

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

ARXIL vet 5 mg kalvopäällysteiset tabletit koirille ja kissoille

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää:

### Vaikuttava aine:

benatsepriilihydrokloridi.....5 mg

(vastaa 4,6 mg benatsepriilia)

### Apuaineet:

titaanidioksidi (E171).....1,929 mg

keltainen rautaoksidi (E172) .....0,117 mg

punainen rautaoksidi (E172).....0,014 mg

musta rautaoksidi (E172) .....0,004 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen. Tabletti voidaan puolittaa.

Beige, pitkulainen, kaksoiskupera tabletti, jossa jakouurre.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Kohde-eläinlajit

Koira ja kissa.

### 4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

KOIRA: sydämen kongestiivisen vajaatoiminnan hoito.

KISSA: krooniseen munuaissairauteen liittyvän proteinurian vähentäminen.

### **4.3. Vasta-aiheet**

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

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

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

Ei saa käyttää tiineyden tai imetyksen 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 näyttöä eläinlääkevalmisteen munuaistoksisuudesta koirilla tai kissoilla. Kuten yleensä kroonisen munuaissairauden yhteydessä, kreatiniini- ja ureapitoisuuksia plasmassa sekä punasolumäärää tulee kuitenkin seurata hoidon aikana.

Eläinlääkevalmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu alle 2,5 kg painavilla koirilla ja kissoilla.

#### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

- Raskaana olevien naisten tulee noudattaa varovaisuutta tahattoman oraalisesti altistumisen välttämiseksi, koska angiotensiiniä muuttavan entsyymin (ACE) estäjien on todettu vaikuttavan sikiöön raskauden aikana.
- Pese kädet käytön jälkeen.
- Jos vahingossa nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

#### **4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)**

Kaksoissokkoutettujen kliinisten kokeiden mukaan eläinlääkevalmiste oli hyvin siedetty kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavilla koirilla. Haittavaikutuksia esiintyi vähemmän kuin lumelääkettä saaneilla koirilla.

Pienellä osalla koiria voi esiintyä ohimenevää oksentelua, koordinaatiokyvyn heikkenemistä tai uupumuksen merkkejä.

Kroonista munuaissairautta sairastavilla kissoilla ja koirilla eläinlääkevalmiste saattaa suurentaa kreatiniinipitoisuutta plasmassa hoidon alussa. Plasman kreatiniinipitoisuuden kohtalainen suureneminen ACE:n estäjien annon jälkeen liittyy näiden lääkeaineiden glomerulaarista hypertensiota vähentävään vaikutukseen eikä siksi välttämättä ole syy hoidon keskeyttämiseen, ellei ole muita oireita.

Eläinlääkevalmiste saattaa lisätä ruuan menekkiä ja painoa kissoilla.

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

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10/100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1 000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10 000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10 000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

#### **4.7 Käyttö tiineyden, imetyksen tai muninnan aikana**

Ei saa käyttää tiineyden tai imetyksen aikana. Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta siitoseläimille tai käyttöä koirien ja kissojen tiineyden tai imetyksen aikana ei ole selvitetty. Eläinlääkevalmiste vähensi munasarjojen ja munanjohdinten painoa kissoilla, kun sitä annettiin päivittäin 52 viikon ajan 10 mg painokiloa kohti. Laboratorioeläimillä (rotilla) tehdyissä tutkimuksissa havaittiin embryotoksisia vaikutuksia (sikiön virtsateiden poikkeavuuksia) annoksilla, jotka eivät olleet toksisia emolle. Ei saa käyttää siitoseläimillä.

#### **4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Koirille, joilla on kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, eläinlääkevalmistetta on annettu samanaikaisesti digoksiinin, diureettien, pimobendaanin ja rytmihäiriölääkkeiden kanssa ilman, että haitallisia yhteisvaikutuksia olisi todettu.

