

Liite I

Eläinlääkevalmisteiden nimet, lääke muodot ja vahvuudet, eläinlajit, käyttöaiheet ja myyntiluvan haltijat jäsenmaissa

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	INN	Vahvuus	Lääkemuodot	Eläinlajit	Käyttöaiheet
Itävalta	Novartis Animal Health GmbH Biochemiestraße 10 6250 Kundl Itävalta	Fortekor 5 mg - Filmtabletten für Hunde und Katzen	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat ja kissat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito kissoilla
Itävalta	Novartis Animal Health GmbH Biochemiestraße 10 6250 Kundl Itävalta	Fortekor 20 mg - Filmtabletten für Hunde	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla
Itävalta	Novartis Animal Health GmbH Biochemiestraße 10 6250 Kundl Itävalta	Fortekor 2,5 mg Gourmet	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Tabletti	Koirat ja kissat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla. Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito kissoilla
Belgia	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Alankomaat	FORTEKOR 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat ja kissat	Koira: Sydämen vajaatoiminnan hoito Kissa: Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hidastaminen alentamalla verenpainetta.
Belgia	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Alankomaat	FORTEKOR FLAVOUR 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito
Belgia	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Alankomaat	Fortekor 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	INN	Vahvuus	Lääkemuodot	Eläinlajit	Käyttöaiheet
Belgia	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Alankomaat	Fortekor Flavour 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito
Belgia	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Alankomaat	Fortekor 2,5	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Tabletti	Koirat ja kissat	Koira: Sydämen vajaatoiminnan hoito Kissa: Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hidastaminen alentamalla verenpainetta.
Tsekki	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	FORTEKOR 5 mg potahované tablety	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat ja kissat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito kissoilla
Tsekki	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	FORTEKOR 20 mg potahované tablety	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla
Tanska	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 2100 København Ø Tanska	Fortekor Vet. 5 mg	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti	Koirat	Koirien sydänsairaudet
Tanska	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 2100 København Ø Tanska	Fortekor Vet. 20 mg	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti	Koirat	Koirien sydänsairaudet

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	INN	Vahvuus	Lääkemuodot	Eläinlajit	Käyttöaiheet
Tanska	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 2100 København Ø Tanska	Fortekor Vet. 2,5 mg	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Tabletti	Koirat	Koirien sydänsairaudet
Suomi	Novartis Healthcare A/S, Animal Health Lyngbyvej 172 2100 Kööpenhamina Tanska	Fortekor vet. 5 mg	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminta koirilla
Suomi	Novartis Healthcare A/S, Animal Health Lyngbyvej 172 2100 Kööpenhamina Tanska	Fortekor vet. 20 mg	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminta koirilla
Suomi	Novartis Healthcare A/S, Animal Health Lyngbyvej 172 2100 Kööpenhamina Tanska	Fortekor vet. 2,5 mg	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminta koirilla, krooninen munuaisten vajaatoiminta kissoilla
Ranska	Novartis Sante Animale S.A.S. 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison Ranska	FORTEKOR F 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti	Koirat ja kissat	Yli 5 kg painavat koirat Sydämen vajaatoiminnan hoito Yli 2,5 kg painavat kissat Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito
Ranska	Novartis Sante Animale S.A.S. 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison Ranska	FORTEKOR F 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti	Koirat	Yli 20 kg painavat koirat Sydämen vajaatoiminnan hoito

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	INN	Vahvuus	Lääkemuodot	Eläinlajit	Käyttöaiheet
Ranska	Novartis Sante Animale S.A.S. 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison Ranska	FORTEKOR 2,5	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Tabletti	Koirat ja kissat	Yli 2,5 kg painavat koirat Sydämen vajaatoiminnan hoito Yli 2,5 kg painavat kissat Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito
Saksa	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 81379 München Saksa	Fortekor Flavour 2,5 mg	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla, myös liitettynä furosemidiin (diureetti) ja/tai digoksiinin (rytmihäiriölääke)
Saksa	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 81379 München Saksa	Fortekor 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla, myös liitettynä furosemidiin (diureetti) ja/tai digoksiinin (rytmihäiriölääke)
Saksa	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 81379 München Saksa	Fortekor Flavour 5 mg	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla, myös liitettynä furosemidiin (diureetti) ja/tai digoksiinin (rytmihäiriölääke)
Saksa	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 81379 München Saksa	Fortekor 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla, myös liitettynä furosemidiin (diureetti) ja/tai digoksiinin (rytmihäiriölääke)
Saksa	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 81379 München Saksa	Fortekor Flavour 20 mg	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla, myös liitettynä furosemidiin (diureetti) ja/tai digoksiinin (rytmihäiriölääke)

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	INN	Vahvuus	Lääkemuodot	Eläinlajit	Käyttöaiheet
Kreikka	PREMIER SHUKUROGLOU HELLAS Av.Mesogeion 198 15561 HOLARGOS KREIKKA	FORTEKOR 5mg	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito
Kreikka	PREMIER SHUKUROGLOU HELLAS Av.Mesogeion 198 15561 HOLARGOS KREIKKA	FORTEKOR 20mg	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito
Kreikka	PREMIER SHUKUROGLOU HELLAS Av.Mesogeion 198 15561 HOLARGOS KREIKKA	FORTEKOR Flavour 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito
Kreikka	PREMIER SHUKUROGLOU HELLAS Av.Mesogeion 198 15561 HOLARGOS KREIKKA	FORTEKOR Flavour 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito
Unkari	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	Fortekor 5 mg ízesített tablettá	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla.
Unkari	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	Fortekor 20 mg ízesített tablettá	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoitoon koirilla

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	INN	Vahvuus	Lääkemuodot	Eläinlajit	Käyttöaiheet
Irlanti	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Iso-Britannia	FORTEKOR 5 mg film-coated tablets for dogs and cats.	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat ja kissat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla. Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito kissoilla.
Irlanti	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Iso-Britannia	Fortekor 20 mg Film-coated tablets for Dogs	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla.
Irlanti	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Iso-Britannia	Fortekor 2.5 mg tablets for Dogs and Cats	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Tabletti	Koirat ja kissat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla. Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito kissoilla.
Italia	Novartis Animal Health S.p.A. largo Boccioni 1 21040 Origgio (VA) Italia	Fortekor 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat ja kissat	Koira: Sydämen vajaatoiminnan hoito vaiheessa 2,3 ja 4. Munuaisvaurion etenemisen hidastaminen kroonisessa munuaistaudissa, johon liittyy proteinuria. Kissat: Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito.

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	INN	Vahvuus	Lääkemuodot	Eläinlajit	Käyttöaiheet
Italia	Novartis Animal Health S.p.A. Iargo Boccioni 1 21040 Origgio (VA) Italia	Fortekor Flavour 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito vaiheessa 2,3 ja 4. Munuaisvaurion etenemisen hidastaminen kroonisessa munuaistaudissa, johon liittyy proteinuria.
Italia	Novartis Animal Health S.p.A. Iargo Boccioni 1 21040 Origgio (VA) Italia	Fortekor 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat	Koira: Sydämen vajaatoiminnan hoito vaiheessa 2,3 ja 4. Munuaisvaurion etenemisen hidastaminen kroonisessa munuaistaudissa, johon liittyy proteinuria.
Italia	Novartis Animal Health S.p.A. Iargo Boccioni 1 21040 Origgio (VA) Italy	Fortekor Flavour 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito vaiheessa 2,3 ja 4. Munuaisvaurion etenemisen hidastaminen kroonisessa munuaistaudissa, johon liittyy proteinuria.
Italia	Novartis Animal Health S.p.A. Iargo Boccioni 1 21040 Origgio (VA) Italia	Fortekor 2,5	Benazepril hydrochloride	2,5 mg	Tabletti	Koirat ja kissat	Koira: Sydämen vajaatoiminnan hoito vaiheessa 2,3 ja 4. Munuaisvaurion etenemisen hidastaminen kroonisessa munuaistaudissa, johon liittyy proteinuria. Kissat: Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito.
Luxemburg	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Alankomaat	FORTEKOR 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat ja kissat	Koira: Sydämen vajaatoiminnan hoito Kissa: Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hidastaminen alentamalla verenpainetta.

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	INN	Vahvuus	Lääkemuodot	Eläinlajit	Käyttöaiheet
Luxemburg	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Alankomaat	FORTEKOR Flavour 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito
Luxemburg	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Alankomaat	Fortekor 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito
Luxemburg	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Alankomaat	Fortekor Flavour 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito
Luxemburg	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Alankomaat	Fortekor 2,5	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Tabletti	Koirat ja kissat	Koira: Sydämen vajaatoiminnan hoito Kissa: Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hidastaminen alentamalla verenpainetta.
Norja	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 2100 København Ø Tanska	Fortekor vet 5 mg	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito, erityisesti dilatoiva kardiomyopatia ja hiippaläpän vajaatoiminta.
Norja	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 2100 København Ø Tanska	Fortekor vet 20 mg	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito, erityisesti dilatoiva kardiomyopatia ja hiippaläpän vajaatoiminta.

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	INN	Vahvuus	Lääkemuodot	Eläinlajit	Käyttöaiheet
Norja	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 2100 København Ø Tanska	Fortekor vet 2,5 mg	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Tabletti	Koirat ja kissat	Koira: Sydämen vajaatoiminnan hoito, erityisesti dilatoiva kardiomyopatia ja hiippaläpän vajaatoiminta. Kissa: Kokeellisesti vähentämään proteinuriaa kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa, kun proteiini/kreatiniinisuhteen (PCR) lähtötaso on >1.
Puola	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	FORTEKOR 5, tabletki powlekane dla pśow i kotów	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat ja kissat	Koirille –Sydämen vajaatoiminnan hoito Kissoille - Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito
Puola	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	FORTEKOR 20, tabletki powlekane dla pśow	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat	Koirille - Sydämen vajaatoiminnan hoito
Portugali	Novartis Farma-Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugali	FORTEKOR 5 mg comprimidos revestidos para cães e gatos	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat ja kissat	Koirat: Sydämen vajaatoiminnan hoito Kissat: Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	INN	Vahvuus	Lääkemuodot	Eläinlajit	Käyttöaiheet
Portugali	Novartis Farma-Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugali	FORTEKOR Palatável 5 mg comprimidos para cães e gatos	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti	Koirat ja kissat	Koirat: Sydämen vajaatoiminnan hoito. Indisoitu kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa etenemisen hidastamiseksi. Kissat: Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito.
Portugali	Novartis Farma-Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugali	FORTEKOR 20 mg comprimidos revestidos para cães	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat	Koirat: Sydämen vajaatoiminnan hoito
Portugali	Novartis Farma-Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugali	FORTEKOR Palatável 20 mg comprimidos para cães	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti	Koirat	Koirat: Sydämen vajaatoiminnan hoito. Indisoitu kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa etenemisen hidastamiseksi.
Portugali	Novartis Farma-Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugali	FORTEKOR Palatável 2,5 mg comprimidos para cães e gatos	Benazepril hydrochloride	2,5 mg	Tabletti	Koirat ja kissat	Koirat: Sydämen vajaatoiminnan hoito. Indisoitu kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa etenemisen hidastamiseksi. Kissat: Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito.

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	INN	Vahvuus	Lääkemuodot	Eläinlajit	Käyttöaiheet
Romania	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	FORTEKOR 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoitoon koirilla.
Romania	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	FORTEKOR 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoitoon koirilla.
Slovakia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	FORTEKOR 5 mg tbl.ad us.vet	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat ja kissat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla. Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito kissoilla.
Slovenia	Novartis Veterina d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	FORTEKOR 5 mg filmsko obložene tablete za pse	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla.
Slovenia	Novartis Veterina d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	FORTEKOR 20 mg filmsko obložene tablete za pse	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla.

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	INN	Vahvuus	Lääkemuodot	Eläinlajit	Käyttöaiheet
Espanja	NOVARTIS SANIDAD ANIMAL, S.L. Calle de la Marina, 206 08013 Barcelona Espanja	FORTEKOR 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat ja kissat	Koirat: Sydämen vajaatoiminnan hoito. Diureetteja ja/tai rytmihäiriölääkkeitä voidaan käyttää yhdessä benatsepriilin kanssa eläinlääkärin harkinnan mukaan, mutta aina kuin se katsotaan sopivaksi, benatsepriilia voidaan käyttää yksinään. Kissat: Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito.
Espanja	NOVARTIS SANIDAD ANIMAL, S.L. Calle de la Marina, 206 08013 Barcelona Espanja	FORTEKOR SABOR 5 mg	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti	Koirat	Koirat: Sydämen vajaatoiminnan hoito. Indisoitu kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa etenemisen hidastamiseksi.
Espanja	NOVARTIS SANIDAD ANIMAL, S.L. Calle de la Marina, 206 08013 Barcelona Espanja	FORTEKOR 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat	Koirat: Sydämen vajaatoiminnan hoito. Diureetteja ja/tai rytmihäiriölääkkeitä voidaan käyttää yhdessä benatsepriilin kanssa eläinlääkärin harkinnan mukaan, mutta aina kuin se katsotaan sopivaksi, benatsepriilia voidaan käyttää yksinään.
Espanja	NOVARTIS SANIDAD ANIMAL, S.L. Calle de la Marina, 206 08013 Barcelona Espanja	FORTEKOR SABOR 20 mg	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti	Koirat	Koirat: Sydämen vajaatoiminnan hoito. Indisoitu kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa etenemisen hidastamiseksi.

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	INN	Vahvuus	Lääkemuodot	Eläinlajit	Käyttöaiheet
Espanja	NOVARTIS SANIDAD ANIMAL, S.L. Calle de la Marina, 206 08013 Barcelona Espanja	FORTEKOR SABOR 2,5 mg	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Tabletti	Koirat ja kissat	Koirat: Sydämen vajaatoiminnan hoito. Indisoitu kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa etenemisen hidastamiseksi. Kissat: Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito.
Ruotsi	Novartis Healthcare A/S, Animal Health Lyngbyvej 172 2100 Köpenhamn Tanska	Fortekor vet 5 mg	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito, erityisesti dilatoiva kardiomyopatia ja hiippaläpän vajaatoiminta.
Ruotsi	Novartis Healthcare A/S, Animal Health Lyngbyvej 172 2100 Köpenhamn Tanska	Fortekor vet 20 mg	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito, erityisesti dilatoiva kardiomyopatia ja hiippaläpän vajaatoiminta.
Ruotsi	Novartis Healthcare A/S, Animal Health Lyngbyvej 172 2100 Köpenhamn Tanska	Fortekor vet 2,5 mg	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Tabletti	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito, erityisesti dilatoiva kardiomyopatia ja hiippaläpän vajaatoiminta.

