

## Anexa I

Lista denumirilor, formelor farmaceutice, **concentrațiilor** produselor medicinale veterinare, speciilor **țintă, indicațiilor, deținătorilor autorizațiilor** de comercializare în Statele Membre

Stat Membru EU/EEA	Deținător al autorizației de comercializare	Nume	DCI	Concentrații	Forme farmaceutice	Specii țintă	Indicații
Austria	Novartis Animal Health GmbH Biochemiestraße 10 6250 Kundl Austria	Fortekor 5 mg - Filmdabletten für Hunde und Katzen	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate filmate	Câini și pisici	Tratamentul insuficienței cardiace la câini Tratamentul insuficienței renale cronice la pisici
Austria	Novartis Animal Health GmbH Biochemiestraße 10 6250 Kundl Austria	Fortekor 20 mg - Filmdabletten für Hunde	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate filmate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace la câini
Austria	Novartis Animal Health GmbH Biochemiestraße 10 6250 Kundl Austria	Fortekor 2,5 mg Gourmet	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Comprimate	Câini și pisici	Tratamentul insuficienței cardiace la câini Tratamentul insuficienței renale cronice la pisici
Belgia	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Olanda	FORTEKOR 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate filmate	Câini și pisici	Câini: Tratamentul insuficienței cardiace Pisici: Întârzierea insuficienței renale cronice prin reducerea presiunii sanguine
Belgia	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Olanda	FORTEKOR FLAVOUR 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace
Belgia	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Olanda	Fortekor 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate filmate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace

Stat Membru EU/EEA	Deținător al autorizației de comercializare	Nume	DCI	Concentrații	Forme farmaceutice	Specii țintă	Indicații
Belgia	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Olanda	Fortekor Flavour 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace
Belgia	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Olanda	Fortekor 2,5	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Comprimate	Câini și pisici	Tratamentul insuficienței cardiace la câini Tratamentul insuficienței renale cronice la pisici
Cehia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	FORTEKOR 5 mg potahované tablety	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate filmate	Câini și pisici	Tratamentul insuficienței cardiace la câini Tratamentul insuficienței renale cronice la pisici
Cehia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	FORTEKOR 20 mg potahované tablety	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate filmate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace la câini
Danemarca	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 2100 København Ø Danemarca	Fortekor Vet. 5 mg	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate	Câini	Afecțiuni cardiace la câini
Danemarca	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 2100 København Ø Danemarca	Fortekor Vet. 20 mg	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate	Câini	Afecțiuni cardiace la câini
Danemarca	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 2100 København Ø Danemarca	Fortekor Vet. 2,5 mg	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Comprimate	Câini	Afecțiuni cardiace la câini

Stat Membru EU/EEA	Deținător al autorizației de comercializare	Nume	DCI	Concentrații	Forme farmaceutice	Specii țintă	Indicații
Finlanda	Novartis Healthcare A/S, Animal Health Lyngbyvej 172 2100 Kööpenhamina Danemarca	Fortekor vet. 5 mg	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate	Câini	Insuficiență cardiacă la câini
Finlanda	Novartis Healthcare A/S, Animal Health Lyngbyvej 172 2100 Kööpenhamina Danemarca	Fortekor vet. 20 mg	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate	Câini	Insuficiență cardiacă la câini
Finlanda	Novartis Healthcare A/S, Animal Health Lyngbyvej 172 2100 Kööpenhamina Danemarca	Fortekor vet. 2,5 mg	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Comprimate	Câini	Insuficiență cardiacă la câini, insuficiență renală cronică la pisici
Franța	Novartis Sante Animale S.A.S. 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison Franța	FORTEKOR F 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate	Câini și pisici	Pentru câini peste 5 kg Tratamentul insuficienței cardiace Pentru pisici peste 2,5 kg Tratamentul insuficienței renale cronice
Franța	Novartis Sante Animale S.A.S. 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison Franța	FORTEKOR F 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate	Câini	Pentru câini peste 20 kg Tratamentul insuficienței cardiace
Franța	Novartis Sante Animale S.A.S. 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison Franța	FORTEKOR 2,5	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Comprimate	Câini și pisici	Pentru câini peste 2,5 kg Tratamentul insuficienței cardiace Pentru pisici peste 2,5 kg Tratamentul insuficienței renale cronice
Germania	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 81379 München Germania	Fortekor Flavour 2,5 mg	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Comprimate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace la câini, de asemenea împreună cu diuretic, furosemid, și/sau medicament antiaritmie, digoxină.

Stat Membru EU/EEA	Deținător al autorizației de comercializare	Nume	DCI	Concentrații	Forme farmaceutice	Specii țintă	Indicații
Germania	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 81379 München Germania	Fortekor 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate filmate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace la câini, de asemenea împreună cu diuretic, furosemid, și/sau medicament antiaritmie, digoxină.
Germania	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 81379 München Germania	Fortekor Flavour 5 mg	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace la câini, de asemenea împreună cu diuretic, furosemid, și/sau medicament antiaritmie, digoxină.
Germania	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 81379 München Germania	Fortekor 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate filmate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace la câini, de asemenea împreună cu diuretic, furosemid, și/sau medicament antiaritmie, digoxină.
Germania	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 81379 München Germania	Fortekor Flavour 20 mg	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace la câini, de asemenea împreună cu diuretic, furosemid, și/sau medicament antiaritmie, digoxină.
Grecia	PREMIER SHUKUROGLOU HELLAS Av.Mesogeion 198 15561 HOLARGOS Grecia	FORTEKOR 5mg	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate filmate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace
Grecia	PREMIER SHUKUROGLOU HELLAS Av.Mesogeion 198 15561 HOLARGOS Grecia	FORTEKOR 20mg	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate filmate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace
Grecia	PREMIER SHUKUROGLOU HELLAS Av.Mesogeion 198 15561 HOLARGOS Grecia	FORTEKOR Flavour 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace

Stat Membru EU/EEA	Deținător al autorizației de comercializare	Nume	DCI	Concentrații	Forme farmaceutice	Specii țintă	Indicații
Grecia	PREMIER SHUKUROGLOU HELLAS Av.Mesogeion 198 15561 HOLARGOS Grecia	FORTEKOR Flavour 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace
Ungaria	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	Fortekor 5 mg ízesített tableta	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate	Câini	Pentru tratamentul insuficienței cardiace la câini
Ungaria	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	Fortekor 20 mg ízesített tableta	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate	Câini	Pentru tratamentul insuficienței cardiace la câini
Irlanda	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Marea Britanie	FORTEKOR 5 mg film-coated tablets for dogs and cats.	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate filmate	Câini și pisici	Tratamentul insuficienței cardiace la câini Tratamentul insuficienței renale cronice la pisici
Irlanda	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Marea Britanie	Fortekor 20 mg Film-coated tablets for Dogs	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace la câini
Irlanda	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Marea Britanie	Fortekor 2.5 mg tablets for Dogs and Cats	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Comprimate	Câini și pisici	Tratamentul insuficienței cardiace la câini Tratamentul insuficienței renale cronice la pisici

Stat Membru EU/EEA	Deținător al autorizației de comercializare	Nume	DCI	Concentrații	Forme farmaceutice	Specii țintă	Indicații
Italia	Novartis Animal Health S.p.A. Iargo Boccioni 1 21040 Origgio (VA) Italia	Fortekor 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate filmate	Câini și pisici	Câini: Tratamentul insuficienței cardiace stadiile 2,3 și 4. Pentru încetinirea avansării afectării renale în insuficiența renală cronică cu proteinurie. Pisici: Tratamentul insuficienței renale cronice
Italia	Novartis Animal Health S.p.A. Iargo Boccioni 1 21040 Origgio (VA) Italia	Fortekor Flavour 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate	Câini	Câini: Tratamentul insuficienței cardiace stadiile 2,3 și 4. Pentru încetinirea avansării afectării renale în insuficiența renală cronică cu proteinurie.
Italia	Novartis Animal Health S.p.A. Iargo Boccioni 1 21040 Origgio (VA) Italia	Fortekor 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate filmate	Câini	Câini: Tratamentul insuficienței cardiace stadiile 2,3 și 4. Pentru încetinirea avansării afectării renale în insuficiența renală cronică cu proteinurie.
Italia	Novartis Animal Health S.p.A. Iargo Boccioni 1 21040 Origgio (VA) Italia	Fortekor Flavour 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate	Câini	Câini: Tratamentul insuficienței cardiace stadiile 2,3 și 4. Pentru încetinirea avansării afectării renale în insuficiența renală cronică cu proteinurie.
Italia	Novartis Animal Health S.p.A. Iargo Boccioni 1 21040 Origgio (VA) Italy	Fortekor 2,5	Benazepril hydrochloride	2,5 mg	Comprimate	Câini și pisici	Câini: Tratamentul insuficienței cardiace stadiile 2,3 și 4. Pentru încetinirea avansării afectării renale în insuficiența renală cronică cu proteinurie. Pisici: Tratamentul insuficienței renale cronice
Luxemburg	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Olanda	FORTEKOR 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate filmate	Câini și pisici	Câini: Tratamentul insuficienței cardiace Pisici: Întârzierea insuficienței renale cronice prin reducerea presiunii sanguine

Stat Membru EU/EEA	Deținător al autorizației de comercializare	Nume	DCI	Concentrații	Forme farmaceutice	Specii țintă	Indicații
Luxemburg	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Olanda	FORTEKOR Flavour 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace
Luxemburg	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Olanda	Fortekor 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate filmate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace
Luxemburg	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Olanda	Fortekor Flavour 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace
Luxemburg	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Olanda	Fortekor 2,5	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Comprimate	Câini și pisici	Câini: Tratamentul insuficienței cardiace Pisici: Întârzierea insuficienței renale cornice prin reducerea presiunii sanguine
Norvegia	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 2100 København Ø Danemarca	Fortekor vet 5 mg	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace, mai ales al cardiomiopatiei dilatative și insuficienței mitrale.
Norvegia	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 2100 København Ø Danemarca	Fortekor vet 20 mg	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace, mai ales al cardiomiopatiei dilatative și insuficienței mitrale.



Stat Membru EU/EEA	Deținător al autorizației de comercializare	Nume	DCI	Concentrații	Forme farmaceutice	Specii țintă	Indicații
Norvegia	Novartis Healthcare A/S Animal Health Lyngbyvej 172 2100 København Ø Danemarca	Fortekor vet 2,5 mg	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Comprimate	Câini și pisici	Tratamentul insuficienței cardiace, mai ales al cardiomiopatiei dilatative și insuficienței mitrale. Pisici: Pentru reducerea experimentală a proteinuriei în insuficiența renală cronică, când raportul proteine/creatinină este > 1.
Polonia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	FORTEKOR 5, tabletki powlekane dla pśow i kotów	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate filmate	Câini și pisici	Câini - tratamentul insuficienței cardiace Pisici – Tratamentul insuficienței renale cronice
Polonia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	FORTEKOR 20, tabletki powlekane dla pśow	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate filmate	Câini	Câini - tratamentul insuficienței cardiace
Portugalia	Novartis Farma- Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugalia	FORTEKOR 5 mg comprimidos revestidos para cães e gatos	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate filmate	Câini și pisici	Câini - tratamentul insuficienței cardiace Pisici – Tratamentul insuficienței renale cronice
Portugalia	Novartis Farma- Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugalia	FORTEKOR Palatável 5 mg comprimidos para cães e gatos	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate	Câini și pisici	Câini - tratamentul insuficienței cardiace. Indicat în insuficiența renală cronică, pentru a-i încetini progresul Pisici – Tratamentul insuficienței renale cronice

Stat Membru EU/EEA	Deținător al autorizației de comercializare	Nume	DCI	Concentrații	Forme farmaceutice	Specii țintă	Indicații
Portugalia	Novartis Farma-Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugalia	FORTEKOR 20 mg comprimidos revestidos para cães	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate filmate	Câini	Câini - tratamentul insuficienței cardiace.
Portugalia	Novartis Farma-Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugalia	FORTEKOR Palatável 20 mg comprimidos para cães	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate	Câini	Câini - tratamentul insuficienței cardiace. Indicat în insuficiența renală cronică, pentru a-i încetini progresul
Portugalia	Novartis Farma-Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra Portugalia	FORTEKOR Palatável 2,5 mg comprimidos para cães e gatos	Benazepril hydrochloride	2,5 mg	Comprimate	Câini și pisici	Câini - tratamentul insuficienței cardiace. Indicat în insuficiența renală cronică, pentru a-i încetini progresul Pisici - Tratamentul insuficienței renale cronice
Romania	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	FORTEKOR 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate filmate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace la câini.
Romania	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	FORTEKOR 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate filmate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace la câini.
Slovacia	Novartis Animal Health d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	FORTEKOR 5 mg tbl.ad us.vet	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate filmate	Câini și pisici	Câini - tratamentul insuficienței cardiace Pisici - Tratamentul insuficienței renale cronice

Stat Membru EU/EEA	Deținător al autorizației de comercializare	Nume	DCI	Concentrații	Forme farmaceutice	Specii țintă	Indicații
Slovenia	Novartis Veterina d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	FORTEKOR 5 mg filmsko obložene tablete za pse	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate filmate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace la câini.
Slovenia	Novartis Veterina d.o.o. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	FORTEKOR 20 mg filmsko obložene tablete za pse	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate filmate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace la câini.
Spania	NOVARTIS SANIDAD ANIMAL, S.L. Calle de la Marina, 206 08013 Barcelona Spania	FORTEKOR 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate filmate	Câini și pisici	Câini - tratamentul insuficienței cardiace. Pot fi utilizate diuretice și/sau antiaritmice cu benazepril dacă medicul veterinar consideră că este cazul, dar, ori de câte ori este potrivit, benazepril se poate utiliza singur. Pisici - Tratamentul insuficienței renale cronice
Spania	NOVARTIS SANIDAD ANIMAL, S.L. Calle de la Marina, 206 08013 Barcelona Spania	FORTEKOR SABOR 5 mg	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate	Câini	Câini - tratamentul insuficienței cardiace. Indicat în insuficiența renală cronică, pentru a-i încetini progresul
Spania	NOVARTIS SANIDAD ANIMAL, S.L. Calle de la Marina, 206 08013 Barcelona Spania	FORTEKOR 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate filmate	Câini	Câini - tratamentul insuficienței cardiace. Pot fi utilizate diuretice și/sau antiaritmice cu benazepril dacă medicul veterinar consideră că este cazul, dar, ori de câte ori este potrivit, benazepril se poate utiliza singur.

Stat Membru EU/EEA	Deținător al autorizației de comercializare	Nume	DCI	Concentrații	Forme farmaceutice	Specii țintă	Indicații
Spania	NOVARTIS SANIDAD ANIMAL, S.L. Calle de la Marina, 206 08013 Barcelona Spania	FORTEKOR SABOR 20 mg	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate	Câini	Câini - tratamentul insuficienței cardiace. Indicat în insuficiența renală cronică, pentru a-i încetini progresul
Spania	NOVARTIS SANIDAD ANIMAL, S.L. Calle de la Marina, 206 08013 Barcelona Spania	FORTEKOR SABOR 2,5 mg	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Comprimate	Câini și pisici	Câini - tratamentul insuficienței cardiace. Indicat în insuficiența renală cronică, pentru a-i încetini progresul pisici: Tratamentul insuficienței renale cornice.
Suedia	Novartis Healthcare A/S, Animal Health Lyngbyvej 172 2100 Köpenhamn Danemarca	Fortekor vet 5 mg	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace, mai ales al cardiomiopatiei dilatative și insuficienței mitrale.
Suedia	Novartis Healthcare A/S, Animal Health Lyngbyvej 172 2100 Köpenhamn Danemarca	Fortekor vet 20 mg	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace, mai ales al cardiomiopatiei dilatative și insuficienței mitrale.
Suedia	Novartis Healthcare A/S, Animal Health Lyngbyvej 172 2100 Köpenhamn Danemarca	Fortekor vet 2,5 mg	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Comprimate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace, mai ales al cardiomiopatiei dilatative și insuficienței mitrale.

