>80% em cães) nas 24 horas seguintes à sua administração.

O cloridrato de benazepril reduz a pressão arterial e volume de carga no coração dos cães com insuficiência cardíaca congestiva.

Em contraste com outros inibidores da ECA, o benazeprilato é excretado igualmente pelas vias biliar e urinária nos cães, e como tal não é necessário nenhum ajuste da dose do medicamento veterinário no tratamento de casos com insuficiência renal.

Uma caixa contém:

1, 2, 3, 4, 5, 6 ou 7 blisters de PVC/PE/PVDC com lâmina de alumínio, de 14 comprimidos cada

ou

1, 2, 3, 4, 5, 6 ou 7 blisters de Alumínio/alumínio, de 14 comprimidos cada.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.