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	INN	Vahvuus	Lääkemuodot	Eläinlajit	Käyttöaiheet
Alankomaat	Novartis Consumer Health BV Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Alankomaat	Fortekor 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat ja kissat	Koirat: Oireenmukainen, täydentävä hoito yhdessä furosemidin (diureetti) kanssa sydämen vajaatoiminnassa, joka aiheutuu hiippaläpän vajaatoiminnasta tai kongestiivisesta kardiomyopatiasta. Hoito saattaa parantaa rasiuksensietoa ja lisätä eloonjäämistä keskivaikeaa tai vaikeaa sydämen vajaatoimintaa sairastavilla koirilla. Kissat: Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito.
Alankomaat	Novartis Consumer Health BV Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Alankomaat	FORTEKOR FLAVOUR 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti	Koirat ja kissat	Koirat: Oireenmukainen, täydentävä hoito yhdessä furosemidin (diureetti) kanssa sydämen vajaatoiminnassa, joka aiheutuu hiippaläpän vajaatoiminnasta tai kongestiivisesta kardiomyopatiasta. Hoito saattaa parantaa rasiuksensietoa ja lisätä eloonjäämistä keskivaikeaa tai vaikeaa sydämen vajaatoimintaa sairastavilla koirilla. Kissat: Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito.

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	INN	Vahvuus	Lääkemuodot	Eläinlajit	Käyttöaiheet
Alankomaat	Novartis Consumer Health BV Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Alankomaat	Fortekor 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat	Koirat: Oireenmukainen, täydentävä hoito yhdessä furosemidin (diureetti) kanssa sydämen vajaatoiminnassa, joka aiheutuu hiippaläpän vajaatoiminnasta tai kongestiivisesta kardiomyopatiasta. Hoito saattaa parantaa rasiuksensietoa ja lisätä eloonjäämistä keskivaikeaa tai vaikeaa sydämen vajaatoimintaa sairastavilla koirilla.
Alankomaat	Novartis Consumer Health BV Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Alankomaat	Fortekor Flavour 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti	Koirat	Koirat: Oireenmukainen, täydentävä hoito yhdessä furosemidin (diureetti) kanssa sydämen vajaatoiminnassa, joka aiheutuu hiippaläpän vajaatoiminnasta tai kongestiivisesta kardiomyopatiasta.
Alankomaat	Novartis Consumer Health BV Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Alankomaat	Fortekor 2,5	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Tabletti	Koirat ja kissat	Koirat: Oireenmukainen, täydentävä hoito yhdessä furosemidin (diureetti) kanssa sydämen vajaatoiminnassa, joka aiheutuu hiippaläpän vajaatoiminnasta tai kongestiivisesta kardiomyopatiasta. Kissat: Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito.

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	INN	Vahvuus	Lääkemuodot	Eläinlajit	Käyttöaiheet
Iso-Britannia	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Iso-Britannia	Fortekor 5mg Film-coated Tablets for Dogs and Cats	Benazepril hydrochloride	5 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat ja kissat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla. Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito kissoilla.
Iso-Britannia	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Iso-Britannia	Fortekor 20 mg Film-coated tablets for Dogs	Benazepril hydrochloride	20 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Koirat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla.
Iso-Britannia	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Iso-Britannia	Fortekor 2.5 mg tablets for Dogs and Cats	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Tabletti	Koirat ja kissat	Sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla. Kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoito kissoilla.

Liite II

Tieteelliset päätelmät ja perusteet valmisteyhteenvedojen, myyntipäällyksmerkintöjen ja pakkausselosteiden muuttamiselle

Tiivistelmä Fortekorin ja sen muiden kauppanimien tieteellisestä arvioinnista (ks. liite I)

1. Johdanto

Fortekor ja sen muut kauppanimet ovat eläinlääkevalmisteita, jotka sisältävät benatsepriilihydrokloridia. Niitä on saatavana makuaineita sisältävinä 2,5 mg:n, 5 mg:n ja 20 mg:n tabletteina sekä 5 mg:n ja 20 mg:n kalvopäällysteisinä tabletteina. Valmiste on tarkoitettu koirille ja kissoille.

Fortekor hyväksyttiin alun perin sydämen vajaatoiminnan hoitoon koirilla, mutta kansallisten muutoshakemusten kautta käyttöaiheeksi on lisätty kissojen kroonisen munuaistaudin (CKD) hoito useissa jäsenvaltioissa (EU/ETA). Joissain jäsenvaltioissa ei kuitenkaan hyväksytty käyttöaiheiden laajentamista käsittämään myös kissojen CKD:tä. Niinpä Fortekorin tuotetiedot vaihtelevat eri jäsenvaltioissa. Pyyntöä koskeva menettelyn kuluessa huomattiin, että eriäviä kansallisia myyntilupapäätöksiä on tehty jäsenvaltioissa myös tuotteen käytön suhteen koirilla: jotkin jäsenvaltiot ovat hyväksyneet tuotteen käyttöaiheeksi koirien munuaisten vajaatoiminnan.

Näin ollen jäsenvaltioiden Fortekoria ja sen muita kauppanimiä (5 mg benatsepriilihydrokloridia sisältävä kalvopäällysteinen tabletti) koskevista, eriävistä kansallisista hyväksymispäätöksistä johtuen Ruotsi käynnisti muutetun direktiivin 2001/82/EY artiklan 34(1) mukaisen lausuntopyyntömenettelyn 16. lokakuuta 2009.

Direktiivin 2001/82/EY artiklan 34(1) mukaisten lausuntopyyntöperiaatteiden mukaisesti Ruotsi lähetti direktiivin 2001/82/EY artiklan 34(1) mukaisen, korjatun lausuntopyyntöilmoituksen 16. syyskuuta 2010. Siinä lausuntopyyntömenettely laajennettiin koskemaan kaikkia Fortekorin ja sen muiden kauppanimien tablettivahvuuksia ja formulaatioita.

Myyntiluvan haltijoita pyydettiin toimittamaan eri vahvuuksille ja formulaatioille yhtenäistetyt tuotetiedot. Lisäksi pyydettiin kyseistä kahta kohde-eläintä koskevaa käyttöaiheita tukevaa tietoa, mikä oli perusta eläinlääkekomitean lausunnonle.

2. Keskustelu saatavilla olevasta tiedosta

Kissat

Myyntiluvan haltijoiden esittämissä esikliinisissä tutkimuksissa kuvattiin kissojen benatsepriilihoidon farmakokineettiset ja farmakodynaamiset perusominaisuudet. Tutkimusmallina käytettiin kissoja, joilta oli poistettu munuaisten. Pitkäaikainen benatsepriilihoito alensi munuaiskerästen kapillaaripainetta, nosti glomerulaarista ultrafiltraatiokerrointa, ylläpiti yksittäisen nefronin glomerulusten suodatusnopeutta (GFR) jäljellä olevissa nefroneissa ja alensi systeemistä korkeaa verenpainetta. Kissaryhmien väliset erot olivat kuitenkin lähtötilanteeseen nähden pieniä, ja tutkimuksen aikana tapahtunut toipuminen vaikeutti tietojen tulkintaa. Benatsepriilin farmakokinetiikassa ei havaittu huomattavia vaihteluja pitkäaikaishoidon jälkeen tai munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä kissoilla. Tämän vuoksi annostusta ei tarvitse korjata.

Kliinisten tutkimusten turvallisuustiedoissa ei ole löydöksiä, jotka viittaisivat Fortekorin käyttörajoitusten tarpeeseen kissoilla, mikä näkyy myös lääkevalvontatiedoissa. Siedettävyytutkimuksissa ei havaittu merkitseviä tai annokseen liittyviä kliinisiä merkkejä patologisista löydöksistä, lukuun ottamatta lievää jukstaglomerulaarisolujen hypertrofiaa/hyperplasiaa suositukseen nähden 10–20-kertaisia annoksia käytettäessä. Lääkevalvontatiedoissa, joita on kerätty siitä lähtien, kun Fortekorin käyttö kissoilla ensimmäisen kerran hyväksyttiin, useimmin ilmoitetut haittavaikutukset ovat oksentelu, letargia, ruokahaluttomuus ja ripuli. Haittatapahtumien ilmaantuvuus oli alhainen (arviolta 0,0066–0,037 %), eikä voida sulkea pois mahdollisuutta, että ne liittyvät taustalla oleviin vakaviin sairauksiin.

Näin ollen Fortekorin aiheenmukaiselle käytölle kissojen hoidossa ei ole rajoituksia. On kuitenkin huomattava, että benatsepriiliä ei pidä antaa eläimille, joilla on matala verenpaine, hypovolemia, hyponatremia tai akuutti munuaisten vajaatoiminta, sillä lääke voi angiotensiiniä konvertoivan entsyymin estäjänä (ACEI) alentaa hoidon alussa verenpainetta. Jos eläimellä on ennestään sairaus, joka pienentää munuaisten perfuusiota, tämä sairaus pitäisi hoitaa ennen ACEI-hoidon aloittamista, sillä ACEI voi aiheuttaa akuuttia munuaisten vajaatoimintaa tällaisissa tapauksissa, kun angiotensiini II:sta riippuvainen glomerulussuodatus on estynyt. Siksi asianmukainen teksti on laitettava tarvittaviin kohtiin Fortekorin tuotetiedoissa.

Lisäksi benatsepriilillä on havaittu teratogeenisiä vaikutuksia koe-eläimissä, ja naaraskissoja hoidettaessa aiemmin havaittiin munasarjan ja munanjohtimen massan vähenemistä. Koska tietoa ei ole riittävästi saatavilla kissoilla (eikä koirilla), benatsepriilihoidon mahdollista haitallisuutta tiineyden aikana ei voida sulkea pois. Lisäksi ACEI-hoito on vasta-aiheista tiineyden ja laktaation aikana. Siksi Fortekorin käytön tiineyden ja laktaation aikana on oltava vasta-aiheista kissoilla (ja koirilla), ja asianmukainen teksti on lisättävä tarvittaviin tuotetietojen kohtiin.

Benatsepriilihoidon tehoa koskevat tiedot saatiin yhdestä kattavasta pivotaalikenttätutkimuksesta, johon osallistui 193 kissaa asiakkailta. Kissat kärsivät spontaanista CKD:stä. Kun hoidettuja eläimiä verrattiin lumelääkettä saaneisiin, eloonjäännissä (ensisijainen päätetapahtuma) ei osoitettu eroa. Huomattiin kuitenkin, että mediaanien ero eloonjäännissä hoidettujen ja lumelääkettä saaneiden kissojen välillä oli suuri, kun virtsan proteiinin ja kreatiniinin suhde (UPC) oli alkutilanteessa $\geq 1,0$; vaikutuksen eroa ei kuitenkaan pystytty tukemaan tilastollisesti. Lisäksi havaittiin vähäisesti merkitsevä kokonaisero proteinuriassa. Kun eläimet jaettiin alaryhmiin, virtsan proteiinimäärien pieneneminen oli huomattavinta harvalukuisessa eläinryhmässä, jossa UPC oli $\geq 1,0$. Lisäksi havaittiin merkitsevä UPC:n kokonaisero. UPC-arvojen ero oli tilastollisesti merkitsevä ryhmässä, jossa UPC oli $\geq 1,0$, mutta ei ryhmässä, jossa UPC oli $\geq 0,2$. Ryhmässä, jonka alkutilanteen UPC oli $\geq 1,0$, huomattiin benatsepriilin suotuisa vaikutus ruokahaluun. Benatsepriilin hyödystä eloonjäämiselle kissojen CKD:n hoidossa ei ole esitetty tietoja, jotka osoittavat sen selvästi. Pivotaalitutkimuksessa ei havaittu tällaista hoitovaikutusta. Toissijaisen päätetapahtuman (proteinuria) suhteen tulokset sen sijaan viittasivat benatsepriilihoidon hyödyllisyyteen. Proteinurian on viime vuosina osoitettu olevan kissojen CKD:n prognostinen tekijä. Tämä yhdistettynä kirjallisuudesta kerättyyn tietoon, asiantuntijoiden kasvaneeseen kokemukseen sekä benatsepriilin laajaan käyttöön kissojen CKD:n hoidossa viittaa siihen, että ACEI-hoidosta on hyötyä kissojen CKD:n hoidossa tapauksissa, joissa sairauteen liittyy sitkeä munuaisperäinen proteinuria. Fortekorin käyttöaiheeksi pitäisi tämän vuoksi hyväksyä krooninen munuaisten vajaatoiminta, mutta käyttöaihe tulisi rajoittaa proteinuriasta kärsiviin kissoihin.

Koirat

Myyntiluvan haltijat ovat toimittaneet ehdotuksia tuotetietojen yhdenmukaistamiseksi sekä tietoja, jotka tukevat valmisteen käyttöä sydänsairauksien sekä munuaistautien hoidossa. Koska jäsenvaltioiden hyväksymissä tuotetiedoissa on vain vähän farmakodynaamisiin ja farmakokineettisiin ominaisuuksiin liittyviä eroavaisuuksia, eroja lääkkeen siedettävyydessä kohde-eläimellä ja eroja koirien sydämen vajaatoiminnan hoitoon liittyvässä käyttöaiheessa, tuotetietoihin ehdotetaan vain pieniä muutoksia.

Yksi kliininen kenttätutkimus toimitettiin koirien CKD:n benatsepriilillä hoitamisen tueksi. Tässä tutkimuksessa, jossa oli mukana 49 CKD:stä kärsivää koiraasiakkailta, eloonjäännissä (ensisijainen päätetapahtuma) ei havaittu eroa lumelääkkeeseen verrattuna. Eroja ei havaittu myöskään kliinisissä oireissa, ei myöskään erotettaessa omaksi ryhmäkseen koirat, joiden alkutilanteen UPC oli $> 0,5$ (mikä edusti proteinuriasta kärsiviä koiria). Hoitoajalta ei myöskään pystytty antamaan näyttöä tilastollisesti merkitsevää UPC-arvojen erosta.