Stat Membru EU/EEA	Deținător al autorizației de comercializare	Nume	DCI	Concentrații	Forme farmaceutice	Specii țintă	Indicații
Olanda	Novartis Consumer Health BV Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Olanda	Fortekor 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate filmate	Câini și pisici	Câini: Pentru tratamentul simptomatic, adjuvant împreună cu furosemid ca diuretic, în insuficiența cardiacă produsă de insuficiența mitrală sau cardiomiopatia dilatativă. Tratamentul poate îmbunătăți toleranța la efort și poate crește rata de supraviețuire la câinii cu insuficiență cardiacă moderată până la severă. Pisici: Tratamentul insuficienței renale cronice.
Olanda	Novartis Consumer Health BV Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Olanda	FORTEKOR FLAVOUR 5	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate	Câini și pisici	Câini: Pentru tratamentul simptomatic, adjuvant împreună cu furosemid ca diuretic, în insuficiența cardiacă produsă de insuficiența mitrală sau cardiomiopatia dilatativă. Tratamentul poate îmbunătăți toleranța la efort și poate crește rata de supraviețuire la câinii cu insuficiență cardiacă moderată până la severă. Pisici: Tratamentul insuficienței renale cronice.
Olanda	Novartis Consumer Health BV Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Olanda	Fortekor 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate filmate	Câini	Câini: Pentru tratamentul simptomatic, adjuvant împreună cu furosemid ca diuretic, în insuficiența cardiacă produsă de insuficiența mitrală sau cardiomiopatia dilatativă. Tratamentul poate îmbunătăți toleranța la efort și poate crește rata de supraviețuire la câinii cu insuficiență cardiacă moderată până la severă.

Stat Membru EU/EEA	Deținător al autorizației de comercializare	Nume	DCI	Concentrații	Forme farmaceutice	Specii țintă	Indicații
Olanda	Novartis Consumer Health BV Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Olanda	Fortekor Flavour 20	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate	Câini	Câini: Pentru tratamentul simptomatic, adjuvant împreună cu furosemid ca diuretic, în insuficiența cardiacă produsă de insuficiența mitrală sau cardiomiopatia dilatativă.
Olanda	Novartis Consumer Health BV Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda Olanda	Fortekor 2,5	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Comprimate	Câini și pisici	Câini: Pentru tratamentul simptomatic, adjuvant împreună cu furosemid ca diuretic, în insuficiența cardiacă produsă de insuficiența mitrală sau cardiomiopatia dilatativă. Pisici: Tratamentul insuficienței renale cronice.
Marea Britanie	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Marea Britanie	Fortekor 5mg Film-coated Tablets for Dogs and Cats	Benazepril hydrochloride	5 mg	Comprimate filmate	Câini și pisici	Tratamentul insuficienței cardiace la câini. Tratamentul insuficienței renale cronice la pisici.
Marea Britanie	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Marea Britanie	Fortekor 20 mg Film-coated tablets for Dogs	Benazepril hydrochloride	20 mg	Comprimate filmate	Câini	Tratamentul insuficienței cardiace la câini.
Marea Britanie	Novartis Animal Health UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Marea Britanie	Fortekor 2.5 mg tablets for Dogs and Cats	Benazepril hydrochloride	2.5 mg	Comprimate	Câini și pisici	Tratamentul insuficienței cardiace la câini. Tratamentul insuficienței renale cronice la pisici.

## Anexa II

Concluzii **științifice și** motive pentru modificarea rezumatelor caracteristicilor produsului, a **etichetării și** a prospectelor

# Rezumat general al **evaluării științifice** pentru Fortekor și denumirile asociate (a se vedea anexa I)

## 1. Introducere

Fortekor și denumirile asociate este un medicament de uz veterinar ce conține benazepril clorhidrat, prezentat sub formă de comprimate aromate de 2,5 mg, 5 mg și 20 mg și sub formă de comprimate filmate de 5 mg și 20 mg destinate utilizării la câini și pisici.

Fortekor a fost autorizat inițial pentru utilizarea la câini pentru tratamentul insuficienței cardiace, dar prin intermediul cererilor naționale de modificare în unele state membre (UE/AEE) a fost adăugat tratamentul insuficienței renale cronice (IRC) la pisici. Totuși, în unele state membre cererile de extindere a indicației pentru IRC la pisici nu au fost aprobate și, prin urmare, există diferențe între statele membre în ceea ce privește informațiile referitoare la produs ale Fortekor. De asemenea, în timpul procedurii de sesizare s-a constatat că statele membre au luat decizii naționale divergente cu privire la autorizația de introducere pe piață referitor la specia țintă câini, în privința cărora unele state membre au autorizat produsul cu o indicație pentru insuficiență renală.

De aceea, ca urmare a deciziilor naționale divergente adoptate de statele membre cu privire la autorizațiile pentru medicamentul Fortekor și denumirile asociate (comprimate filmate a câte 5 mg benazepril clorhidrat), la 16 octombrie 2009, Suedia a inițiat o procedură de sesizare în temeiul articolului 34 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE, versiunea modificată.

În conformitate cu principiile sesizărilor în temeiul articolului 34 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE, la 16 septembrie 2010 Suedia a trimis o notificare de revizuire a sesizării în temeiul articolului 34 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE și a extins scopul procedurii de sesizare la toate concentrațiile și formele farmaceutice ale Fortekor și denumirile asociate.

Titularilor autorizațiilor de introducere pe piață li s-a solicitat să furnizeze, pentru diferitele concentrații și forme farmaceutice, propuneri pentru informațiile referitoare la produs armonizate și date de susținere referitoare la cele două specii țintă care au constituit baza pentru avizul CVMP.

## 2. Discutarea datelor disponibile

### Pisici

În studiile preclinice prezentate de titularii autorizațiilor de introducere pe piață au fost descrise proprietățile farmacocinetice și farmacodinamice de bază ale tratamentului cu benazepril la pisici. Prin utilizarea unui model experimental cu pisici nefrectomizate, tratamentul cronic cu benazepril a redus tensiunea capilară glomerulară, a crescut coeficientul de ultrafiltrare glomerulară, a susținut rata de filtrare glomerulară (RFG) la nefronii remanenti și a redus hipertensiunea arterială sistemică. Diferențele dintre grupurile de pisici au fost totuși minore în comparație cu starea inițială, iar recuperarea în timpul studiului a complicat interpretarea datelor. Nu s-au constatat deviații considerabile ale farmacocineticii benazeprilului după tratamentul pe termen lung sau la pisicile cu insuficiență renală; astfel, nu este necesară ajustarea dozei.

Datele de siguranță din studiile clinice nu au generat niciun rezultat care să indice necesitatea unor limitări în utilizarea Fortekor la pisici, iar acest aspect este reflectat de datele de farmacovigilență. În studiile de toleranță, nu au fost înregistrate semne clinice semnificative sau corelate cu doza administrată ale constatărilor patologice, în afară de ușoara hipertrofie/hiperplazie a celulelor juxtaglomerulare din rinichi după tratamentul cu o doză de 10-20 de ori mai mare decât doza țintă recomandată. În datele de farmacovigilență colectate de la prima autorizare a Fortekor pentru utilizarea la pisici, reacțiile adverse raportate cel mai frecvent includ vărsături, letargie, anorexie și



diaree. Incidența reacțiilor adverse a fost scăzută (estimată la 0,0066-0,037%) și nu poate fi exclus faptul că reacțiile adverse sunt legate de afecțiuni grave subiacente.

Astfel, nu au fost indicate restricții în utilizarea Fortekor la pisici, dar trebuie reținut totuși că, din cauza posibilului efect hipotensiv inițial al tratamentului cu inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), benazeprilul nu ar trebui administrat la animale cu hipotensiune arterială, hipovolemie, hiponatremie sau insuficiență renală acută. Afecțiunile preexistente care duc la perfuzie renală scăzută ar trebui corectate înaintea începerii tratamentului cu IECA, deoarece IECA poate cauza insuficiență renală acută în aceste cazuri, atunci când filtrarea glomerulară dependentă de angiotensina II este blocată. De aceea, un text corespunzător ar trebui inclus în secțiunile relevante ale informațiilor referitoare la produs privind Fortekor.

În plus, benazeprilul a demonstrat efecte teratogene la animalele de laborator, iar anterior, la tratamentul pisicilor femele, a fost observată reducerea greutateii ovarului/oviductului. În absența unor date suficiente la pisici (și la câini) nu se poate exclude faptul că tratamentul cu benazepril în timpul gestației poate fi potențial nociv. Mai mult, tratamentul cu IECA este contraindicat în timpul gestației și al alăptării. De aceea, utilizarea Fortekor în timpul gestației și al alăptării ar trebui să fie contraindicată la pisici (și la câini) și un text corespunzător ar trebui adăugat la secțiunile relevante ale informațiilor referitoare la produs.

Datele referitoare la eficacitatea tratamentului cu benazepril au fost obținute dintr-un studiu clinic pilot extins, în condiții de teren, ce a inclus 193 de pisici ale clienților, cu IRC spontană. Comparând animalele tratate cu cele care au primit placebo, nu s-a demonstrat niciun efect asupra supraviețuirii (obiectivul principal). S-ar putea menționa, totuși, faptul că diferența mediană de supraviețuire între pisicile tratate și cele care au primit placebo și care au avut un raport inițial proteină urinară/creatinină (UPC)  $\geq 1,0$  a fost mare, dar nu s-a obținut niciun suport statistic pentru o diferență de efect. De asemenea, s-a înregistrat o ușoară diferență globală semnificativă de proteinurie. Când s-au împărțit animalele pe subgrupe, s-a demonstrat că reducerea proteinei urinare a fost cea mai evidentă în grupul mic al animalelor cu UPC  $\geq 1,0$ . De asemenea, s-a înregistrat o diferență globală semnificativă în UPC. Diferența de UPC a fost semnificativă statistic în grupul cu UPC  $\geq 1,0$ , dar nu și în grupul cu UPC  $\geq 0,2$ . Un efect benefic al benazeprilului a fost remarcat asupra apetitului pentru grupurile cu UPC inițial  $\geq 1,0$ . Nu au fost prezentate date care să demonstreze în mod clar beneficiile tratamentului cu benazepril asupra supraviețuirii la pisicile cu IRC. Într-un studiu pilot nu s-a observat niciun astfel de efect al tratamentului. Rezultatele referitoare la obiectivele secundare (proteinuria), au indicat, totuși, un efect benefic al tratamentului cu benazepril. În ultimii ani, s-a demonstrat că proteinuria este un factor de prognostic pentru IRC la pisici. Acest fapt, în combinație cu datele colectate prezentate în referințele bibliografice și o cu vastă experiență în rândul experților, precum și cu o utilizare extensivă a benazeprilului în tratamentul IRC la pisici indică faptul că tratamentul cu IECA este benefic în cazurile de IRC la pisici cu proteinurie renală persistentă. Indicația pentru utilizarea Fortekor în cazurile de IRC ar putea fi prin urmare acceptată, dar ar trebui să fie limitată la pisicile cu proteinurie.

#### Câini

Titularii autorizațiilor de introducere pe piață au furnizat propuneri pentru informațiile referitoare la produs armonizate și date care susțin tratamentul tulburărilor cardiace, dar și tratamentul tulburărilor renale. Întrucât sunt puține discrepanțe între statele membre cu privire la informațiile referitoare la produs aprobate legate de proprietățile farmacodinamice, proprietățile farmacocinetice, toleranța animalelor țintă și indicația pentru tratamentul insuficienței cardiace la câini, sunt propuse doar modificări minore ale documentației produsului.

Un studiu clinic de teren a fost depus pentru a susține efectul tratamentului cu benazepril la câinii cu IRC. În acest studiu care a inclus 49 de câini ai clienților, ce sufereau de IRC, nu s-a constatat niciun

efect în comparație cu placebo asupra supraviețuirii (obiectivul principal) sau semne clinice, nici la grupul întreg, nici la câinii stratificați în conformitate cu valoarea UPC inițială > 0,5 (reprezentând câinii cu proteinurie). De asemenea, pentru perioada de tratament nu a putut fi demonstrată global nicio diferență de UPC semnificativă statistic.

Un grup ad-hoc de experți (AHEG) a fost consultat în legătură cu dovezile științifice ce stau la baza utilizării IECA în tratamentul insuficienței renale cronice la câini. AHEG a fost de acord că în literatura publică nu există dovezi pentru a susține utilizarea IECA în tratamentul câinilor cu IRC, în general, și nici literatura științifică sau experiența clinică nu ar furniza în mod clar dovezi ale eficacității IECA în tratamentul tuturor câinilor cu IRC. Grupul de experți a formulat câteva potențiale merite ale tratamentului cu IECA în cazurile de proteinurie, deși nu există un consens cu privire la ce criterii clinice ar justifica inițierea tratamentului. Conform grupului de experți, există unele dovezi științifice (deși limitate) ale efectului IECA în tratamentul câinilor cu proteinurie. Totuși, studiul care susține acest aviz a analizat efectul de la enalapril și nu a fost stabilită o doză corespunzătoare pentru tratamentul IRC cu benazepril<sup>1</sup>. S-a subliniat că tratamentul cu IECA nu ar trebui folosit la niciun câine cu insuficiență renală instabilă de grad 4, din cauza riscului unei rate reduse de filtrare glomerulară sau al agravării azotemiei. Mai mult, a fost considerată adecvată o precauție referitoare la combinarea cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, din cauza riscului legat de scăderea tensiunii arteriale la câinii cu afecțiuni renale. La informațiile referitoare la produs ar trebui adăugată o precauție în conformitate cu această concluzie pentru a reduce riscul atunci când sunt tratați câini cu insuficiență cardiacă și insuficiență renală concomitentă.

### 3. Evaluarea beneficiu-risc

Fortekor și denumirile asociate este un medicament de uz veterinar ce conține benazepril clorhidrat prezentat sub formă de comprimate aromate de 2,5 mg, 5 mg și 20 mg și sub formă de comprimate filmate de 5 mg și 20 mg destinate utilizării la câini și pisici. Produsul este autorizat pentru tratamentul insuficienței cardiace la câini și, în unele state membre, pentru tratamentul insuficienței renale cronice la pisici și câini.

#### *Evaluarea beneficiilor*

##### *Beneficii directe*

Datele din studiile clinice, coroborate cu informațiile bibliografice și cu experiența experților clinici sunt considerate o susținere suficientă pentru faptul că tratamentul cu benazepril este benefic pentru pisicile cu IRC și proteinurie. Indicația ar trebui să cuprindă faptul că efectul așteptat este probabil amânarea dezvoltării bolii, în timp ce vindecarea nu este de așteptat. Indicația corespunzătoare armonizată ar trebui să fie „*Reducerea proteinuriei asociate cu insuficiența renală cronică*”.

În ceea ce privește IRC la câini, datele provenite din singurul studiul clinic pilot și informațiile bibliografice adiționale nu furnizează suficiente informații pentru a stabili o doză corespunzătoare și nici nu oferă un suport adecvat pentru un efect benefic în timpul utilizării clinice.

Beneficiul asociat tratamentului cu benazepril la câini cu insuficiență cardiacă este suficient susținut de datele prezentate anterior. Indicația corespunzătoare armonizată ar trebui să fie „*Tratamentul insuficienței cardiace congestive la câini*”.

##### *Evaluarea riscului*

---

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

În principiu, nu au fost identificate riscuri care ar conduce la restricții privind utilizarea Fortekor la pisici cu IRC sau la câini cu insuficiență cardiacă, altele decât cele indicate în informațiile referitoare la produs cu modificări.

Totuși, tratamentul cu benazepril la câinii cu insuficiență renală cronică instabilă implică un risc crescut de deteriorare a funcției renale datorată reducerii tensiunii arteriale periferice ce conduce la o scădere a ratei de filtrare glomerulară și la agravarea azotemiei. Din această cauză, la informațiile referitoare la produs ar trebui adăugată o precauție pentru tratamentul câinilor cu insuficiență cardiacă și insuficiență renală necontrolată concomitentă.

#### *Evaluarea raportului beneficiu/risc*

Având în vedere că în timpul tratamentului la pisici nu au fost identificate riscuri care ar restricționa utilizarea și, în plus, că sunt disponibile suficiente date pentru susținerea eficacității, raportul beneficiu/risc este considerat pozitiv pentru Fortekor pentru următoarea indicație la pisici: „Reducerea proteinuriei asociate cu insuficiența renală cronică”.

Având în vedere că, în principiu, în timpul tratamentului la câini nu au fost identificate riscuri care ar restricționa utilizarea și, în plus, că sunt disponibile date suficiente pentru susținerea eficacității, raportul beneficiu/risc este considerat pozitiv pentru Fortekor pentru următoarea indicație la câini: „Tratamentul insuficienței cardiace congestive la câini”. Totuși, la informațiile referitoare la produs ar trebui adăugată o precauție privind utilizarea la câini cu insuficiență renală instabilă, deoarece tratamentul cu Fortekor la câini cu insuficiență cardiacă și insuficiență renală instabilă concomitentă ar putea deteriora mai mult funcția renală.

Având în vedere că nu au fost prezentate suficiente informații pentru a susține eficacitatea în timpul tratamentului insuficienței renale cronice la câini, că nu este disponibilă nicio informație referitoare la doza corespunzătoare pentru această afecțiune și că tratamentul IRC este corelat cu anumite riscuri, raportul beneficiu/risc pentru tratamentul câinilor cu insuficiență renală cronică este considerat ca fiind negativ. Astfel, indicația pentru insuficiență renală cronică la câini ar trebui eliminată acolo unde a fost autorizată.