Ihmisellä ACE:n estäjien ja steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (NSAID:t) yhdistelmäkäyttö voi heikentää ACE:n estäjien verenpainetta alentavaa vaikutusta tai heikentää munuaisten toimintaa. Benatsepriilin yhdistäminen muiden antihypertensiivisten lääkeaineiden (esim. kalsiumkanavan salpaajat, beetasalpaajat tai diureetit), anestesia-aineiden tai sedatiivien käyttöön saattaa johtaa additiivisiin verenpainetta alentaviin vaikutuksiin. Tämän vuoksi samanaikaisen steroideihin kuulumattoman tulehduskipulääkkeen tai verenpainetta alentavan lääkkeen käyttöä tulee huolellisesti harkita. Munuaisten toimintaa ja alhaiseen verenpaineeseen liittyviä oireita (horros, heikkous jne.) on syytä tarkkailla ja hoitaa tarvittaessa.

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

#### **4.9 Annostus ja antotapa**

Annetaan suun kautta.

Koira:

Lääkevalmiste annetaan suun kautta kerran vuorokaudessa, ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Annos on 0,23 mg benatsepriilia painokiloa kohti vuorokaudessa, mikä vastaa 0,25 mg:aa benatsepriilihydrokloridia painokiloa kohti vuorokaudessa, seuraavan taulukon mukaisesti:

Koiran paino (kg)	Tablettien lukumäärä
> 5–10	0,5

> 10–20	1
---------	---

Mikäli eläimen kliininen tila niin vaatii, annos voidaan tarvittaessa kaksinkertaistaa eläinlääkärin harkinnan mukaan. Tällöinkin lääke annetaan kerran päivässä.

Kissa:

Lääkevalmiste annetaan suun kautta kerran vuorokaudessa, ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Annos on 0,46 mg benatsepriilia painokiloa kohti vuorokaudessa, mikä vastaa 0,50 mg:aa benatsepriilihydrokloridia painokiloa kohti vuorokaudessa, seuraavan taulukon mukaisesti:

Kissan paino (kg)	Tablettien lukumäärä
2,5–5,0	0,5
5,1–10,0	1

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

Eläinlääkevalmiste pienensi punasolumääriä terveillä kissoilla annoksella 10 mg/kg kerran vuorokaudessa 12 kuukauden ajan ja terveillä koirilla annoksella 150 mg/kg kerran vuorokaudessa 12 kuukauden ajan, mutta tätä vaikutusta ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa kissoilla tai koirilla, kun käytettiin suositusannoksia.

Ohimenevää palautuvaa verenpaineen alenemista saattaa ilmetä vahingossa tapahtuvan yliannostelun yhteydessä. Tätä voidaan hoitaa antamalla lämmintä isotonista keittosuolaliuosta laskimonsisäisesti.

#### **4.11 Varoaika**

Ei oleellinen.

### **5 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: pelkät ACE:n estäjät, benatsepriili

ATCvet-koodi: QC09AA07

## 5.1 Farmakodynamiikka

Benatsepriilihydrokloridi on aihiolääke, joka hydrolysoituu *in vivo* aktiiviseksi metaboliitiksi, benatseprilaatiksi.

Benatseprilaatti on erittäin voimakas ja selektiivinen angiotensiiniä muuttavan entsyymien (ACE) estäjä, joka estää inaktiivisen angiotensiini I:n muuttumisen aktiiviseksi angiotensiini II:ksi ja siten myös vähentää aldosteronin synteesiä. Tästä syystä se estää angiotensiini II:n ja aldosteronin välittämiä vaikutuksia, kuten valtimoiden ja laskimoiden supistumista, natriumin ja veden retentiota munuaisissa sekä rakenteellisia muutoksia (kuten sairaalloista sydämen hypertrofiaa ja degeneratiivisia munuaismuutoksia).

Eläinlääkevalmiste aiheuttaa pitkäaikaisen plasman ACE-toiminnan eston, joka maksimaalisen vaikutuksen aikana on yli 95 %. Merkittävä estovaikutus (> 80 % koirilla) kestää annostelusta 24 tunnin ajan.

Eläinlääkevalmiste alentaa verenpainetta ja vähentää sydämen tilavuuskuormitusta kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavilla koirilla.