Ad hoc -asiantuntijaryhmää (AHEG) konsultoitiiin tieteellisestä todistusaineistosta, joka liittyy ACEI:n käyttöön koirien kroonisen munuaistaudin hoidossa. Myös AHEG oli sitä mieltä, että julkaistussa kirjallisuudessa ei ole saatavilla todisteita, jotka yleisellä tasolla tukisivat ACEI:n käyttöä koirien CKD:n hoidossa. Tieteellinen kirjallisuus ja kliininen kokemus eivät myöskään tarjonneet todisteita ACEI:n tehosta kaikkien CKD:stä kärsivien koirien hoidossa. Asiantuntijaryhmän mielestä ACEI-hoidosta oli jonkin verran mahdollista etua proteinuriatapauksissa, vaikka ryhmän sisällä ei vallinnut yksimielisyyttä siitä, mitkä kliiniset kriteerit perustelisivat hoidon aloittamisen. Asiantuntijaryhmän mukaan ACEI:n tehosta proteinuriasta kärsivien koirien hoidossa on jonkin verran (vaikkakin rajoitetusti) tieteellistä näyttöä. Tätä käsitystä tukeva tutkimus koski kuitenkin enalapriilin tehon määrittämistä, eikä CKD:n hoitoon sopivaa benatsepriiliannosta ole vielä vahvistettu¹. ACEI-hoidon suhteen painotettiin, ettei sitä pidä antaa koirille, joilla on epästabiiili neljännen vaiheen munuaistauti. Tämä johtuu glomerulusten suodatusnopeuden pienenemisen tai pahenevan atsotemian riskistä. Lisäksi munuaistaudista kärsivien koirien verenpaineen alentamiseen liittyvän riskin takia pidettiin aiheellisena varoittaa steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden samanaikaisesta käytöstä. Kehotus varovaisuuteen on yhdenmukainen tämän päätelmän kanssa ja on lisättävä tuotetietoihin riskin vähentämiseksi hoidettaessa koiria, joilla on sydämen vajaatoiminnan ohella munuaistauti.

3. Riski-hyöty-arvio

Fortekor ja sen muut kauppanimet ovat eläinlääkevalmisteita, jotka sisältävät benatsepriilihydrokloridia. Niitä on saatavana makuainetta sisältävinä 2,5 mg:n, 5 mg:n ja 20 mg:n tabletteina sekä 5 mg:n ja 20 mg:n kalvopäällysteisinä tabletteina. Valmiste on tarkoitettu koirille ja kissoille. Tuote on hyväksytty koirien sydämen vajaatoiminnan hoitoon ja joissakin jäsenvaltioissa kissojen ja koirien kroonisen munuaistaudin hoitoon.

Hyötyjen arviointi

Välittömät hyödyt

Tiedot kliinisistä tutkimuksista, kirjallisuudesta ja kliinisten asiantuntijoiden kokemuksesta katsotaan riittäviksi tukemaan benatsepriilihoidon hyötyä kissoilla, jotka kärsivät CKD:stä ja proteinuriasta. Käyttöaiheeseen tulisi sisällyttää se, että odotettavissa oleva vaikutus on todennäköisesti taudin kehittymisen lykkäntyminen, eikä parantumista ole odotettavissa. Asianmukaisen harmonisoidun käyttöaiheen tulisi olla "*Krooniseen munuaistautiin liittyvän proteinurian vähentäminen*".

Mitä tulee koirien CKD:hen, kliinisestä pivotaalitutkimuksesta (joka oli myös ainut tutkimus) peräisin olevat tiedot ja lisänä olevat tiedot kirjallisuudesta eivät tarjoa riittävästi tietoa sopivan annoksen määrittämiseksi eivätkä ne tarjoa riittävästi tukea suotuisalle vaikutukselle kliinisessä käytössä.

Aiemmin esitetyt tiedot tukevat riittävästi benatsepriilihoidon hyötyä koirilla, joilla on sydämen vajaatoiminta. Asianmukaisen harmonisoidun käyttöaiheen tulisi olla "*Sydämen kongestiivisen vajaatoiminnan hoito koirilla*".

Riskien arviointi

Sellaisia riskejä, jotka johtaisivat Fortekorin käytön rajoituksiin kissojen CKD:n ja koirien sydämen vajaatoiminnan hoidossa, ei periaatteessa ole tunnustettu niiden riskien lisäksi, jotka on mainittu täydennetyissä tuotetiedoissa.

¹ Grauer (2000) Effects of enalapril versus placebo as a treatment for canine idiopathic glomerulonephritis. J Vet Intern Med 2000, 14: 526-533

Kuitenkin koirilla, joilla on epästabili munuaistauti, benatseprilihoitoon liittyy kasvanut munuaisen toiminnan heikkenemisen riski. Tämä johtuu perifeerisen verenpaineen alenemisesta, joka johtaa glomerulusten suodatusnopeuden pienenemiseen ja pahentuvaan atsotemiaan. Tämän vuoksi tuotetietoihin on lisättävä kehoitus varovaisuuteen hoidettaessa sydämen vajaatoiminnasta kärsiviä koiria, joilla on samanaikaisesti kontrolloimaton munuaistauti.

Hyöty-riski-suhteen arviointi

Koska kissoja hoidettaessa ei ole tunnistettu riskejä, jotka rajoittaisivat valmisteen käyttöä ja koska valmisteen tehosta on riittävästi näyttöä, Fortekorin riski-hyöty-suhde katsotaan positiiviseksi seuraavassa käyttöaiheessa kissoilla: *"Krooniseen munuaistautiin liittyvän proteinurian vähentäminen"*.

Koska koiria hoidettaessa ei periaatteessa ole tunnistettu riskejä, jotka rajoittaisivat valmisteen käyttöä ja koska valmisteen tehosta on riittävästi näyttöä, Fortekorin hyöty-riski-suhde katsotaan positiiviseksi seuraavassa käyttöaiheessa koirilla: *"Sydämen kongestiivisen vajaatoiminnan hoito koirilla"*. Tuotetietoihin on kuitenkin lisättävä kehoitus varovaisuuteen, koska hoidettaessa Fortekorilla sydämen vajaatoiminnasta kärsiviä koiria, joilla on samanaikaisesti epästabili munuaistauti, hoito saattaa huonontaa munuaisten toimintaa entisestään.

Ottaen huomioon, että ei ole esitetty riittäviä tietoja, jotka tukisivat valmisteen tehoa koirien kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoidossa, että tietoja sopivasta annostuksesta ei ole saatavilla tähän sairauteen ja että CKD:n hoitoon liittyy erityisiä riskejä, hyöty-riski-suhde katsottiin negatiiviseksi koirien kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoidossa. Näin ollen käyttöaihe koirien kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoidossa on poistettava, mikäli se on aiemmin hyväksytty.

Perusteet valmisteyhteenvetojen, myyntipäällyksmerkintöjen ja pakkausselosteiden muuttamiselle

Ottaen huomioon, että

- eläinlääkekomitea harkitsi lausuntopyynnön ensisijaista soveltamisalaa, joka koski tuotteen tehoa kissojen ja koirien munuaistautien hoidossa;
- eläinlääkekomitea arvioi myyntiluvan haltijoiden valmisteyhteenvedot, myyntipäällyksmerkinnät ja pakkausselosteet sekä otti huomioon kaikki toimitetut tiedot;

eläinlääkekomitea katsoi, että tuotteen yleinen riski-hyöty-suhde on edelleen positiivinen - paitsi koirien kroonisen munuaistaudin suhteen - edellyttäen, että suositellut muutokset tehdään tuotetietoihin. Siksi eläinlääkekomitea suositteli muuttamaan myyntilupia, joita koskevat valmisteyhteenvedot, myyntipäällyksmerkinnät ja pakkausselosteet ovat Fortekorin osalta liitteessä III ja muiden kaupanimien osalta liitteessä I.

Liite III

Valmisteyhteenvedot, myyntipäällyksmerkinnät ja pakkausselosteet

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Täytetään kansallisesti

Tabletti kissoille ja koirille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine: benatsepriilihydrokloridi 2,5 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Täytetään kansallisesti.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Koira ja kissa.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koira:

Kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoito.

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 pulmonaaristenoosin vuoksi.

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

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei ole.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Kliinisisä tutkimuksissa ei ole havaittu viitteitä munuaistoksisista vaikutuksista (koirilla tai kissoilla).

Kuten yleensä kroonisen munuaissairauden yhteydessä, plasman kreatiniini- ja ureapitoisuuksia sekä punasolumäärää tulee tarkkailla hoidon aikana.

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) tehoa ja turvallisuutta alle 2,5 kg painaville kissoille tai koirille ei ole varmistettu.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Kädet tulee pestä lääkkeen antamisen jälkeen.

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

Raskaana olevien naisten on syytä välttää tahatonta altistusta 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 ”kauppanimi” (täytetään kansallisesti) oli hyvin siedetty ja haittavaikutuksia esiintyi vähemmän kuin lumelääkettä saaneilla koirilla.

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

Kroonista munuaissairautta sairastavilla kissoilla ja koirilla ”kauppanimi” (täytetään kansallisesti) saattaa suurentaa plasman kreatiniinipitoisuutta hoidon alussa. Plasman kreatiniinipitoisuuden 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.

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) saattaa lisätä ruoan menekkiä ja painoa kissoilla.

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

4.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Ei saa käyttää tiineyden tai laktaation aikana. ”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) turvallisuutta siitoseläimille tai käyttöä kissojen tai 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

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) on annettu kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastaville koirille samanaikaisesti digoksiinin, diureettien, pimobendaanin ja eläimille tarkoitettujen rytmihäiriölääkkeiden kanssa ilman, että haittavaikutuksia olisi todettu.

Ihmisellä ACE-estäjien ja tulehduskipulääkkeiden (NSAID) yhdistelmä saattaa vähentää verenpainetta alentavaa vaikutusta tai heikentää munuaisten toimintaa. ”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) yhdistäminen muihin verenpainetta alentaviin aineisiin (esim. kalsiumkanavan salpaajat, beetasalpaajat tai diureetit), anesteetteihin tai rauhoittaviin aineisiin saattaa voimistaa verenpainetta alentavaa vaikutusta. 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 ”kauppanimi” (täytetään kansallisesti) käytetään samanaikaisesti kaliumia säästävien diureettien kanssa.

4.9 Annostus ja antotapa

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta kerran vuorokaudessa, joko ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Hoidon kesto on rajoittamaton.

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) –tabletit sisältävät makuainetta ja useimmat koirat ja kissat ottavat tabletit vapaaehtoisesti.

Koirat:

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta vähimmäisannoksella 0,25 mg (vaihteluväli 0,25 – 0,5) benatsepriilihydrokloridia painokiloa kohti kerran vuorokaudessa seuraavan taulukon mukaisesti:

Koiran paino (kg)	”Kauppanimi” 2,5 mg (täytetään kansallisesti)	
	Tavanomainen annos	Kaksinkertainen annos
2,5 - 5	0,5 tablettia	1 tabletti
>5 - 10	1 tabletti	2 tablettia

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

Kissat:

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta vähimmäisannoksella 0,5 mg (vaihteluväli 0,5 – 1,0) benatsepriilihydrokloridia painokiloa kohti kerran vuorokaudessa seuraavan taulukon mukaisesti:

Kissan paino (kg)	”Kauppanimi” 2,5 mg (täytetään kansallisesti)
2,5 – 5	1 tabletti
>5 – 10	2 tablettia

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

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) pienensi punasolumääriä terveillä kissoilla annoksella 10 mg/kg kerran vuorokaudessa 12 kuukauden ajan sekä terveillä koirilla annoksella 150 mg/kg kerran vuorokaudessa 12 kuukauden ajan, mutta tätä vaikutusta ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa kissoilla tai koirilla, kun käytettiin suositusannoksia.

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

4.11 Varo aika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

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

5.1 Farmakodynamiikka

Benatsepriilihydrokloridi on aihiolääke, joka *in vivo* hydrolysoituu 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).

”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) saa koirilla ja kissoilla aikaan pitkäaikaisen plasman ACE-toiminnan eston, joka maksimaalisen vaikutuksen aikana on yli 95 %. Merkittävä estovaikutus (>80 % koirilla ja >90 % kissoilla) kestää annostelusta 24 tunnin ajan.

Kongestiivisessa sydämen vajaatoiminnassa ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) alentaa verenpainetta ja vähentää koiran sydämen kuormitusta.

Kissoilla, joilla oli kokeellisesti aiheutettu munuaisten vajaatoiminta, ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) normalisoi munuaiskerästen kapillaarisuonten kohonnutta painetta ja alensi systeemistä verenpainetta.

Munuaiskerästen kapillaarisuonten paineen aleneminen saattaa hidastaa munuaissairauden kehittymistä estämällä munuasiin kohdistuvat lisävauriot. Kroonista munuaissairautta sairastavilla kissoilla tehdyissä kliinisissä lumekontrolloiduissa kenttätutkimuksissa ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) vähensi merkitsevästi virtsan proteiinipitoisuuksia ja virtsan proteiini/kreatiniinisuhdetta; tämä vaikutus johtuu todennäköisesti munuaiskerästen kapillaarisuonten paineen alenemisestä ja edullisista vaikutuksista munuaiskerästen tyvikalvoon.

”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) ei havaittu olevan vaikutusta eloonjäämiseen kroonista munuaissairautta sairastavilla kissoilla, mutta ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) lisäsi kissojen ruokahalua, erityisesti pitkälle edenneissä tapauksissa.

5.2 Farmakokinetiikka

Benatsepriilin huippupitoisuudet saavutetaan nopeasti benatsepriilihydrokloridin oraalisen annon jälkeen (t_{\max} oli 0,5 tuntia koirilla ja enintään 2 tuntia kissoilla). Pitoisuudet pienenevät nopeasti maksaentsyymien hydrolysoidessa osan lääkeaineesta benatseprilaatiksi. Systeeminen hyötyosuus on pieni (noin 13 % koirilla) epätäydellisen imeytymisen (38 % koirilla, <30 % kissoilla) ja ensikierron metabolian vuoksi.

Koirilla benatseprilaatin huippupitoisuudet (C_{\max} 37,6 ng/ml, kun benatsepriilihydrokloridia annettiin 0,5 mg/kg) saavutettiin 1,25 tunnin jälkeen (T_{\max} 1,25 tuntia).