## Motive pentru modificarea rezumatelor caracteristicilor produsului, a **etichetării și** a prospectelor

Întrucât:

- CVMP a analizat domeniul de aplicare principal al sesizării privind eficacitatea produsului pentru tratamentul tulburărilor renale la câini și la pisici;
- CVMP a reexaminat rezumatele caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectele propuse de titularii autorizațiilor de introducere pe piață și a analizat toate datele prezentate în ansamblu;

CVMP a concluzionat că raportul global beneficiu/risc pentru acest produs rămâne pozitiv, cu excepția insuficienței renale cronice la câini, sub rezerva modificărilor recomandate ale informațiilor referitoare la produs. Prin urmare, CVMP a recomandat modificarea autorizațiilor de introducere pe piață pentru Fortekor și denumirile asociate prezentate în anexa I, pentru care rezumatele caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectele sunt prezentate în anexa III.

## Anexa III

Rezumatele caracteristicilor produsului, etichetare **și**  
prospecte

## **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

*A se completa pe plan național.*

Comprimate pentru câini și pisici

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

**Substanța activă:** Benazepril clorhidrat 2,5 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimate

*A se completa pe plan național.*

## **4. PARTICULARITĂȚI CLINICE**

### **4.1 Specii țintă**

Câini și pisici.

### **4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă**

Câini:

Tratamentul insuficienței cardiace congestive.

Pisici:

Reducerea proteinuriei asociate cu bolile renale cronice.

### **4.3 Contraindicații**

A nu se folosi în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

A nu se folosi în caz de hipotensiune, hipovolemie, hiponatriemie sau insuficiență renală acută.

A nu se folosi în cazuri de insuficiență de debit cardiac datorată stenozei aortice sau pulmonare.

A nu se utiliza în perioada gestației și lactației (secțiunea 4.7).

### **4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă**

Nu există.

### **4.5 Precauții speciale pentru utilizare**

#### **Precauții speciale pentru utilizare la animale**

Testele clinice nu au relevat semne de toxicitate renală cauzate de produs (la câini sau pisici), însă ca și rutină în cazul bolilor renale cronice, se recomandă monitorizarea nivelului de creatinină și de uree în plasmă, precum și a numărului de eritrocite pe perioada terapiei.

Eficacitatea și siguranța “denumire produs” (a se completa pe plan național) nu au fost stabilite la câini și pisici având o greutate corporală sub 2,5 kg.

## **Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale**

A se spăla mâinile după utilizare.

În cazul ingestiei orale accidentale, adresați-vă imediat medicului, prezentându-i acestuia eticheta sau prospectul din ambalaj.

Femeile însărcinate trebuie să aibă o grijă deosebită pentru a evita expunerea orală accidentală întrucât s-a constatat că inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ACE) afectează fătul în perioada sarcinii.

### **4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)**

În testele clinice dublu-orbe la câinii cu insuficiență cardiacă congestivă, “denumire produs” (a se completa la nivel național) a fost bine tolerat iar incidența reacțiilor adverse a fost mai scăzută față de câinii tratați cu placebo.

La un număr mic de câini pot să apară trecător vomă, necoordonare sau semne de oboseală.

La câinii și pisicile cu boli renale cronice, “denumire produs” (a se completa la nivel național) poate spori concentrațiile de creatinină în plasmă în faza incipientă a terapiei. Creșterea moderată a concentrațiilor de creatinină în plasmă în urma administrării inhibitorilor ACE este legată de reducerea hipertensiunii glomerulare induse de aceste medicamente, drept pentru care nu reprezintă în mod necesar un motiv pentru sistarea terapiei în lipsa altor semne.

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) poate crește consumul de alimente și greutatea corporală la pisici.

În cazuri rare au fost raportate la pisici voma, anorexia, deshidratarea, letargia și diareea.

### **4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat**

A nu se folosi în perioada de gestație sau lactație. Siguranța “denumire produs” (a se completa pe plan național) nu a fost stabilită la cățelele și pisicile care au pui, sunt gestante sau care alăptează. Benazeprilul a redus greutatea ovariene/oviducte la pisici când s-a administrat zilnic la doze de 10 mg/kg timp de 52 săptămâni. Efecte embriotoxice (malformații ale aparatului urinar fetal) s-au constatat în cazul testelor cu animale de laborator (șobolani) la doze netoxice din punct de vedere maternal.

### **4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune**

La câinii cu insuficiență cardiacă congestivă, “denumire produs” (a se completa pe plan național) a fost administrat în combinație cu digoxină, diuretice, pimobendan și produse medicinale veterinare antiaritmice, fără ca în urma acestora să se fi demonstrat interacțiuni adverse.

La om, combinația de inhibitori ACE și antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) poate duce la reducerea eficienței contra hipertensiunii sau la deteriorarea funcției renale. Combinația dintre “denumire produs” (a se completa la nivel național) și alți agenți antihipertensivi (de exemplu blocante ale canalelor de calciu,  $\beta$ -blocante sau diuretice), anestezice sau sedative poate duce la efecte hipotensive suplimentare. De aceea, utilizarea concomitentă a AINS sau a altor medicamente cu efect hipotensiv trebuie să fie evaluată cu mare atenție. Funcția renală și semnele de hipotensiune (letargie, slăbiciune etc.) trebuie să fie monitorizate îndeaproape și tratate după cum este necesar.

Interacțiunile cu diureticele care rețin potasiul cum sunt spironolactona, triamterenul sau amiloridul nu pot fi excluse. Se recomandă monitorizarea nivelelor de potasiu în plasmă atunci când “denumire produs” (a se completa la nivel național) se folosește în combinație cu diuretice care economisesc potasiul din cauza riscului de hiperkaliemie.

#### 4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie administrat pe cale orală o dată pe zi, cu sau fără mâncare. Durata tratamentului este nelimitată.

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) sunt comprimate aromate, acceptate voluntar de majoritatea câinilor și pisicilor.

##### Câini:

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie să fie administrat pe cale orală la o doză minimă de 0,25 mg (între 0,25 - 0,5) benazepril clorhidrat/kg de greutate corporală o dată pe zi, conform următorului regim:

Greutatea câinelui (kg)	“Denumire produs” 2,5 mg (a se completa pe plan național)	
	Doză standard	Doză dublă
2,5 - 5	0,5 comprimat	1 comprimat
> 5 - 10	1 comprimat	2 comprimate

Doza poate fi dublată, cu menținerea administrării o dată pe zi, la o doză minimă de 0,5 mg/kg (între 0,5 - 1,0), dacă din punct de vedere clinic se consideră necesar și este recomandată de către medicul veterinar.

##### Pisici:

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie să fie administrat pe cale orală la o doză minimă de 0,5 mg (între 0,5 - 1,0) benazepril clorhidrat/kg de greutate corporală o dată pe zi, conform următorului regim:

Greutate pisică (kg)	“Denumire produs” 2,5 mg (a se completa pe plan național)
2,5 - 5	1 comprimat
> 5 - 10	2 comprimate

#### 4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) a redus numărul de eritrocite la pisicile normale atunci când s-a administrat în doze de 10 mg/kg o dată pe zi timp de 12 luni și la câinii normali atunci când s-a administrat în doze de 150 mg/kg o dată pe zi timp de 12 luni, dar acest efect nu a fost observat la doza recomandată pe perioada testelor clinice la pisici și câini.

În caz de supradoză accidentală poate să apară hipotensiune reversibilă trecătoare. Terapia constă în perfuzii intravenoase cu soluții saline izotonice călduțe.

#### 4.11 Timp de așteptare

Nu se aplică.

### 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Inhibitor ACE direct. Cod ATCvet: QC09AA07

#### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Benazepril clorhidrat este un promedicament hidrolizat *in vivo* în metabolitul său activ, benazeprilat. Benazeprilat este un inhibitor foarte puternic și selectiv al ACE, împiedicând astfel conversia



angiotensinei inactive I în angiotensină activă II reducând în consecință și sinteza de aldosteron. De aceea, acesta blochează efectele mediate de angiotensina II și aldosteron, inclusiv vasoconstricția arterelor și venelor, retenția de sodiu și de apă de către rinichi și efectele de remodelare (inclusiv hipertrofia cardiacă patologică și modificările renale degenerative).

“*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) provoacă o inhibare de durată a activității ACE plasmatică la câini și pisici, cu peste 95 % inhibare la efect maxim și activitate semnificativă (> 80 % la câini și > 90 % la pisici) care persistă 24 ore după administrare.

“*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) reduce tensiunea arterială și volumul de încărcare a inimii la câinii cu insuficiență cardiacă congestivă.

La pisicile cu insuficiență renală experimentală, “*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) a normalizat presiunea capilară glomerulară ridicată și a redus tensiunea arterială sistemică.

Reducerea hipertensiunii glomerulare poate întârzia progresul bolii renale prin inhibarea deteriorării continue a rinichilor. Studiile clinice practice placebo - controlate la pisici cu insuficiență renală cronică (IRC) au demonstrat că “*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) a redus în mod semnificativ nivelele de proteine în urină și raportul dintre proteine și creatinină în urină (UPC); acest efect este mediat probabil de hipertensiunea glomerulară redusă și efectele benefice asupra membranei bazale glomerulare.

Nu s-a demonstrat nici un efect al “*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) asupra supraviețuirii la pisici cu IRC, dar “*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) a crescut apetitul pisicilor, în special în cazurile mai avansate.

## 5.2 Particularități farmacocinetice

După administrarea orală de benazepril clorhidrat, concentrațiile maxime de benazepril sunt atinse rapid ( $t_{max}$  0,5 ore la câini și în cel mult 2 ore la pisici) și scad repede fiindcă medicamentul este parțial metabolizat de enzimele hepatice în benazeprilat. Biodisponibilitatea sistemică este incompletă (~ 13 % la câini) datorită absorbției incomplete (38 % la câini, < 30 % la pisici) și metabolizării de prim pasaj.

La câini, concentrațiile de benazeprilat maxime ( $C_{max}$  de 37,6 ng/ml după o doză de 0,5 mg/kg benazepril clorhidrat) se ating în  $T_{max}$  de 1,25 ore.

La pisici, concentrațiile de benazeprilat maxime ( $C_{max}$  de 77,0 ng/ml după o doză de 0,5 mg/kg benazepril clorhidrat) se ating în  $T_{max}$  de 2 ore.

Concentrațiile de benazeprilat scad bifazic: faza inițială rapidă ( $t_{1/2} = 1,7$  ore la câini și  $t_{1/2} = 2,4$  ore la pisici) reprezintă eliminarea medicamentului liber, în timp ce faza terminală ( $t_{1/2} = 19$  ore la câini și  $t_{1/2} = 29$  ore la pisici) reflectă eliberarea de benazeprilat care a fost legat de ace, mai ales în țesuturi. Benazepril și benazeprilat sunt considerabil legați de proteinele din plasmă (85 - 90 %), iar în țesuturi se găsesc în principal în ficat și rinichi.

Nu există diferențe semnificative în farmacocinetica benazeprilatului atunci când benazepril clorhidrat este administrat câinilor cu sau fără alimente. Administrarea repetată de “*denumire produs*” (a se completa pe plan național) duce la o ușoară bioacumulare de benazeprilat ( $r = 1,47$  la câini și  $r = 1,36$  la pisici la 0,5 mg/kg), starea de echilibru stabilă fiind atinsă în câteva zile (4 zile la câini).

Benazeprilatul este excretat 54 % pe cale biliară și 46 % pe cale urinară la câini și 85 % pe cale biliară și 15 % pe cale urinară la pisici. Eliminarea benazeprilatului nu este afectată la câinii sau pisicile cu funcția renală afectată și de aceea, nu este necesară ajustarea dozei de “*denumire produs*” (a se completa pe plan național) în cazurile de insuficiență renală.

## 6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

**6.1 Lista excipienților**

*A se completa pe plan național.*

**6.2 Incompatibilități**

*A se completa pe plan național.*

**6.3 Perioadă de valabilitate**

*A se completa pe plan național.*

**6.4 Precauții speciale pentru depozitare**

*A se completa pe plan național.*

**6.5 Natura și compoziția ambalajului primar**

*A se completa pe plan național.*

**6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse**

*A se completa pe plan național.*

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

**8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZĂRII**

*A se completa pe plan național.*

**10. DATA REVIZUIRI TEXTULUI**

*A se completa pe plan național.*

**INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI /SAU UTILIZARE**

*A se completa pe plan național.*

## **ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie de carton

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

*A se completa pe plan național.*  
Comprimate pentru câini și pisici

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE**

Benazepril clorhidrat                      2,5 mg

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimate.

**4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI**

*A se completa pe plan național.*

**5. SPECII ȚINTĂ**

Câini și pisici

**6. INDICAȚII**

Pentru tratamentul insuficienței cardiace congestive la câini.  
Pentru reducerea proteinuriei asociate cu bolile renale cronice la pisici.

**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

Administrare pe cale orală.  
Citiți prospectul înainte de utilizare.

**8. TIMP DE AȘTEPTARE**

Nu se aplică.

**9. ATENȚIONĂRI SPECIALE, DUPĂ CAZ**

Citiți prospectul înainte de utilizare.

**10. DATA EXPIRĂRII**

EXP {lună/an}

**11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE**

*A se completa pe plan național.*

**12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

*A se completa pe plan național.*

**13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz**

Numai pentru uz veterinar - < - Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.>

**14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR”**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

**16. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

**17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS**

Serie {numărul}

**INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE BLISTERE SAU BENZI**

**Folie blister**

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

*A se completa pe plan național.*  
Comprimate pentru câini și pisici

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

NOVARTIS

**3. DATA EXPIRĂRII**

EXP {lună/an}

**4. NUMĂRUL SERIEI**

Serie {numărul}

**5. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”**

Numai pentru uz veterinar.

## **B. PROSPECT**



## PROSPECT

*A se completa pe plan național.*  
Comprimat pentru câini și pisici

### 1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

<Deținătorul autorizației de punere pe piață <și producătorul>>:

*A se completa pe plan național.*

<Producător pentru eliberarea seriei:>

*A se completa pe plan național.*

### 2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

*A se completa pe plan național.*  
Comprimat pentru câini și pisici

### 3. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTI

Fiecare comprimat conține 2,5 mg benazepril clorhidrat.

### 4. INDICAȚII

“Denumire produs” (*a se completa pe plan național*) aparține unui grup de medicamente denumite inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ACE). Se prescrie de medicul veterinar pentru tratamentul insuficienței cardiace congestive la câini și pentru reducerea proteinuriei asociate cu bolile renale cronice la pisici.

### 5. CONTRAINDICAȚII

A nu se folosi în caz de hipersensibilitate la substanța activă benazepril clorhidrat sau la oricare dintre ingredientii comprimatelor.

A nu se folosi în cazuri de hipotensiune (tensiune arterială scăzută), hipovolemie (volum scăzut al sângelui), hiponatremie (nivele scăzute sodiu în sânge) sau insuficiență renală acută.

A nu se folosi în cazuri de insuficiență de debit cardiac datorată stenozei aortice sau pulmonare.

A nu se folosi la cățele sau pisici gestante sau care alăptează pentru că siguranța substanței benazepril clorhidrat nu a fost stabilită încă pe perioada gestației sau lactației la aceste specii.

### 6. REACȚII ADVERSE

La unii câini cu insuficiență cardiacă congestivă poate să apară vomă sau oboseală pe perioada tratamentului.

La câinii și pisicile cu boli renale cronice s-ar putea să apară o creștere moderată a nivelului de creatinină, un indicator al funcției renale, în sânge. Aceasta se datorează probabil efectului medicației de a reduce tensiunea arterială în rinichi, astfel încât nu reprezintă în mod necesar un motiv pentru sistarea tratamentului, dacă animalul nu prezintă alte reacții adverse.

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) poate crește consumul de alimente și greutatea corporală la pisici.

În cazuri rare au fost raportate la pisici vomă, scăderea apetitului, deshidratarea, letargia și diareea.

Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

## 7. SPECII ȚINTĂ

Câini și pisici.

## 8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie administrat pe cale orală odată pe zi, cu sau fără mâncare. Durata tratamentului este nelimitată.

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) sunt comprimate aromate, acceptate voluntar de majoritatea câinilor și pisicilor.

La câini “denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie să fie administrat pe cale orală la o doză minimă de 0,25 mg (între 0,25 - 0,5) benazepril clorhidrat/kg de greutate corporală o dată pe zi, conform următorului regim:

Greutatea câinelui (kg)	“Denumire produs” 2,5 mg (a se completa pe plan național)	
	Doză standard	Doză dublă
2,5 - 5	0,5 comprimat	1 comprimat
> 5 - 10	1 comprimat	2 comprimate

La câinii cu insuficiență cardiacă congestivă, doza poate fi dublată, cu menținerea administrării o dată pe zi, la o doză minimă de 0,5 mg (între 0,5 - 1,0) benazepril clorhidrat/kg greutate corporală, dacă din punct de vedere clinic se consideră necesar și se recomandă de către medicul veterinar. Respectați mereu instrucțiunile privitoare la doză date de medicul veterinar.

