

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Nelio vet 20 mg tabletti koiralle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine:

Benatsepriiilihydrokloridi.....20 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Nelipilan mallinen jakouurrettu beigenvärisen tabletti, joka voidaan jakaa kahteen tai neljään osaan.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji

Koira

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koira:

- 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 pulmonaaristenoosin vuoksi.

Ei saa käyttää imeyden tai laktaation aikana (katso 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 munuaistoksisia vaikutuksia koirilla.

Kuten yleensä kroonisen munuaissairauden yhteydessä, plasman urea- ja kreatiniinipitoisuuksia sekä purasolumäärää tulee tarkkailla hoidon aikana.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Kädet tulee pestä lääkkeen antamisen jälkeen.

Jos valmistetta on vahingossa nielty, on käännettävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkauselostetta tai myyntipäällystettä.

Raskaana olevien naisten on syytä välttää tahatonta alistusta suun kautta, sillä ACE-estäjien on todettu vaikuttavan sikiöön raskauden aikana.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavilla koirilla suoritetuissa kliinisissä kaksoissokkotutkimuksissa valmiste oli hyvin siedetty ja haittavaikutuksia esiintyi vähemmän kuin lumelääkettä saaneilla koirilla.

Joillakin koirilla voi esiintyä ohimenevää oksentelua, koordinaatiohäiriöitä tai väsymyksen merkkejä.

Kroonista munuaissairautta sairastavilla koirilla valmiste saattaa suurentaa plasman kreatiinipitoisuutta hoidon alussa. Plasman kreatiinipitoisuuden kohtalainen suureneminen ACE-estäjien annon jälkeen liittyy kyseisten lääkeaineiden glomerulaarista hypertensiota vähentävään vaikutukseen, eikä tästä syystä välttämättä ole syy hoidon keskeyttämiseen, ellei ole muita oireita.

4.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Ei saa käyttää tiineyden tai laktaation aikana. Valmisteen turvallisuutta sitoseäimille tai käyttöä koirien tiineyden ja laktaation aikana ei ole selvitetty. Kissoilla benatsepriili vähensi munasarjojen/munajohdinten painoa, kun lääkeainetta annettiin päivittäin 10 mg/kg 52 viikon ajan. Laboratorioeläimillä (rotilla) tehdyissä tutkimuksissa havaittiin embryotoksisia vaikutuksia (sikiön virtsateiden poikkeavuudet) annoksilla, jotka eivät olleet toksisia emolle.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Valmistetta on annettu kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastaville koirille samanaikaisesti digoksiinin, diurettien, pimobendaanin ja eläimille tarkoitettujen rytmihäiriölääkkeiden kanssa ilman, että haittavaikutuksia olisi todettu.

Ihmisellä ACE-estäjien ja tulehduskipulääkkeiden (NSAID) yhdistelmä saattaa vähentää vernpainetta alentavaa vaikutusta tai heikentää munuaisten toimintaa. Valmisteen yhdistäminen muihin vernpainetta alentaviin aineisiin (esim. kalsiumkanavan salpaajat, beetasalpaajat tai diureetit), anesteetteihin tai rauhoittaviin aineisiin saattaa voimistaa vernpainetta alentavaa vaikutusta. Tästä syystä samanaikaista tulehduskipulääkkeiden tai muiden vernpainetta 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 diurettien, kuten spironolaktonin, triamterenin tai amiloridin kanssa, ei voida sulkea pois. Hyperkalemiariskin vuoksi plasman kaliumpitoisuuksia tulisi tarkkailla, jos valmistetta käytetään samanaikaisesti kaliumia säästävien diurettien kanssa.

4.9 Annostus ja antotapa

Valmiste annetaan suun kautta kerran vuorokaudessa, joko ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Hoidon kesto on rajoittamaton.

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

Koiran paino (kg)	Nelio 20 mg	
	Tavanomainen annos	Kaksinkertainen annos
> 20-40	½	1
> 40-60	¾	1½
> 60-80	1	2

Mikäli eläimen klininen tila niin vaatii, annos voidaan kaksinkertaistaa eläinlääkäriin harkinnan mukaan vähimmäisannokseen 0,5 mg/kg (vaihteluväli 0,5 – 1,0). Tällöinkin lääke annetaan kerran vuorokaudessa.

Neljänneksiin jaettuja tai puolikkaita tabletteja käytettäessä: Laita tabletin jäljelle jääneet osat takaisin läpipainopakkaukseen käytettäväksi seuraavan antokerran yhteydessä.