Kissoilla benatseprilaatin huippupitoisuudet (C_{\max} 77,0 ng/ml, kun benatsepriilihydrokloridia annettiin 0,5 mg/kg) saavutettiin 2 tunnin jälkeen (T_{\max} 2 tuntia).

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 ($t_{1/2} = 19$ tuntia koirilla ja $t_{1/2} = 29$ 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 syönteille tai paastonneille koirille. ”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) 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 (4 päivässä koirilla).

Koirilla 54 % benatseprilaatista erittyy sappeen ja 46 % virtsaan. Kissoilla 85 % benatseprilaatista erittyy sappeen ja 15 % virtsaan. Munuaisten toiminnan heikkeneminen ei vaikuta benatseprilaatin puhdistumaan kissoilla tai koirilla. Tästä syystä ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) annoksen sovittaminen munuaisten vajaatoiminnassa ei ole tarpeen kummallakaan eläinlajilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Täytetään kansallisesti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Täytetään kansallisesti

6.3 Kesto aika

Täytetään kansallisesti

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Täytetään kansallisesti

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Täytetään kansallisesti

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Täytetään kansallisesti

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Täytetään kansallisesti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Täytetään kansallisesti

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti

MYyntiä, toimittamista ja/tai käyttöä koskeva kielto

Täytetään kansallisesti

MYYNTPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT

Pahvikotelo

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Täytetään kansallisesti.

Tabletti kissoille ja koirille

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET

Benatsepriilihydrokloridi 2,5 mg.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

4. PAKKAUSKOKO

Täytetään kansallisesti.

5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Koira ja kissa.

6. KÄYTTÖAIHEET

Kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla.

Krooniseen munuaissairauteen liittyvän proteinurian vähentäminen kissoilla.

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA

Ei oleellinen

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim. {KK/VVVV}

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Täytetään kansallisesti.

12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Täytetään kansallisesti.

13. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, jos tarpeen

Eläimille. < - vain eläinlääkärin määräyksestä.>

14. MERKINTÄ “EI LASTEN ULOTTUVILLE EIKÄ NÄKYVILLE.”

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Täytetään kansallisesti.

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

Täytetään kansallisesti.

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Batch {numero}

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA JA REPÄISYPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT TIEDOT

Läpipainopakkauksen folio

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Täytetään kansallisesti.
Tabletti kissoille ja koirille

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

NOVARTIS

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {kk/vuosi}

4. ERÄNUMERO

Batch {numero}

5. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”

Eläimille.

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE
Täytetään kansallisesti.
Tabletti kissoille ja koirille

1. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI

Myyntiluvan haltija:
Täytetään kansallisesti

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:
Täytetään kansallisesti

2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Täytetään kansallisesti.
Tabletti kissoille ja koirille.

3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

Yksi tabletti sisältää 2,5 mg benatsepriilihydrokloridia..

4. KÄYTTÖAIHEET

”*Kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) kuuluu lääkeryhmään nimeltä angiotensiiniä muuttavan entsyymin (ACE:n) estäjät. Eläinlääkäri voi määrätä lääkettä koirille kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoitoon, sekä kissoille krooniseen munuaissairauteen liittyvän proteinurian vähentämiseen.

5. VASTA-AIHEET

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

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy hypotensiota (matalaa verenpainetta), hypovolemiaa (veren tilavuuden vähenemistä), hyponatremiaa (veren pieni natriumpitoisuus) tai äkillistä munuaisten vajaatoimintaa.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa sydämen minuuttitilavuus on pienentynyt aorttastenoosin tai pulmonaaristenoosin vuoksi.

Ei saa käyttää tiineillä tai imettävillä koirilla tai kissoilla, koska benatsepriilihydrokloridin turvallisuutta tiineyden tai imetyksen aikana ei ole selvitetty kyseisillä eläinlajeilla.

6. HAITTAVAIKUTUKSET

Joillakin kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavilla koirilla voi esiintyä oksentelua tai väsymystä hoidon aikana.

Kroonista munuaissairautta sairastavilla koirilla ja kissoilla voi esiintyä veren kreatiniinipitoisuuden, eli munuaistoimintaa mittaavan arvon, kohtalaista suurenemista. Tämä liittyy todennäköisesti lääkeaineen verenpainetta alentavaan vaikutukseen munuaisissa, eikä tästä syystä välttämättä ole syy hoidon keskeyttämiseen, ellei eläimellä ole muita haittavaikutuksia.

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) saattaa lisätä ruoan menekkiä ja painoa kissoilla.

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

Jos havaitset vakavia vaikutuksia tai joitakin muita sellaisia vaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä selosteessa, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

7. KOHDE-ELÄINLAJIT

Koira ja kissa.

8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta kerran vuorokaudessa, ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Hoidon kesto on rajoittamaton.

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) –tabletit sisältävät makuainetta ja useimmat koirat ja kissat ottavat tabletit vapaaehtoisesti.

Koirilla ”kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta vähimmäisannoksella 0,25 mg (vaihteluväli 0,25 – 0,5) benatsepriilihydrokloridia painokiloa kohti kerran vuorokaudessa seuraavan taulukon mukaisesti:

Koiran paino (kg)	”Kauppanimi” 2,5 mg (täytetään kansallisesti)	
	Tavanomainen annos	Kaksinkertainen annos
2,5 - 5	0,5 tablettiä	1 tabletti
>5 - 10	1 tabletti	2 tablettiä

Kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavilla koirilla annos voidaan kaksinkertaistaa eläinlääkärin harkinnan ja ohjeiden mukaan vähimmäisannokseen 0,5 mg (vaihteluväli 0,5 – 1,0) benatsepriilihydrokloridia painokiloa kohti. Tällöinkin lääke annetaan kerran vuorokaudessa. Noudata aina eläinlääkärin antamia annostusohjeita.

Kissoilla ”kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta vähimmäisannoksella 0,5 mg (vaihteluväli 0,5 – 1,0) benatsepriilihydrokloridia painokiloa kohti kerran vuorokaudessa seuraavan taulukon mukaisesti:

Kissan paino (kg)	”Kauppanimi” 2,5 mg (täytetään kansallisesti)
2,5 – 5	1 tabletti
>5 – 10	2 tablettiä

9. ANNOSTUSOHJEET

Täytetään tarvittaessa kansallisesti.

10. VAROAIKA

Ei oleellinen.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Ylimääräiset säilytysolosuhteet täytetään tarvittaessa kansallisesti.

12. ERITYISVAROITUKSET

Koiria ja kissoja koskevat erityisvaroitukset

"Kauppanimi" (täytetään kansallisesti) tehoa ja turvallisuutta alle 2,5 kg painaville koirille ja kissoille ei ole varmistettu.

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Jos eläimellä on krooninen munuaissairaus, eläinlääkäri tarkistaa eläimen nesteytystilan ennen hoidon aloittamista. Eläinlääkäri saattaa myös määrätä säännöllisiä verikokeita plasman kreatiniinipitoisuuden ja veren punasolumäärän seuraamiseksi hoidon aikana.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Kädet tulee pestä lääkkeen antamisen jälkeen.

Kun valmistetta on nielty vahingossa, on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

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

Käyttö tiineyden ja laktaation aikana

Ei saa käyttää tiineyden tai laktaation aikana. *"Kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) turvallisuutta siitoseläimille tai käyttöä kissojen tai koirien tiineyden ja laktaation aikana ei ole selvitetty.

Yhteisvaikutukset

Kerro eläinlääkärille, jos eläin parhaillaan käyttää tai on äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä.

"Kauppanimi" (täytetään kansallisesti) on annettu kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastaville koirille samanaikaisesti digoksiinin, diureettien, pimobendaanin ja sydämen rytmihäiriölääkkeiden kanssa ilman, että haittavaikutuksia olisi todettu.

Ihmisellä ACE-estäjien ja tulehduskipulääkkeiden (NSAID) yhdistelmä saattaa vähentää verenpainetta alentavaa vaikutusta tai heikentää munuaisten toimintaa. *"Kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) yhdistäminen muihin verenpainetta alentaviin aineisiin (esim. kalsiumkanavan salpaajat, beetasalpaajat tai diureetit), anesteetteihin tai rauhoittaviin aineisiin saattaa voimistaa verenpainetta alentavaa vaikutusta. Tästä syystä samanaikaista tulehduskipulääkkeiden tai muiden verenpainetta alentavien lääkkeiden antamista tulee harkita tarkoin. Eläinlääkäri saattaa suositella munuaisten toiminnan ja mahdollisten matalan verenpaineen merkkien (esim. letargia, heikkous) huolellista seurantaa ja hoitoa tarpeen mukaan.

Yhteisvaikutuksia kaliumia säästävien diureettien, kuten spironolaktonin, triamterenin tai amiloridin kanssa, ei voida sulkea pois. Hyperkalemiariskin (korkea veren kaliumpitoisuus) vuoksi eläinlääkäri saattaa suositella plasman kaliumpitoisuuksien seurantaa, jos *"kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) käytetään samanaikaisesti kaliumia säästävien diureettien kanssa.

Yliannostus

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

13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI

JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Täytetään kansallisesti.

14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY

Täytetään kansallisesti.

15. MUUT TIEDOT

Farmakodynamiikka

Benatseprilihydrokloridi on aihiolääke, joka *in vivo* hydrolysoituu aktiiviseksi metaboliitukseen, benatseprilaatiksi. Benatseprilaatti on tehokas ja selektiivinen angiotensiiniä muuttavan entsyymin (ACE) 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).

”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) saa koirilla ja kissoilla aikaan pitkäaikaisen plasman ACE-toiminnan eston, joka maksimaalisen vaikutuksen aikana on yli 95 %. Merkittävä estovaikutus (>80 % koirilla ja >90 % kissoilla) kestää annostelusta 24 tunnin ajan.

Kongestiivisessa sydämen vajaatoiminnassa ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) alentaa verenpainetta ja vähentää koiran sydämen kuormitusta.

Kissoilla, joilla oli kokeellisesti aiheutettu munuaisten vajaatoiminta, ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) normalisoi munuaiskerästen kapillaarisuonten kohonnutta painetta ja alensi systeemistä verenpainetta. Munuaiskerästen kapillaarisuonten paineen aleneminen saattaa hidastaa munuaissairauden kehittymistä estämällä munuasiin kohdistuvat lisävauriot. Kroonista munuaissairautta sairastavilla kissoilla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) vähensi merkittävästi proteiinin erittymistä virtsaan, mikä todennäköisesti johtuu munuaiskerästen kapillaarisuonten paineen alenemisestä ja edullisista vaikutuksista munuaiskerästen tyvikalvoon. ”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) lisäsi myös kissojen ruokahalua, erityisesti pitkälle edenneissä tapauksissa.

Toisin kuin muut ACE:n estäjät, benatseprilaatti erittyy koirilla yhtä lailla sekä sappeen että virtsaan. Kissoilla 85 % benatseprilaatista erittyy sappeen ja 15 % virtsaan. Tästä syystä ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) annoksen sovittaminen munuaisten vajaatoiminnassa ei ole tarpeen.

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Täytetään kansallisesti.

Tabletti kissoille ja koirille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine: benatsepriilihydrokloridi 5 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Täytetään kansallisesti

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Koira ja kissa.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koira:

Kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoito.

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 minuuttitilavuus on pienentynyt aorttastenoosin tai pulmonaaristenoosin vuoksi.

Ei saa käyttää tiineyden tai laktation aikana (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 (koirilla tai kissoilla). Kuten yleensä kroonisen munuaissairauden yhteydessä, plasman kreatiniini- ja ureapitoisuuksia sekä punasolumäärää tulee tarkkailla hoidon aikana .

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) tehoa ja turvallisuutta alle 2,5 kg painaville koirille tai kissoille ei ole varmistettu.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Kädet tulee pestä lääkkeen antamisen jälkeen.

Kun valmistetta on nieltävä vahingossa, on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Raskaana olevien naisten on syytä välttää tahatonta altistusta 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 ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) oli hyvin siedetty ja haittavaikutuksia esiintyi vähemmän kuin lumelääkettä saaneilla koirilla.

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

Kroonista munuaissairautta sairastavilla kissoilla ja koirilla ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) saattaa suurentaa plasman kreatiniinipitoisuutta hoidon alussa. Plasman kreatiniinipitoisuuden 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.

”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) saattaa lisätä ruoan menekkiä 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. ”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) turvallisuutta siitoseleimille tai käyttöä kissojen tai koirien tiineyden ja laktation 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

”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) on annettu kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastaville koirille samanaikaisesti digoksiinin, diureettien, pimobendaanin ja eläimille tarkoitettujen rytmihäiriölääkkeiden kanssa ilman, että haittavaikutuksia olisi todettu.

Ihmisellä ACE-estäjien ja tulehduskipulääkkeiden (NSAID) yhdistelmä saattaa vähentää verenpainetta alentavaa vaikutusta tai heikentää munuaisten toimintaa. ”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) yhdistäminen muihin verenpainetta alentaviin aineisiin (esim. kalsiumkanavan salpaajat, beetasalpaajat tai diureetit), anesteetteihin tai rauhoittaviin aineisiin saattaa voimistaa verenpainetta alentavaa vaikutusta. 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 kaliumipitoisuuksia tulisi tarkkailla, jos ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) käytetään samanaikaisesti kaliumia säästävien diureettien kanssa.

4.9 Annostus ja antotapa

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta kerran vuorokaudessa, joko ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Hoidon kesto on rajoittamaton.

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) –tabletit sisältävät makuainetta ja useimmat koirat ja kissat ottavat tabletit vapaaehtoisesti.

Koirat:

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta vähimmäisannoksella 0,25 mg (vaihteluväli 0,25 – 0,5) benatsepriilihydrokloridia painokiloa kohti kerran vuorokaudessa seuraavan taulukon mukaisesti:

Koiran paino (kg)	”Kauppanimi” 5 mg (täytetään kansallisesti)	
	Tavanomainen annos	Kaksinkertainen annos
>5 - 10	0,5 tablettia	1 tabletti
>10 - 20	1 tabletti	2 tablettia

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

Kissat:

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta vähimmäisannoksella 0,5 mg (vaihteluväli 0,5 – 1,0) benatsepriilihydrokloridia painokiloa kohti kerran vuorokaudessa seuraavan taulukon mukaisesti:

Kissan paino (kg)	”Kauppanimi” 5 mg (täytetään kansallisesti)
2,5 – 5	0,5 tablettia
>5 – 10	1 tabletti

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

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) pienensi punasolumääriä terveillä kissoilla annoksella 10 mg/kg kerran vuorokaudessa 12 kuukauden ajan, sekä terveillä koirilla annoksella 150 mg/kg kerran vuorokaudessa 12 kuukauden ajan, mutta tätä vaikutusta ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa kissoilla tai koirilla, 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

Benatsepriilihydrokloridi on aihiolääke, joka *in vivo* hydrolysoituu 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).