La pisici “denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie să fie administrat pe cale orală la o doză minimă de 0,5 mg (între 0,5 - 1,0) benazepril clorhidrat / kg de greutate corporală o dată pe zi, conform următorului regim:

Greutate pisică (kg)	“Denumire produs” 2,5 mg (a se completa pe plan național)
2,5 - 5	1 comprimat
> 5 - 10	2 comprimate

## 9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

A se completa pe plan național dacă este necesar.

## 10. TIMP DE AȘTEPTARE

Nu se aplică.

## 11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

*A se completa pe plan național instrucțiuni suplimentare, dacă este necesar.*

## 12. ATENȚIONĂRI SPECIALE

### Atenționări speciale privitoare la câini și pisici

Eficacitatea și siguranța “*denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) nu au fost stabilite la câini și pisici având o greutate corporală sub 2,5 kg.

### Precauții speciale pentru utilizare la animale

În caz de boli renale cronice, medicul dvs. veterinar verifică starea de hidratare a animalului dvs. înainte să înceapă terapia și poate să recomande efectuarea de teste de sânge în mod regulat pe perioada terapiei pentru monitorizarea concentrațiilor de creatinină în plasmă și numărul de eritrocite din sânge.

### Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

A se spăla mâinile după utilizare.

În cazul ingestiei orale accidentale, adresați-vă imediat medicului, prezentându-i acestuia eticheta sau prospectul.

Femeile însărcinate trebuie să aibă o grijă deosebită pentru a evita expunerea orală accidentală întrucât s-a constatat că inhibitorii ACE afectează fătul în perioada sarcinii.

### Utilizare în timpul gestației, lactației

A nu se folosi în perioada de gestație sau lactație. Siguranța “*denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) nu a fost stabilită la câinii și pisicile care au pui, sunt gestante sau care alăptează.

### Interacțiuni

Informați medical veterinar dacă animalului i se administrează sau i s-a administrat recent orice alt medicament.

La câinii cu insuficiență cardiacă congestivă, “*denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) a fost administrat în combinație cu digoxină, diuretice, pimobendan și produse antiaritmice, fără să se fi demonstrat reacții adverse asociate.

La om, combinația de inhibitori ACE și AINS poate duce la reducerea eficienței contra hipertensiunii sau la deteriorarea funcției renale. Combinația dintre “*denumire produs*” (*a se completa la nivel național*) și alți agenți antihipertensivi (de exemplu blocante ale canalelor de calciu,  $\beta$ -blocante sau diuretice), anestezice sau sedative poate duce la efecte hipotensive suplimentare. De aceea, utilizarea concomitentă a AINS sau a altor medicamente cu efect hipotensiv trebuie să fie evaluată cu mare atenție. Medicul dvs. veterinar poate recomanda monitorizarea strictă a funcției rinchilor și a semnelor de hipotensiune (letargie, slăbiciune, etc.) și tratarea acestora dacă este necesar.

Interacțiunile cu diureticele care rețin potasiul cum sunt spironolactona, triamterenul sau amiloridul nu pot fi excluse. Se recomandă monitorizarea nivelelor de potasiu în plasmă atunci când “*denumire produs*” (*a se completa la nivel național*) se folosește în combinație cu diuretice care economisesc potasiul din cauza riscului de hiperkaliemie.

### **Supradoză**

În caz de supradoză accidentală poate să apară hipotensiune reversibilă trecătoare (tensiune arterială scăzută). Terapia constă în perfuzii intravenoase cu soluții saline izotonice călduțe.

### **13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

*A se completa pe plan național.*

### **14. DATA ULTIMEI APROBĂRI A PROSPECTULUI**

*A se completa pe plan național.*

### **15. ALTE INFORMAȚII**

#### **Proprietăți farmacodinamice**

Benazepril clorhidrat este un promedicament hidrolizat *in vivo* în metabolitul său activ, benazeprilat. Benazeprilat este un inhibitor foarte puternic și selectiv al enzimei de conversie a angiotensinei (ACE), împiedicând astfel conversia angiotensinei inactive I în angiotensină activă II, reducând în consecință și sinteza de aldosteron. De aceea, acesta blochează efectele mediate de angiotensina II și aldosteron, inclusiv vasoconstricția arterelor și venelor, retenția de sodiu și de apă de către rinichi și efectele de remodelare (inclusiv hipertrofia cardiacă patologică și modificările renale degenerative).

“*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) provoacă o inhibare de durată a activității ACE plasmatice la câini și pisici, cu peste 95 % inhibare la efect maxim și activitate semnificativă (> 80 % la câini și > 90 % la pisici) care persistă 24 ore după administrare.

“*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) reduce tensiunea arterială și volumul de încărcare a inimii la câinii cu insuficiență cardiacă congestivă.

La pisici cu insuficiență renală experimentală, “*denumire produs*” (a se completa pe plan național) a normalizat presiunea capilară glomerulară ridicată și a redus tensiunea arterială sistemică. Reducerea hipertensiunii glomerulare poate întârzia progresul bolii renale prin inhibarea deteriorării continue a rinichilor. Într-un studiu clinic la pisicile cu boli renale cronice, “*denumire produs*” (a se completa pe plan național) a redus în mod semnificativ pierderea de proteine în urină; acest efect este mediat probabil prin hipertensiunea glomerulară redusă și efectele benefice asupra membranei bazale glomerulare. “*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) a crescut de asemenea apetitul pisicilor, în special în cazurile mai avansate.

Spre deosebire de alți inhibitori ACE, benazeprilatul se excretă atât pe cale biliară cât și pe cale urinară la câini și 85 % pe cale biliară și 15 % pe cale urinară la pisici, motiv pentru care ajustarea dozei de “*denumire produs*” (a se completa pe plan național) nu este necesară în tratarea cazurilor de insuficiență renală.

## **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

*A se completa pe plan național.*

Comprimate pentru câini și pisici

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

**Substanță activă:** Benazepril clorhidrat 5 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimate

*A se completa pe plan național.*

## **4. PARTICULARITĂȚI CLINICE**

### **4.1 Specii țintă**

Câini și pisici.

### **4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă**

Câini:

Tratamentul insuficienței cardiace congestive.

Pisici:

Reducerea proteinuriei asociate cu bolile renale cronice.

### **4.3 Contraindicații**

A nu se folosi în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

A nu se folosi în caz de hipotensiune, hipovolemie, hiponatriemie sau insuficiență renală acută.

A nu se folosi în cazuri de insuficiență de debit cardiac datorată stenozei aortice sau pulmonare.

A nu se utiliza în perioada gestației sau lactației (secțiunea 4.7).

### **4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă**

Nu există.

### **4.5 Precauții speciale pentru utilizare**

#### **Precauții speciale pentru utilizare la animale**

Testele clinice nu au relevat semne de toxicitate renală cauzate de produs (la câini sau pisici), însă ca și rutină în cazul bolilor renale cronice, se recomandă monitorizarea nivelului de creatinină și de uree în plasmă, precum și a numărului de eritrocite pe perioada terapiei.

Eficacitatea și siguranța “denumire produs” (*a se completa pe plan național*) nu au fost stabilite la câini și pisici având o greutate corporală sub 2,5 kg.

## **Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale**

A se spăla mâinile după utilizare.

În cazul ingestiei orale accidentale, adresați-vă imediat medicului, prezentându-i acestuia eticheta sau prospectul din ambalaj.

Femeile însărcinate trebuie să aibă o grijă deosebită pentru a evita expunerea orală accidentală întrucât s-a constatat că inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ACE) afectează fătul în perioada sarcinii.

### **4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)**

În testele clinice dublu-orbe la câinii cu având insuficiență cardiacă congestivă, “*denumire produs*” (a se completa la nivel național) a fost bine tolerat iar incidența reacțiilor adverse a fost mai scăzută față de câinii tratați cu placebo.

La un număr mic de câini pot să apară trecător vomă, necoordonare sau semne de oboseală.

La câinii și pisicile cu boli renale cronice, “*denumire produs*” (a se completa la nivel național) poate spori concentrațiile de creatinină în plasmă în faza incipientă a terapiei. Creșterea moderată a concentrațiilor de creatinină în plasmă în urma administrării inhibitorilor ACE este legată de reducerea hipertensiunii glomerulare induse de aceste medicamente, drept pentru care nu reprezintă în mod necesar un motiv pentru sistarea terapiei în lipsa altor semne.

“*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) poate crește consumul de alimente și greutatea corporală la pisici.

În cazuri rare au fost raportate la pisici voma, anorexia, deshidratarea, letargia și diareea.

### **4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat**

A nu se folosi în perioada de gestație sau lactație. Siguranța “*denumire produs*” (a se completa pe plan național) nu a fost stabilită la cățelele și pisicile care au pui, sunt gestante sau care alăptează. Benazeprilul a redus greutatea ovariene/oviducte la pisici când s-a administrat zilnic la doze de 10 mg/kg timp de 52 săptămâni. Efecte embriotoxice (malformații ale aparatului urinar fetal) s-au constatat în cazul testelor cu animale de laborator (șobolani) la doze netoxice din punct de vedere maternal.

### **4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune**

La câinii cu insuficiență cardiacă congestivă, “*denumire produs*” (a se completa pe plan național) a fost administrat în combinație cu digoxină, diuretice, pimobendan și produse medicinale veterinare antiaritmice, fără ca în urma acestora să se fi demonstrat interacțiuni adverse.

La om, combinația de inhibitori ACE și antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) poate duce la reducerea eficienței contra hipertensiunii sau la deteriorarea funcției renale. Combinația dintre “*denumire produs*” (a se completa la nivel național) și alți agenți antihipertensivi (de exemplu blocante ale canalelor de calciu,  $\beta$ -blocante sau diuretice), anestezice sau sedative poate duce la efecte hipotensive suplimentare. De aceea, utilizarea concomitentă a AINS sau a altor medicamente cu efect hipotensiv trebuie să fie evaluată cu mare atenție. Funcția renală și semnele de hipotensiune (letargie, slăbiciune etc.) trebuie să fie monitorizate îndeaproape și tratate după cum este necesar.

Interacțiunile cu diureticele care rețin potasiul cum sunt spironolactona, triamterenul sau amiloridul nu pot fi excluse. Se recomandă monitorizarea nivelelor de potasiu în plasmă atunci când “*denumire produs*” (a se completa la nivel național) se folosește în combinație cu diuretice care economisesc potasiul din cauza riscului de hiperkaliemie.

#### 4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie administrat pe cale orală o dată pe zi, cu sau fără mâncare. Durata tratamentului este nelimitată.

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) sunt comprimate aromate, acceptate voluntar de majoritatea câinilor și pisicilor.

##### Câini:

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie să fie administrat pe cale orală la o doză minimă de 0,25 mg (între 0,25 - 0,5) benazepril clorhidrat/kg de greutate corporală o dată pe zi, conform următorului regim:

Greutatea câinelui (kg)	“Denumire produs” 5 mg (a se completa pe plan național)	
	Doză standard	Doză dublă
> 5 - 10	0,5 comprimat	1 comprimat
> 10 - 20	1 comprimat	2 comprimate

Doza poate fi dublată, cu menținerea administrării o dată pe zi, la o doză minimă de 0,5 mg/kg (între 0,5 - 1,0), dacă din punct de vedere clinic se consideră necesar și este recomandată de către medicul veterinar.

##### Pisici:

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie să fie administrat pe cale orală la o doză minimă de 0,5 mg (între 0,5 - 1,0) benazepril clorhidrat/kg de greutate corporală o dată pe zi, conform următorului regim:

Greutate pisică (kg)	“Denumire produs” 5 mg (a se completa pe plan național)
2,5 - 5	0,5 comprimat
> 5 - 10	1 comprimat

#### 4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) a redus numărul de eritrocite la pisicile normale atunci când s-a administrat în doze de 10 mg/kg o dată pe zi timp de 12 luni și la câinii normali atunci când s-a administrat în doze de 150 mg/kg o dată pe zi timp de 12 luni, dar acest efect nu a fost observat la doza recomandată pe perioada testelor clinice la pisici și câini.

În caz de supradoză accidentală poate să apară hipotensiune reversibilă trecătoare. Terapia constă în perfuzii intravenoase cu soluții saline izotonice călduțe.

#### 4.11 Timp de așteptare

Nu se aplică.

### 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Inhibitor ACE direct. Cod ATCvet: QC09AA07

#### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Benazepril clorhidrat este un promedicament hidrolizat *in vivo* în metabolitul său activ, benazeprilat. Benazeprilat este un inhibitor foarte puternic și selectiv al ACE, împiedicând astfel conversia



angiotensinei inactive I în angiotensină activă II reducând în consecință și sinteza de aldosteron. De aceea, acesta blochează efectele mediate de angiotensina II și aldosteron, inclusiv vasoconstricția arterelor și venelor, retenția de sodiu și de apă de către rinichi și efectele de remodelare (inclusiv hipertrofia cardiacă patologică și modificările renale degenerative).

“*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) provoacă o inhibare de durată a activității ACE plasmatică la câini și pisici, cu peste 95 % inhibare la efect maxim și activitate semnificativă (> 80 % la câini și > 90 % la pisici) care persistă 24 ore după administrare.

“*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) reduce tensiunea arterială și volumul de încărcare a inimii la câinii cu insuficiență cardiacă congestivă.

La pisicile cu insuficiență renală experimentală, “*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) a normalizat presiunea capilară glomerulară ridicată și a redus tensiunea arterială sistemică. Reducerea hipertensiunii glomerulare poate întârzia progresul bolii renale prin inhibarea deteriorării continue a rinichilor. Studiile clinice practice placebo - controlate la pisici cu insuficiență renală cronică (IRC) au demonstrat că “*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) a redus în mod semnificativ nivelele de proteine în urină și raportul dintre proteine și creatinină în urină (UPC); acest efect este mediat probabil de hipertensiunea glomerulară redusă și efectele benefice asupra membranei bazale glomerulare.

Nu s-a demonstrat nici un efect al “*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) asupra supraviețuirii la pisici cu IRC, dar “*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) a crescut apetitul pisicilor, în special în cazurile mai avansate.

## 5.2 Particularități farmacocinetice

După administrarea orală de benazepril clorhidrat, concentrațiile maxime de benazepril sunt atinse rapid ( $t_{max}$  0,5 ore la câini și în cel mult 2 ore la pisici) și scad repede fiindcă medicamentul este parțial metabolizat de enzimele hepatice în benazeprilat. Biodisponibilitatea sistemică este incompletă (~ 13 % la câini) datorită absorbției incomplete (38 % la câini, < 30 % la pisici) și metabolizării de prim pasaj. La câini, concentrațiile de benazeprilat maxime ( $C_{max}$  de 37,6 ng/ml după o doză de 0,5 mg/kg benazepril clorhidrat) se ating în  $T_{max}$  de 1,25 ore.

La pisici, concentrațiile de benazeprilat maxime ( $C_{max}$  de 77,0 ng/ml după o doză de 0,5 mg/kg benazepril clorhidrat) se ating în  $T_{max}$  de 2 ore.

Concentrațiile de benazeprilat scad bifazic: faza inițială rapidă ( $t_{1/2} = 1,7$  ore la câini și  $t_{1/2} = 2,4$  ore la pisici) reprezintă eliminarea medicamentului liber, în timp ce faza terminală ( $t_{1/2} = 19$  ore la câini și  $t_{1/2} = 29$  ore la pisici) reflectă eliberarea de benazeprilat care a fost legat de ACE, mai ales în țesuturi. Benazepril și benazeprilat sunt considerabil legați de proteinele din plasmă (85 - 90 %), iar în țesuturi se găsesc în principal în ficat și rinichi.

Nu există diferențe semnificative în farmacocinetica benazeprilatului atunci când benazepril clorhidrat este administrat câinilor cu sau fără alimente. Administrarea repetată de “denumire produs” (a se completa pe plan național) duce la o ușoară bioacumulare de benazeprilat ( $R = 1,47$  la câini și  $R = 1,36$  la pisici la 0,5 mg/kg), starea de echilibru stabilă fiind atinsă în câteva zile (4 zile la câini).

Benazeprilatul este excretat 54 % pe cale biliară și 46 % pe cale urinară la câini și 85 % pe cale biliară și 15 % pe cale urinară la pisici. Eliminarea benazeprilatului nu este afectată la câinii sau pisicile cu funcția renală afectată și de aceea, nu este necesară ajustarea dozei de “denumire produs” (a se completa pe plan național) în cazurile de insuficiență renală.

## **6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

*A se completa pe plan național.*

### **6.2 Incompatibilități**

*A se completa pe plan național.*

### **6.3 Perioadă de valabilitate**

*A se completa pe plan național.*

### **6.4 Precauții speciale pentru depozitare**

*A se completa pe plan național.*

### **6.5 Natura și compoziția ambalajului primar**

*A se completa pe plan național.*

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse**

*A se completa pe plan național.*

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZĂRII**

*A se completa pe plan național.*

## **10. DATA REVIZUIRI TEXTULUI**

*A se completa pe plan național.*

## **INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI /SAU UTILIZARE**

*A se completa pe plan național.*

## **ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie de carton

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

*A se completa pe plan național.*  
Comprimate pentru câini și pisici

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE**

Benazepril clorhidrat                      5 mg

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimate.