Kissoilla, joilla oli kokeellisesti aiheutettu munuaisten vajaatoiminta, benatsepriili normalisoi kohonneen munuaiskerästen kapillaaripaineen ja alensi systeemistä verenpainetta. Glomerulaarisen hypertension väheneminen voi viivyttää munuaissairauden etenemistä estämällä munuaisten lisävaurioita. Kroonista munuaissairautta sairastavilla kissoilla tehdyissä lumelääkekontrolloiduissa kliinisissä kenttätutkimuksissa benatsepriili pienensi merkittävästi virtsan proteiinipitoisuutta ja virtsan proteiini-kreatiinisuuhdetta. Tämä vaikutus johtuu todennäköisesti vähentyneestä glomerulaarisesta hypertensiosta sekä edullisista vaikutuksista munuaiskerästen tyvikalvoon.

Benatsepriilin ei ole osoitettu vaikuttavan kroonista munuaissairautta sairastavien kissojen eloonjäämiseen, mutta benatsepriili lisäsi kissojen ruokahalua, etenkin pitkälle edenneissä tapauksissa.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Benatsepriilihydrokloridin oraalisen annon jälkeen benatsepriilin huippupitoisuus saavutetaan nopeasti ( $T_{max}$  0,5 tuntia koirilla ja enintään 2 tuntia kissoilla). Pitoisuus laskee nopeasti maksan entsyymien metaboloimassa osan vaikuttavasta aineesta benatseprilaatiksi. Systeminen hyötyosuus on pieni (noin 13 % koirilla) epätäydellisen imeytymisen (38 % koirilla, < 30 % kissoilla) ja ensikierron metabolian vuoksi.

Koirilla benatseprilaatin huippupitoisuus ( $C_{max}$  40,9 ng/ml, kun benatsepriilihydrokloridia annetaan 0,5 mg/kg) saavutetaan 1,5 tunnissa ( $T_{max}$ ).

Kissoilla benatseprilaatin huippupitoisuus ( $C_{max}$  198,7 ng/ml, kun benatsepriilihydrokloridia annetaan 0,5 mg/kg) saavutetaan 1 tunnissa ( $T_{max}$ ).

Benatseprilaattipitoisuus pienenee kahdessa vaiheessa: alun nopea vaihe ( $t_{1/2}$  = 1,7 tuntia koirilla ja  $t_{1/2}$  = 2,4 tuntia kissoilla) on vapaan lääkeaineen eliminoitumista, ja loppuvaihe ( $t_{1/2}$  = 12,4 tuntia koirilla ja  $t_{1/2}$  = 13,9 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 merkittäviä eroja, kun benatsepriilihydrokloridia annetaan syöneille tai paastonneille koirille. Eläinlääkevalmisteen toistuva antaminen saa aikaan benatseprilaatin heikon kumuloitumisen ( $R$  = 1,47 koirilla ja  $R$  = 1,36 kissoilla annoksella 0,5 mg/kg), ja vakaa tila saavutetaan muutamassa päivässä (koirilla 4 päivässä).

Koirilla benatseprilaatista erittyi 54 % sappeseen ja 46 % virtsaan ja kissoilla 85 % sappeseen ja 15 % virtsaan. Koiran tai kissan munuaisten vajaatoiminta ei vaikuta benatseprilaatin puhdistumaan, joten annoksen muuttaminen kummallakaan eläinlajilla ei ole tarpeellista munuaisten vajaatoiminnassa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

*Tabletin ytimen ainesosat:*

Selluloosa, mikrokiteinen

Laktoosimonohydraatti

Povidoni

Maissitärkkelys

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

Magnesiumstearaatti

*Päällysteen ainesosat:*

Keltainen rautaoksidi (E 172)

Punainen rautaoksidi (E 172)

Musta rautaoksidi (E 172)

Titaanidioksidi (E 171)

Hypromelloosi

Makrogoli 8000

## **6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 18 kuukautta

Puolitettujen tablettien kesto aika: 24 tuntia.

## **6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Älä säilytä yli 25 °C.

Säilytä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytä kuivassa paikassa.

Puolitettut tabletit on laitettava takaisin läpipainopakkaukseen ja käytettävä 1vuorokauden kuluessa. Läpipainopakkaus on laitettava takaisin pahvikoteloon.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus**

Kirkkaasta PVC-PE-PVDC- ja alumiinikalvosta valmistettu läpipainopakkaus, joka sisältää 14 tablettia.

Laatikko, jossa on



- 1 läpipainopakkaus (14 tablettia)
- 2 läpipainopakkausta (28 tablettia)
- 4 läpipainopakkausta (56 tablettia)
- 10 läpipainopakkausta (140 tablettia).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

## **6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle**

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

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Industrial Veterinaria, S.A.

Esmeralda, 19

08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)

Espanja

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

35523

## **9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

23/04/2019

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

25.09.2023

## **MYyntiä, TOIMITTAMISTA JA/TAI Käyttöö KOSKEVA KIELTO**

Reseptivalmiste.

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELTS NAMN

ARXIL vet 5 mg filmdragerade tabletter för hundar och katter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller:

**Aktiv substans:**

Benazeprilhydroklorid .....5 mg

(motsvarande benazepril 4,6 mg)

**Hjälpämnen:**

Titandioxid (E171) .....1,929 mg

Gul järnoxid (E172) .....0,117 mg

Röd järnoxid (E172) .....0,014 mg

Svart järnoxid (E172) .....0,004 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett. Tabletten kan delas i halvor.

Beige, avlånga, bikonvexa tabletter med brytskåra.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Djurslag

Hund och katt.

#### 4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

HUND: Behandling av hjärtsvikt.

KATT: Minskning av proteinuri som associeras med kronisk njursjukdom.

#### 4.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot aktiv substans eller mot något hjälpämne.

Får inte användas vid fall av nedsatt hjärtminutvolym på grund av aorta- eller lungstenos.

Får inte användas vid fall av hypotoni, hypovolemi, hyponatremi eller akut njursvikt.

Använd inte under dräktighet eller digivning (se avsnitt 4.7).

#### **4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag**

Inga.

#### **4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning**

##### Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Inga belägg för njurtoxicitet mot det veterinärmedicinska läkemedlet har observerats hos hundar eller katter under kliniska prövningar. Vid fall av kronisk njursjukdom rekommenderas det emellertid att plasmakreatinin-, urea- och erytrocytvärden följs upp under behandlingen.

Effekten och säkerheten för det veterinärmedicinska läkemedlet har inte fastställts hos hundar och katter med en kroppsvikt under 2,5 kg.

##### Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

- Gravida kvinnor bör vara särskilt noggranna med att undvika oavsiktlig oral exponering eftersom hämmare av angiotensinkonverterande enzymer (ACE) har befunnits påverka fostret under graviditeten hos människor.
- Tvätta händerna efter användning.
- I händelse av oavsiktligt intag, kontakta genast läkare och visa etiketten eller bipacksedeln för läkaren.

#### **4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)**

I dubbelblinda kliniska prövningar av hundar med hjärtsvikt tolererades det veterinärmedicinska läkemedlet väl med en lägre incidens av biverkningar än vad som observerats hos placebobehandlade hundar.

Ett litet antal hundar kan uppvisa övergående kräkningar, koordinationsproblem eller tecken på utmattning.

Hos katter och hundar med kronisk njursjukdom kan det veterinärmedicinska läkemedlet öka koncentrationer av plasmakreatinin i början av behandlingen. En måttlig ökning av koncentrationer av plasmakreatinin efter administrering av ACE-hämmare är förenligt med en minskning av glomerulär hypertoni som induceras av dessa medel och är därför inte nödvändigtvis ett skäl till att avbryta behandlingen vid avsaknad av andra tecken.

Det veterinärmedicinska läkemedlet kan öka foderkonsumtion och kroppsvikt hos katter.

Kräkningar, anorexi, uttorkning, slöhet och diarré har rapporterats i sällsynta fall hos katter.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

#### 4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Använd inte under dräktighet och digivning. Det veterinärmedicinska läkemedlets säkerhet har inte fastställts hos avelsdjur, dräktiga eller digivande hundar och katter. Det veterinärmedicinska läkemedlet minskade vikten av äggstockar/ägglädare hos katter när det administrerades dagligen med 10 mg/kg kroppsvikt i 52 veckor. Fostertoxiska effekter (missbildning i urinvägarna hos foster) påvisades i prövningar med försöksdjur (råttor) vid icke-toxiska doser till modern. Använd inte på avelsdjur.