Tableteissa on makuaineita ja koirat voivat ottaa ne sellaisenaan. Tabletit voidaan kuitenkin myös antaa tarvittaessa suoraan koiran suuhun tai ruoan kanssa.

Tabletin jakamisohjeet: Aseta tabletti tasaiselle pinnalle jakourepuoli alaspäin (kupera puoli ylöspäin). Paina etusormen kärjellä tabletin keskikohtaa kevyesti suoraan alaspäin, jolloin tabletti puolittuu leveysuunnassa. Jaa tabletti neljäsosiin painamalla toisen puolikkaan keskikohtaa kevyesti etusormella, jolloin puolikas katkeaa pituussuunnassa.

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

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

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

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ACE-estäjät
ATCvet-koodi: QC09AA07

5.1 Farmakodynamiikka

Benatseprilihydrokloridi on ahiolääke, joka hydrolysoituu *in vivo* aktiiviseksi metaboliitiksi, benatseprilaatiksi. Benatseprilaatti on tehokas ja selektiivinen ACE:n estäjä, joka estää inaktiivisen angiotensiini I:n muuttumista aktiiviseksi angiotensiini II:ksi ja siten myös vähentää aldosteronin synteesiä. Tämän takia valmiste estää angiotensiini II:n ja aldosteronin välittämiä vaikutuksia, kuten valtimoiden ja laskimoiden vasokonstriktiota, natriumin ja veden takaisinimeytymistä munuaisissa sekä muutosvaikutuksia (mukaan lukien patologinen sydämen hypertrofia ja degeneratiiviset munuaismuutokset).

Valmiste saa koirilla aikaan pitkäaikaisen plasman ACE-toiminnan eston, joka maksimaalisen

vaikutuksen aikana on yli 95 %. Merkittävä estovaikutus (>80 %) kestää annostelusta 24 tunnin ajan.

Kongestiivisessa sydämen vajaatoiminnassa valmiste alentaa verenpainetta ja vähentää koiran sydämen kuormitusta.

5.2 Farmakokinetiikka

Benatsepiilin huippupitoisuudet saavutetaan nopeasti benatsepiilihydrokloridin oraalisen annon jälkeen (t_{max} oli 0,5 tuntia). Pitoisuudet pienenevät nopeasti maksaentsyymien hydrolysoidessa osan lääkeaineesta benatseprilaatiksi. Systeeminen hyötyosuus on pieni (noin 13 %) epätäydellisen imeytymisen (38 %) ja ensikierron metabolian vuoksi.

Koirilla benatseprilaatin huippupitoisuudet (C_{max} 30 ng/ml, kun benatsepiilihydrokloridia annettiin 0,5 mg/kg) saavutettiin 1,5 tunnin jälkeen (T_{max} 1,5 tuntia)

Benatseprilaattipitoisuus pienenee kahdessa vaiheessa: alun nopea vaihe ($t_{1/2} = 1,7$ tuntia) on vapaan lääkeaineen eliminoitumista ja loppuvaihe ($t_{1/2} = 19$ tuntia) on ACEhen sitoutuneen benatseprilaatin vapautumista, pääasiassa kudoksissa. Benatsepiili 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 benatsepiilihydrokloridia syönteille tai paastonneille koirille. Valmisteen toistuva antaminen saa aikaan benatseprilaatin heikon kumuloitumisen ($R=1,47$ annoksella 0,5 mg/kg) ja vakaa tila saavutetaan neljässä päivässä.

Koirilla 54 % benatseprilaatista erittyy sappeen ja 46 % virtsaan. Munuaisten toiminnan heikkeneminen ei vaikuta benatseprilaatin puhdistumaan. Tästä syystä valmisteen annoksen sovittaminen munuaisten vajaatoiminnassa ei ole tarpeen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sianmaksa-aromi
Hiva
Laktoosimonohydraatti
Kroskarmelloosinatrium
Pidioksidi, kolloidinen, vedetön
Risiiniöljy, hydrattu
Mikrokiteinen selluloosa

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tiedossa

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta.

Jaetun tabletin kesto aika: 72 tuntia

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alle 25 °C lämpötilassa.

Säilytä alkuperäispakkauksessa kosteudelta suojassa.

Kaikki jaetut tabletit tulee säilyttää läpipainopakkauksessa ja käyttää 3 vuorokauden kuluessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Läpipainopakkaus: [PA-Al-PVC] /Al-kuumasetöidyt läpipainopakkaukset, joissa 10 tablettia/läpipainopakkaus.