**4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI**

*A se completa pe plan național.*

**5. SPECII ȚINTĂ**

Câini și pisici

**6. INDICAȚII**

Pentru tratamentul insuficienței cardiace congestive la câini.  
Pentru reducerea proteinuriei asociate cu bolile renale cronice la pisici.

**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

Administrare pe cale orală.  
Citiți prospectul înainte de utilizare.

**8. TIMP DE AȘTEPTARE**

Nu se aplică.

**9. ATENȚIONĂRI SPECIALE, DUPĂ CAZ**

Citiți prospectul înainte de utilizare.

**10. DATA EXPIRĂRII**

EXP {lună/an}

**11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE**

*A se completa pe plan național.*

**12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

*A se completa pe plan național.*

**13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz**

Numai pentru uz veterinar - Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.>

**14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR”**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

**16. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

**17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS**

Serie {numărul}

**INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE BLISTERE SAU BENZI**

**Folie blister**

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

*A se completa pe plan național*  
Comprimate pentru câini și pisici

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

NOVARTIS

**3. DATA EXPIRĂRII**

EXP {lună/an}

**4. NUMĂRUL SERIEI**

Serie {numărul}

**5. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”**

Numai pentru uz veterinar.

## **B. PROSPECT**



## PROSPECT

*A se completa pe plan național*  
Comprimate pentru câini și pisici

### 1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

<Deținătorul autorizației de punere pe piață <și producătorul>>:

*A se completa pe plan național.*

<Producător pentru eliberarea seriei:>

*A se completa pe plan național.*

### 2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

*A se completa pe plan național*  
Comprimate pentru câini și pisici

### 3. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTI

Fiecare comprimat conține 5 mg benazepril clorhidrat.

### 4. INDICAȚII

“Denumire produs” (*a se completa pe plan național*) aparține unui grup de medicamente denumite inhibitori ACE (enzima de conversie a angiotensinei). Se prescrie de medicul veterinar pentru tratamentul insuficienței cardiace congestive la câini și pentru reducerea proteinuriei asociate cu bolile renale cronice la pisici.

### 5. CONTRAINDICAȚII

A nu se folosi în caz de hipersensibilitate la substanța activă benazepril clorhidrat sau la oricare dintre ingredientii comprimatelor.

A nu se folosi în cazuri de hipotensiune (tensiune arterială scăzută), hipovolemie (volum scăzut al sângelui), hiponatremie (nivele scăzute sodiu în sânge) sau insuficiență renală acută.

A nu se folosi în cazuri de insuficiență de debit cardiac datorată stenozei aortice sau pulmonare.

A nu se folosi la cățele sau pisici gestante sau care alăptează pentru că siguranța substanței benazepril clorhidrat nu a fost stabilită încă pe perioada gestației sau lactației la aceste specii.

### 6. REACȚII ADVERSE

La unii câini cu insuficiență cardiacă congestivă poate să apară vomă sau oboseală pe perioada tratamentului.

La câinii și pisicile cu boli renale cronice s-ar putea să apară o creștere moderată a nivelului de creatinină, un indicator al funcției renale, în sânge. Aceasta se datorează probabil efectului medicației de a reduce tensiunea arterială în rinichi, astfel încât nu reprezintă în mod necesar un motiv pentru sistarea tratamentului, dacă animalul nu prezintă alte reacții adverse.

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) poate crește consumul de alimente și greutatea corporală la pisici.

În cazuri rare au fost raportate la pisici vomă, scăderea apetitului, deshidratarea, letargia și diareea.

Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

## 7. SPECII ȚINTĂ

Câini și pisici.

## 8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie administrat pe cale orală odată pe zi, cu sau fără mâncare. Durata tratamentului este nelimitată.

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) sunt comprimate aromate, acceptate voluntar de majoritatea câinilor și pisicilor.

La câini “denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie să fie administrat pe cale orală la o doză minimă de 0,25 mg (între 0,25 - 0,5) benazepril clorhidrat/kg de greutate corporală o dată pe zi, conform următorului regim:

Greutatea câinelui (kg)	“Denumire produs” 5 mg (a se completa pe plan național)	
	Doză standard	Doză dublă
> 5 - 10	0,5 comprimat	1 comprimat
> 10 - 20	1 comprimat	2 comprimate

La câinii cu insuficiență cardiacă congestivă, doza poate fi dublată, cu menținerea administrării o dată pe zi, la o doză minimă de 0,5 mg (între 0,5 - 1,0) benazepril clorhidrat/kg greutate corporală, dacă din punct de vedere clinic se consideră necesar și se recomandă de către medicul veterinar. Respectați mereu instrucțiunile privitoare la doză date de medicul veterinar.

La pisici “denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie să fie administrat pe cale orală la o doză minimă de 0,5 mg (între 0,5 - 1,0) benazepril clorhidrat / kg de greutate corporală o dată pe zi, conform următorului regim:

Greutate pisică (kg)	“Denumire produs” 5 mg (a se completa pe plan național)
2,5 - 5	0,5 comprimat
> 5 - 10	1 comprimat

## 9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

*A se completa pe plan național*

## 10. TIMP DE AȘTEPTARE

Nu se aplică.

## 11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

*A se completa pe plan național instrucțiuni suplimentare, dacă este necesar.*

## 12. ATENȚIONĂRI SPECIALE

### Atenționări speciale privitoare la câini și pisici

Eficacitatea și siguranța “*denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) nu au fost stabilite la câini și pisici având o greutate corporală sub 2,5 kg.

### Precauții speciale pentru utilizare la animale

În caz de boli renale cronice, medicul dvs. veterinar verifică starea de hidratare a animalului dvs. înainte să înceapă terapia și poate să recomande efectuarea de teste de sânge în mod regulat pe perioada terapiei pentru monitorizarea concentrațiilor de creatinină în plasmă și numărul de eritrocite din sânge.

### Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

A se spăla mâinile după utilizare.

În cazul ingestiei orale accidentale, adresați-vă imediat medicului, prezentându-i acestuia eticheta sau prospectul.

Femeile însărcinate trebuie să aibă o grijă deosebită pentru a evita expunerea orală accidentală întrucât s-a constatat că inhibitorii ACE afectează fătul în perioada sarcinii.

### Utilizare în timpul gestației, lactației

A nu se folosi în perioada de gestație sau lactație. Siguranța “*denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) nu a fost stabilită la câinii și pisicile care au pui, sunt gestante sau care alăptează.

### Interacțiuni

Informați medical veterinar dacă animalului i se administrează sau i s-a administrat recent orice alt medicament.

La câinii cu insuficiență cardiacă congestivă, “*denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) a fost administrat în combinație cu digoxină, diuretice, pimobendan și produse antiaritmice, fără să se fi demonstrat reacții adverse asociate.

La om, combinația de inhibitori ACE și AINS poate duce la reducerea eficienței contra hipertensiunii sau la deteriorarea funcției renale. Combinația dintre “*denumire produs*” (*a se completa la nivel național*) și alți agenți antihipertensivi (de exemplu blocante ale canalelor de calciu, β-blocante sau diuretice), anestezice sau sedative poate duce la efecte hipotensive suplimentare. De aceea, utilizarea concomitentă a AINS sau a altor medicamente cu efect hipotensiv trebuie să fie evaluată cu mare atenție. Medicul dvs. veterinar poate recomanda monitorizarea strictă a funcției rinchilor și a semnelor de hipotensiune (letargie, slăbiciune, etc.) și tratarea acestora dacă este necesar.

Interacțiunile cu diureticele care rețin potasiul cum sunt spironolactona, triamterenul sau amiloridul nu pot fi excluse. Se recomandă monitorizarea nivelelor de potasiu în plasmă atunci când “*denumire produs*” (*a se completa la nivel național*) se folosește în combinație cu diuretice care economisesc potasiul din cauza riscului de hiperkaliemie (nivel ridicat de potasiu în sânge).

### **Supradoză**

În caz de supradoză accidentală poate să apară hipotensiune reversibilă trecătoare (tensiune arterială scăzută). Terapia constă în perfuzii intravenoase cu soluții saline izotonice călduțe.

### **13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

*A se completa pe plan național*

### **14. DATA ULTIMEI APROBĂRI A PROSPECTULUI**

*A se completa pe plan național.*

### **15. ALTE INFORMAȚII**

#### **Proprietăți farmacodinamice**

Benazepril clorhidrat este un promedicament hidrolizat *in vivo* în metabolitul său activ, benazeprilat. Benazeprilat este un inhibitor foarte puternic și selectiv al enzimei de conversie a angiotensinei (ACE), împiedicând astfel conversia angiotensinei inactive I în angiotensină activă II, reducând în consecință și sinteza de aldosteron. De aceea, acesta blochează efectele mediate de angiotensina II și aldosteron, inclusiv vasoconstricția arterelor și venelor, retenția de sodiu și de apă de către rinichi și efectele de remodelare (inclusiv hipertrofia cardiacă patologică și modificările renale degenerative).

“*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) provoacă o inhibare de durată a activității ACE plasmatice la câini și pisici, cu peste 95 % inhibare la efect maxim și activitate semnificativă (> 80 % la câini și > 90 % la pisici) care persistă 24 ore după administrare.

“*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) reduce tensiunea arterială și volumul de încărcare a inimii la câinii cu insuficiență cardiacă congestivă.

La pisici cu insuficiență renală experimentală, “*denumire produs*” (a se completa pe plan național) a normalizat presiunea capilară glomerulară ridicată și a redus tensiunea arterială sistemică. Reducerea hipertensiunii glomerulare poate întârzia progresul bolii renale prin inhibarea deteriorării continue a rinichilor. Într-un studiu clinic la pisicile cu boli renale cronice, “*denumire produs*” (a se completa pe plan național) a redus în mod semnificativ pierderea de proteine în urină; acest efect este mediat probabil prin hipertensiunea glomerulară redusă și efectele benefice asupra membranei bazale glomerulare.

“*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) a crescut de asemenea apetitul pisicilor, în special în cazurile mai avansate.

Spre deosebire de alți inhibitori ACE, benazeprilatul se excretă atât pe cale biliară cât și pe cale urinară la câini și 85 % pe cale biliară și 15 % pe cale urinară la pisici, motiv pentru care ajustarea dozei de “*denumire produs*” (a se completa pe plan național) nu este necesară în tratarea cazurilor de insuficiență renală.

## **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

*A se completa pe plan național.*

Comprimate pentru câini

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

**Substanța activă:** Benazepril clorhidrat 20 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

*A se completa pe plan național.*

## 4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

### 4.1 Specii țintă

Câini.

### 4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Câini:

Tratamentul insuficienței cardiace congestive.

### 4.3 Contraindicații

A nu se folosi în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

A nu se folosi în caz de hipotensiune, hipovolemie, hiponatriemie sau insuficiență renală acută.

A nu se folosi în cazuri de insuficiență de debit cardiac datorată stenozei aortice sau pulmonare.

A nu se utiliza în timpul gestației sau lactației (secțiunea 4.7).

### 4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Nu există.

### 4.5 Precauții speciale pentru utilizare

#### Precauții speciale pentru utilizare la animale

Testele clinice nu au relevat semne de toxicitate renală cauzate de produs la câini, însă ca și rutină în cazul bolilor renale cronice, se recomandă monitorizarea nivelului de creatinină și de uree în plasmă, precum și a numărului de eritrocite pe perioada terapiei.

#### Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

A se spăla mâinile după utilizare.

În cazul ingestiei orale accidentale, adresați-vă imediat medicului, prezentându-i acestuia eticheta sau prospectul din ambalaj.

Femeile însărcinate trebuie să aibă o grijă deosebită pentru a evita expunerea orală accidentală întrucât s-a constatat că inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ACE) afectează fătul în perioada sarcinii.

#### **4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)**

În testele clinice dublu-orbe la câinii cu insuficiență cardiacă congestivă, “*denumire produs*” (*a se completa la nivel național*) a fost bine tolerat iar incidența reacțiilor adverse a fost mai scăzută față de câinii tratați cu placebo.

La un număr mic de câini pot să apară trecător vomă, necoordonare sau semne de oboseală.

La câinii cu boli renale cronice, “*denumire produs*” (*a se completa la nivel național*) poate spori concentrațiile de creatinină în plasmă în faza incipientă a terapiei. Creșterea moderată a concentrațiilor de creatinină în plasmă în urma administrării inhibitorilor ACE este legată de reducerea hipertensiunii glomerulare induse de aceste medicamente, drept pentru care nu reprezintă în mod necesar un motiv pentru sistarea terapiei în lipsa altor semne.

#### **4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat**

A nu se folosi în perioada de gestație sau lactație. Siguranța “*denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) nu a fost stabilită la cățelele care au pui, sunt gestante sau care alăptează. Efecte embriotoxice (malformații ale aparatului urinar fetal) s-au constatat în cazul testelor cu animale de laborator (șobolani) la doze netoxice din punct de vedere maternal.

#### **4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune**

La câinii cu insuficiență cardiacă congestivă, “*denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) a fost administrat în combinație cu digoxină, diuretice, pimobendan și produse medicinale veterinare antiaritmice, fără ca în urma acestora să se fi demonstrat interacțiuni adverse.

La om, combinația de inhibitori ACE și antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) poate duce la reducerea eficienței contra hipertensiunii sau la deteriorarea funcției renale. Combinația dintre “*denumire produs*” (*a se completa la nivel național*) și alți agenți antihipertensivi (de exemplu blocante ale canalelor de calciu,  $\beta$ -blocante sau diuretice), anestezice sau sedative poate duce la efecte hipotensive suplimentare. De aceea, utilizarea concomitentă a AINS sau a altor medicamente cu efect hipotensiv trebuie să fie evaluată cu mare atenție. Funcția renală și semnele de hipotensiune (letargie, slăbiciune etc.) trebuie să fie monitorizate îndeaproape și tratate după cum este necesar.

Interacțiunile cu diureticele care rețin potasiul cum sunt spironolactona, triamterenul sau amiloridul nu pot fi excluse. Se recomandă monitorizarea nivelelor de potasiu în plasmă atunci când “*denumire produs*” (*a se completa la nivel național*) se folosește în combinație cu diuretice care economisesc potasiul din cauza riscului de hiperkaliemie.

#### **4.9 Cantități de administrat și calea de administrare**

“*Denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) trebuie administrat pe cale orală o dată pe zi, cu sau fără mâncare. Durata tratamentului este nelimitată.

“*Denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) sunt comprimate aromate, acceptate voluntar de majoritatea câinilor.

##### **Câini:**

“*Denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) trebuie să fie administrat pe cale orală la o doză minimă de 0,25 mg (între 0,25 - 0,5) benazepril clorhidrat/kg de greutate corporală o dată pe zi, conform următorului regim:

Greutatea câinelui (kg)	"Denumire produs" 20 mg (a se completa pe plan național)	
	Doză standard	Doză dublă
> 20 - 40	0,5 comprimat	1 comprimat
> 40 - 80	1 comprimat	2 comprimate

Doza poate fi dublată, cu menținerea administrării o dată pe zi, la o doză minimă de 0,5 mg/kg (între 0,5 - 1,0), dacă din punct de vedere clinic se consideră necesar și este recomandată de către medicul veterinar.

#### 4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

"Denumire produs" (a se completa pe plan național) a redus numărul de eritrocite la câinii normali atunci când s-a administrat în doze de 150 mg/kg o dată pe zi timp de 12 luni, dar acest efect nu a fost observat la doza recomandată pe perioada testelor clinice la câini.

În caz de supradoză accidentală poate să apară hipotensiune reversibilă trecătoare. Terapia constă în perfuzii intravenoase cu soluții saline izotonice călduțe.

#### 4.11 Timp de așteptare

Nu se aplică.

### 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Inhibitor ACE direct. Cod ATCvet: QC09AA07

#### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Benazepril clorhidrat este un promedicament hidrolizat *in vivo* în metabolitul său activ, benazeprilat. Benazeprilat este un inhibitor foarte puternic și selectiv al ACE, împiedicând astfel conversia angiotensinei inactive I în angiotensină activă II reducând în consecință și sinteza de aldosteron. De aceea, acesta blochează efectele mediate de angiotensina II și aldosteron, inclusiv vasoconstricția arterelor și venelor, retenția de sodiu și de apă de către rinichi și efectele de remodelare (inclusiv hipertrofia cardiacă patologică și modificările renale degenerative).

"Denumire produs" (a se completa pe plan național) provoacă o inhibare de durată a activității ACE plasmatică la câini, cu peste 95 % inhibare la efect maxim și activitate semnificativă (> 80 % la câini) care persistă 24 ore după administrare.

"Denumire produs" (a se completa pe plan național) reduce tensiunea arterială și volumul de încărcare a inimii la câinii cu insuficiență cardiacă congestivă.