”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) saa koirilla ja kissoilla aikaan pitkäaikaisen plasman ACE-toiminnan eston, joka maksimaalisen vaikutuksen aikana on yli 95 %. Merkittävä estovaikutus (>80 % koirilla ja >90 % kissoilla) kestää annostelusta 24 tunnin ajan.

Kongestiivisessa sydämen vajaatoiminnassa ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) alentaa verenpainetta ja vähentää koiran sydämen kuormitusta.

Kissoilla, joilla oli kokeellisesti aiheutettu munuaisten vajaatoiminta, ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) normalisoi munuaiskerästen kapillaarisuonten kohonnutta painetta ja alensi systeemistä verenpainetta.

Munuaiskerästen kapillaarisuonten paineen aleneminen saattaa hidastaa munuaissairauden kehittymistä estämällä munuaisiin kohdistuvat lisävauriot. Kroonista munuaissairautta sairastavilla kissoilla tehdyissä kliinisissä lumekontrolloiduissa kanttätkimyksissä ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) vähensi merkitsevästi virtsan proteiinipitoisuuksia ja virtsan proteiini/kreatiniinisuhdetta; tämä vaikutus johtuu todennäköisesti munuaiskerästen kapillaarisuonten paineen alenemisestä ja edullisista vaikutuksista munuaiskerästen tyvikalvoon.

”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) ei havaittu olevan vaikutusta eloonjäämiseen kroonista munuaissairautta sairastavilla kissoilla, mutta ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) lisäsi kissojen ruokahalua, erityisesti pitkälle edenneissä tapauksissa.

5.2 Farmakokinetiikka

Benatsepriilin huippupitoisuudet saavutetaan nopeasti benatsepriilihydrokloridin oraalisen annon jälkeen (t_{max} oli 0,5 tuntia koirilla ja enintään 2 tuntia kissoilla). Pitoisuudet pienenevät nopeasti maksaentsyymien hydrolysoidessa osan lääkeaineesta benatseprilaatiksi. Systeeminen hyötöosuus on pieni (noin 13 % koirilla) epätäydellisen imeytymisen (38 % koirilla, <30 % kissoilla) ja ensikierron metabolian vuoksi.

Koirilla benatseprilaatin huippupitoisuudet (C_{max} 37,6 ng/ml, kun benatsepriilihydrokloridia annettiin 0,5 mg/kg) saavutettiin 1,25 tunnin jälkeen (T_{max} 1,25 tuntia).

Kissoilla benatseprilaatin huippupitoisuudet (C_{max} 77,0 ng/ml, kun benatsepriilihydrokloridia annettiin 0,5 mg/kg) saavutettiin 2 tunnin jälkeen (T_{max} 2 tuntia).

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 ($t_{1/2} = 19$ tuntia koirilla ja $t_{1/2} = 29$ 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 syönteille tai paastonneille koirille. ”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) 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 (4 päivässä koirilla).

Koirilla 54 % benatseprilaatista erittyy sappeen ja 46 % virtsaan. Kissoilla 85 % benatseprilaatista erittyy sappeen ja 15 % virtsaan. Munuaisten toiminnan heikkeneminen ei vaikuta benatseprilaatin puhdistumaan kissoilla tai koirilla. Tästä syystä ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) annoksen sovittaminen munuaisten vajaatoiminnassa ei ole tarpeen kummallakaan eläinlajilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Täytetään kansallisesti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Täytetään kansallisesti.

6.3 Kesto aika

Täytetään kansallisesti.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Täytetään kansallisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Täytetään kansallisesti.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Täytetään kansallisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Täytetään kansallisesti.

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Täytetään kansallisesti.

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti.

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti.

MYyntiä, toimittamista ja/tai käyttöä koskeva kielto

Täytetään kansallisesti

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT

Pahvikotelo

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Täytetään kansallisesti.

Tabletti kissoille ja koirille.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET

Benatsepriilihydrokloridi 5 mg

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

4. PAKKAUSKOKO

Täytetään kansallisesti.

5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Koira ja kissa.

6. KÄYTTÖAIHEET

Kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla.

Krooniseen munuaissairauteen liittyvän proteinurian vähentäminen kissoilla.

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA

Ei oleellinen

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim. {KK/VVVV}

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Täytetään kansallisesti.

**12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI
JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI**

Täytetään kansallisesti.

**13. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN
JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, jos tarpeen**

Eläimille. < - vain eläinlääkärin määräyksestä.>

14. MERKINTÄ “EI LASTEN ULOTTUVILLE EIKÄ NÄKYVILLE.”

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Täytetään kansallisesti.

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

Täytetään kansallisesti.

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Batch {numero}

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA JA REPÄISYPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT TIEDOT

Läpipainopakkauksen folio

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Täytetään kansallisesti.

Tabletti kissoille ja koirille.

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

NOVARTIS

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {kk/vuosi}

4. ERÄNUMERO

Batch {numero}

5. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”

Eläimille.

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE
Täytetään kansallisesti
Tabletti kissoille ja koirille

1. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI

<Myyntiluvan haltija <ja valmistaja>:
Täytetään kansallisesti

<Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja>:
Täytetään kansallisesti

2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Täytetään kansallisesti.
Tabletti kissoille ja koirille.

3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

Yksi tabletti sisältää 5 mg benatsepriilihydrokloridia

4. KÄYTTÖAIHEET

”*Kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) kuuluu lääkeryhmään nimeltä angiotensiiniä muuttavan entsyymin (ACE) estäjät. Eläinlääkäri voi määrätä lääkettä koirille kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoitoon, sekä kissoille krooniseen munuaissairauteen liittyvän proteiinurian vähentämiseen.

5. VASTA-AIHEET

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

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy hypotensiota (matalaa verenpainetta), hypovolemiaa (veren tilavuuden vähenemistä), hyponatremiaa (veren pieni natriumpitoisuus) tai äkillistä munuaisten vajaatoimintaa.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa sydämen minuuttitilavuus on pienentynyt aorttastenoosin tai pulmonaaristenoosin vuoksi.

Ei saa käyttää tiineillä tai imettävillä koirilla tai kissoilla, koska benatsepriilihydrokloridin turvallisuutta tiineyden tai imetyksen aikana ei ole selvitetty kyseisillä eläinlajeilla.

6. HAITTAVAIKUTUKSET

Joillakin kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavilla koirilla voi esiintyä oksentelua tai väsymystä hoidon aikana.

Kroonista munuaissairautta sairastavilla koirilla ja kissoilla voi esiintyä veren kreatiiniinipitoisuuden, eli munuaistoimintaa mittaavan arvon, kohtalaista suurenemista. Tämä liittyy todennäköisesti lääkeaineen verenpainetta alentavaan vaikutukseen munuaisissa, eikä tästä syystä välttämättä ole syy hoidon keskeyttämiseen, ellei eläimellä ole muita haittavaikutuksia.

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) saattaa lisätä ruoan menekkiä ja painoa kissoilla.

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

Jos havaitset vakavia vaikutuksia tai joitakin muita sellaisia vaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä selosteessa, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

7. KOHDE-ELÄINLAJIT

Koira ja kissa.

8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta kerran vuorokaudessa, ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Hoidon kesto on rajoittamaton.

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) –tabletit sisältävät makuainetta ja useimmat koirat ja kissat ottavat tabletit vapaaehtoisesti.

Koirilla ”kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta vähimmäisannoksella 0,25 mg (vaihteluväli 0,25 – 0,5) benatseprilihydrokloridia painokiloa kohti kerran vuorokaudessa seuraavan taulukon mukaisesti:

Koiran paino (kg)	”Kauppanimi” 5 mg (täytetään kansallisesti)	
	Tavanomainen annos	Kaksinkertainen annos
5 - 10	0,5 tablettia	1 tabletti
>10 - 20	1 tabletti	2 tablettia

Kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavilla koirilla annos voidaan kaksinkertaistaa eläinlääkärin harkinnan ja ohjeiden mukaan vähimmäisannokseen 0,5 mg (vaihteluväli 0,5 – 1,0) benatseprilihydrokloridia painokiloa kohti. Tällöinkin lääke annetaan kerran vuorokaudessa. Noudata aina eläinlääkärin antamia annostusohjeita.

Kissoilla ”kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta vähimmäisannoksella 0,5 mg (vaihteluväli 0,5 – 1,0) benatseprilihydrokloridia painokiloa kohti kerran vuorokaudessa seuraavan taulukon mukaisesti:

Kissan paino (kg)	”Kauppanimi” 5 mg (täytetään kansallisesti)
2,5 – 5	0,5 tablettia
>5 – 10	1 tabletti

9. ANNOSTUSOHJEET

Täytetään tarvittaessa kansallisesti.

10. VAROAIKA

Ei oleellinen.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Ylimääräiset säilytysolosuhteet täytetään tarvittaessa kansallisesti.

12. ERITYISVAROITUKSET

Koiria ja kissoja koskevat erityisvaroitukset

"Kauppanimi" (täytetään kansallisesti) tehoa ja turvallisuutta alle 2,5 kg painaville koirille ja kissoille ei ole varmistettu.

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Jos eläimellä on krooninen munuaissairaus, eläinlääkäri tarkistaa eläimen nesteytystilan ennen hoidon aloittamista. Eläinlääkäri saattaa myös määrätä säännöllisiä verikokeita plasman kreatiniinipitoisuuden ja veren punasolumäärän seuraamiseksi hoidon aikana.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Kädet tulee pestä lääkkeen antamisen jälkeen.

Kun valmistetta on nielty vahingossa, on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

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

Käyttö tiineyden ja laktaation aikana

Ei saa käyttää tiineyden tai laktaation aikana. *"Kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) turvallisuutta siitoseläimille tai käyttöä kissojen tai koirien tiineyden ja laktaation aikana ei ole selvitetty.

Yhteisvaikutukset

Kerro eläinlääkärille, jos eläin parhaillaan käyttää tai on äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä.

"Kauppanimi" (täytetään kansallisesti) on annettu kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastaville koirille samanaikaisesti digoksiinin, diureettien, pimobendaanin ja sydämen rytmihäiriölääkkeiden kanssa ilman, että haittavaikutuksia olisi todettu.

Ihmisellä ACE-estäjien ja tulehduskipulääkkeiden (NSAID) yhdistelmä saattaa vähentää verenpainetta alentavaa vaikutusta tai heikentää munuaisten toimintaa. *"Kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) yhdistäminen muihin verenpainetta alentaviin aineisiin (esim. kalsiumkanavan salpaajat, beetasalpaajat tai diureetit), anesteetteihin tai rauhoittaviin aineisiin saattaa voimistaa verenpainetta alentavaa vaikutusta. Tästä syystä samanaikaista tulehduskipulääkkeiden tai muiden verenpainetta alentavien lääkkeiden antamista tulee harkita tarkoin. Eläinlääkäri saattaa suositella munuaisten toiminnan ja mahdollisten matalan verenpaineen merkkien (esim. letargia, heikkous) huolellista seurantaa ja hoitoa tarpeen mukaan.

Yhteisvaikutuksia kaliumia säästävien diureettien, kuten spironolaktonin, triamterenin tai amiloridin kanssa, ei voida sulkea pois. Hyperkalemiariskin (korkea veren kaliumpitoisuus) vuoksi eläinlääkäri saattaa suositella plasman kaliumpitoisuuksien seurantaa, jos *"kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) käytetään samanaikaisesti kaliumia säästävien diureettien kanssa.

Yliannostus

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

13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI

JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Täytetään kansallisesti.

14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY

Täytetään kansallisesti.

15. MUUT TIEDOT

Farmakodynamiikka

Benatseprilihydrokloridi on aihiolääke, joka *in vivo* hydrolysoituu aktiiviseksi metaboliitukseen, benatseprilaatiksi. Benatseprilaatti on tehokas ja selektiivinen angiotensiiniä muuttavan entsyymin (ACE) 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).

"Kauppanimi" (täytetään kansallisesti) saa koirilla ja kissoilla aikaan pitkäaikaisen plasman ACE-toiminnan eston, joka maksimaalisen vaikutuksen aikana on yli 95 %. Merkittävä estovaikutus (>80 % koirilla ja >90 % kissoilla) kestää annostelusta 24 tunnin ajan.

Kongestiivisessa sydämen vajaatoiminnassa *"kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) alentaa verenpainetta ja vähentää koiran sydämen kuormitusta.

Kissoilla, joilla oli kokeellisesti aiheutettu munuaisten vajaatoiminta, *"kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) normalisoi munuaiskerästen kapillaarisuonten kohonnutta painetta ja alensi systeemistä verenpainetta. Munuaiskerästen kapillaarisuonten paineen aleneminen saattaa hidastaa munuaissairauden kehittymistä estämällä munuasiin kohdistuvat lisävauriot. Kroonista munuaissairautta sairastavilla kissoilla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa *"kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) vähensi merkittävästi proteiinin erittymistä virtsaan, mikä todennäköisesti johtuu munuaiskerästen kapillaarisuonten paineen alenemisestä ja edullisista vaikutuksista munuaiskerästen tyvikalvoon. *"Kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) lisäsi myös kissojen ruokahalua, erityisesti pitkälle edenneissä tapauksissa.

Toisin kuin muut ACE:n estäjät, benatseprilaatti erittyy koirilla yhtä lailla sekä sappeen että virtsaan. Kissoilla 85 % benatseprilaatista erittyy sappeen ja 15 % virtsaan. Tästä syystä *"kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) annoksen sovittaminen munuaisten vajaatoiminnassa ei ole tarpeen.

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Täytetään kansallisesti

Tabletti koirille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine: benatsepriilihydrokloridi 20 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Täytetään kansallisesti.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji

Koira.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koira:

Kongestiivisen sydämen 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 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 koirilla. Kuten yleensä kroonisen munuaissairauden yhteydessä, plasman kreatiniini- ja ureapitoisuuksia sekä punasolumäärää tulee tarkkailla hoidon aikana.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Kädet tulee pestä lääkkeen antamisen jälkeen.

