

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Benakor vet 5 mg tabletit koirille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi tabletti sisältää:

Vaikuttava aine: benatsepriili 4,6 mg (vastaa 5 mg benatsepriilihydrokloridia)

Apuaineet: Väriaine: Rautaoksidi (E172) 0,5 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Keltainen, pitkänomainen, puolitettabletti, jossa on jakouurre molemmilla puolilla.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji

Koira

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Sydämen kongestiivisen vajaatoiminnan hoito.

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 minuuttitilavuus on pienentynyt aorttastenoosin tai pulmonaalistenoosin vuoksi.

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

4.4 Erityisvaroitukset

Ei ole

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole todettu munuaistoksisia vaikutuksia koirilla. 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 koirille ei ole varmistettu.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Pese kädet valmisteen annon jälkeen.

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

Raskaana olevien naisten tulee noudattaa varovaisuutta tahattoman altistumisen välttämiseksi, koska angiotensiiniä muuttavan entsyymin (ACE) estäjien on todettu vaikuttavan sikiöön raskauden aikana.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Kaksoissokkoutettujen kliinisten kokeiden mukaan benatseprilihydrokloridi oli hyvin siedetty kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavilla koirilla. Haittavaikutuksien esiintyvyys oli pienempää kuin lumelääkettä saaneilla koirilla.

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

Kroonista munuaissairautta sairastavilla koirilla benatseprilihydrokloridi saattaa suurentaa kreatiinipitoisuutta plasmassa hoidon alussa. Kreatiinipitoisuuden 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.

4.7 Käyttö tiineyden, imetyksen tai muninnan aikana

Ei saa käyttää tiineyden tai laktation aikana. Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta siitoseläimille tai käyttöä koirien tiineyden tai laktation aikana ei ole selvitetty. 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

Koirille, joilla on sydämen vajaatoiminta, benatseprilihydrokloridia on annettu samanaikaisesti digoksiinin, diureettien, pimobendaanin ja sydämen rytmihäiriölääkkeiden kanssa ilman, että haittavaikutuksia olisi todettu.

Ihmisellä ACE-estäjien ja steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden yhdistelmäkäyttö voi heikentää ACE-estäjien verenpainetta alentavaa vaikutusta tai heikentää munuaisten toimintaa. Benatseprilihydrokloridin yhdistäminen muiden antihypertensiivisten lääkeaineiden (kalsiumkanavan salpaajat, beeta-salpaajat tai diureetit), anestesia-aineiden tai sedatiivien käyttöön saattaa johtaa liialliseen verenpaineen laskuun. Tämän vuoksi samanaikaisen steroideihin kuulumattoman tulehduskipulääkkeen tai verenpainetta alentavan lääkkeen käyttöä tulee huolellisesti harkita. Munuaisten toimintaa ja alhaiseen verenpaineeseen liittyviä oireita (velttous ja heikkous) 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 benatseprilihydrokloridia käytetään samanaikaisesti kaliumia säästävien diureettien kanssa.

4.9 Annostus ja antotapa

Lääkevalmiste annetaan suun kautta kerran vuorokaudessa, ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Hoidon kesto on rajoittamaton.

Valmistetta annetaan suun kautta vähimmäisannoksella 0,25 mg (vaihteluväli 0,25–0,5) benatseprilihydrokloridia painokiloa kohti kerran vuorokaudessa seuraavan taulukon mukaisesti:

Koiran paino (kg)	Benakor vet 5 mg tabletti	
	Normaaliannos	Kaksinkertainen annos
>5 - 10	0,5 tablettia	1 tabletti
>10 - 20	1 tabletti	2 tablettia

Mikäli eläimen kliininen tila niin vaatii, annos voidaan tarvittaessa kaksinkertaistaa eläinlääkäriin harkinnan mukaan, jolloin vähimmäisannos on 0,5 mg/kg (vaihteluväli 0,5 - 1,0). Tällöinkin lääke

annetaan kerran päivässä.

Käytettäessä puolikkaita tabletteja: Laita jäljelle jäävä tabletin puolikas takaisin läpipainopakkaukseen ja säilytä sitä kuivassa paikassa alle 25 °C lämpötilassa. Käytä jäljellä oleva tabletin puolikas seuraavan annostelun yhteydessä.

