

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

NELIO vet 2,5 mg tabletti kissalle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine:

Benatsepriilihydrokloridi2,5 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Pitkulainen jakourteellinen beige tabletti, joka voidaan puolittaa.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji

Kissa.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Kissa:

Krooniseen munuaissairauteen liittyvän proteinurian vähentäminen.

4.3. Vasta-aiheet

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

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy hypotensiota, hypovolemiaa, hyponatremiaa tai äkillistä munuaisten vajaatoimintaa.

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

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

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei ole.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole havaittu munuaistoksisia vaikutuksia kissoilla.

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

Valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole varmistettu alle 2,5 kg painoisille kissoille.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Kädet tulee pestä lääkkeen antamisen jälkeen.

Jos valmistetta on vahingossa nielty, on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystettä.

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

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

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

Valmiste saattaa lisätä ruoan menekkiä ja painoa kissoilla.

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

4.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

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

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ihmisellä ACE-estäjien ja tulehduskipulääkkeiden (NSAID) yhdistelmä saattaa vähentää verenpainetta alentavaa vaikutusta tai heikentää munuaisten toimintaa. Valmisteen yhdistäminen muihin verenpainetta alentaviin aineisiin (esim. kalsiumkanavan salpaajat, beetasalpaajat tai diureetit), anesteetteihin tai rauhoittaviin aineisiin saattaa voimistaa verenpainetta alentavaa vaikutusta. Tästä syystä sama aikaista tulehduskipulääkkeiden tai muiden verenpainetta alentavien lääkkeiden antamista tulee harkita tarkoin. Munuaisten toimintaa ja mahdollisia hypotension merkkejä (esim. letargiaa, heikkoutta) tulee tarkkailla huolellisesti ja hoitaa tarpeen mukaan.

Yhteisvaikutuksia kaliumia säästävien diureettien, kuten spironolaktonin, triamterenin tai amiloridin kanssa, ei voida sulkea pois. Hyperkalemiariskin vuoksi plasman kaliumpitoisuuksia tulisi tarkkailla, jos valmistetta käytetään samanaikaisesti kaliumia säästävien diureettien kanssa.

4.9 Annostus ja antotapa

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

Kissa:

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

Kissan paino (kg)	Nelio 2,5 mg (tablettien lukumäärä)
2,5 – 5	1
> 5 – 10	2

Puolikkaita tabletteja käytettäessä: Laita tabletin jäljelle jäänyt puolikas takaisin läpipainopakkaukseen käytettäväksi seuraavan antokerran yhteydessä.

Tabletit sisältävät makuaineita ja kissat saattavat ottaa ne sellaisinaan. Tabletit voidaan tarvittaessa antaa myös suoraan kissan suuhun tai ruoan kanssa.

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

Valmiste pienensi punasolumääriä terveillä kissoilla annoksella 10 mg/kg kerran vuorokaudessa 12 kuukauden ajan, mutta tätä vaikutusta ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa kissoilla, kun käytettiin suositusannoksia.

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

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ACE:n estäjät

ATCvet-koodi: QC09AA07

5.1 Farmakodynamiikka

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

Valmiste saa kissoilla aikaan pitkäaikaisen plasman ACE-toiminnan eston, joka maksimaalisen vaikutuksen aikana on yli 95 %. Merkittävä estovaikutus (>90 %) kestää annostelusta 24 tunnin ajan.

Kissoilla, joilla oli kokeellisesti aiheutettu munuaisten vajaatoiminta, valmiste normalisoi munuaiskerästen kapillaarisuonten kohonnutta painetta ja alensi systeemistä verenpainetta.

Munuaiskerästen kapillaarisuonten paineen aleneminen saattaa hidastaa munuaissairauden kehittymistä estämällä munuaisiin kohdistuvat lisävauriot. Kroonista munuaissairautta sairastavilla kissoilla tehdyissä kliinisissä lumekontrolloiduissa kenttätutkimuksissa valmiste vähensi merkittävästi virtsan proteiinipitoisuuksia ja virtsan proteiini/kreatiniinisuhdetta; tämä vaikutus johtuu todennäköisesti munuaiskerästen kapillaarisuonten paineen alenemisestä ja edullisista vaikutuksista munuaiskerästen tyvikalvoon.

Valmisteella ei havaittu olevan vaikutusta eloonjäämiseen kroonista munuaissairautta sairastavilla kissoilla, mutta valmiste lisäsi kissojen ruokahalua, erityisesti pitkälle edenneissä tapauksissa.