Tai

[PA-Al-kuivausaine] /Al-kuumasetöidyt läpipainopakkaukset, joissa 10 tablettia/läpipainopakkaus

Pahvikotelo, jossa 10, 50, 100, 140 tai 180 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

Ceva Santé Animale
10, av. de la Ballastière
33500 Libourne
RANSKA

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

26959

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.06.2023

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Nelio vet 20 mg tablett för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans:

Benazeprilhydroklorid.....20 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Fyrklöverformad, beige tablett med brytskåra. Tabletten kan delas i två eller fyra delar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Hund:

- behandling av kongestiv hjärtsvikt.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

Använd inte vid fall av hypotension, hypovolemi, hyponatremi eller akut njursvikt.

Använd inte vid fall av minskad hjärtminutvolym på grund av aortastenosen eller pulmonalstenos.

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

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Inga.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Inga nefrotoxiska effekter har observerats hos hundar i kliniska studier.

Liksom i allmänhet vid kronisk njursjukdom ska urea- och kreatininkoncentrationerna i plasma samt antalet erythrocyter kontrolleras under behandlingen.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Händerna ska tvättas efter administrering av läkemedlet.

Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

Gravida kvinnor ska iaktta särskild försiktighet för att förhindra oral exponering, då ACE-hämmare har visats påverka fostret under graviditet.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

I dubbelblinda kliniska prövningar på hundar med kongestiv hjärtsvikt tolererades läkemedlet väl, och frekvensen av biverkningar var lägre än hos hundar som fått placebo.

En del hundar kan uppvisa övergående kräkningar, koordinationsproblem eller tecken på trötthet.

Hos hundar med kronisk njursjukdom kan läkemedlet potentiellt öka kreatininkoncentrationen i plasma i början av behandlingen. Den måttliga förhöjningen av plasmakreatinin efter administrering av ACE-hämmare är en följd av att dessa läkemedel minskar glomerulär hypertension, och den behöver inte vara en anledning till att avbryta behandlingen om djuret inte uppvisar några andra symtom.

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Använd inte under dräktighet eller laktation. Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts hos avelsdjur eller hos hundar under dräktighet och laktation. Benazepril minskade ovariernas/äggladarnas vikt hos katter vid administrering av 10 mg/kg/dag i 52 veckor. I studier på laboratoriedjur (råtta) observerades embryotoxiska effekter (missbildning av fostrets urinvägar) vid doser som inte var toxiska för moderdjuret.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedlet har administrerats till hundar med kongestiv hjärtsvikt i kombination med digoxin, diuretika, pimobendan och antiarytmika avsedda för djur utan att biverkningar konstaterats.

Hos människa kan kombinationen av ACE-hämmare och NSAID-preparat minska den blodtrycks-sänkande effekten eller försämra njurfunktionen. Kombinationen av detta läkemedel och andra blodtryckssänkande medel (t.ex. kalciumantagonister, betablockerare eller diuretika), anestetika eller sedativa kan förstärka den blodtryckssänkande effekten. Samtidigt användning av NSAID-preparat eller andra läkemedel med blodtryckssänkande effekt ska därför övervägas noggrant. Njurfunktionen och eventuella tecken på hypotension (t.ex. letargi, svaghet) ska följas upp noggrant och behandlas vid behov.

Interaktioner med kaliumsparande diuretika såsom spironolakton, triamteren eller amilorid kan inte uteslutas. På grund av risken för hyperkalemi ska kaliumkoncentrationerna i plasma kontrolleras vid användning av detta läkemedel i kombination med kaliumsparande diuretika.

4.9 Dosering och administreringsätt

Läkemedlet ges oralt en gång om dagen, med eller utan foder. Behandlingen kan pågå under obegränsad tid.

Läkemedlet administreras oralt en gång dagligen i en minimidos om 0,25 mg (intervall 0,25–0,5) benazeprilhydroklorid/kg kroppsvikt enligt följande tabell:

Hundens vikt (kg)	Nelio 20 mg	
	Standarddos	Dubbel dos
> 20–40	½	1
> 40–60	¾	1½
> 60–80	1	2

Om djurets kliniska tillstånd så kräver kan dosen på veterinärens inrådan fördubblas till en minimidos om 0,5 mg/kg (intervall 0,5–1,0). Även då ska läkemedlet administreras en gång om dagen.

Vid administrering av tabletter som delats i fjärdedelar eller halverats: Lägg tillbaka de överblivna tablettdelarna i blisteret, och förvara dem där tills det är dags att administrera nästa dos.