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

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

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

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ACE-estäjät, ATCvet-koodi: QC09AA07

5.1 Farmakodynamiikka

Benatseprilihydrokloridi on aihiolääke, joka *in vivo* hydrolysoituu aktiiviseksi metaboliitiksi, benatseprilaatiksi. Benatseprilaatti on erittäin voimakas ja selektiivinen angiotensiiniä muuttavan entsyymin (ACE) estäjä, joka estää inaktiivisen angiotensiini I:n muuttumisen 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 supistumista, natriumin ja veden takaisinimeytymistä munuaisissa sekä rakenteellisia muutoksia (remodelling) (kuten sairaalloista sydämen hypertrofiaa ja degeneratiivisia munuaismuutoksia).

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

Valmiste vähentää verenpainetta ja sydämen tilavuuskuormitusta kongestiivisesta sydämen vajaatoiminnasta kärsivillä koirilla.

5.2 Farmakokineetiikka

Annosteltaessa benatseprilihydrokloridia suun kautta, benatseprilin maksimipitoisuus saavutetaan nopeasti (T_{max} 1,1 h koirilla). Pitoisuus laskee nopeasti maksan entsyymien metaboloitessa osan benatseprilista benatseprilaatiksi. Systeeminen hyötyosuus on koiralla pieni (noin 13 %) johtuen epätäydellisestä imeytymisestä (38 %) ja ensikierron metaboliasta. Korkein benatseprilaattipitoisuus (C_{max} 384,16 ng/ml annostuksen ollessa 1,6 mg/kg benatseprilihydrokloridia) saavutetaan 1,1 tunnissa (T_{max}).

Benatseprilaattipitoisuus pienenee kahdessa vaiheessa: alun nopea vaihe ($t_{1/2} = 1,7$ tuntia koirilla) on vapaan lääkeaineen eliminoitumista ja loppuvaihe ($t_{1/2} = 19$ tuntia koirilla) on ACE:hen sitoutuneen benatseprilaatin vapautumista, pääasiassa kudoksissa.

Benatseprili 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 benatsipriilihydrokloridia on annosteltu syönteille tai paastonneille koirille. Benatseprilihydrokloridin toistuva antaminen saa aikaan benatseprilaatin heikon kumuloitumisen ($R = 1,47$ koirilla annoksella $0,5 \text{ mg/kg}$) ja vakaa tila saavutetaan muutamassa päivässä (koirilla 4 päivässä).

Koirilla benatseprilaatista erittyy 54 % sappeen ja 46 % virtsaan. Koiran munuaisten vajaatoiminnan ei ole todettu vaikuttavan benatseprilaatin puhdistumaan, joten annoksen muuttaminen ei ole tarpeellista munuaisten vajaatoiminnassa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kolloidinen vedetön piidioksidi (E551)
Mikrokiteinen selluloosa (E460)
Laktoosimonohydraatti
Colorcon Pigment Keltainen 22870 (Rautaoksidi E172)
Natriumsyklamaatti (E952)
Natriumtärkkelysglykolaatti tyyppi A
Magnesiumstearaatti (E470b)

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei tunnetta.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika:
PVC/PE/PVDC-alumiini-läpipainopakkaus: 12 kuukautta.
Alumiini/alumiini-läpipainopakkaus: 24 kuukautta.
Puolitettut tabletit on käytettävä yhden vuorokauden kuluessa.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Älä säilytä yli $25 \text{ }^{\circ}\text{C}$.
Säilytä alkuperäispakkauksessa.
Käyttämättömät tabletit puolitettuna on asetettava takaisin avattuun läpipainopakkaukseen, jota säilytetään pahvikotelossa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

1 pakkaus sisältää:
1, 2, 3, 4, 5, 6 tai 7 PVC/PE/PVDC/alumiini-läpipainoliuskaa, joista kukin sisältää 14 tablettia
tai
1, 2, 3, 4, 5, 6 tai 7 alumiini/alumiini-läpipainoliuskaa, joista kukin sisältää 14 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

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

MTnr 23208

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

29.09.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.09.2021

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.