5.2 Farmakokinetiikka

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

Kissoilla benatseprilaatin huippupitoisuudet (C_{\max} 110,0 ng/ml, kun benatsepriilihydrokloridia annettiin 0,65 mg/kg) saavutettiin T_{\max} 1,5 tunnin jälkeen.

Benatseprilaattipitoisuus pienenee kahdessa vaiheessa: alun nopea vaihe ($t_{1/2} = 2,4$ tuntia) on vapaan lääkeaineen eliminoitumista ja loppuvaihe ($t_{1/2} = 29$ tuntia) on ACE:hen sitoutuneen benatseprilaatin vapautumista, pääasiassa kudoksissa. Benatsepriili ja benatseprilaatti sitoutuvat suurelta osin plasman proteiineihin (85 – 90%), ja kudoksissa niitä on mitattu lähinnä maksasta ja munuaisista.

Valmisteen toistuva antaminen saa aikaan benatseprilaatin heikon kumuloidumisen ($R=1,36$ annoksella 0,5 mg/kg) ja vakaa tila saavutetaan muutamassa päivässä.

Kissoilla 85 % benatseprilaatista erittyy sappeen ja 15 % virtsaan. Munuaisten toiminnan heikkeneminen ei vaikuta benatseprilaatin puhdistumaan kissoilla. Tästä syystä valmisteen annoksen sovittaminen munuaisten vajaatoiminnassa ei ole tarpeen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sianmaksa-aromi
Hiiva
Laktoosimonohydraatti
Kroskarmelloosinatrium
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Risiiniöljy, hydrattu
Mikrokiteinen selluloosa

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta.
Puolitettujen tablettien kesto aika: 24 tuntia

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alle 25 °C lämpötilassa.
Säilytä alkuperäispakkauksessa.
Kaikki osittain käytetyt tabletit tulee säilyttää läpipainopakkauksessa ja käyttää 24 tunnin kuluessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Kuumasinetöidyt polyamidi-alumiini-polyvinyylikloridi/alumiini -läpipainopakkaukset, joissa on 10 tablettia /
läpipainopakkaus
tai
Kuumasinetöidyt polyamidi-alumiini-kuivausaine/alumiini -läpipainopakkaukset, joissa 10 tablettia /
läpipainopakkaus

Pahvikotelo, jossa 10, 20, 50, 100, 140 tai 180 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmiste iden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

27239

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

4.3.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

05.10.2023

MYyntiÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KäYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

NELIO vet 2,5 mg tablett för katt

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans:

Benazeprilhydroklorid2,5 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Avlång, beige tablett med brytskåra. Tabletten kan halveras.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Katt.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Katt:

Minskning av proteinuri relaterad till kronisk njursjukdom.

4.3 Kontraindikationer

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

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

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

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

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Inga.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Inga nefrotoxiska effekter har observerats hos katter i kliniska studier.

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

Effekt och säkerhet av läkemedlet har inte fastställts hos katter vars kroppsvikt understiger 2,5 kg.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Händerna ska tvättas efter administrering av läkemedlet.

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

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

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Hos katter med kronisk njursjukdom kan läkemedlet potentiellt öka kreatininkoncentrationen i plasma i början av behandlingen. Den måttliga förhöjningen av plasmakreatinin efter administrering av ACE-hämmare är en följd av att dessa läkemedel minskar glomerulär hypertension, och den behöver inte vara en anledning till att avbryta behandlingen om djuret inte uppvisar några andra symtom. Produkten kan öka foderintaget och kroppsvikten hos katter. Kräkningar, aptitlöshet, uttorkning, letargi och diarré har rapporterats hos katter i sällsynta fall.

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

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

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Hos människa kan kombinationen av ACE-hämmare och NSAID-preparat minska den blodtrycks-sänkande effekten eller försämra njurfunktionen. Kombinationen av detta läkemedel och andra blodtryckssänkande medel (t.ex. kalciumantagonister, betablockerare eller diuretika), anestetika eller sedativa kan förstärka den blodtryckssänkande effekten. Samtidigt användning av NSAID-preparat eller andra läkemedel med blodtryckssänkande effekt ska därför övervägas noggrant. Njurfunktionen och eventuella tecken på hypotension (t.ex. letargi, svaghet) ska följas upp noggrant och behandlas vid behov. Interaktioner med kaliumsparande diuretika såsom spironolakton, triamteren eller amilorid kan inte uteslutas. På grund av risken för hyperkalemi ska kaliumkoncentrationerna i plasma kontrolleras vid användning av detta läkemedel i kombination med kaliumsparande diuretika.