#### 4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Hos hundar med hjärtsvikt har det veterinärmedicinska läkemedlet getts i kombination med digoxin, diuretika, pimobendan och anti-arytmiska veterinärmedicinska läkemedel utan påvisbara biverkningsinteraktioner.

Hos människor kan en kombination av ACE-hämmare och icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) leda till minskad anti-hypertensiv effekt eller nedsatt njurfunktion. Kombinationen av benazepril och andra anti-hypertensiva medel (t.ex. kalciumkanalblockerare, beta-adrenerga antagonister eller diuretika), anestetika och sedativa kan leda till ytterligare hypotensiva effekter. Därför bör samtidig användning av NSAID eller andra läkemedel med en hypotensiv effekt övervägas med försiktighet. Njurfunktion och tecken på hypotoni (slöhet, svaghet etc.) bör övervakas noggrant och behandlas efter behov.

Interaktioner med kaliumbevarande diuretika, såsom spironolakton, triamteren eller amilorid, kan inte uteslutas. Det rekommenderas att övervaka kaliumnivåer i plasma vid användning av det veterinärmedicinska läkemedlet tillsammans med ett kaliumbevarande diuretikum på grund av risken för hyperkalemi.

#### 4.9 Dosering och administreringsätt

Oral användning.

Hos hund:

Ges oralt en gång dagligen, med eller utan föda. Dosen är 0,23 mg benazepril/kg kroppsvikt per dag, motsvarande 0,25 mg benazeprilhydroklorid/kg kroppsvikt per dag, enligt följande tabell:

Hundens vikt (kg)	Antal tabletter
> 5–10	0,5
> 10–20	1

Dosen kan fördubblas och fortfarande administreras en gång dagligen, om detta bedöms vara kliniskt nödvändigt och rekommenderas av veterinären.

Hos katt:

Ges oralt en gång dagligen, med eller utan föda. Dosen är 0,46 mg benazepril/kg kroppsvikt per dag, motsvarande 0,50 mg benazeprilhydroklorid/kg kroppsvikt per dag, enligt följande tabell:

Kattens vikt (kg)	Antal tabletter
2,5–5,0	0,5
5,1–10,0	1

#### 4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Det veterinärmedicinska läkemedlet minskade erytrocytvärden hos normala katter när de doserades med 10 mg/kg kroppsvikt en gång dagligen i 12 månader och hos normala hundar när de doserades med 150 mg/kg kroppsvikt en gång dagligen under 12 månader men denna effekt har inte observerats vid den rekommenderade dosen vid kliniska prövningar med katter eller hundar.

Övergående och reversibel hypotoni kan uppstå vid fall av oavsiktlig överdos. Behandlingen bör bestå av intravenös infusion av varm, isotonisk koksaltlösning.

#### 4.11 Karenstid(er)

Ej tillämpligt.

### 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: ACE-hämmare, benazepril  
ATCvet-kod: QC09AA07

#### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Benazeprilhydroklorid är en prodrug som hydrolyseras *in vivo* till sin aktiva metabolit, benazeprilat.

Benazeprilat är en högpotent och selektiv hämmare av angiotensinkonverterande enzym (ACE), som därmed förebygger konvertering av inaktivt angiotensin I till sitt aktiva angiotensin II och därigenom också reducerar syntesen för aldosteron. Dess blockerande effekt kommer från angiotensin II och aldosteron, inklusive en sammandragande effekt av både artärer och vener, retention av natrium och vatten i njurarna och omvandlande effekter (inklusive patologisk hjärtförstoring och degenerativa njurförändringar).

Detta veterinärmedicinska läkemedel förorsakar långvarig hämning av ACE-aktiviteten i plasma med mer än 95 % hämning vid högsta effekt och signifikant aktivitet (>80 % hos hundar) som kvarstår i 24 timmar efter dosering.

Det veterinärmedicinska läkemedlet sänker blodtrycket och minskar blodvolymen till hjärtat hos hundar med kongestiv hjärtsvikt.

