

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Benakor vet. 2,5 mg, tabletki powlekane dla kotów

Benakor 2.5 mg, film-coated tablets for cats (AT, DE, EL, ES, IE, IT, PT, UK)

Benakor 2.5, film-coated tablets for cats (FR)

Benakor vet., 2.5 mg, film-coated tablets for cats (DK, FI, NO, SE, PL)

Benakor F 2.5 mg, film-coated tablets for cats (BE, CZ, EE, HU, LU, SK)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera:

Substancja czynna: 2,3 mg benazeprylu (co odpowiada 2,5 mg benazeprylu chlorowodoru)

Substancje pomocnicze:

Tytanu dwutlenek (E-171) 0,53 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Białe, owalne, podzielne tabletki z linią podziału po obu stronach.

Tabletki mogą być dzielone na dwie równe części.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Koty.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Koty:

Zmniejszenie białkomoczu związanego z przewlekłą chorobą nerek.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadku niedociśnienia, hipowolemii, niedoboru sodu lub ostrej niewydolności nerek.

Nie stosować w przypadku niewydolności serca z upośledzoną frakcją wyrzutową z powodu zwężenia ujścia aorty lub zwężenia zastawki pnia płucnego.

Nie stosować w czasie ciąży lub laktacji (patrz punkt 4.7).

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

i) Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

W czasie badań klinicznych nie znaleziono dowodów wskazujących na toksyczne oddziaływanie produktu na nerki u kotów, w czasie leczenia zaleca się jednak monitorowanie stężenia kreatyniny i mocznika w osoczu oraz liczby erytrocytów, jest to rutynowe postępowanie w przypadku chronicznej choroby nerek.

Skuteczność i bezpieczeństwo produktu u psów i kotów o masie ciała poniżej 2,5 kg nie zostały ustalone.

ii) Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Po użyciu umyć ręce.

Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Ponieważ wiadomo, że inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) oddziałują na ludzki płód, kobiety w ciąży powinny szczególnie uważać, aby przypadkowo nie połknąć produktu.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

U kotów z przewlekłą chorobą nerek chlorowodorek benazeprylu może na początku leczenia powodować wzrost stężenia kreatyniny w osoczu. Umiarkowany wzrost stężenia kreatyniny w osoczu po podaniu inhibitorów ACE współwystępuje ze spadkiem ciśnienia kłębuszkowego powodowanym przez te substancje i wobec tego nie stanowi koniecznego powodu przerwania leczenia, o ile nie występują inne objawy.

Chlorowodorek benazeprylu może powodować zwiększoną konsumpcję pokarmu i wzrost masy ciała.

W rzadkich przypadkach u kotów opisywano wymioty, utratę łaknienia, odwodnienie, letarg i biegunkę.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Nie stosować w czasie ciąży lub laktacji. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży lub laktacji u samic kotów oraz u zwierząt przeznaczonych do rozrodu nie zostało określone. Benazepryl podawany codziennie przez 52 tygodnie w dawce 10 mg/kg masy ciała powodował zmniejszenie masy jajników/jajowodów. W badaniach prowadzonych wśród zwierząt laboratoryjnych (szczurów) stwierdzono toksyczne oddziaływanie na płód (wady rozwojowe dróg moczowych płodu) przy dawkach nietoksycznych dla matek.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

U ludzi równoczesne podawanie inhibitorów ACE i niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) może prowadzić do zmniejszenia skuteczności działania przeciwnadciśnieniowego lub upośledzenia funkcji nerek. Równoczesne podawanie chlorowodoru benazeprylu i innych środków przeciwnadciśnieniowych (np. blokerów kanału wapniowego, betablokerów lub diuretyków), anestetyków lub środków uspokajających, może powodować addytywne działanie hipotensyjne. Tak więc równoczesne stosowanie NLPZ lub innych leków o działaniu hipotensyjnym należy starannie rozważyć. Należy dokładnie monitorować funkcjonowanie nerek i oznaki niedociśnienia (letarg, osłabienie, etc.) i postępować stosownie do wyników obserwacji. Nie można wykluczyć wystąpienia interakcji z diuretykami oszczędzającymi potas, takimi jak

spironolakton, triamteren lub amiloryd. Zaleca się, aby w czasie używania chlorowodoru benazeprylu w połączeniu z diuretykiem oszczędzającym potas monitorować stężenie potasu we krwi, istnieje bowiem wtedy ryzyko wystąpienia hiperkalemii.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Produkt należy podawać doustnie, przy dawce minimalnej 0,5 mg (zakres 0,5 - 1,0) chlorowodoru benazeprylu/kg masy ciała raz dziennie, zgodnie z poniższą tabelą:

Masa kota (kg)	Benakor vet. 2,5 mg tabletki powlekane
2,5 – 5	1 tabletkę
>5 – 10	2 tabletki

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Chlorowodorek benazeprylu podawany zdrowym kotom w dawce 10 mg/kg masy ciała raz dziennie przez 12 miesięcy powodował zmniejszenie liczby erytrocytów, ale w trakcie badań klinicznych przy stosowaniu zalecanej dawki takiego działania u kotów nie obserwowano.

W przypadku przypadkowego przedawkowania może dojść do odwracalnego, przejściowego niedociśnienia. Leczenie powinno polegać na podaniu dożylnego wlewu ciepłego roztworu fizjologicznego.