4.9 Dosering och administreringsätt

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

Katt:

Läkemedlet administreras oralt en gång dagligen i en minimidos om 0,5 mg (intervall 0,5–1,0) benazeprilhydroklorid/kg kroppsvikt enligt följande tabell:

Kattens vikt (kg)	Nelio 2,5 mg (antal tabletter)
2,5–5	1
> 5–10	2

Vid administrering av halverade tabletter: Lägg tillbaka den överblivna tablethalvan i blistret, och förvara den där tills det är dags att administrera nästa dos.

Tabletterna är smaksatta, och det är möjligt att katten tar dem spontant. Tabletterna kan vid behov också ges direkt i kattens mun eller tillsammans med foder.

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

Läkemedlet sänkte erytrocytantalet hos friska katter när det gavs i en dos om 10 mg/kg en gång dagligen i 12 månader, men denna effekt observerades inte i kliniska provningar på katter när rekommenderade doser användes.

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

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: ACE-hämmare
ATCvet-kod: QC09AA07

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Läkemedlet ger upphov till långvarig hämning av aktiviteten av ACE i plasma hos katter, med mer än 95 % hämning vid maximal effekt. En betydande hämmande effekt (> 90 %) kvarstår i 24 timmar efter administrering.

Hos katter med experimentellt inducerad njurfunktionsnedsättning normaliserade läkemedlet det förhöjda glomerulära kapillärtrycket och sänkte det systemiska blodtrycket.

Minskningen av det glomerulära kapillärtrycket kan bromsa utvecklingen av njursjukdom genom att förhindra ytterligare skador på njurarna. Placebokontrollerade kliniska fältstudier på katter med kronisk njursjukdom har visat att läkemedlet signifikant minskar proteinnivåerna i urin och protein/kreatininkvoten i urin. Denna effekt beror sannolikt på sänkt glomerulärt kapillärtryck och gynnsamma effekter på det glomerulära basalmembranet.

Ingen effekt av läkemedlet sågs på överlevnaden hos katter med kronisk njursjukdom, men läkemedlet ökade katternas aptit, särskilt vid långt framskriden sjukdom.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering av benazeprilhydroklorid uppnås snabbt maximala koncentrationer av benazepril (t_{max} högst 2 timmar). Koncentrationerna faller snabbt då benazepril delvis hydrolyseras av leverenzymerna till benazeprilat. Den systemiska biotillgängligheten är liten på grund av ofullständig absorption (< 30 %) och förstapassagemetabolism.

Hos katter uppnåddes maximala benazeprilatkoncentrationer (C_{max} 110,0 ng/ml när benazeprilhydroklorid gavs i en dos om 0,65 mg/kg) med ett T_{max} på 1,5 timmar.

Benazeprilatkoncentrationen minskar i två faser: den inledande snabba fasen ($t_{1/2} = 2,4$ timmar) representerar elimineringen av fritt benazeprilat, medan den terminala fasen ($t_{1/2} = 29$ timmar) avspeglar frisättningen av benazeprilat som varit bundet till ACE, huvudsakligen i vävnader. Benazepril och benazeprilat är i hög grad bundna till plasmaproteiner (85–90 %), och i vävnader återfinns de främst i lever och njurar.

Upprepad administrering av läkemedlet medför en svag ackumulering av benazeprilat ($R = 1,36$ vid dosen 0,5 mg/kg), och steady state uppnås på några dagar.

Benazeprilat utsöndras till 85 % biliärt och till 15 % renalt hos katter. Försämring av njurfunktionen påverkar inte clearance av benazeprilat hos katter. Därför krävs ingen dosjustering av läkemedlet vid nedsatt njurfunktion.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Svinleverarom

Jäst

Laktosmonohydrat

Kroskarmellosnatrium

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

Ricinolja, hydrogenerad

Mikrokristallin cellulosa.

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet för öppnad förpackning: 2 år.

Hållbarhet för halverade tabletter: 24 timmar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen.

Alla tablettedelar ska förvaras i blistret och användas inom 24 timmar.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Värmeförseglade blister av polyamid-aluminium-polyvinylklorid/aluminium innehållande 10 tabletter per blister

eller

Värmeförseglade blister av polyamid-aluminium-torkmedel/aluminium med 10 tabletter per blister

Kartong med 10, 20, 50, 100, 140 eller 180 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ceva Santé Animale

10, av. de la Ballastière

33500 Libourne

Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

27239

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

4.3.2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

05.10.2023

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.