Kun valmistetta on nieltävä vahingossa, on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Raskaana olevien naisten on syytä välttää tahatonta altistusta 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 ”*kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) 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 ”*kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) saattaa suurentaa plasman kreatiniinipitoisuutta hoidon alussa. Plasman kreatiniinipitoisuuden 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, laktation tai muninnan aikana

Ei saa käyttää tiineyden tai laktation aikana. ”*Kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) turvallisuutta siitospeläimille tai käyttöä koirien tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty. 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

”*Kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) on annettu kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastaville koirille samanaikaisesti digoksiinin, diureettien, pimobendaanin ja eläimille tarkoitettujen rytmihäiriölääkkeiden kanssa ilman, että haittavaikutuksia olisi todettu.

Ihmisellä ACE-estäjien ja tulehduskipulääkkeiden (NSAID) yhdistelmä saattaa vähentää verenpainetta alentavaa vaikutusta tai heikentää munuaisten toimintaa. ”*Kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) yhdistäminen muihin verenpainetta alentaviin aineisiin (esim. kalsiumkanavan salpaajat, beetasalpaajat tai diureetit), anesteetteihin tai rauhoittaviin aineisiin saattaa voimistaa verenpainetta alentavaa vaikutusta. 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 ”*kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) käytetään samanaikaisesti kaliumia säästävien diureettien kanssa.

4.9 Annostus ja antotapa

”*Kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) annetaan suun kautta kerran vuorokaudessa, joko ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Hoidon kesto on rajoittamaton.

”*Kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) –tabletit sisältävät makuainetta ja useimmat koirat ottavat tabletit vapaaehtoisesti.

”*Kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) annetaan suun kautta vähimmäisannoksella 0,25 mg (vaihteluväli 0,25 – 0,5) benatseprilihydrokloridia painokiloa kohti kerran vuorokaudessa seuraavan taulukon mukaisesti:

Koiran paino (kg)	”Kauppanimi” 20 mg (täytetään kansallisesti)	
	Tavanomainen annos	Kaksinkertainen annos
> 20 - 40	0,5 tablettia	1 tabletti
>40 - 80	1 tabletti	2 tablettia

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

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

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) pienensi punasolumääriä terveillä koirilla annoksella 150 mg/kg kerran vuorokaudessa 12 kuukauden ajan, mutta tätä vaikutusta ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa koirilla, 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 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 munuaisista sekä muutosvaikutuksia (mukaan lukien patologinen sydämen hypertrofia ja degeneratiiviset munuaismuutokset).

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) saa aikaan pitkäaikaisen plasman ACE-toiminnan eston, joka maksimaalisen vaikutuksen aikana on yli 95 %. Merkittävä estovaikutus (>80 % koirilla) kestää annostelusta 24 tunnin ajan.

Kongestiivisessa sydämen vajaatoiminnassa ”kauppanimi” (täytetään kansallisesti) alentaa verenpainetta ja vähentää koiran sydämen kuormitusta.

5.2 Farmakokinetiikka

Benatsepriliin huippupitoisuudet saavutetaan nopeasti benatseprilihydrokloridin oraalisen annon jälkeen (t_{max} oli 0,5 tuntia koirilla). Pitoisuudet pienenevät nopeasti maksaentsyymien hydrolysoidessa osan lääkeaineesta benatseprilaatiksi. Systeeminen hyötyosuus on pieni (noin 13 % koirilla) epätäydellisen imeytymisen (38 % koirilla) ja ensikierron metabolian vuoksi. Koirilla benatseprilaatin huippupitoisuudet (C_{max} 37,6 ng/ml, kun benatseprilihydrokloridia annettiin 0,5 mg/kg) saavutettiin 1,25 tunnin jälkeen (T_{max} 1,25 tuntia).

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. 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 syöneille tai paastonneille koirille. ”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) toistuva antaminen saa aikaan benatseprilaatin heikon kumuloitumisen ($R=1,47$ koirilla annoksella 0,5 mg/kg) ja vakaa tila saavutetaan muutamassa päivässä (4 päivässä koirilla).

Koirilla 54 % benatseprilaatista erittyy sappeen ja 46 % virtsaan. Munuaisten toiminnan heikkeneminen ei vaikuta benatseprilaatin puhdistumaan koirilla. Tästä syystä ”kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annoksen sovittaminen munuaisten vajaatoiminnassa ei ole tarpeen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Täytetään kansallisesti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Täytetään kansallisesti.

6.3 Kesto aika

Täytetään kansallisesti.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Täytetään kansallisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Täytetään kansallisesti.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Täytetään kansallisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Täytetään kansallisesti.

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Täytetään kansallisesti.

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti.

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti.

MYyntiä, TOIMITTAMISTA JA/TAI Käyttööä KOSKEVA KIELTO

Täytetään kansallisesti

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT

Pahvikotelo

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Täytetään kansallisesti.

Tabletti koirille

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET

Benatsepriilihydrokloridi 20 mg

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

4. PAKKAUSKOKO

Täytetään kansallisesti

5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Koira.

6. KÄYTTÖAIHEET

Kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla.

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA

Ei oleellinen

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim. {KK/VVVV}

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Täytetään kansallisesti.

12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Täytetään kansallisesti.

13. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, jos tarpeen

Eläimille. < - vain eläinlääkärin määräyksestä.>

14. MERKINTÄ “EI LASTEN ULOTTUVILLE EIKÄ NÄKYVILLE.”

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Täytetään kansallisesti.

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

Täytetään kansallisesti.

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Batch {numero}

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA JA REPÄISYPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT TIEDOT

Läpipainopakkauksen folio

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Täytetään kansallisesti.
Tabletti koirille

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

NOVARTIS

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {kk/vuosi}

4. ERÄNUMERO

Batch {numero}

5. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”

Eläimille.

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Täytetään kansallisesti.

Tabletti koirille

1. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI

<Myyntiluvan haltija <ja valmistaja>:

Täytetään kansallisesti

<Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja>:

Täytetään kansallisesti

2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Täytetään kansallisesti.

Tabletti koirille

3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

Yksi tabletti sisältää 20 mg benatsepriilihydrokloridia.

4. KÄYTTÖAIHEET

”*Kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) kuuluu lääkeryhmään nimeltä angiotensiiniä muuttavan entsyymin (ACE) estäjät. Eläinlääkäri voi määrätä lääkettä koirille kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoitoon.

5. VASTA-AIHEET

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

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy hypotensiota (matalaa verenpainetta), hypovolemiaa (veren tilavuuden vähenemistä), hyponatremiaa (veren pieni natriumpitoisuus) tai äkillistä munuaisten vajaatoimintaa.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa sydämen minuuttitilavuus on pienentynyt aorttastenoosin tai pulmonaaristenoosin vuoksi.

Ei saa käyttää tiineillä tai imettävillä koirilla tai kissoilla, koska benatsepriilihydrokloridin turvallisuutta tiineyden tai imetyksen aikana ei ole selvitetty kyseisillä eläinlajeilla.

6. HAITTAVAIKUTUKSET

Joillakin kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavilla koirilla voi esiintyä oksentelua tai väsymystä hoidon aikana.

Kroonista munuaissairautta sairastavilla koirilla voi esiintyä veren kreatiinipitoisuuden, eli munuaistoimintaa mittaavan arvon, kohtalaista suurenemista. Tämä liittyy todennäköisesti lääkeaineen verenpainetta alentavaan vaikutukseen munuaisissa, eikä tästä syystä välttämättä ole syy hoidon keskeyttämiseen, ellei eläimellä ole muita haittavaikutuksia.

Jos havaitset vakavia vaikutuksia tai joitakin muita sellaisia vaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä selosteessa, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

7. KOHDE-ELÄINLAJIT

Koira.

8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

"Kauppanimi" (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta kerran vuorokaudessa, ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Hoidon kesto on rajoittamaton.

"Kauppanimi" (täytetään kansallisesti) –tabletit sisältävät makuainetta ja useimmat koirat ottavat tabletit vapaaehtoisesti.

Koirilla *"kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta vähimmäisannoksella 0,25 mg (vaihteluväli 0,25 – 0,5) benatseprilihydrokloridia painokiloa kohti kerran vuorokaudessa seuraavan taulukon mukaisesti:

Koiran paino (kg)	<i>"Kauppanimi"</i> 20 mg (täytetään kansallisesti)	
	Tavanomainen annos	Kaksinkertainen annos
>20 - 40	0,5 tablettia	1 tabletti
>40 - 80	1 tabletti	2 tablettia

Kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavilla koirilla annos voidaan kaksinkertaistaa eläinlääkärin harkinnan ja ohjeiden mukaan vähimmäisannokseen 0,5 mg (vaihteluväli 0,5 – 1,0) benatseprilihydrokloridia painokiloa kohti. Tällöinkin lääke annetaan kerran vuorokaudessa. Noudata aina eläinlääkärin antamia annostusohjeita.

9. ANNOSTUSOHJEET

Täytetään tarvittaessa kansallisesti.

10. VAROAIKA

Ei oleellinen.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Ylimääräiset säilytysolosuhteet täytetään tarvittaessa kansallisesti.

12. ERITYISVAROITUKSET

Koiria koskevat erityisvaroitukset

"Kauppanimi" (täytetään kansallisesti) tehoa ja turvallisuutta alle 2,5 kg painaville koirille ei ole varmistettu.

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Jos eläimellä on krooninen munuaissairaus, eläinlääkäri tarkistaa eläimen nesteytystilan ennen hoidon aloittamista. Eläinlääkäri saattaa myös määrätä säännöllisiä verikokeita plasman kreatiinipitoisuuden ja veren punasolumäärän seuraamiseksi hoidon aikana.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Kädet tulee pestä lääkkeen antamisen jälkeen.

Kun valmistetta on nieltävä vahingossa, on käännettävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

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

Käyttö tiineyden ja laktaation aikana

Ei saa käyttää tiineyden tai laktaation aikana. ”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) turvallisuutta siitoseläimille tai käyttöä koirien tiineyden ja laktaation aikana ei ole selvitetty.

Yhteisvaikutukset

Kerro eläinlääkärille, jos eläin parhaillaan käyttää tai on äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä.

”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) on annettu kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastaville koirille samanaikaisesti digoksiinin, diureettien, pimobendaanin ja sydämen rytmihäiriölääkkeiden kanssa ilman, että haittavaikutuksia olisi todettu.

Ihmisellä ACE-estäjien ja tulehduskipulääkkeiden (NSAID) yhdistelmä saattaa vähentää verenpainetta alentavaa vaikutusta tai heikentää munuaisten toimintaa. ”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) yhdistäminen muihin verenpainetta alentaviin aineisiin (esim. kalsiumkanavan salpaajat, beetasalpaajat tai diureetit), anesteetteihin tai rauhoittaviin aineisiin saattaa voimistaa verenpainetta alentavaa vaikutusta. Tästä syystä samanaikaista tulehduskipulääkkeiden tai muiden verenpainetta alentavien lääkkeiden antamista tulee harkita tarkoin. Eläinlääkäri saattaa suositella munuaisten toiminnan ja mahdollisten matalan verenpaineen merkkien (esim. letargia, heikkous) huolellista seurantaa ja hoitoa tarpeen mukaan.

Yhteisvaikutuksia kaliumia säästävien diureettien, kuten spironolaktonin, triamterenin tai amiloridin kanssa, ei voida sulkea pois. Hyperkalemiariskin (korkea veren kaliumipitoisuus) vuoksi eläinlääkäri saattaa suositella plasman kaliumipitoisuuksien seurantaa, jos ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) käytetään samanaikaisesti kaliumia säästävien diureettien kanssa.

Yliannostus

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

13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Täytetään kansallisesti.

14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY

Täytetään kansallisesti.

15. MUUT TIEDOT

Farmakodynamiikka

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

benatseprilaatiksi. Benatseprilaatti on tehokas ja selektiivinen angiotensiiniä muuttavan entsyymin (ACE) 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).

"Kauppanimi" (täytetään kansallisesti) saa koirilla aikaan pitkäaikaisen plasman ACE-toiminnan eston, joka maksimaalisen vaikutuksen aikana on yli 95 %. Merkittävä estovaikutus (>80 % koirilla) kestää annostelusta 24 tunnin ajan.

Kongestiivisessa sydämen vajaatoiminnassa *"kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) alentaa verenpainetta ja vähentää koiran sydämen kuormitusta.

Toisin kuin muut ACE:n estäjät, benatseprilaatti erittyy koirilla yhtä lailla sekä sappeen että virtsaan. Tästä syystä *"kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) annoksen sovittaminen munuaisten vajaatoiminnassa ei ole tarpeen.

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Täytetään kansallisesti

Tabletti, kalvopäällysteinen kissoille ja koirille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine: benatsepriilihydrokloridi 5 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Täytetään kansallisesti

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Koira ja kissa.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koira:

Kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoito.

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 minuuttitilavuus on pienentynyt aorttastenoosin tai pulmonaaristenoosin 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 (koirilla tai kissoilla). Kuten yleensä kroonisen munuaissairauden yhteydessä, plasman kreatiniini- ja ureapitoisuuksia sekä punasolumäärää tulee tarkkailla hoidon aikana.

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) tehoa ja turvallisuutta alle 2,5 kg painaville koirille ja kissoille ei ole varmistettu.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Kädet tulee pestä lääkkeen antamisen jälkeen.

Kun valmistetta on nieltävä vahingossa, on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Raskaana olevien naisten on syytä välttää tahatonta altistusta 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 ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) oli hyvin siedetty ja haittavaikutuksia esiintyi vähemmän kuin lumelääkettä saaneilla koirilla.

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

Kroonista munuaissairautta sairastavilla kissoilla ja koirilla ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) saattaa suurentaa plasman kreatiniinipitoisuutta hoidon alussa. Plasman kreatiniinipitoisuuden 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.

”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) saattaa lisätä ruoan menekkiä ja painoa kissoilla.

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

4.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Ei saa käyttää tiineyden tai laktaation aikana. ”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) turvallisuutta siitoseläimille tai käyttöä kissojen tai 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

”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) on annettu kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastaville koirille samanaikaisesti digoksiinin, diureettien, pimobendaanin ja eläimille tarkoitettujen rytmihäiriölääkkeiden kanssa ilman, että haittavaikutuksia olisi todettu.