4.11 Okres karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory ACE, leki proste. Kod ATCvet: QC09AA07.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Chlorowodorek benazeprylu jest prolekiem, hydrolizowanym *in vivo* do aktywnego metabolitu, benazeprylatu. Benazeprylat jest wysoce skutecznym i selektywnym inhibitorem ACE, hamującym przekształcanie nieaktywnej angiotensyny I w aktywną angiotensynę II i przyczyniającym się także do zmniejszenia syntezy aldosteronu. Blokuje zatem skutki działania angiotensyny II i aldosteronu, polegające m.in. na zwężeniu naczyń - zarówno tętniczych, jak żylnych, zatrzymywaniu sodu i wody przez nerki oraz przebudowie tkanek (w tym zmian degeneracyjnych nerek).

Chlorowodorek benazeprylu powoduje u kotów długotrwałe hamowanie aktywności ACE w osoczu - powyżej 95 % w okresie maksymalnej skuteczności i znacznej aktywności (> 90 % u kotów), utrzymującej się przez 24 godziny od podania dawki.

U kotów z wywołaną eksperymentalnie niewydolnością nerek, chlorowodorek benazeprylu normalizował podwyższone ciśnienie w kapilarach kłębuszków nerkowych i zmniejszał systemowe ciśnienie krwi.

Zmniejszenie nadciśnienia kłębuszkowego może opóźnić postęp choroby nerek przez hamowanie ich uszkodzenia. W populacyjnych badaniach klinicznych z zastosowaniem placebo w grupie kontrolnej,

przeprowadzonych u kotów z przewlekłą chorobą nerek (PCN) wykazano, że chlorowodorek benazeprylu powodował istotne zmniejszenie stężenia białek w moczu oraz stosunku białka w moczu do kreatyniny (UPC), działanie to prawdopodobnie wiąże się ze zmniejszeniem nadciśnienia kłębuszkowego i korzystnym wpływem na błonę podstawną kłębuszków.

U kotów z PCN nie wykazano wpływu chlorowodoru benazeprylu na przeżywalność, ale środek ten powodował zwiększenie łaknienia u kotów, zwłaszcza w bardziej zaawansowanych przypadkach choroby.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu chlorowodoru benazeprylu, maksymalne stężenie benazeprylu jest osiągane bardzo szybko (t_{max} 0,43 godziny u kotów) i szybko się zmniejsza, w miarę jak lek jest częściowo metabolizowany przez enzymy wątrobowe do benazeprylatu. Ogólnoustrojowa dostępność biologiczna jest niezupełna z powodu niepełnej absorpcji (< 30 % u kotów) i metabolizmu pierwszego przejścia.

U kotów maksymalne stężenie benazeprylatu (C_{max} 479,2 ng/ml po dawce 0,95 mg/kg chlorowodoru benazeprylu) występuje w czasie maksymalnym T_{max} 1,91 godziny.

Stężenie benazeprylatu zmniejsza się dwufazowo: w początkowej fazie szybkiego zmniejszania ($t_{1/2} = 2,4$ godziny u kotów) zachodzi eliminacja wolnego leku, natomiast faza końcowa ($t_{1/2} = 29$ godzin u kotów) odpowiada uwalnianiu benazeprylatu związanego z ACE, przede wszystkim w tkankach. Znaczna część benazeprylu i benazeprylatu wiąże się z białkami osocza (85 - 90 %), a w tkankach substancje te występują przede wszystkim w wątrobie i w nerkach.

Farmakokinetyka benazeprylatu nie różni się istotnie w zależności od tego, czy chlorowodorek benazeprylu jest podawany psom na czczo, czy po posiłku. Powtarzane podawanie produktu prowadzi do nieznacznej bioakumulacji benazeprylatu ($R=1,36$ u kotów przy dawce 0,5 mg/kg), stan stacjonarny osiągany jest w ciągu paru dni.

U kotów benazeprylat jest wydalany w 85 % przez drogi żółciowe i 15 % przez drogi moczowe. Na klirens benazeprylatu kotów nie ma wpływu upośledzenie czynności nerek i dlatego w przypadku niewydolności nerek u kotów nie jest wymagana modyfikacja dawki chlorowodoru benazeprylu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Skrobia żelowana

Olej rycynowy, uwodorniony

Krospowidon

Krzemionka koloidalna bezwodna

Powłoka tabletki:

Makroglu i alkoholu poliwinylowego kopolimer szczepiony

Alkohol poliwinylowy

Talk

Makrogol 6000

Tytanu dwutlenek

Krzemionka koloidalna bezwodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.
Połówki tabletek należy zużyć w ciągu 2 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25° C w oryginalnym blisterze. Przechowywać w suchym miejscu.

Za każdym razem nieużywaną część przepołowionej tabletki należy umieścić w naruszonej już części blistra i włożyć z powrotem do pudełka.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Bliстер PVC/PCTFE/Aluminium zawierający 14 powlekanych tabletek.

Pudełko tekturowe zawierające:

- 1 blister (14 tabletek);
- 2 blistry (28 tabletek);
- 7 blisterów (98 tabletek);
- 10 blisterów (140 tabletek).

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO