

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Benakor vet 5 mg tabletit koirille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi tabletti sisältää:

Vaikuttava aine:

Benatsepriliihydrokloridi 5 mg

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

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Keltainen, pitkänomainen, puolittettava tabletti, 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 laktation 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 käännyttävä 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 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.

4.7 Käyttö tiineyden, imetyksen tai muninnan aikana

Ei saa käyttää tiineyden tai laktaation aikana. Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta siitoseläimille tai käyttöä koirien tiineyden tai laktaation 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 tabletti	1 tabletti
>10 - 20	1 tabletti	2 tabletti

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, vastalääkkeet) (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 entsyymien (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 Farmakokinetiikka

Annosteltaessa benatseprilihydrokloridia suun kautta, benatsepriliin maksimipitoisuus saavutetaan nopeasti (T_{max} 1,1 h koirilla). Pitoisuus laskee nopeasti maksan entsyymien metaboloitessa osan benatseprilista benatseprilaatiksi. Systeeminen hyötyosuus on koirilla 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

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön (E551)
Mikrokiteinen selluloosa (E460)
Laktoosi, vedetön
Colorcon Pigment Blend 22870 keltainen (Rautaoksidi E172)
Natrium syklimaatti (E952)
Natriumtärkkelysglykolaatti tyyppi A
Magnesiumstearaatti (E470b)

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika:
PVC/PE/PVDC-alumiini-läpipainopakkaus: 12 kuukautta.
Alumiini/alumiini-läpipainopakkaus: 2 vuotta.
Puolitetut tabletit on käytettävä yhden vuorokauden kuluessa.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

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

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

1 pahvikotelo 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

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

MTnr 23208

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

29.09.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.7.2023.

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Benakor vet 5 mg tabletter för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller:

Aktiv substans:

Benazeprilhydroklorid 5 mg

Hjälpämne:

Färgämne: Järnoxider (E172) 0,5 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Gul avlång tablett som kan delas i två lika stora delar med brytskåra på båda sidorna.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Behandling av kongestiv hjärtsvikt.

4.3 Kontraindikationer

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

Använd inte i fall med hypotoni, hypovolemi, hyponatremi eller akut njursvikt.

Använd inte i fall med sviktande 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 tecken på njurtoxicitet hos produkten har observerats vid kliniska prövningar på hund.

Som rutinåtgärd i fall av njurinsufficiens bör kreatinin-, urea- och erytrocytvärden i plasma följas under behandlingen.

Effekt och säkerhet har inte fastställts hos hundar vars kroppsvikt understiger 2,5 kg.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Tvätta händerna efter användning.

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

Gravida kvinnor skall vara speciellt försiktiga för oavsiktlig oral exponering eftersom ACE-hämmare har befunnits kunna påverka fostret under graviditet hos människa.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

I dubbelblinda kliniska prövningar på hundar med hjärtsvikt tolererades benazeprilhydroklorid väl, med lägre biverkningsincidens än hos placebobehandlade hundar.

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

Hos hundar med kronisk njursjukdom kan kreatininkoncentrationen i plasma ökas i början av behandlingen. En måttlig höjning av plasmakreatininkoncentrationen efter administrering av ACE-hämmare är kompatibel med den sänkning av glomerulär hypertoni som dessa medel framkallar. Detta behöver därmed inte vara en anledning till att avbryta behandlingen om inga andra tecken finns.

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Använd inte under dräktighet eller laktation.

Produktens säkerhet har inte testats på avelshundar, dräktiga eller lakterande hundar.

Laboratoriestudier på råttor har påvisat embryotoxiska effekter (missbildning av fostrets urinvägar) vid doser som inte är toxiska för moderdjuret.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Hos hund med hjärtsvikt har benazeprilhydroklorid givits i kombination med digoxin, diuretika, pimobendan och antiarytmiska veterinärmedicinska produkter utan påvisbara interaktioner.

Hos människa kan kombinationen ACE-hämmare och NSAID (icke-steroida antiinflammatoriska medel) leda till en reducerad antihypertensiv effekt eller nedsatt njurfunktion. Kombination av benazeprilhydroklorid och andra antihypertensiva medel (t ex kalciumantagonister, beta-receptorblockerare eller diuretika), anestetika eller sedativa medel kan leda till additiv hypotensiv effekt. Därför bör samtidig användning med NSAID eller andra medel med hypotensiv effekt övervägas mycket noga. Njurfunktion och tecken på hypotension (trötthet och svaghet) skall kontrolleras noga och behandlas om nödvändigt. Interaktioner med kaliumsparande diuretika såsom spironolakton, triamteren eller amilorid kan inte uteslutas. Det rekommenderas att kontrollera kaliumnivåer i plasma när benazeprilhydroklorid används i kombination med kaliumsparande diuretika, på grund av risken för hyperkalemi.

4.9 Dosering och administreringsätt

Produkten administreras oralt en gång per dag, med eller utan foder. Behandlingen kan pågå under obegränsad tid.

Produkten administreras oralt i en dos på minst 0,25 mg (intervall 0,25-0,5) benazeprilhydroklorid/kg kroppsvikt en gång per dag enligt följande tabell:

Hundens vikt (kg)	Benakor 5 mg	
	Standarddos	Dubbeldos
>5-10	0,5 tablett	1 tablett
>10-20	1 tablett	2 tabletter

Dosen kan fördubblas, fortfarande administrerad en gång per dag, till en minsta dos om 0,5 mg/kg (intervall 0,5-1,0) om detta bedöms kliniskt nödvändigt och ansvarig veterinär rekommenderat detta.

Om halva tabletter används: Lägg tillbaka den ej använda tablethalvan i blisterförpackningen och förvara torrt vid högst 25° C. Använd den återstående halva tabletten vid nästa administreringstillfälle.

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

Benazeprilhydroklorid sänkte erytrocytantalet hos friska hundar när det gavs i dosen 150 mg/kg kroppsvikt en gång dagligen i 12 månader. Denna effekt sågs inte vid den rekommenderade dosen under kliniska prövningar på hundar.

Övergående reversibel hypotension kan uppträda vid fall av oavsiktlig överdosering. Behandling bör bestå av intravenös infusion av tempererad 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 hydrolyseras in vivo till den aktiva metaboliten benazeprilat. Benazeprilat är en högpotent och selektiv ACE-hämmare, vilken förhindrar omvandlingen av inaktivt angiotensin I till aktivt angiotensin II och därmed även minskar syntesen av aldosteron. Således blockeras effekten medierad av angiotensin II och aldosteron, inklusive vasokonstriktion av både artärer och vener och renal retention av natrium och vatten i njurarna samt patologiska effekter (inkluderande patologisk kardiohypertrofi och degenerativa renala förändringar). Produkten ger en långverkande inhibition av plasma-ACE aktivitet hos hundar, med mer än 95% hämning vid maximal effekt och signifikant aktivitet (>80% hos hund) som kvarstår 24 timmar efter dosering.

Produkten sänker blodtrycket och fyllnadsgraden av hjärtat hos hundar med hjärtsvikt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering av benazeprilhydroklorid uppnås snabbt maximala nivåer (t_{max} 1,1 timme hos hundar) och dessa sjunker snabbt då substansen delvis metaboliseras av leverenzym till benazeprilat.

Den systemiska biotillgängligheten är ej komplett (~13% hos hund) beroende på ej fullständig absorption (38% hos hund) och första passage-metabolism. Hos hundar uppnås maximala benazeprilatkoncentrationer (C_{max} 384,16 ng/ml efter en dos på 1,6 mg/kg benazeprilhydroklorid) med ett t_{max} på 1,1 timme.

Benazeprilat koncentrationen sjunker i två faser: den inledande snabba fasen ($t_{1/2} = 1,7$ timmar hos hundar) representerar eliminering av fritt benazepril, medan den terminala fasen ($t_{1/2} = 19$ timmar hos hundar) avspeglar frisättning av benazeprilat som varit bundet till ACE, huvudsakligen i vävnad. Benazepril och benazeprilat är i hög grad bundna till plasmaproteiner (85-90%) och återfinns i vävnad huvudsakligen i lever och njurar.

Det föreligger ingen signifikant skillnad i farmakokinetiken för benazeprilat när benazeprilhydroklorid ges till icke-fastande eller fastande hundar. Upprepad administrering av benazeprilhydroklorid medför en svag ackumulering av benazeprilat ($R=1,47$ hos hundar vid 0,5 mg/kg), där steady state uppnås på några få dagar (4 dagar hos hundar).

Benazeprilat utsöndras till 54% via gallan och 46% via urinen hos hund. Clearance av benazeprilat påverkas inte hos hundar med nedsatt njurfunktion och därför krävs ingen dosjustering för benazeprilhydroklorid i fall av njurinsufficiens.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri (E551)
Mikrokristallin cellulosa (E460)
Laktosanhydrat
Colorcon Pigment Blend 22870 gul (järnoxider, E172)
Natriumcyklamat (E952)
Natriumstärkelseglykolat typ A
Magnesiumstearat (E470b)

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning:
PVC/PE/PVDC/aluminiumfolieblister: 12 månader
Aluminium/aluminiumfolieblister: 2 år

Tabletthalvor används inom en dag.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C
Förvaras i originalförpackningen.
Förvara tabletthalvor i originalblistret i originalförpackningen.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

1 kartong innehåller:

1, 2, 3, 4, 5, 6 eller 7 PVC/PE/PVDC/aluminiumfolieblister à 14 tabletter i varje.

eller

1, 2, 3, 4, 5, 6 eller 7 Aluminium/aluminiumfolieblister à 14 tabletter i varje.

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

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr 23208

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

29.09.2008

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

27.7.2023.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.