#### 5.2 Particularități farmacocinetice

După administrarea orală de benazepril clorhidrat, concentrațiile maxime de benazepril sunt atinse rapid ( $t_{max}$  0,5 ore la câini) și scad repede fiindcă medicamentul este parțial metabolizat de enzimele hepatice în benazeprilat. Biodisponibilitatea sistemică este incompletă (~ 13 % la câini) datorită absorbției incomplete (38 % la câini) și metabolizării de prim pasaj.

La câini, concentrațiile de benazeprilat maxime ( $C_{max}$  de 37,6 ng/ml după o doză de 0,5 mg/kg benazepril clorhidrat) se ating în  $T_{max}$  de 1,25 ore.

Concentrațiile de benazeprilat scad bifazic: faza inițială rapidă ( $t_{1/2} = 1,7$  ore la câini) reprezintă eliminarea medicamentului liber, în timp ce faza terminală ( $t_{1/2} = 19$  ore la câini) reflectă eliberarea de benazeprilat care a fost legat de ACE, mai ales în țesuturi. Benazepril și benazeprilat sunt considerabil legați de proteinele din plasmă (85 - 90 %), iar în țesuturi se găsesc în principal în ficat și rinichi.



Nu există diferențe semnificative în farmacocinetica benazeprilatului atunci când benazepril clorhidrat este administrat câinilor cu sau fără alimente. Administrarea repetată de “denumire produs” (a se completa pe plan național) duce la o ușoară bioacumulare de benazeprilat ( $R = 1,47$  la câini la 0,5 mg/kg), starea de echilibru stabilă fiind atinsă în câteva zile (4 zile la câini).

Benazeprilatul este excretat 54 % pe cale biliară și 46 % pe cale urinară la câini. Eliminarea benazeprilatului nu este afectată la câinii cu funcția renală afectată și de aceea, nu este necesară ajustarea dozei de “denumire produs” (a se completa pe plan național) în cazurile de insuficiență renală.

## **6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

*A se completa pe plan național.*

### **6.2 Incompatibilități**

*A se completa pe plan național.*

### **6.3 Perioadă de valabilitate**

*A se completa pe plan național.*

### **6.4 Precauții speciale pentru depozitare**

*A se completa pe plan național.*

### **6.5 Natura și compoziția ambalajului primar**

*A se completa pe plan național.*

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse**

*A se completa pe plan național.*

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZĂRII**

*A se completa pe plan național.*

**10. DATA REVIZUIRI TEXTULUI**

*A se completa pe plan național.*

**INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI /SAU UTILIZARE**

*A se completa pe plan național.*

## **ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie de carton

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

*A se completa pe plan național.*

Comprimate pentru câini

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE**

Benazepril clorhidrat                      20 mg

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimate.

**4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI**

*A se completa pe plan național.*

**5. SPECII ȚINTĂ**

Câini

**6. INDICAȚII**

Pentru tratamentul insuficienței cardiace congestive la câini.

**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

Administrare pe cale orală.

Citiți prospectul înainte de utilizare.

**8. TIMP DE AȘTEPTARE**

Nu se aplică.

**9. ATENȚIONĂRI SPECIALE, DUPĂ CAZ**

Citiți prospectul înainte de utilizare.

**10. DATA EXPIRĂRII**

EXP {lună/an}

**11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE**

*A se completa pe plan național.*

**12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

*A se completa pe plan național.*

**13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, după caz**

Numai pentru uz veterinar - Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.>

**14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR”**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

**16. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

**17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS**

Serie {numărul}

**INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE BLISTERE SAU BENZI**

**Folie blister**

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

*A se completa pe plan național*  
Comprimate pentru câini

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

NOVARTIS

**3. DATA EXPIRĂRII**

EXP {lună/an}

**4. NUMĂRUL SERIEI**

Serie {numărul}

**5. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”**

Numai pentru uz veterinar.

**B. PROSPECT**



## PROSPECT

*A se completa pe plan național.*  
Comprimate pentru câini

### 1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

<Deținătorul autorizației de punere pe piață <și producătorul>>:  
*A se completa pe plan național.*

<Producător pentru eliberarea seriei:>  
*A se completa pe plan național.*

### 2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

*A se completa pe plan național.*  
Comprimate pentru câini

### 3. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTI

Fiecare comprimat conține 20 mg benazepril clorhidrat.

### 4. INDICAȚII

“Denumire produs” (*a se completa pe plan național*) aparține unui grup de medicamente denumite inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ACE). Se prescrie de medicul veterinar pentru tratamentul insuficienței cardiace congestive la câini.

### 5. CONTRAINDICAȚII

A nu se folosi în caz de hipersensibilitate la substanța activă benazepril clorhidrat sau la oricare dintre ingredientii comprimatelor.

A nu se folosi în cazuri de hipotensiune (tensiune arterială scăzută), hipovolemie (volum scăzut al sângelui), hiponatremie (nivele scăzute sodiu în sânge) sau insuficiență renală acută.

A nu se folosi în cazuri de insuficiență de debit cardiac datorată stenozei aortice sau pulmonare.

A nu se folosi la cățele gestante sau care alăptează pentru că siguranța substanței benazepril clorhidrat nu a fost stabilită încă pe perioada gestației sau lactației la această specie.

### 6. REACȚII ADVERSE

La unii câini cu insuficiență cardiacă congestivă poate să apară vomă sau oboseală pe perioada tratamentului.

La câinii cu boli renale cronice s-ar putea să apară o creștere moderată a nivelului de creatinină, un indicator al funcției renale, în sânge. Aceasta se datorează probabil efectului medicației de a reduce tensiunea arterială în rinichi, astfel încât nu reprezintă în mod necesar un motiv pentru sistarea tratamentului, dacă animalul nu prezintă alte reacții adverse.

Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

## 7. SPECII ȚINTĂ

Câini.

## 8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie administrat pe cale orală odată pe zi, cu sau fără mâncare. Durata tratamentului este nelimitată.

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) sunt comprimate aromate, acceptate voluntar de majoritatea câinilor.

La câini “denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie să fie administrat pe cale orală la o doză minimă de 0,25 mg (între 0,25 - 0,5) benazepril clorhidrat/kg de greutate corporală o dată pe zi, conform următorului regim:

Greutatea câinelui (kg)	“Denumire produs” 20 mg (a se completa pe plan național)	
	Doză standard	Doză dublă
> 20 - 40	0,5 comprimat	1 comprimat
> 40 - 80	1 comprimat	2 comprimate

La câinii cu insuficiență cardiacă congestivă, doza poate fi dublată, cu menținerea administrării o dată pe zi, la o doză minimă de 0,5 mg (între 0,5 - 1,0) benazepril clorhidrat/kg greutate corporală, dacă din punct de vedere clinic se consideră necesar și se recomandă de către medicul veterinar. Respectați mereu instrucțiunile privitoare la doză date de medicul veterinar.

## 9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

A se completa pe plan național, dacă este necesar.

## 10. TIMP DE AȘTEPTARE

Nu se aplică.

## 11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

A se completa pe plan național instrucțiuni suplimentare, dacă este necesar

## 12. ATENȚIONĂRI SPECIALE

### Atenționări speciale privitoare la câini și pisici

Eficacitatea și siguranța “*denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) nu au fost stabilite la câini având o greutate corporală sub 2,5 kg.

### Precauții speciale pentru utilizare la animale

În caz de boli renale cronice, medicul dvs. veterinar verifică starea de hidratare a animalului dvs. înainte să înceapă terapia și poate să recomande efectuarea de teste de sânge în mod regulat pe perioada terapiei pentru monitorizarea concentrațiilor de creatinină în plasmă și numărul de eritrocite din sânge.

### Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

A se spăla mâinile după utilizare.

În cazul ingestiei orale accidentale, adresați-vă imediat medicului, prezentându-i acestuia eticheta sau prospectul.

Femeile însărcinate trebuie să aibă o grijă deosebită pentru a evita expunerea orală accidentală întrucât s-a constatat că inhibitorii ACE afectează fătul în perioada sarcinii.

### Utilizare în timpul gestației, lactației

A nu se folosi în perioada de gestație sau lactație. Siguranța “*denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) nu a fost stabilită la cățelele care au pui, sunt gestante sau care alăptează.

### Interacțiuni

Informați medical veterinar dacă animalului i se administrează sau i s-a administrat recent orice alt medicament.

La câinii cu insuficiență cardiacă congestivă, “*denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) a fost administrat în combinație cu digoxină, diuretice, pimobendan și produse antiaritmice, fără să se fi demonstrat reacții adverse asociate.

La om, combinația de inhibitori ACE și AINS poate duce la reducerea eficienței contra hipertensiunii sau la deteriorarea funcției renale. Combinația dintre “*denumire produs*” (*a se completa la nivel național*) și alți agenți antihipertensivi (de exemplu blocante ale canalelor de calciu,  $\beta$ -blocante sau diuretice), anestezice sau sedative poate duce la efecte hipotensive suplimentare. De aceea, utilizarea concomitentă a AINS sau a altor medicamente cu efect hipotensiv trebuie să fie evaluată cu mare atenție. Medicul dvs. veterinar poate recomanda monitorizarea strictă a funcției rinichilor și a semnelor de hipotensiune (letargie, slăbiciune, etc.) și tratarea acestora dacă este necesar.

Interacțiunile cu diureticele care rețin potasiul cum sunt spironolactona, triamterenul sau amiloridul nu pot fi excluse. Se recomandă monitorizarea nivelelor de potasiu în plasmă atunci când “*denumire produs*” (*a se completa la nivel național*) se folosește în combinație cu diuretice care economisesc potasiul din cauza riscului de hiperkaliemie (nivele crescute ale potasiului în sânge).

### Supradoză

În caz de supradoză accidentală poate să apară hipotensiune reversibilă trecătoare (tensiune arterială scăzută). Terapia constă în perfuzii intravenoase cu soluții saline izotonice călduțe.

## 13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

*A se completa pe plan național, dacă este necesar*

#### 14. DATA ULTIMEI APROBĂRI A PROSPECTULUI

*A se completa pe plan național.*

#### 15. ALTE INFORMAȚII

##### **Proprietăți farmacodinamice**

Benazepril clorhidrat este un promedicament hidrolizat *in vivo* în metabolitul său activ, benazeprilat. Benazeprilat este un inhibitor foarte puternic și selectiv al enzimei de conversie a angiotensinei (ACE), împiedicând astfel conversia angiotensinei inactive I în angiotensină activă II, reducând în consecință și sinteza de aldosteron. De aceea, acesta blochează efectele mediate de angiotensina II și aldosteron, inclusiv vasoconstricția arterelor și venelor, retenția de sodiu și de apă de către rinichi și efectele de remodelare (inclusiv hipertrofia cardiacă patologică și modificările renale degenerative).

“*Denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) provoacă o inhibare de durată a activității ACE plasmatică la câini, cu peste 95 % inhibare la efect maxim și activitate semnificativă (> 80 % la câini) care persistă 24 ore după administrare.

“*Denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) reduce tensiunea arterială și volumul de încărcare a inimii la câinii cu insuficiență cardiacă congestivă.

Spre deosebire de alți inhibitori ACE, benazeprilatul se excretă atât pe cale biliară cât și pe cale urinară la câini, motiv pentru care ajustarea dozei de “*denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) nu este necesară în tratarea cazurilor de insuficiență renală.

## **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

*A se completa pe plan național.*

Comprimate filmate pentru pisici și câini

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

**Substanța activă:** Benazepril clorhidrat 5 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimate filmate

*A se completa pe plan național.*

## **4. PARTICULARITĂȚI CLINICE**

### **4.1 Specii țintă**

Câini și pisici.

### **4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă**

Câini:

Tratamentul insuficienței cardiace congestive.

Pisici:

Reducerea proteinuriei asociate cu bolile renale cronice.

### **4.3 Contraindicații**

A nu se folosi în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

A nu se folosi în caz de hipotensiune, hipovolemie, hiponatriemie sau insuficiență renală acută.

A nu se folosi în cazuri de insuficiență de debit cardiac datorată stenozei aortice sau pulmonare.

A nu se utiliza în perioada gestației și lactației (secțiunea 4.7).

### **4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă**

Nu există.

### **4.5 Precauții speciale pentru utilizare**

#### **Precauții speciale pentru utilizare la animale**

Testele clinice nu au relevat semne de toxicitate renală cauzate de produs (la câini sau pisici), însă ca și rutină în cazul bolilor renale cronice, se recomandă monitorizarea nivelului de creatinină și de uree în plasmă, precum și a numărului de eritrocite pe perioada terapiei.

Eficacitatea și siguranța “denumire produs” (*a se completa pe plan național*) nu au fost stabilite la câini și pisici având o greutate corporală sub 2,5 kg.

## **Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale**

A se spăla mâinile după utilizare.

În cazul ingestiei orale accidentale, adresați-vă imediat medicului, prezentându-i acestuia eticheta sau prospectul din ambalaj.

Femeile însărcinate trebuie să aibă o grijă deosebită pentru a evita expunerea orală accidentală întrucât s-a constatat că inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ACE) afectează fătul în perioada sarcinii.

### **4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)**

În testele clinice dublu-oarbe la câinii cu insuficiență cardiacă congestivă, "*denumire produs*" (*a se completa la nivel național*) a fost bine tolerat iar incidența reacțiilor adverse a fost mai scăzută față de câinii tratați cu placebo.

La un număr mic de câini pot să apară trecător vomă, necoordonare sau semne de oboseală.

La câinii și pisicile cu boli renale cronice, "*denumire produs*" (*a se completa la nivel național*) poate spori concentrațiile de creatinină în plasmă în faza incipientă a terapiei. Creșterea moderată a concentrațiilor de creatinină în plasmă în urma administrării inhibitorilor ACE este legată de reducerea hipertensiunii glomerulare induse de aceste medicamente, drept pentru care nu reprezintă în mod necesar un motiv pentru sistarea terapiei în lipsa altor semne.

"*Denumire produs*" (*a se completa pe plan național*) poate crește consumul de alimente și greutatea corporală la pisici.

În cazuri rare au fost raportate la pisici voma, anorexia, deshidratarea, letargia și diareea.

### **4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat**

A nu se folosi în perioada de gestație sau lactație. Siguranța "*denumire produs*" (*a se completa pe plan național*) nu a fost stabilită la cățelele și pisicile care au pui, sunt gestante sau care alăptează. Benazeprilul a redus greutatea ovariene/oviducte la pisici când s-a administrat zilnic la doze de 10 mg/kg timp de 52 săptămâni. Efecte embriotoxice (malformații ale aparatului urinar fetal) s-au constatat în cazul testelor cu animale de laborator (șobolani) la doze netoxice din punct de vedere maternal.

### **4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune**

La câinii cu insuficiență cardiacă congestivă, "*denumire produs*" (*a se completa pe plan național*) a fost administrat în combinație cu digoxină, diuretice, pimobendan și produse medicinale veterinare antiaritmice, fără ca în urma acestora să se fi demonstrat interacțiuni adverse.

La om, combinația de inhibitori ACE și antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) poate duce la reducerea eficienței contra hipertensiunii sau la deteriorarea funcției renale. Combinația dintre "*denumire produs*" (*a se completa la nivel național*) și alți agenți antihipertensivi (de exemplu blocante ale canalelor de calciu,  $\beta$ -blocante sau diuretice), anestezice sau sedative poate duce la efecte hipotensive suplimentare. De aceea, utilizarea concomitentă a AINS sau a altor medicamente cu efect hipotensiv trebuie să fie evaluată cu mare atenție. Funcția renală și semnele de hipotensiune (letargie, slăbiciune etc.) trebuie să fie monitorizate îndeaproape și tratate după cum este necesar.

Interacțiunile cu diureticele care rețin potasiul cum sunt spironolactona, triamterenul sau amiloridul nu pot fi excluse. Se recomandă monitorizarea nivelelor de potasiu în plasmă atunci când "*denumire produs*" (*a se completa la nivel național*) se folosește în combinație cu diuretice care economisesc potasiul din cauza riscului de hiperkaliemie.

#### 4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie administrat pe cale orală o dată pe zi, cu sau fără mâncare. Durata tratamentului este nelimitată.

##### Câini:

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie să fie administrat pe cale orală la o doză minimă de 0,25 mg (între 0,25 - 0,5) benazepril clorhidrat/kg de greutate corporală o dată pe zi, conform următorului regim:

Greutatea câinelui (kg)	“Denumire produs” 5 mg (a se completa pe plan național)	
	Doză standard	Doză dublă
> 5 - 10	0,5 comprimat	1 comprimat
> 10 - 20	1 comprimat	2 comprimate

Doza poate fi dublată, cu menținerea administrării o dată pe zi, la o doză minimă de 0,5 mg/kg (între 0,5 - 1,0), dacă din punct de vedere clinic se consideră necesar și este recomandată de către medicul veterinar.