Hos katter med experimentell njurinsufficiens normaliserar benazepril det förhöjda glomerulära kapillärtrycket och sänker det systemiska blodtrycket. Reducering av glomerulär hypertoni kan fördröja progrediering av njursjukdom genom att hämma ytterligare skada på njurarna. Placebo-kontrollerade kliniska fältstudier på katter med kronisk njursjukdom (CKD) har visat att benazepril signifikant reducerar nivåerna av urinprotein och urinprotein i kreatininkvoten (UPC). Denna effekt medieras förmodligen

genom reducerad glomerulär hypertoni och nyttiga effekter på på det glomerulära basalmembranet.

Ingen effekt av benazepril på överlevnaden hos katter med CKD har påvisats, men benazepril ökar aptiten hos katter, särskilt i de mest avancerade fallen.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering av benazeprilhydroklorid uppnås snabbt högsta nivå av benazepril ( $T_{max}$  0,5 timme hos hundar och inom 2 timmar hos katter) och sjunker snabbt eftersom den aktiva substansen delvis metaboliseras av leverzymer till benazeprilat. Den systemiska biotillgängligheten är ofullständig (~13 % hos hundar) beroende på ofullständig absorption (38 % hos hundar, < 30 % hos katter) och förstapassagemetabolism.

Hos hundar uppnås högsta koncentrationen benazeprilat ( $C_{max}$  på 40,9 ng/ml efter en dos om 0,5 mg/kg benazeprilhydroklorid) vid  $T_{max}$  på 1,5 timme.

Hos katter uppnås högsta koncentrationen av benazeprilat ( $C_{max}$  på 198,7 ng/ml efter en dos om 0,5 mg/kg benazeprilhydroklorid) vid  $T_{max}$  på 1 timme.

Benazeprilat-koncentrationen minskar bifasiskt: den initialt snabba fasen ( $t_{1/2}=1,7$  timmar hos hundar och  $t_{1/2}=2,4$  timmar hos katter), representerar elimination av fri substans, medan slutfasen ( $t_{1/2}=12,4$  timmar hos hundar och  $t_{1/2}=13,9$  timmar hos katter) återspeglar frisättningen av benazeprilat som var bunden till ACE, huvudsakligen i vävnader. Benazepril och benazeprilat är i stor utsträckning bundna till plasmaproteiner (85-90 %) och i vävnader återfinns de huvudsakligen i lever och njure.

Det finns ingen signifikant skillnad i farmakokinetiken för benazeprilat när benazeprilhydroklorid ges till utfodrade eller fastande hundar. Upprepad administrering av läkemedlet leder till lätt ackumulering av benazeprilat ( $R=1,47$  hos hundar och  $R=1,36$  hos katter med 0,5 mg/kg), emedan steady state uppnås inom några få dagar (4 dagar hos hundar).

Benazeprilat utsöndras till 54 % via gallvägarna och till 46 % via urinvägarna hos hundar och till 85 % via gallvägarna och till 15 % via urinvägarna hos katter. Clearance av benazeprilat påverkas inte hos hundar eller katter med nedsatt njurfunktion och därför krävs ingen dosjustering av läkemedlet vid njurinsufficiens.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

*Beståndsdelar av tabletkärnan:*

Cellulosa, mikrokristallin  
Laktosmonohydrat

Povidon  
Majsstärkelse  
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri  
Magnesiumstearat

*Beståndsdelar av filmdragering:*

Gul järnoxid (E172)  
Röd järnoxid (E172)  
Svart järnoxid (E172)  
Titandioxid (E171)  
Hypromellos  
Makrogol 8000

## **6.2 Viktiga inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 18 månader.  
Hållbarhet för delad tablett: 24 timmar

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.  
Förvara i ytterkartongen. Ljuskänsligt.  
Förvaras torrt.  
Sätt tillbaka halverade tabletter i blisterkartan och använd inom 1 dygn. Blisterkartan bör sättas tillbaka i kartongen.

## **6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

Blisterförpackning av genomskinlig plastfilm av PVC/PE/PVDC och aluminiumfilm som innehåller 14 tabletter.

Förpackning med:

- 1 blister (14 tabletter)
- 2 blister (28 tabletter)
- 4 blister (56 tabletter)
- 10 blister (140 tabletter)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Industrial Veterinaria, S.A.  
Esmeralda, 19  
08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)  
SPANIEN

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

35523

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

23/04/2019

**10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

25.09.2023

**FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER  
ANVÄNDNING**

Receptbelagt.