Ihmisellä ACE-estäjien ja tulehduskipulääkkeiden (NSAID) yhdistelmä saattaa vähentää verenpainetta alentavaa vaikutusta tai heikentää munuaisten toimintaa. ”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) yhdistäminen muihin verenpainetta alentaviin aineisiin (esim. kalsiumkanavan salpaajat, beetasalpaajat tai diureetit), anesteetteihin tai rauhoittaviin aineisiin saattaa voimistaa verenpainetta alentavaa vaikutusta. 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 ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) käytetään samanaikaisesti kaliumia säästävien diureettien kanssa.

4.9 Annostus ja antotapa

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta kerran vuorokaudessa, joko ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Hoidon kesto on rajoittamaton.

Koirat:

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta vähimmäisannoksella 0,25 mg (vaihteluväli 0,25 – 0,5) benatsepriilihydrokloridia painokiloa kohti kerran vuorokaudessa seuraavan taulukon mukaisesti:

Koiran paino (kg)	Kauppanimi” 5 mg (täytetään kansallisesti)	
	Tavanomainen annos	Kaksinkertainen annos
>5 - 10	0,5 tablettia	1 tabletti
>10 - 20	1 tabletti	2 tablettia

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

Kissat:

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta vähimmäisannoksella 0,5 mg (vaihteluväli 0,5 – 1,0) benatsepriilihydrokloridia painokiloa kohti kerran vuorokaudessa seuraavan taulukon mukaisesti:

Kissan paino (kg)	Kauppanimi” 5 mg (täytetään kansallisesti)
2,5 – 5	0,5 tablettia
>5 – 10	1 tabletti

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

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) pienensi punasolumääriä terveillä kissoilla annoksella 10 mg/kg kerran vuorokaudessa 12 kuukauden ajan, sekä terveillä koirilla annoksella 150 mg/kg kerran vuorokaudessa 12 kuukauden ajan, mutta tätä vaikutusta ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa kissoilla tai koirilla, kun käytettiin suositusannoksia. Tahattoman yliannostuksen yhteydessä voi esiintyä ohimenevää ja korjaantuvaa verenpaineen laskua. Hoitona annetaan lämmintä isotonista suolaliuosta laskimoinfuusiona.

4.11 Varo aika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

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

5.1 Farmakodynamiikka

Benatsepriilihydrokloridi on aihiolääke, joka *in vivo* hydrolysoituu 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).

"Kauppanimi" (täytetään kansallisesti) saa koirilla ja kissoilla aikaan pitkäaikaisen plasman ACE-toiminnan eston, joka maksimaalisen vaikutuksen aikana on yli 95 %. Merkittävä estovaikutus (>80 % koirilla ja >90 % kissoilla) kestää annostelusta 24 tunnin ajan.

Kongestiivisessa sydämen vajaatoiminnassa *"kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) alentaa verenpainetta ja vähentää koiran sydämen kuormitusta.

Kissoilla, joilla oli kokeellisesti aiheutettu munuaisten vajaatoiminta, *"kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) normalisoi munuaiskerästen kapillaarisuonten kohonnuttua painetta ja alensi systeemistä verenpainetta.

Munuaiskerästen kapillaarisuonten paineen aleneminen saattaa hidastaa munuaissairauden kehittymistä estämällä munuasiin kohdistuvat lisävauriot. Kroonista munuaissairautta sairastavilla kissoilla tehdyissä kliinisissä lumekontrolloiduissa kenttätutkimuksissa *"kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) vähensi merkittävästi virtsan proteiinipitoisuuksia ja virtsan proteiini/kreatiniinisuhdetta; tämä vaikutus johtuu todennäköisesti munuaiskerästen kapillaarisuonten paineen alenemisesta ja edullisista vaikutuksista munuaiskerästen tyvikalvoon.

"Kauppanimi" (täytetään kansallisesti) ei havaittu olevan vaikutusta eloonjäämiseen kroonista munuaissairautta sairastavilla kissoilla, mutta *"kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) lisäsi kissojen ruokahalua, erityisesti pitkälle edenneissä tapauksissa.

5.2 Farmakokinetiikka

Benatsepriliin huippupitoisuudet saavutetaan nopeasti benatseprilihydrokloridin oraalisen annon jälkeen (t_{max} oli 0,5 tuntia koirilla ja enintään 2 tuntia kissoilla). Pitoisuudet pienenevät nopeasti maksaentsyymien hydrolysoidessa osan lääkeaineesta benatseprilaatiksi. Systeeminen hyötyosuus on pieni (noin 13 % koirilla) epätäydellisen imeytymisen (38 % koirilla, <30 % kissoilla) ja ensikierron metabolian vuoksi.

Koirilla benatseprilaatin huippupitoisuudet (C_{max} 37,6 ng/ml, kun benatseprilihydrokloridia annettiin 0,5 mg/kg) saavutettiin 1,25 tunnin jälkeen (T_{max} 1,25 tuntia).

Kissoilla benatseprilaatin huippupitoisuudet (C_{max} 77,0 ng/ml, kun benatseprilihydrokloridia annettiin 0,5 mg/kg) saavutettiin 2 tunnin jälkeen (T_{max} 2 tuntia).

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 ($t_{1/2}$ = 19 tuntia koirilla ja $t_{1/2}$ = 29 tuntia kissoilla) 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 merkittävää eroa annettaessa benatseprilihydrokloridia syönteille tai paastonneille koirille. *"Kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) 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 (4 päivässä koirilla).

Koirilla 54 % benatseprilaatista erittyy sappeen ja 46 % virtsaan. Kissoilla 85 % benatseprilaatista erittyy sappeen ja 15 % virtsaan. Munuaisten toiminnan heikkeneminen ei vaikuta benatseprilaatin puhdistumaan kissoilla tai koirilla. Tästä syystä *"kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) annoksen sovittaminen munuaisten vajaatoiminnassa ei ole tarpeen kummallakaan eläinlajilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Täytetään kansallisesti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Täytetään kansallisesti.

6.3 Kesto aika

Täytetään kansallisesti.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Täytetään kansallisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Täytetään kansallisesti.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Täytetään kansallisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Täytetään kansallisesti.

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Täytetään kansallisesti.

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti.

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti.

MYyntiä, toimittamista ja/tai käyttöä koskeva kielto

Täytetään kansallisesti.

MYYNTPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT**Pahvikotelo****1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI***Täytetään kansallisesti.*

Tabletti, kalvopäällysteinen kissoille ja koirille

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET

Benatsepriilihydrokloridi 5 mg

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

4. PAKKAUSKOKO*Täytetään kansallisesti.***5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Koira ja kissa.

6. KÄYTTÖAIHEET

Kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla.

Krooniseen munuaissairauteen liittyvän proteinurian vähentäminen kissoilla.

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA

Ei oleellinen

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim. {KK/VVVV}

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Täytetään kansallisesti.

**12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI
JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI**

Täytetään kansallisesti.

**13. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN
JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, jos tarpeen**

Eläimille. < - vain eläinlääkärin määräyksestä.>

14. MERKINTÄ “EI LASTEN ULOTTUVILLE EIKÄ NÄKYVILLE.”

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Täytetään kansallisesti.

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

Täytetään kansallisesti.

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Batch {numero}

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA JA REPÄISYPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT TIEDOT

Läpipainopakkauksen folio

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Täytetään kansallisesti.

Tabletti, kalvopäällysteinen kissoille ja koirille

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

NOVARTIS

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {kk/vuosi}

4. ERÄNUMERO

Batch{numero}

5. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”

Eläimille.

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Täytetään kansallisesti

Tabletti, kalvopäällysteinen kissoille ja koirille

1. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI

<Myyntiluvan haltija <ja valmistaja>:

Täytetään kansallisesti

<Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja>:

Täytetään kansallisesti

2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Täytetään kansallisesti.

Tabletti, kalvopäällysteinen kissoille ja koirille

3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg benatsepriilihydrokloridia

4. KÄYTTÖAIHEET

”*Kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) kuuluu lääkeryhmään nimeltä angiotensiiniä muuttavan entsyymin (ACE) estäjät. Eläinlääkäri voi määrätä lääkettä koirille kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoitoon, sekä kissoille krooniseen munuaissairauteen liittyvän proteiinurian vähentämiseen.

5. VASTA-AIHEET

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

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy hypotensiota (matalaa verenpainetta), hypovolemiaa (veren tilavuuden vähenemistä), hyponatremiaa (veren pieni natriumpitoisuus) tai äkillistä munuaisten vajaatoimintaa.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa sydämen minuuttitilavuus on pienentynyt aorttastenoosin tai pulmonaaristenoosin vuoksi.

Ei saa käyttää tiineillä tai imettävillä koirilla tai kissoilla, koska benatsepriilihydrokloridin turvallisuutta tiineyden tai imetyksen aikana ei ole selvitetty kyseisillä eläinlajeilla.

6. HAITTAVAIKUTUKSET

Joillakin kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavilla koirilla voi esiintyä oksentelua tai väsymystä hoidon aikana.

Kroonista munuaissairautta sairastavilla koirilla ja kissoilla voi esiintyä veren kreatiniinipitoisuuden, eli munuaistoimintaa mittaavan arvon, kohtalaista suurenemista. Tämä liittyy todennäköisesti lääkeaineen verenpainetta alentavaan vaikutukseen munuaisissa, eikä tästä syystä välttämättä ole syy hoidon keskeyttämiseen, ellei eläimellä ole muita haittavaikutuksia.

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) saattaa lisätä ruoan menekkiä ja painoa kissoilla.

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

Jos havaitset vakavia vaikutuksia tai joitakin muita sellaisia vaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä selosteessa, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

7. KOHDE-ELÄINLAJIT

Koira ja kissa.

8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta kerran vuorokaudessa, ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Hoidon kesto on rajoittamaton.

Koirilla ”kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta vähimmäisannoksella 0,25 mg (vaihteluväli 0,25 – 0,5) benatsepriilihydrokloridia painokiloa kohti kerran vuorokaudessa seuraavan taulukon mukaisesti:

Koiran paino (kg)	”Kauppanimi” 5 mg (täytetään kansallisesti)	
	Tavanomainen annos	Kaksinkertainen annos
5 - 10	0,5 tablettia	1 tabletti
>10 - 20	1 tabletti	2 tablettia

Kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavilla koirilla annos voidaan kaksinkertaistaa eläinlääkärin harkinnan ja ohjeiden mukaan vähimmäisannokseen 0,5 mg (vaihteluväli 0,5 – 1,0) benatsepriilihydrokloridia painokiloa kohti. Tällöinkin lääke annetaan kerran vuorokaudessa. Noudata aina eläinlääkärin antamia annostusohjeita.

Kissoilla ”kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta vähimmäisannoksella 0,5 mg (vaihteluväli 0,5 – 1,0) benatsepriilihydrokloridia painokiloa kohti kerran vuorokaudessa seuraavan taulukon mukaisesti:

Kissan paino (kg)	”Kauppanimi” 5 mg (täytetään kansallisesti)
2,5 – 5	0,5 tablettia
>5 – 10	1 tabletti

9. ANNOSTUSOHJEET

Täytetään tarvittaessa kansallisesti.

10. VAROAIKA

Ei oleellinen.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Ylimääräiset säilytysolosuhteet täytetään tarvittaessa kansallisesti.

12. ERITYISVAROITUKSET

Koiria ja kissoja koskevat erityisvaroitukset

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) tehoa ja turvallisuutta alle 2,5 kg painaville koirille ja kissoille ei ole varmistettu.

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Jos eläimellä on krooninen munuaissairaus, eläinlääkäri tarkistaa eläimen nesteytystilan ennen hoidon aloittamista. Eläinlääkäri saattaa myös määrätä säännöllisiä verikokeita plasman kreatiniinipitoisuuden ja veren punasolumäärän seuraamiseksi hoidon aikana.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Kädet tulee pestä lääkkeen antamisen jälkeen.

Kun valmistetta on nieltävä vahingossa, on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

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

Käyttö tiineyden ja laktation aikana

Ei saa käyttää tiineyden tai laktation aikana. *”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti)* turvallisuutta siitoseläimille tai käyttöä kissojen tai koirien tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty.

Yhteisvaikutukset

Kerro eläinlääkärille, jos eläin parhaillaan käyttää tai on äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä.

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) on annettu kongesttiivista sydämen vajaatoimintaa sairastaville koirille samanaikaisesti digoksiinin, diureettien, pimobendaanin ja rytmihäiriölääkkeiden kanssa ilman, että haittavaikutuksia olisi todettu.

Ihmisellä ACE-estäjien ja tulehduskipulääkkeiden (NSAID) yhdistelmä saattaa vähentää verenpainetta alentavaa vaikutusta tai heikentää munuaisten toimintaa. *”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti)* yhdistäminen muihin verenpainetta alentaviin aineisiin (esim. kalsiumkanavan salpaajat, beetasalpaajat tai diureetit), anesteetteihin tai rauhoittaviin aineisiin saattaa voimistaa verenpainetta alentavaa vaikutusta. Tästä syystä samanaikaista tulehduskipulääkkeiden tai muiden verenpainetta alentavien lääkkeiden antamista tulee harkita tarkoin. Eläinlääkäri saattaa suositella munuaisten toiminnan ja mahdollisten matalan verenpaineen merkkien (esim. letargia, heikkous) huolellista seurantaa ja hoitoa tarpeen mukaan.

Yhteisvaikutuksia kaliumia säästävien diureettien, kuten spironolaktonin, triamterenin tai amiloridin kanssa, ei voida sulkea pois. Hyperkalemiariskin (korkea veren kaliumpitoisuus) vuoksi eläinlääkäri saattaa suositella plasman kaliumpitoisuuksien seurantaa, jos *”kauppanimi” (täytetään kansallisesti)* käytetään samanaikaisesti kaliumia säästävien diureettien kanssa.

Yliannostus

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

13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Täytetään kansallisesti.

14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY

Täytetään kansallisesti.

15. MUUT TIEDOT

Farmakodynamiikka

Benatseprilihydrokloridi on aihiolääke, joka *in vivo* hydrolysoituu aktiiviseksi metaboliitiksi, benatseprilaatiksi. Benatseprilaatti on tehokas ja selektiivinen angiotensiiniä muuttavan entsyymin (ACE) 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).

"Kauppanimi" (täytetään kansallisesti) saa koirilla ja kissoilla aikaan pitkäaikaisen plasman ACE-toiminnan eston, joka maksimaalisen vaikutuksen aikana on yli 95 %. Merkittävä estovaikutus (>80 % koirilla ja >90 % kissoilla) kestää annostelusta 24 tunnin ajan.