Tabletterna är smaksatta, och hunden kan ta dem spontant. Tabletterna kan dock vid behov också ges direkt i hundens mun eller tillsammans med foder.

För att dela tablett, gör så här: Lägg tablett på en plan yta med den skårade sidan nedåt (den konvexa sidan uppåt). Utöva ett lätt vertikalt tryck med pekfingret på tablettens mitt för att dela den i två halvor. För att erhålla fjärdedelar, utöva ett lätt vertikalt tryck med pekfingret på halvans mitt för att dela den i två delar.

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

Läkemedlet sänkte erytrocytantalet hos friska hundar när det gavs i en dos om 150 mg/kg en gång dagligen i 12 månader, men denna effekt observerades inte i kliniska prövningar på hundar när rekommenderade doser användes.

I händelse av oavsiktlig överdosering kan övergående och reversibelt blodtrycksfall förekomma. Behandlingen består av intravenös infusion av varm, isoton koksaltlösning.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: ACE-hämmare
ATCvet-kod: QC09AA07

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Benazeprilhydroklorid är en prodrug som *in vivo* hydrolyseras till den aktiva metaboliten benazeprilat. Benazeprilat är en potent och selektiv ACE-hämmare som förhindrar omvandlingen av inaktivt angiotensin I till aktivt angiotensin II och därmed även minskar syntesen av aldosteron. Därmed hindrar läkemedlet de effekter som medieras av angiotensin II och aldosteron, inklusive vasokonstriktion av artärer och vener, renalt återupptag av natrium och vatten samt remodelering (inklusive patologisk hjärthypertrofi och degenerativa njurförändringar).

Läkemedlet ger upphov till långvarig hämning av aktiviteten av ACE i plasma hos hundar, med mer än 95 % hämning vid maximal effekt. En betydande hämmande effekt (> 80 %) kvarstår i 24 timmar efter administrering.

Läkemedlet sänker blodtrycket och minskar volymbelastningen på hjärtat hos hundar vid kongestiv hjärtsvikt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering av benazeprilhydroklorid uppnås snabbt maximala koncentrationer av benazepril (t_{max} 0,5 timmar). Koncentrationerna faller snabbt då benazepril delvis hydrolyseras av leverenzymerna till benazeprilat. Den systemiska biotillgängligheten är liten (ca 13 %) på grund av ofullständig absorption (38 %) och förstapassagemetabolism.

Hos hundar uppnåddes maximala benazeprilatkoncentrationer (C_{max} 30 ng/ml när benazeprilhydroklorid gavs i en dos om 0,5 mg/kg) efter 1,5 timmar (T_{max} 1,5 timmar).

Benazeprilatkoncentrationen minskar i två faser: den inledande snabba fasen ($t_{1/2} = 1,7$ timmar) representerar elimineringen av fritt benazeprilat, medan den terminala fasen ($t_{1/2} = 19$ timmar) avspeglar frisättningen av benazeprilat som varit bundet till ACE, huvudsakligen i vävnader. Benazepril och benazeprilat är i hög grad bundna till plasmaproteiner (85–90 %), och i vävnader återfinns de främst i lever och njurar.

Det är ingen signifikant skillnad i benazeprilats farmakokinetik vare sig benazeprilhydroklorid ges till utfodrade eller fastande hundar. Upprepad administrering av läkemedlet medför en svag ackumulering av benazeprilat ($R = 1,47$ vid dosen 0,5 mg/kg), och steady state uppnås på fyra dagar.

Benazeprilat utsöndras till 54 % biliärt och till 46 % renalt hos hundar. Försämring av njurfunktionen påverkar inte clearance av benazeprilat. Därför krävs ingen dosjustering av läkemedlet vid nedsatt njurfunktion.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Svinleverarom

Jäst

Laktosmonohydrat

Kroskarmellosnatrium

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

Ricinolja, hydrogenerad

Mikrokristallin cellulosa

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet för öppnad förpackning: 2 år.

Hållbarhet för delade tabletter: 72 timmar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen skyddad mot fukt.

Alla tablettedelar ska förvaras i blistret och användas inom 3 dygn.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Värmeförseglade blister av [PA-Al-PVC]/Al innehållande 10 tabletter/blister.

Eller

Värmeförseglade blister av [PA-Al-Torkmedel]/Aluminium med 10 tabletter/blister.

Kartong med 10, 50, 100, 140 eller 180 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

Ceva Santé Animale

10, av. de la Ballastière

33500 Libourne

Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

26959

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

14.06.2023

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING