

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

BENADIL 20 mg, tabletki powlekane dla psów

BENADIL 20 mg, film-coated tablets for dogs (BE, CZ, DE, HU, LU, NL, PT, SK)

BENADIL 20, film-coated tablets for dogs (FR)

KELAPRIL 20 mg, film-coated tablets for dogs (UK)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera:

Substancja czynna:

Benazeprylu chlorowodorek 20 mg
(odpowiednik 18,4 mg benazeprylu)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Laktoza jednowodna	
Celuloza mikrokrystaliczna	
Skrobia żelowana	
Olej rycynowy uwodorniony	
Krospowidon	
Krzemionka koloidalna bezwodna	
Otoczka: Makrogolu i alkoholu poliwinylowego kopolimer szczepiony Alkohol poliwinylowy Krzemionka koloidalna bezwodna Talk Makrogol 6000 Tytanu dwutlenek (E171) Żelaza tlenek czerwony (E172)	0,52 mg 0,06 mg

Czerwono-różowe, owalne, podzielne, powlekane tabletki z rowkiem dzielącym po obu stronach.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zastoinowej niewydolności serca.

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować w przypadku niedociśnienia tętniczego, hipowolemii, hiponatremii lub ostrej niewydolności nerek.

Nie stosować w przypadku niewydolności serca spowodowanej zwężeniem aorty lub zastawki pnia płucnego.

Nie stosować u samic ciężarnych i w okresie laktacji (patrz punkt 3.7).

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Nie zaobserwowano toksycznego działania produktu leczniczego weterynaryjnego na nerki u psów podczas badań klinicznych, zaleca się jednak rutynowe monitorowanie poziomu kreatyniny, mocznika i erytrocytów w osoczu w czasie leczenia zwierząt z przewlekłymi zaburzeniami funkcji nerek.

Skuteczność i bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego nie zostało ustalone w przypadku psów o wadze poniżej 2,5 kg.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Umyć ręce po użyciu.

Aby uniknąć ich przypadkowego połknięcia, zwłaszcza przez dzieci, niezużyte fragmenty tabletek należy włożyć z powrotem do otwartych miejsc w opakowaniu typu blister i razem z nim z powrotem do pudełka.

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

Kobiety w ciąży powinny unikać narażenia na przypadkowe spożycie, ponieważ inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) mają negatywny wpływ na płód w czasie ciąży u ludzi.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Wymioty; Zmęczenie
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Podwyższony poziom kreatyniny ¹ ; Brak koordynacji

¹⁾ U psów z przewlekłymi zaburzeniami funkcji nerek produkt może wywoływać wzrost poziomu kreatyniny w osoczu na początku leczenia. Umiarkowane zwiększenie poziomu kreatyniny w osoczu po podaniu inhibitorów ACE jest zgodne z obniżeniem nadciśnienia w kłębuszkach nerkowych wywołanym przez te substancje, a zatem niekoniecznie stanowi powód do przerwania leczenia przy braku występowania innych objawów.

W badaniach klinicznych prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby u psów z zastoinową niewydolnością serca, weterynaryjny produkt leczniczy był dobrze tolerowany z niższą częstotliwością działań niepożądanych niż w przypadku psów przyjmujących placebo.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania.

Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Nie stosować u samic ciężarnych i w okresie laktacji.

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego nie było badane u ciężarnych samic psów. Badania laboratoryjne na zwierzętach (szczury) wykazały efekt embriotoksyczny (zaburzenia w rozwoju układu moczowego płodów) w dawkach, które nie były toksyczne dla ciężarnych matek.

Płodność:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego nie było badane u psów hodowlanych.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

U psów z zastoinową niewydolnością serca weterynaryjny produkt leczniczy był podawany równocześnie z digoksyną, diuretykami, pimobendanem i produktami leczniczymi weterynaryjnymi o działaniu antyarytmicznym, bez zauważalnych interakcji niepożądanych.

U ludzi, połączenie działania inhibitorów ACE i NLPZ (niesterydowych leków przeciwzapalnych) może prowadzić do ograniczenia skuteczności przeciwnadciśnieniowej lub upośledzonej funkcji nerek. Połączenie weterynaryjnego produktu leczniczego oraz innych czynników obniżających ciśnienie (jak blokery kanałów wapniowych, betablokery czy diuretyki), anestetyków czy środków sedacyjnych może nasilać efekt spadku ciśnienia (hipotensyjny). Z tego powodu jednoczesne stosowanie niesterydowych leków przeciwzapalnych lub leków obniżających ciśnienie krwi powinno być prowadzone w sposób niezwykle ostrożny. Należy ściśle monitorować objawy niedociśnienia (letarg, osłabienie, itp.) oraz w razie potrzeby leczyć.

Nie można wykluczyć interakcji z diuretykami oszczędzającymi potas, jak spironolakton, triamteren czy amilorid. Zaleca się monitorowanie poziomu potasu w osoczu podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego w połączeniu z diuretykami oszczędzającymi potas ze względu na ryzyko hiperkaliemii.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać doustnie, raz dziennie, wraz z jedzeniem lub na czczo. Okres trwania leczenia jest nieograniczony.

Psy:

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać doustnie w dawce minimalnej 0,25 mg (zakres od 0,25 do 0,5) chlorowodoru benazeprylu/kg masy ciała raz na dobę, zgodnie z poniższą tabelą:

Masa ciała psa (kg)	BENADIL 20 mg	
	Dawka standardowa	Dawka podwojona
> 20 – 40	0,5 tabletki	1 tabletki

> 40 – 80	1 tabletka	2 tabletki
-----------	------------	------------

Dawkę można podwajać, nadal podając raz na dobę, do minimalnej dawki 0,5 mg/kg (zakres od 0,5 do 1,0), jeśli objawy kliniczne wymagają takiego postępowania i takie jest zalecenie lekarza weterynarii.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Weterynaryjny produkt leczniczy powodował obniżenie liczby erytrocytów u psów zdrowych po podaniu dawki 150 mg/kg raz na dobę przez 12 miesięcy, lecz nie stwierdzono takiego działania przy dawkach terapeutycznych podczas badań klinicznych u psów.

W przypadku przedawkowania może pojawić się przejściowy, odwracalny spadek ciśnienia krwi.

Należy wtedy zastosować leczenie objawowe przez podanie dożylnie ciepłego, izotonicznego roztworu soli.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

ATCvet: QC09AA07.

4.2 Dane farmakodynamiczne

Benazeprylu chlorowodorek jest prolekiem hydrolizowanym in vivo do aktywnego metabolitu, benazeprylatu. Benzaprylat jest silnym i selektywnym inhibitorem ACE, przez co zapobiega konwersji nieaktywnej angiotensyny I do formy aktywnej angiotensyny II oraz redukuje także syntezę aldosteronu. W ten sposób benazeprylat hamuje występowanie wszystkich efektów działania angiotensyny II i aldosteronu, w szczególności zwężenia naczyń zarówno tętniczych jak i żylnych, retencji sodu i wody przez nerki oraz skutki przebudowy (w tym patologiczny przerost serca oraz zmiany zwyrodnieniowe nerek).

Weterynaryjny produkt leczniczy powoduje długotrwałe zahamowanie aktywności ACE, przy czym ponad 95% szczytowego działania hamującego i znacząca aktywność (>80% u psów) utrzymuje się przez 24 godziny po podaniu.

Weterynaryjny produkt leczniczy obniża ciśnienie tętnicze i objętość krwi wpływającej do serca u psów z zastoinową niewydolnością serca.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu benazeprylu chlorowodoru, najwyższe stężenie benazeprylu jest osiągane szybko (T_{max} 0,58 godz. u psów) oraz szybko obniża się ponieważ lek jest częściowo metabolizowany przez enzymy wątrobowe do benazeprylatu.

Biodostępność układowa jest niepełna (~13% u psów) ze względu na niepełne wchłanianie (38% u psów) i metabolizm pierwszego przejścia.

U psów, maksymalną koncentrację benazeprylatu (C_{max} 39,4 ng/ml po dawce 0,40 mg/kg chlorowodoru benazeprylu) uzyskuje się w T_{max} 1,43 h.

Stężenie benazeprylatu obniża się dwufazowo: faza początkowa (okres półtrwania $t_{1/2}=1,7$ godz. u psów) oznacza eliminację wolnej frakcji leku, podczas gdy faza końcowa ($t_{1/2}=19$ godzin u psów) odzwierciedla uwolnienie benazeprylatu, który był związany z ACE, głównie w tkankach.

Benazepryl i benazeprylat są silnie związane z białkami osocza (85-90%), a w tkankach znajdują się głównie w wątrobie i nerkach.

Nie ma znaczącej różnicy w właściwościach farmakokinetycznych benazeprylatu, gdy benazeprylu chlorowodorek jest podawany psom nakarmionym lub na czczo. Powtórzone podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego prowadzi do niewielkiej bioakumulacji benazeprylatu ($R=1,47$ u psów), stabilność osiąga się w ciągu kilku dni (4 dni u psów).

Benazeprylat jest usuwany w 54% drogą żółci i 46% z moczem u psów. Nie zaobserwowano wpływu na klirens benazeprylatu u psów z upośledzoną czynnością nerek a zatem dostosowanie dawki weterynaryjnego produktu leczniczego nie jest konieczne dla obu gatunków w przypadku niewydolności nerek.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

Okres ważności podzielonych tabletek: 2 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C w oryginalnym opakowaniu.

Przechowywać w suchym miejscu.

Po podaniu połowy tabletki, drugą połowę należy umieścić w blistrze włożonym z powrotem do pudełka tekturowego i użyć przy następnym podaniu.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister PVC/PVDC/Aluminium lub blister Alu-(oPA/PVC)-Alu zawierający 14 tabletek powlekanych.

Pudełko tekturowe zawierające:

- 2 blistry (28 tabletek);
- 7 blistrów (98 tabletek).

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

VetViva Richter GmbH

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

2288/13

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12/06/2013

**9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).