

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Benakor vet. 2,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen kissalle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi tabletti sisältää:

Vaikuttava aine: benatsepriili 2,3 mg (vastaa 2,5 mg benatsepriilihydrokloridia)

Apuaineet: titaanidioksidi (E171) 0,53 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen, soikea, puolitettabletti, jossa jakouurre kummallakin puolella.

Tabletit voidaan jakaa kahteen yhtä suureen osaan.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji

Kissa.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Kissa:

Krooniseen munuaissairauteen liittyvän proteinurian vähentäminen.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy hypotensiota, hypovolemiaa, hyponatremiaa tai äkillistä munuaisten vajaatoimintaa.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa sydämen minuuttitulavuus on pienentynyt aorttastenoosin tai pulmonaalistenoosin vuoksi.

Ei saa käyttää tiineyden tai laktaation aikana (ks. kohta 4.7).

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei ole.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole havaittu viitteitä munuaistoksisista vaikutuksista kissoilla. Kuten yleensä kroonisen munuaissairauden yhteydessä, kreatiniini- ja ureapitoisuuksia plasmassa sekä punasolumäärää tulee kuitenkin seurata hoidon aikana.

Valmisteen tehoa ja turvallisuutta alle 2,5 kg painaville kissoille tai koirille ei ole varmistettu.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Kädet on pestävä käytön jälkeen.

Jos valmistetta on vahingossa nielty, on käännättävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle valmisteen myyntipäällystä tai pakkausselostetta.

Raskaana olevien naisten on erityisesti syytä välttää tahatonta altistusta suun kautta, sillä angiotensiiniä muuttavan entsyymin (ACE) estäjien on todettu vaikuttavan sikiöön raskauden aikana.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Kroonista munuaissairautta sairastavilla kissoilla benatseprilihydrokloridi saattaa suurentaa kreatiniinipitoisuutta plasmassa hoidon alussa. Kreatiniinipitoisuuden kohtalainen suureneminen ACE:n estäjien annon jälkeen liittyy näiden lääkeaineiden glomerulaarista hypertensiota vähentävään vaikutukseen, eikä tästä syystä välttämättä ole syy hoidon keskeyttämiseen, ellei ole muita oireita. Benatseprilihydrokloridi saattaa lisätä ravinnonkulutusta ja painoa kissoilla.

Kissoilla on harvinaisissa tapauksissa raportoitu oksentelua, ruokahaluttomuutta, kuivumista, letargiaa ja ripulia.

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Ei saa käyttää tiineyden tai laktation aikana. Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta siitoseläimille tai käyttöä kissojen tiineyden tai laktation aikana ei ole selvitetty. Kissoilla benatseprili vähensi munasarjojen/munanjohdinten painoa, kun lääkeainetta annettiin päivittäin 10 mg/kg 52 viikon ajan. Laboratorioeläimillä (rotilla) tehdyissä tutkimuksissa havaittiin embryotoksisia vaikutuksia (sikiön virtsateiden poikkeavuuksia) annoksilla, jotka eivät olleet toksisia emolle.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ihmisellä ACE:n estäjien ja tulehduskipulääkkeiden (NSAID) yhdistelmä saattaa vähentää verenpainetta alentavaa vaikutusta tai heikentää munuaisten toimintaa. Benatseprilihydrokloridin yhdistäminen muihin verenpainetta alentaviin aineisiin (esim. kalsiumkanavan salpaajat, beetasalpaajat tai diureetit), anesteetteihin tai rauhoittaviin aineisiin saattaa johtaa additiiviseen verenpainetta alentavaan vaikutukseen. Tästä syystä samanaikaista tulehduskipulääkkeiden tai muiden verenpainetta alentavien lääkkeiden antamista tulee harkita tarkoin. Munuaisten toimintaa ja mahdollisia hypotension merkkejä (esim. letargiaa, heikkoutta) tulee tarkkailla huolellisesti ja hoitaa tarpeen mukaan.

Yhteisvaikutuksia kaliumia säästävien diureettien, kuten spironolaktonin, triamterenin tai amiloridin, kanssa ei voida sulkea pois. Hyperkalemiariskin vuoksi plasman kaliumpitoisuuksia tulisi tarkkailla, jos benatseprilihydrokloridia käytetään samanaikaisesti kaliumia säästävien diureettien kanssa.

4.9 Annostus ja antotapa

–_Valmistetta annetaan suun kautta vähimmäisannoksella 0,5 mg (vaihteluväli 0,5–1,0) benatseprilihydrokloridia painokiloa kohti kerran vuorokaudessa seuraavan taulukon mukaisesti:

Kissan paino (kg)	Benakor vet. 2,5 mg kalvopäällysteiset tabletit
2,5–5	1 tabletti
> 5–10	2 tablettia

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Benatseprilihydrokloridi pienensi punasolumääriä terveillä kissoilla annoksella 10 mg/kg kerran vuorokaudessa 12 kuukauden ajan, mutta tätä vaikutusta ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa kissoilla, kun käytettiin suositusannoksia.

Tahattoman yliannostuksen yhteydessä voi esiintyä ohimenevää ja korjaantuvaa verenpaineen laskua. Hoitona annetaan lämmintä isotonista suolaliuosta laskimoinfuusiona.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ACE:n estäjät. ATCvet-koodi: QC09AA07.

5.1 Farmakodynamiikka

Benatseprilihydrokloridi on aihiolääke, joka *in vivo* hydrolysoituu aktiiviseksi metaboliitikseen, benatseprilaatiksi. Benatseprilaatti on erittäin voimakas ja selektiivinen ACE:n estäjä, joka estää inaktiivisen angiotensiini I:n muuttumista aktiiviseksi angiotensiini II:ksi ja siten myös vähentää aldosteronin synteesiä. Tästä syystä valmiste estää angiotensiini II:n ja aldosteronin välittämiä vaikutuksia, kuten valtimoiden ja laskimoiden vasokonstriktiota, natriumin ja veden kertymistä munuaisiin sekä rakenteellisia muutoksia (remodelling) (mukaan lukien degeneratiiviset munuaismuutokset).

Benatseprilihydrokloridi saa kissoilla aikaan pitkäaikaisen plasman ACE-toiminnan eston, joka maksimaalisen vaikutuksen aikana on yli 95 %. Merkittävä estovaikutus (> 90 % kissoilla) kestää annostelun jälkeen 24 tunnin ajan.

Kissoilla, joilla oli kokeellisesti aiheutettu munuaisten vajaatoiminta, benatseprilihydrokloridi normalisoi munuaiskerästen hiussuonten kohonnuttua painetta ja alensi systeemistä verenpainetta.

Munuaiskerästen verenpaineen aleneminen saattaa hidastaa munuaissairauden kehittymistä estämällä munuaisiin kohdistuvat lisävauriot. Kroonista munuaissairautta sairastavilla kissoilla tehdyissä kliinisissä lumekontrolloiduissa kenttätutkimuksissa benatseprilihydrokloridi vähensi huomattavasti virtsan proteiinipitoisuuksia ja virtsan proteiini/kreatiniinisuhdetta; tämä vaikutus johtuu todennäköisesti munuaiskerästen hiussuonten paineen alenemisestä ja edullisista vaikutuksista munuaiskerästen tyvikalvoon.

Benatseprilihydrokloridilla ei havaittu olevan vaikutusta eloonjäämiseen kroonista munuaissairautta sairastavilla kissoilla, mutta benatseprilihydrokloridi lisäsi kissojen ruokahalua, erityisesti pitkälle edenneissä tapauksissa.

5.2 Farmakokineetiikka

Benatsepriliin huippupitoisuudet saavutetaan nopeasti benatseprilihydrokloridin oraalisen annon jälkeen (T_{max} oli 0,43 tuntia kissoilla). Pitoisuudet pienenevät nopeasti maksaentsyymien hydrolysoidessa osan lääkeaineesta benatseprilaatiksi. Systeeminen hyötyosuus on pieni epätäydellisen imeytymisen (< 30 % kissoilla) ja ensikierron metabolian vuoksi.

Kissoilla benatseprilaatin huippupitoisuudet (C_{max} 479,2 ng/ml, kun benatseprilihydrokloridia annettiin 0,95 mg/kg) saavutettiin 1,91 tunnin kuluttua (T_{max}).

Benatseprilaattipitoisuus pienenee kahdessa vaiheessa: alun nopea vaihe ($t_{1/2} = 2,4$ tuntia kissoilla) on vapaan lääkeaineen eliminoitumista ja loppuvaihe ($t_{1/2} = 29$ tuntia kissoilla) on ACE:hen sitoutuneen benatseprilaatin vapautumista, pääasiassa kudoksissa.

Benatsepriili ja benatseprilaatti sitoutuvat suurelta osin plasman proteiineihin (85–90 %), ja kudoksissa niitä on mitattu lähinnä maksasta ja munuaisista.

Benatseprilaatin farmakokinetiikassa ei ole merkittävää eroa annettaessa benatsepriilihydrokloridia ruokituille tai paastonneille koirille. Valmisteen toistuva antaminen saa aikaan benatseprilaatin heikon kumuloitumisen ($R = 1,36$ kissoilla annoksella 0,5 mg/kg) ja vakaa tila saavutetaan muutamassa päivässä.

Kissoilla 85 % benatseprilaatista erittyy sappeen ja 15 % virtsaan. Munuaisten toiminnan heikkeneminen ei vaikuta benatseprilaatin puhdistumaan kissoilla eikä benatsepriilihydrokloridin annoksen sovittaminen munuaisten vajaatoiminnassa sen vuoksi ole tarpeen kissoilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Laktoosimonohydraatti

Selluloosa, mikrokiteinen

Esigelatinoitu maissitärkkelys

Hydrattu risiiniöljy

Krospovidoni

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

Tabletin päällyste:

Makrogolipoly(vinyylialkoholi)oksaskopolymeeri

Poly(vinyylialkoholi)

Talkki

Makrogoli 6000

Titaanidioksidi

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta.

Puolitettujen tablettien kesto aika: 2 vuorokautta.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alle 25 °C lämpötilassa. Säilytä alkuperäisessä läpipainopakkauksessa. Säilytä kuivassa paikassa.

Käyttämättömät tabletin puolikkaat on asetettava takaisin avattuun läpipainopakkaukseen, jota säilytetään pahvikotelossa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Alumiininen PVC/PCTFE-läpipainopakkaus, jossa on 14 kalvopäällysteistä tablettia.

Pahvikotelo, jossa on

- 1 läpipainopakkaus (14 tablettia)
- 2 läpipainopakkausta (28 tablettia)
- 7 läpipainopakkausta (98 tablettia)
- 10 läpipainopakkausta (140 tablettia).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

29998

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.05.2013