##### Pisici:

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie să fie administrat pe cale orală la o doză minimă de 0,5 mg (între 0,5 - 1,0) benazepril clorhidrat/kg de greutate corporală o dată pe zi, conform următorului regim:

Greutate pisică (kg)	“Denumire produs” 5 mg (a se completa pe plan național)
2,5 - 5	0,5 comprimat
> 5 - 10	1 comprimat

#### 4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) a redus numărul de eritrocite la pisicile normale atunci când s-a administrat în doze de 10 mg/kg o dată pe zi timp de 12 luni și la câinii normali atunci când s-a administrat în doze de 150 mg/kg o dată pe zi timp de 12 luni, dar acest efect nu a fost observat la doza recomandată pe perioada testelor clinice la pisici și câini.

În caz de supradoză accidentală poate să apară hipotensiune reversibilă trecătoare. Terapia constă în perfuzii intravenoase cu soluții saline izotonice călduțe.

#### 4.11 Timp de așteptare

Nu se aplică.

### 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Inhibitor ACE direct. Cod ATCvet: QC09AA07

#### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Benazepril clorhidrat este un promedicament hidrolizat *in vivo* în metabolitul său activ, benazeprilat. Benazeprilat este un inhibitor foarte puternic și selectiv al ACE, împiedicând astfel conversia angiotensinei inactive I în angiotensină activă II reducând în consecință și sinteza de aldosteron. De aceea, acesta blochează efectele mediate de angiotensina II și aldosteron, inclusiv vasoconstricția arterelor și



venelor, retenția de sodiu și de apă de către rinichi și efectele de remodelare (inclusiv hipertrofia cardiacă patologică și modificările renale degenerative).

“*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) provoacă o inhibare de durată a activității ACE plasmatică la câini și pisici, cu peste 95 % inhibare la efect maxim și activitate semnificativă (> 80 % la câini și > 90 % la pisici) care persistă 24 ore după administrare.

“*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) reduce tensiunea arterială și volumul de încărcare a inimii la câinii cu insuficiență cardiacă congestivă.

La pisicile cu insuficiență renală experimentală, “*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) a normalizat presiunea capilară glomerulară ridicată și a redus tensiunea arterială sistemică. Reducerea hipertensiunii glomerulare poate întârzia progresul bolii renale prin inhibarea deteriorării continue a rinichilor. Studiile clinice practice placebo - controlate la pisici cu insuficiență renală cronică (IRC) au demonstrat că “*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) a redus în mod semnificativ nivelele de proteine în urină și raportul dintre proteine și creatinină în urină (UPC); acest efect este mediat probabil de hipertensiunea glomerulară redusă și efectele benefice asupra membranei bazale glomerulare.

Nu s-a demonstrat nici un efect al “*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) asupra supraviețuirii la pisici cu IRC, dar “*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) a crescut apetitul pisicilor, în special în cazurile mai avansate.

## 5.2 Particularități farmacocinetice

După administrarea orală de benazepril clorhidrat, concentrațiile maxime de benazepril sunt atinse rapid ( $t_{max}$  0,5 ore la câini și în cel mult 2 ore la pisici) și scad repede fiindcă medicamentul este parțial metabolizat de enzimele hepatice în benazeprilat. Biodisponibilitatea sistemică este incompletă (~ 13 % la câini) datorită absorbției incomplete (38 % la câini, < 30 % la pisici) și metabolizării de prim pasaj.

La câini, concentrațiile de benazeprilat maxime ( $C_{max}$  de 37,6 ng/ml după o doză de 0,5 mg/kg benazepril clorhidrat) se ating în  $T_{max}$  de 1,25 ore.

La pisici, concentrațiile de benazeprilat maxime ( $C_{max}$  de 77,0 ng/ml după o doză de 0,5 mg/kg benazepril clorhidrat) se ating în  $T_{max}$  de 2 ore.

Concentrațiile de benazeprilat scad bifazic: faza inițială rapidă ( $t_{1/2} = 1,7$  ore la câini și  $t_{1/2} = 2,4$  ore la pisici) reprezintă eliminarea medicamentului liber, în timp ce faza terminală ( $t_{1/2} = 19$  ore la câini și  $t_{1/2} = 29$  ore la pisici) reflectă eliberarea de benazeprilat care a fost legat de ACE, mai ales în țesuturi. Benazepril și benazeprilat sunt considerabil legați de proteinele din plasmă (85 - 90 %), iar în țesuturi se găsesc în principal în ficat și rinichi.

Nu există diferențe semnificative în farmacocinetica benazeprilatului atunci când benazepril clorhidrat este administrat câinilor cu sau fără alimente. Administrarea repetată de “*denumire produs*” (a se completa pe plan național) duce la o ușoară bioacumulare de benazeprilat ( $R = 1,47$  la câini și  $R = 1,36$  la pisici la 0,5 mg/kg), starea de echilibru stabilă fiind atinsă în câteva zile (4 zile la câini).

Benazeprilatul este excretat 54 % pe cale biliară și 46 % pe cale urinară la câini și 85 % pe cale biliară și 15 % pe cale urinară la pisici. Eliminarea benazeprilatului nu este afectată la câinii sau pisicile cu funcția renală afectată și de aceea, nu este necesară ajustarea dozei de “*denumire produs*” (a se completa pe plan național) în cazurile de insuficiență renală.

## 6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

*A se completa pe plan național.*

## **6.2 Incompatibilități**

*A se completa pe plan național.*

## **6.3 Perioadă de valabilitate**

*A se completa pe plan național.*

## **6.4 Precauții speciale pentru depozitare**

*A se completa pe plan național.*

## **6.5 Natura și compoziția ambalajului primar**

*A se completa pe plan național.*

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse**

*A se completa pe plan național.*

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZĂRII**

*A se completa pe plan național.*

## **10. DATA REVIZUIRI TEXTULUI**

*A se completa pe plan național.*

## **INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI /SAU UTILIZARE**

*A se completa pe plan național.*

## **ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie de carton

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

*A se completa pe plan național.*

Comprimate filmate pentru pisici și câini

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE**

Benazepril clorhidrat 5 mg

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimate filmate.

**4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI**

*A se completa pe plan național.*

**5. SPECII ȚINTĂ**

Câini și pisici

**6. INDICAȚII**

Pentru tratamentul insuficienței cardiace congestive la câini.

Pentru reducerea proteinuriei asociate cu bolile renale cronice la pisici.

**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

Administrare pe cale orală.

Citiți prospectul înainte de utilizare.

**8. TIMP DE AȘTEPTARE**

Nu se aplică.

**9. ATENȚIONĂRI SPECIALE, DUPĂ CAZ**

Citiți prospectul înainte de utilizare.

**10. DATA EXPIRĂRII**

EXP {lună/an}

**11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE**

*A se completa pe plan național.*

**12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

*A se completa pe plan național.*

**13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz**

Numai pentru uz veterinar - Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.>

**14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR”**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

**16. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

**17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS**

Serie {numărul}

**INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE BLISTERE SAU BENZI**

**Folie blister**

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

*A se completa pe plan național)*  
Comprimate filmate pentru pisici și câini

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

NOVARTIS

**3. DATA EXPIRĂRII**

EXP {lună/an}

**4. NUMĂRUL SERIEI**

Serie {numărul}

**5. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”**

Numai pentru uz veterinar.

## **B. PROSPECT**



## PROSPECT

*A se completa pe plan național)*  
Comprimatate filmate pentru pisici și câini

### 1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

<Deținătorul autorizației de punere pe piață <și producătorul>>:

*A se completa pe plan național.*

<Producător pentru eliberarea seriei:>

*A se completa pe plan național.*

### 2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

*A se completa pe plan național)*

Comprimatate filmate pentru pisici și câini

### 3. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTI

Fiecare comprimat filmat conține 5 mg benazepril clorhidrat.

### 4. INDICAȚII

“Denumire produs” (*a se completa pe plan național*) aparține unui grup de medicamente denumite inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ACE). Se prescrie de medicul veterinar pentru tratamentul insuficienței cardiace congestive la câini și pentru reducerea proteinuriei asociate cu bolile renale cronice la pisici.

### 5. CONTRAINDICAȚII

A nu se folosi în caz de hipersensibilitate la substanța activă benazepril clorhidrat sau la oricare dintre ingredientii comprimatelor.

A nu se folosi în cazuri de hipotensiune (tensiune arterială scăzută), hipovolemie (volum scăzut al sângelui), hiponatremie (nivele scăzute sodiu în sânge) sau insuficiență renală acută.

A nu se folosi în cazuri de insuficiență de debit cardiac datorată stenozei aortice sau pulmonare.

A nu se folosi la cățele sau pisici gestante sau care alăptează pentru că siguranța substanței benazepril clorhidrat nu a fost stabilită încă pe perioada gestației sau lactației la aceste specii.

### 6. REACȚII ADVERSE

La unii câini cu insuficiență cardiacă congestivă poate să apară vomă sau oboseală pe perioada tratamentului.

La câinii și pisicile cu boli renale cronice s-ar putea să apară o creștere moderată a nivelului de creatinină, un indicator al funcției renale, în sânge. Aceasta se datorează probabil efectului medicației de a reduce tensiunea arterială în rinichi, astfel încât nu reprezintă în mod necesar un motiv pentru sistarea tratamentului, dacă animalul nu prezintă alte reacții adverse.

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) poate crește consumul de alimente și greutatea corporală la pisici.

În cazuri rare au fost raportate la pisici vomă, scăderea apetitului, deshidratarea, letargia și diareea.

Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

## 7. SPECII ȚINTĂ

Câini și pisici.

## 8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie administrat pe cale orală odată pe zi, cu sau fără mâncare. Durata tratamentului este nelimitată.

La câini “denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie să fie administrat pe cale orală la o doză minimă de 0,25 mg (între 0,25 - 0,5) benazepril clorhidrat/kg de greutate corporală o dată pe zi, conform următorului regim:

Greutatea câinelui (kg)	“Denumire produs” 5 mg (a se completa pe plan național)	
	Doză standard	Doză dublă
> 5 - 10	0,5 comprimat	1 comprimat
> 10 - 20	1 comprimat	2 comprimate

La câinii cu insuficiență cardiacă congestivă, doza poate fi dublată, cu menținerea administrării o dată pe zi, la o doză minimă de 0,5 mg (între 0,5 - 1,0) benazepril clorhidrat/kg greutate corporală, dacă din punct de vedere clinic se consideră necesar și se recomandă de către medicul veterinar. Respectați mereu instrucțiunile privitoare la doză date de medicul veterinar.

La pisici “denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie să fie administrat pe cale orală la o doză minimă de 0,5 (între 0,5 - 1,0) mg benazepril clorhidrat / kg de greutate corporală o dată pe zi, conform următorului regim:

Greutate pisică (kg)	“Denumire produs” 5 mg (a se completa pe plan național)
2,5 - 5	0,5 comprimat
> 5 - 10	1 comprimat

## 9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

A se completa pe plan național, dacă este necesar.

## 10. TIMP DE AȘTEPTARE

Nu se aplică.

## 11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

*A se completa pe plan național instrucțiuni suplimentare, dacă este necesar.*

## 12. ATENȚIONĂRI SPECIALE

### Atenționări speciale privitoare la câini și pisici

Eficacitatea și siguranța "*denumire produs*" (*a se completa pe plan național*) nu au fost stabilite la câini și pisici având o greutate corporală sub 2,5 kg.

### Precauții speciale pentru utilizare la animale

În caz de boli renale cronice, medicul dvs. veterinar verifică starea de hidratare a animalului dvs. înainte să înceapă terapia și poate să recomande efectuarea de teste de sânge în mod regulat pe perioada terapiei pentru monitorizarea concentrațiilor de creatinină în plasmă și numărul de eritrocite din sânge.

### Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

A se spăla mâinile după utilizare.

În cazul ingestiei orale accidentale, adresați-vă imediat medicului, prezentându-i acestuia eticheta sau prospectul.

Femeile însărcinate trebuie să aibă o grijă deosebită pentru a evita expunerea orală accidentală întrucât s-a constatat că inhibitorii ACE afectează fătul în perioada sarcinii.

### Utilizare în timpul gestației, lactației

A nu se folosi în perioada de gestație sau lactație. Siguranța "*denumire produs*" (*a se completa pe plan național*) nu a fost stabilită la cățelele și pisicile care au pui, sunt gestante sau care alăptează.

### Interacțiuni

Informați medical veterinar dacă animalului i se administrează sau i s-a administrat recent orice alt medicament.

La câinii cu insuficiență cardiacă congestivă, "*denumire produs*" (*a se completa pe plan național*) a fost administrat în combinație cu digoxină, diuretice, pimobendan și produse antiaritmice, fără să se fi demonstrat reacții adverse asociate.

La om, combinația de inhibitori ACE și AINS poate duce la reducerea eficienței contra hipertensiunii sau la deteriorarea funcției renale. Combinația dintre "*denumire produs*" (*a se completa la nivel național*) și alți agenți antihipertensivi (de exemplu blocante ale canalelor de calciu,  $\beta$ -blocante sau diuretice), anestezice sau sedative poate duce la efecte hipotensive suplimentare. De aceea, utilizarea concomitentă a AINS sau a altor medicamente cu efect hipotensiv trebuie să fie evaluată cu mare atenție. Medicul dvs. veterinar poate recomanda monitorizarea strictă a funcției rinichilor și a semnelor de hipotensiune (letargie, slăbiciune, etc.) și tratarea acestora dacă este necesar.

Interacțiunile cu diureticele care rețin potasiul cum sunt spironolactona, triamterenul sau amiloridul nu pot fi excluse. Se recomandă monitorizarea nivelelor de potasiu în plasmă atunci când "*denumire produs*" (*a se completa la nivel național*) se folosește în combinație cu diuretice care economisesc potasiul din cauza riscului de hiperkaliemie (nivele mari ale potasiului în sânge).

### Supradoză

În caz de supradoză accidentală poate să apară hipotensiune reversibilă trecătoare (tensiune arterială scăzută). Terapia constă în perfuzii intravenoase cu soluții saline izotonice călduțe.

### **13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

*A se completa pe plan național.*

### **14. DATA ULTIMEI APROBĂRI A PROSPECTULUI**

*A se completa pe plan național.*

### **15. ALTE INFORMAȚII**

#### **Proprietăți farmacodinamice**

Benazepril clorhidrat este un promedicament hidrolizat *in vivo* în metabolitul său activ, benazeprilat. Benazeprilat este un inhibitor foarte puternic și selectiv al enzimei de conversie a angiotensinei (ACE), împiedicând astfel conversia angiotensinei inactive I în angiotensină activă II, reducând în consecință și sinteza de aldosteron. De aceea, acesta blochează efectele mediate de angiotensina II și aldosteron, inclusiv vasoconstricția arterelor și venelor, retenția de sodiu și de apă de către rinichi și efectele de remodelare (inclusiv hipertrofia cardiacă patologică și modificările renale degenerative).

“*Denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) provoacă o inhibare de durată a activității ACE plasmatică la câini și pisici, cu peste 95 % inhibare la efect maxim și activitate semnificativă (> 80 % la câini și > 90 % la pisici) care persistă 24 ore după administrare.

“*Denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) reduce tensiunea arterială și volumul de încărcare a inimii la câinii cu insuficiență cardiacă congestivă.

La pisici cu insuficiență renală experimentală, “*denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) a normalizat presiunea capilară glomerulară ridicată și a redus tensiunea arterială sistemică. Reducerea hipertensiunii glomerulare poate întârzia progresul bolii renale prin inhibarea deteriorării continue a rinichilor. Într-un studiu clinic la pisicile cu boli renale cronice, “*denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) a redus în mod semnificativ pierderea de proteine în urină; acest efect este mediat probabil prin hipertensiunea glomerulară redusă și efectele benefice asupra membranei bazale glomerulare.

“*Denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) a crescut de asemenea apetitul pisicilor, în special în cazurile mai avansate.

Spre deosebire de alți inhibitori ACE, benazeprilatul se excretă atât pe cale biliară cât și pe cale urinară la câini și 85 % pe cale biliară și 15 % pe cale urinară la pisici, motiv pentru care ajustarea dozei de “*denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) nu este necesară în tratarea cazurilor de insuficiență renală.

## **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

*A se completa pe plan național.*

Comprimate filmate pentru câini

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

**Substanța activă:** benazepril clorhidrat 20 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate

*A se completa pe plan național.*

## 4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

### 4.1 Specii țintă

Câini.

### 4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Câini:

Tratamentul insuficienței cardiace congestive.

### 4.3 Contraindicații

A nu se folosi în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

A nu se folosi în caz de hipotensiune, hipovolemie, hiponatriemie sau insuficiență renală acută.

A nu se folosi în cazuri de insuficiență de debit cardiac datorată stenozei aortice sau pulmonare.

A nu se utiliza în perioada de gestație sau lactație (secțiunea 4.7).

### 4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Nu există.

### 4.5 Precauții speciale pentru utilizare

#### Precauții speciale pentru utilizare la animale

Testele clinice nu au relevat semne de toxicitate renală cauzate de produs la câini, însă ca și rutină în cazul bolilor renale cronice, se recomandă monitorizarea nivelului de creatinină și de uree în plasmă, precum și a numărului de eritrocite pe perioada terapiei.

#### Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

A se spăla mâinile după utilizare.

În cazul ingestiei orale accidentale, adresați-vă imediat medicului, prezentându-i acestuia eticheta sau prospectul din ambalaj.

Femeile însărcinate trebuie să aibă o grijă deosebită pentru a evita expunerea orală accidentală întrucât s-a constatat că inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ACE) afectează fătul în perioada sarcinii.

#### **4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)**

În testele clinice dublu-orbe la câinii cu insuficiență cardiacă congestivă, “*denumire produs*” (*a se completa la nivel național*) a fost bine tolerat iar incidența reacțiilor adverse a fost mai scăzută față de câinii tratați cu placebo.

La un număr mic de câini pot să apară trecător vomă, necoordonare sau semne de oboseală.

La câinii cu boli renale cronice, “*denumire produs*” (*a se completa la nivel național*) poate spori concentrațiile de creatinină în plasmă în faza incipientă a terapiei. Creșterea moderată a concentrațiilor de creatinină în plasmă în urma administrării inhibitorilor ACE este legată de reducerea hipertensiunii glomerulare induse de aceste medicamente, drept pentru care nu reprezintă în mod necesar un motiv pentru sistarea terapiei în lipsa altor semne.

#### **4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat**

A nu se folosi în perioada de gestație sau lactație. Siguranța “*denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) nu a fost stabilită la cățelele care au pui, sunt gestante sau care alăptează. Efecte embriotoxice (malformații ale aparatului urinar fetal) s-au constatat în cazul testelor cu animale de laborator (șobolani) la doze netoxice din punct de vedere maternal.

#### **4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune**

La câinii cu insuficiență cardiacă congestivă, “*denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) a fost administrat în combinație cu digoxină, diuretice, pimobendan și produse medicinale veterinare antiaritmice, fără ca în urma acestora să se fi demonstrat interacțiuni adverse.

La om, combinația de inhibitori ACE și antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) poate duce la reducerea eficienței contra hipertensiunii sau la deteriorarea funcției renale. Combinația dintre “*denumire produs*” (*a se completa la nivel național*) și alți agenți antihipertensivi (de exemplu blocante ale canalelor de calciu,  $\beta$ -blocante sau diuretice), anestezice sau sedative poate duce la efecte hipotensive suplimentare. De aceea, utilizarea concomitentă a AINS sau a altor medicamente cu efect hipotensiv trebuie să fie evaluată cu mare atenție. Funcția renală și semnele de hipotensiune (letargie, slăbiciune etc.) trebuie să fie monitorizate îndeaproape și tratate după cum este necesar.

Interacțiunile cu diureticele care rețin potasiul cum sunt spironolactona, triamterenul sau amiloridul nu pot fi excluse. Se recomandă monitorizarea nivelelor de potasiu în plasmă atunci când “*denumire produs*” (*a se completa la nivel național*) se folosește în combinație cu diuretice care economisesc potasiul din cauza riscului de hiperkaliemie.

#### **4.9 Cantități de administrat și calea de administrare**

“*Denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) trebuie administrat pe cale orală o dată pe zi, cu sau fără mâncare. Durata tratamentului este nelimitată.

##### Câini:

“*Denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) trebuie să fie administrat pe cale orală la o doză minimă de 0,25 mg (între 0,25 - 0,5) benazepril clorhidrat/kg de greutate corporală o dată pe zi, conform următorului regim:

Greutatea câinelui (kg)	"Denumire produs" 20 mg (a se completa pe plan național)	
	Doză standard	Doză dublă
> 20 - 40	0,5 comprimat	1 comprimat
> 40 - 80	1 comprimat	2 comprimate

Doza poate fi dublată, cu menținerea administrării o dată pe zi, la o doză minimă de 0,5 mg/kg (între 0,5 - 1,0), dacă din punct de vedere clinic se consideră necesar și este recomandată de către medicul veterinar.

#### 4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

"Denumire produs" (a se completa pe plan național) a redus numărul de eritrocite la câinii normali atunci când s-a administrat în doze de 150 mg/kg o dată pe zi timp de 12 luni, dar acest efect nu a fost observat la doza recomandată pe perioada testelor clinice la câini.

În caz de supradoză accidentală poate să apară hipotensiune reversibilă trecătoare. Terapia constă în perfuzii intravenoase cu soluții saline izotonice călduțe.

#### 4.11 Timp de așteptare

Nu se aplică.

### 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Inhibitor ACE direct. Cod ATCvet: QC09AA07

#### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Benazepril clorhidrat este un promedicament hidrolizat *in vivo* în metabolitul său activ, benazeprilat. Benazeprilat este un inhibitor foarte puternic și selectiv al ACE, împiedicând astfel conversia angiotensinei inactive I în angiotensină activă II reducând în consecință și sinteza de aldosteron. De aceea, acesta blochează efectele mediate de angiotensina II și aldosteron, inclusiv vasoconstricția arterelor și venelor, retenția de sodiu și de apă de către rinichi și efectele de remodelare (inclusiv hipertrofia cardiacă patologică și modificările renale degenerative).

"Denumire produs" (a se completa pe plan național) provoacă o inhibare de durată a activității ACE plasmatică la câini, cu peste 95 % inhibare la efect maxim și activitate semnificativă (> 80 % la câini) care persistă 24 ore după administrare.

"Denumire produs" (a se completa pe plan național) reduce tensiunea arterială și volumul de încărcare a inimii la câinii cu insuficiență cardiacă congestivă.

#### 5.2 Particularități farmacocinetice

După administrarea orală de benazepril clorhidrat, concentrațiile maxime de benazepril sunt atinse rapid ( $t_{max}$  0,5 ore la câini) și scad repede fiindcă medicamentul este parțial metabolizat de enzimele hepatice în benazeprilat. Biodisponibilitatea sistemică este incompletă (~ 13 % la câini) datorită absorbției incomplete (38 % la câini) și metabolizării de prim pasaj.

La câini, concentrațiile de benazeprilat maxime ( $C_{max}$  de 37,6 ng/ml după o doză de 0,5 mg/kg benazepril clorhidrat) se ating în  $T_{max}$  de 1,25 ore.

Concentrațiile de benazeprilat scad bifazic: faza inițială rapidă ( $t_{1/2} = 1,7$  ore la câini) reprezintă eliminarea medicamentului liber, în timp ce faza terminală ( $t_{1/2} = 19$  ore la câini) reflectă eliberarea de benazeprilat care a fost legat de ACE, mai ales în țesuturi. Benazepril și benazeprilat sunt considerabil legați de proteinele din plasmă (85 - 90 %), iar în țesuturi se găsesc în principal în ficat și rinichi.



Nu există diferențe semnificative în farmacocinetica benazeprilatului atunci când benazepril clorhidrat este administrat câinilor cu sau fără alimente. Administrarea repetată de “*denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) duce la o ușoară bioacumulare de benazeprilat ( $R = 1,47$  la câini la 0,5 mg/kg), starea de echilibru stabilă fiind atinsă în câteva zile (4 zile la câini).

Benazeprilatul este excretat 54 % pe cale biliară și 46 % pe cale urinară la câini. Eliminarea benazeprilatului nu este afectată la câinii sau pisicile cu funcția renală afectată și de aceea, nu este necesară ajustarea dozei de “*denumire produs*” (*a se completa pe plan național*) în cazurile de insuficiență renală.

## **6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

*A se completa pe plan național.*

### **6.2 Incompatibilități**

*A se completa pe plan național.*

### **6.3 Perioadă de valabilitate**

*A se completa pe plan național.*

### **6.4 Precauții speciale pentru depozitare**

*A se completa pe plan național.*

### **6.5 Natura și compoziția ambalajului primar**

*A se completa pe plan național.*

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse**

*A se completa pe plan național.*

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZĂRII**

*A se completa pe plan național.*

**10. DATA REVIZUIRI TEXTULUI**

*A se completa pe plan național.*

**INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI /SAU UTILIZARE**

*A se completa pe plan național.*

## **ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie de carton

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

*A se completa pe plan național.*

Comprimate filmate pentru câini

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE**

Benazepril clorhidrat                      20 mg

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimate filmate.

**4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI**

*A se completa pe plan național.*

**5. SPECII ȚINTĂ**

Câini

**6. INDICAȚII**

Pentru tratamentul insuficienței cardiace congestive la câini.

**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

Administrare pe cale orală.

Citiți prospectul înainte de utilizare.

**8. TIMP DE AȘTEPTARE**

Nu se aplică.

**9. ATENȚIONĂRI SPECIALE, DUPĂ CAZ**

Citiți prospectul înainte de utilizare.

**10. DATA EXPIRĂRII**

EXP {lună/an}

**11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE**

*A se completa pe plan național.*

**12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

*A se completa pe plan național.*

**13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, după caz**

Numai pentru uz veterinar - Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.>

**14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR”**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

**16. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

*A se completa pe plan național.*

**17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS**

Serie {numărul}

**INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE BLISTERE SAU BENZI**

**Folie blister**

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

*A se completa pe plan național*  
Comprimate filmate pentru câini

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

NOVARTIS

**3. DATA EXPIRĂRII**

EXP {lună/an}

**4. NUMĂRUL SERIEI**

Serie {numărul}

**5. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”**

Numai pentru uz veterinar.

## **B. PROSPECT**



## PROSPECT

*A se completa pe plan național.*  
Comprimate filmate pentru câini

### 1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

<Deținătorul autorizației de punere pe piață <și producătorul>>:

*A se completa pe plan național.*

<Producător pentru eliberarea seriei:>

*A se completa pe plan național.*

### 2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

*A se completa pe plan național.*

Comprimate filmate pentru câini

### 3. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTI

Fiecare comprimat filmat conține 20 mg benazepril clorhidrat.

### 4. INDICAȚII

“Denumire produs” (*a se completa pe plan național*) aparține unui grup de medicamente denumite inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ACE). Se prescrie de medicul veterinar pentru tratamentul insuficienței cardiace congestive la câini .

### 5. CONTRAINDICAȚII

A nu se folosi în caz de hipersensibilitate la substanța activă benazepril clorhidrat sau la oricare dintre ingredientii comprimatelor.

A nu se folosi în cazuri de hipotensiune (tensiune arterială scăzută), hipovolemie (volum scăzut al sângelui), hiponatremie (nivele scăzute sodiu în sânge) sau insuficiență renală acută.

A nu se folosi în cazuri de insuficiență de debit cardiac datorată stenozei aortice sau pulmonare.

A nu se folosi la cățele gestante sau care alăptează pentru că siguranța substanței benazepril clorhidrat nu a fost stabilită încă pe perioada gestației sau lactației la această specie.

### 6. REACȚII ADVERSE

La unii câini cu insuficiență cardiacă congestivă poate să apară vomă sau oboseală pe perioada tratamentului.

La câinii cu boli renale cronice s-ar putea să apară o creștere moderată a nivelului de creatinină, un indicator al funcției renale, în sânge. Aceasta se datorează probabil efectului medicației de a reduce tensiunea arterială în rinichi, astfel încât nu reprezintă în mod necesar un motiv pentru sistarea tratamentului, dacă animalul nu prezintă alte reacții adverse.

Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

## 7. SPECII ȚINTĂ

Câini.

## 8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

“Denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie administrat pe cale orală odată pe zi, cu sau fără mâncare. Durata tratamentului este nelimitată.

La câini “denumire produs” (a se completa pe plan național) trebuie să fie administrat pe cale orală la o doză minimă de 0,25 mg (între 0,25 - 0,5) benazepril clorhidrat/kg de greutate corporală o dată pe zi, conform următorului regim:

Greutatea câinelui (kg)	“Denumire produs” 20 mg (a se completa pe plan național)	
	Doză standard	Doză dublă
> 20 - 40	0,5 comprimat	1 comprimat
> 40 - 80	1 comprimat	2 comprimate

La câinii cu insuficiență cardiacă congestivă, doza poate fi dublată, cu menținerea administrării o dată pe zi, la o doză minimă de 0,5 mg (între 0,5 - 1,0) benazepril clorhidrat/kg greutate corporală, dacă din punct de vedere clinic se consideră necesar și se recomandă de către medicul veterinar. Respectați mereu instrucțiunile privitoare la doză date de medicul veterinar.

## 9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

A se completa pe plan național, dacă este necesar.

## 10. TIMP DE AȘTEPTARE

Nu se aplică.

## 11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

A se completa pe plan național instrucțiuni suplimentare, dacă este necesar.

## 12. ATENȚIONĂRI SPECIALE

### Atenționări speciale privitoare la câini și pisici

Eficacitatea și siguranța “denumire produs” (a se completa pe plan național) nu au fost stabilite la câini având o greutate corporală sub 2,5 kg.

### **Precauții speciale pentru utilizare la animale**

În caz de boli renale cronice, medicul dvs. veterinar verifică starea de hidratare a animalului dvs. înainte să înceapă terapia și poate să recomande efectuarea de teste de sânge în mod regulat pe perioada terapiei pentru monitorizarea concentrațiilor de creatinină în plasmă și numărul de eritrocite din sânge.

### **Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale**

A se spăla mâinile după utilizare.

În cazul ingestiei orale accidentale, adresați-vă imediat medicului, prezentându-i acestuia eticheta sau prospectul.

Femeile însărcinate trebuie să aibă o grijă deosebită pentru a evita expunerea orală accidentală întrucât s-a constatat că inhibitorii ACE afectează fătul în perioada sarcinii.

### **Utilizare în timpul gestației, lactației**

A nu se folosi în perioada de gestație sau lactație. Siguranța “denumire produs” (a se completa pe plan național) nu a fost stabilită la cățelele care au pui, sunt gestante sau care alăptează.

### **Interacțiuni**

Informați medical veterinar dacă animalului i se administrează sau i s-a administrat recent orice alt medicament.

La câinii cu insuficiență cardiacă congestivă, “denumire produs” (a se completa pe plan național) a fost administrat în combinație cu digoxină, diuretice, pimobendan și prodiuse antiaritmice, fără să se fi demonstrat reacții adverse asociate.

La om, combinația de inhibitori ACE și AINS poate duce la reducerea eficienței contra hipertensiunii sau la deteriorarea funcției renale. Combinația dintre “denumire produs” (a se completa la nivel național) și alți agenți antihipertensivi (de exemplu blocante ale canalelor de calciu,  $\beta$ -blocante sau diuretice), anestezice sau sedative poate duce la efecte hipotensive suplimentare. De aceea, utilizarea concomitentă a AINS sau a altor medicamente cu efect hipotensiv trebuie să fie evaluată cu mare atenție. Medicul dvs. veterinar poate recomanda monitorizarea strictă a funcției rinichilor și a semnelor de hipotensiune (letargie, slăbiciune, etc.) și tratarea acestora dacă este necesar.

Interacțiunile cu diureticele care rețin potasiul cum sunt spironolactona, triamterenul sau amiloridul nu pot fi excluse. Se recomandă monitorizarea nivelelor de potasiu în plasmă atunci când “denumire produs” (a se completa la nivel național) se folosește în combinație cu diuretice care economisesc potasiul din cauza riscului de hiperkaliemie (nivele mari de potasiu în sânge).

### **Supradoză**

În caz de supradoză accidentală poate să apară hipotensiune reversibilă trecătoare (tensiune arterială scăzută). Terapia constă în perfuzii intravenoase cu soluții saline izotonice călduțe.

## **13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

*A se completa pe plan național.*

## **14. DATA ULTIMEI APROBĂRI A PROSPECTULUI**

*A se completa pe plan național.*

## 15. ALTE INFORMAȚII

### Proprietăți farmacodinamice

Benazepril clorhidrat este un promedicament hidrolizat *in vivo* în metabolitul său activ, benazeprilat. Benazeprilat este un inhibitor foarte puternic și selectiv al enzimei de conversie a angiotensinei (ACE), împiedicând astfel conversia angiotensinei inactive I în angiotensină activă II, reducând în consecință și sinteza de aldosteron. De aceea, acesta blochează efectele mediate de angiotensina II și aldosteron, inclusiv vasoconstricția arterelor și venelor, retenția de sodiu și de apă de către rinichi și efectele de remodelare (inclusiv hipertrofia cardiacă patologică și modificările renale degenerative).

“*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) provoacă o inhibare de durată a activității ACE plasmatică la câini, cu peste 95 % inhibare la efect maxim și activitate semnificativă (> 80 % la câini) care persistă 24 ore după administrare.

“*Denumire produs*” (a se completa pe plan național) reduce tensiunea arterială și volumul de încărcare a inimii la câinii cu insuficiență cardiacă congestivă.

Spre deosebire de alți inhibitori ACE, benazeprilatul se excretă atât pe cale biliară cât și pe cale urinară la câini, motiv pentru care ajustarea dozei de “*denumire produs*” (a se completa pe plan național) nu este necesară în tratarea cazurilor de insuficiență renală.