Kongestiivisessa sydämen vajaatoiminnassa "kauppanimi" (täytetään kansallisesti) alentaa verenpainetta ja vähentää koiran sydämen kuormitusta.

Kissoilla, joilla oli kokeellisesti aiheutettu munuaisten vajaatoiminta, "kauppanimi" (täytetään kansallisesti) normalisoi munuaiskerästen kapillaarisuonten kohonnutta painetta ja alensi systeemistä verenpainetta. Munuaiskerästen kapillaarisuonten paineen aleneminen saattaa hidastaa munuaissairauden kehittymistä estämällä munuasiin kohdistuvat lisävauriot. Kroonista munuaissairautta sairastavilla kissoilla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa "kauppanimi" (täytetään kansallisesti) vähensi merkittävästi proteiinin erittymistä virtsaan, mikä todennäköisesti johtuu munuaiskerästen kapillaarisuonten paineen alenemisestä ja edullisista vaikutuksista munuaiskerästen tyvikalvoon. "Kauppanimi" (täytetään kansallisesti) lisäsi myös kissojen ruokahalua, erityisesti pitkälle edenneissä tapauksissa.

Toisin kuin muut ACE:n estäjät, benatseprilaatti erittyy koirilla yhtä lailla sekä sappeen että virtsaan. Kissoilla 85 % benatseprilaatista erittyy sappeen ja 15 % virtsaan. Tästä syystä "kauppanimi" (täytetään kansallisesti) annoksen sovittaminen munuaisten vajaatoiminnassa ei ole tarpeen.

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Täytetään kansallisesti.

Tabletti, kalvopäällysteinen koirille.

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine: benatsepriilihydrokloridi 20 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Täytetään kansallisesti.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji

Koira.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koira:

Kongestiivisen sydämen 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 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 vaikutuksia koirilla. Kuten yleensä kroonisen munuaissairauden yhteydessä, plasman kreatiniini- ja ureapitoisuuksia sekä punasolumäärää tulee tarkkailla hoidon aikana.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Kädet tulee pestä lääkkeen antamisen jälkeen.

Kun valmistetta on nieltävä vahingossa, on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Raskaana olevien naisten on syytä välttää tahatonta altistusta 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 ”*kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) 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 ”*kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) saattaa suurentaa plasman kreatiniinipitoisuutta hoidon alussa. Plasman kreatiniinipitoisuuden 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, laktation tai muninnan aikana

Ei saa käyttää tiineyden tai laktation aikana. ”*Kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) turvallisuutta siitoseläimille tai käyttöä koirien tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty. 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

”*Kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) on annettu kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastaville koirille samanaikaisesti digoksiinin, diureettien, pimobendaanin ja eläimille tarkoitettujen rytmihäiriölääkkeiden kanssa ilman, että haittavaikutuksia olisi todettu.

Ihmisellä ACE-estäjien ja tulehduskipulääkkeiden (NSAID) yhdistelmä saattaa vähentää verenpainetta alentavaa vaikutusta tai heikentää munuaisten toimintaa. ”*Kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) yhdistäminen muihin verenpainetta alentaviin aineisiin (esim. kalsiumkanavan salpaajat, beetasalpaajat tai diureetit), anesteetteihin tai rauhoittaviin aineisiin saattaa voimistaa verenpainetta alentavaa vaikutusta. 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 ”*kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) käytetään samanaikaisesti kaliumia säästävien diureettien kanssa.

4.9 Annostus ja antotapa

”*Kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) annetaan suun kautta kerran vuorokaudessa, joko ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Hoidon kesto on rajoittamaton.

Koirat:

”*Kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) annetaan suun kautta vähimmäisannoksella 0,25 mg (vaihteluväli 0,25 – 0,5) benatsepriilihydrokloridia painokiloa kohti kerran vuorokaudessa seuraavan taulukon mukaisesti:

Koiran paino (kg)	<i>Kauppanimi</i> ™ 20 mg (täytetään kansallisesti)	
	Tavanomainen annos	Kaksinkertainen annos
>20 - 40	0,5 tablettia	1 tabletti
>40 - 80	1 tabletti	2 tablettia

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

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

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) pienensi punasolumääriä terveillä koirilla annoksella 150 mg/kg kerran vuorokaudessa 12 kuukauden ajan, mutta tätä vaikutusta ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa koirilla, 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

Benatsepriilihydrokloridi on aihiolääke, joka *in vivo* hydrolysoituu 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).

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) saa aikaan pitkäaikaisen plasman ACE-toiminnan eston, joka maksimaalisen vaikutuksen aikana on yli 95 %. Merkittävä estovaikutus (>80 % koirilla) kestää annostelusta 24 tunnin ajan.

Kongestiivisessa sydämen vajaatoiminnassa *”kauppanimi”* (täytetään kansallisesti) alentaa verenpainetta ja vähentää koiran sydämen kuormitusta.

5.2 Farmakokinetiikka

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

Koirilla benatseprilaatin huippupitoisuudet (C_{max} 37,6 ng/ml, kun benatsepriilihydrokloridia annettiin 0,5 mg/kg) saavutettiin 1,25 tunnin jälkeen (T_{max} 1,25 tuntia).

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. 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 syönteille tai paastonneille koirille. ”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) toistuva antaminen saa aikaan benatseprilaatin heikon kumuloitumisen ($R=1,47$ koirilla annoksella 0,5 mg/kg) ja vakaa tila saavutetaan muutamassa päivässä (4 päivässä koirilla).

Koirilla 54 % benatseprilaatista erittyy sappeen ja 46 % virtsaan. Munuaisten toiminnan heikkeneminen ei vaikuta benatseprilaatin puhdistumaan koirilla. Tästä syystä ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) annoksen sovittaminen munuaisten vajaatoiminnassa ei ole tarpeen kummallakaan eläinlajilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Täytetään kansallisesti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Täytetään kansallisesti.

6.3 Kestoaika

Täytetään kansallisesti.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Täytetään kansallisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Täytetään kansallisesti.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Täytetään kansallisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Täytetään kansallisesti.

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Täytetään kansallisesti.

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Täytetään kansallisesti.

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti.

MYyntiä, TOIMITTAMISTA JA/TAI Käyttööä KOSKEVA KIELTO

Täytetään kansallisesti

MYYNTPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT

Pahvikotelo

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Täytetään kansallisesti.

Tabletti, kalvopäällysteinen koirille

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET

Benatsepriilihydrokloridi 20 mg

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

4. PAKKAUSKOKO

Täytetään kansallisesti.

5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Koira.

6. KÄYTTÖAIHEET

Kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoito koirilla.

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA

Ei oleellinen

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim. {KK/VVVV}

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Täytetään kansallisesti.

**12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI
JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI**

Täytetään kansallisesti.

**13. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN
JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, jos tarpeen**

Eläimille. < - vain eläinlääkärin määräyksestä.>

14. MERKINTÄ “EI LASTEN ULOTTUVILLE EIKÄ NÄKYVILLE.”

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Täytetään kansallisesti.

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

Täytetään kansallisesti.

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Batch {numero}

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA JA REPÄISYPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT TIEDOT

Läpipainopakkauksen folio

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Täytetään kansallisesti.

Tabletti, kalvopäällysteinen koirille

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

NOVARTIS

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {kk/vuosi}

4. ERÄNUMERO

Batch {numero}

5. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”

Eläimille.

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Täytetään kansallisesti.

Tabletti, kalvopäällysteinen koirille

1. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI

<Myyntiluvan haltija <ja valmistaja>:

Täytetään kansallisesti

<Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja>:

Täytetään kansallisesti

2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Täytetään kansallisesti.

Tabletti, kalvopäällysteinen koirille.

3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg benatsepriilihydrokloridia

4. KÄYTTÖAIHEET

”*Kauppanimi*” (*täytetään kansallisesti*) kuuluu lääkeyhmään nimeltä angiotensiiniä muuttavan entsyymin (ACE) estäjät. Eläinlääkäri voi määrätä lääkettä koirille kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoitoon.

5. VASTA-AIHEET

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

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy hypotensiota (matalaa verenpainetta), hypovolemiaa (veren tilavuuden vähenemistä), hyponatremiaa (veren pieni natriumpitoisuus) tai äkillistä munuaisten vajaatoimintaa.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa sydämen minuuttitilavuus on pienentynyt aorttastenoosin tai pulmonaaristenoosin vuoksi.

Ei saa käyttää tiineillä tai imettävillä koirilla tai kissoilla, koska benatsepriilihydrokloridin turvallisuutta tiineyden tai imetyksen aikana ei ole selvitetty kyseisillä eläinlajeilla.

6. HAITTAVAIKUTUKSET

Joillakin kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavilla koirilla voi esiintyä oksentelua tai väsymystä hoidon aikana.

Kroonista munuaissairautta sairastavilla koirilla voi esiintyä veren kreatiinipitoisuuden, eli munuaistoimintaa mittaavan arvon, kohtalaista suurenemista. Tämä liittyy todennäköisesti lääkeaineen verenpainetta alentavaan vaikutukseen munuaisissa, eikä tästä syystä välttämättä ole syy hoidon keskeyttämiseen, ellei eläimellä ole muita haittavaikutuksia.

Jos havaitset vakavia vaikutuksia tai joitakin muita sellaisia vaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä

selosteessa, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

7. KOHDE-ELÄINLAJIT

Koira.

8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta kerran vuorokaudessa, ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Hoidon kesto on rajoittamaton.

Koirilla ”kauppanimi” (täytetään kansallisesti) annetaan suun kautta vähimmäisannoksella 0,25 mg (vaihteluväli 0,25 – 0,5) benatseprilihydrokloridia painokiloa kohti kerran vuorokaudessa seuraavan taulukon mukaisesti:

Koiran paino (kg)	”Kauppanimi” 20 mg (täytetään kansallisesti)	
	Tavanomainen annos	Kaksinkertainen annos
>20 - 40	0,5 tablettia	1 tabletti
> 40 - 80	1 tabletti	2 tablettia

Kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavilla koirilla annos voidaan kaksinkertaistaa eläinlääkärin harkinnan ja ohjeiden mukaan vähimmäisannokseen 0,5 mg (vaihteluväli 0,5 – 1,0) benatseprilihydrokloridia painokiloa kohti. Tällöinkin lääke annetaan kerran vuorokaudessa. Noudata aina eläinlääkärin antamia annostusohjeita.

9. ANNOSTUSOHJEET

Täytetään tarvittaessa kansallisesti.

10. VAROAIKA

Ei oleellinen.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Ylimääräiset säilytysolosuhteet täytetään tarvittaessa kansallisesti.

12. ERITYISVAROITUKSET

Koiria koskevat erityisvaroitukset

”Kauppanimi” (täytetään kansallisesti) tehoa ja turvallisuutta alle 2,5 kg painaville koirille ei ole varmistettu.

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Jos eläimellä on krooninen munuaissairaus, eläinlääkäri tarkistaa eläimen nesteytystilan ennen hoidon aloittamista. Eläinlääkäri saattaa myös määrätä säännöllisiä verikokeita plasman kreatiniinipitoisuuden ja veren punasolumäärän seuraamiseksi hoidon aikana.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Kädet tulee pestä lääkkeen antamisen jälkeen.

Kun valmistetta on nielty vahingossa, on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

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

Käyttö tiineyden ja laktaation aikana

Ei saa käyttää tiineyden tai laktaation aikana. ”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) turvallisuutta siitoseläimille tai käyttöä koirien tiineyden ja laktaation aikana ei ole selvitetty.

Yhteisvaikutukset

Kerro eläinlääkärille, jos eläin parhaillaan käyttää tai on äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä.

”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) on annettu kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastaville koirille samanaikaisesti digoksiinin, diureettien, pimobendaanin ja sydämen rytmihäiriölääkkeiden kanssa ilman, että haittavaikutuksia olisi todettu.

Ihmisellä ACE-estäjien ja tulehduskipulääkkeiden (NSAID) yhdistelmä saattaa vähentää verenpainetta alentavaa vaikutusta tai heikentää munuaisten toimintaa. ”*Kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) yhdistäminen muihin verenpainetta alentaviin aineisiin (esim. kalsiumkanavan salpaajat, beetasalpaajat tai diureetit), anesteetteihin tai rauhoittaviin aineisiin saattaa voimistaa verenpainetta alentavaa vaikutusta. Tästä syystä samanaikaista tulehduskipulääkkeiden tai muiden verenpainetta alentavien lääkkeiden antamista tulee harkita tarkoin. Eläinlääkäri saattaa suositella munuaisten toiminnan ja mahdollisten matalan verenpaineen merkkien (esim. letargia, heikkous) huolellista seurantaa ja hoitoa tarpeen mukaan.

Yhteisvaikutuksia kaliumia säästävien diureettien, kuten spironolaktonin, triamterenin tai amiloridin kanssa, ei voida sulkea pois. Hyperkalemiariskin (korkea veren kaliumpitoisuus) vuoksi eläinlääkäri saattaa suositella plasman kaliumpitoisuuksien seurantaa, jos ”*kauppanimi*” (täytetään kansallisesti) käytetään samanaikaisesti kaliumia säästävien diureettien kanssa.

Yliannostus

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

13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Täytetään kansallisesti.

14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY

Täytetään kansallisesti.

15. MUUT TIEDOT

Farmakodynamiikka

Benatseprilihydrokloridi on aihiolääke, joka *in vivo* hydrolysoituu aktiiviseksi metaboliitiksi, benatseprilaatiksi. Benatseprilaatti on tehokas ja selektiivinen angiotensiiniä muuttavan entsyymin (ACE) 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).

"Kauppanimi" (täytetään kansallisesti) saa koirilla aikaan pitkäaikaisen plasman ACE-toiminnan eston, joka maksimaalisen vaikutuksen aikana on yli 95 %. Merkittävä estovaikutus (>80 % koirilla) kestää annostelusta 24 tunnin ajan.

Kongestiivisessa sydämen vajaatoiminnassa *"kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) alentaa verenpainetta ja vähentää koiran sydämen kuormitusta.

Toisin kuin muut ACE:n estäjät, benatseprilaatti erittyy koirilla yhtä lailla sekä sappeen että virtsaan. Tästä syystä *"kauppanimi"* (täytetään kansallisesti) annoksen sovittaminen munuaisten vajaatoiminnassa ei ole tarpeen.