

## CLORIDRATO DE BENAZEPRIL

VASODILATADOR

### FÓRMULA MOLECULAR

$C_{24}H_{28}N_2O_5 \text{ HCl}$

### PESO MOLECULAR

460,96 g/mol

### CAS

86541-74-4

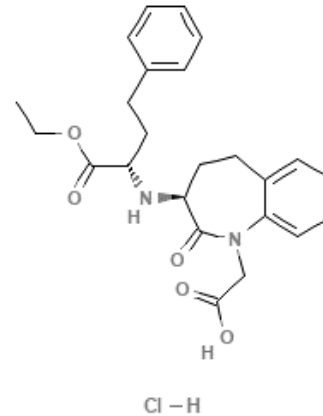
### DCB

01088

### CLASSE

Vasodilatador, inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA)

### ESTRUTURA QUÍMICA



### INDICAÇÃO

Utilizado para tratar hipertensão sistêmica, insuficiência cardíaca congestiva em cães e insuficiência renal crônica em gatos.

### MECANISMO DE AÇÃO

Inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA). Inibe a conversão da angiotensina I em angiotensina II. A angiotensina II é um potente vasoconstritor e também estimulante da via simpática, da hipertensão renal e da síntese de aldosterona. A inibição da aldosterona reduz a retenção de água e sódio. O benazepril semelhante a outros inibidores da ECA produz vasodilatação e reduz a congestão induzida por aldosterona. Os inibidores da ECA também contribuem para a vasodilatação pelo incremento das concentrações de algumas prostaglandinas e cininas vasodilatadoras. Ao contrário do enalapril, o benazepril tem duplo modo de eliminação, através dos rins e do fígado, sendo conveniente nos pacientes com problemas renais.

### FARMACOCINÉTICA

Após a administração oral, o benazepril é rapidamente absorvido a partir do trato intestinal e hidrolisado na sua forma benazeprilato, um metabólito altamente específico e potente inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA). Nos cães, as concentrações máximas de benazeprilato ( $C_{max}$  de 37,6ng/ml após uma dose de 0,5mg/kg de cloridrato de benazepril) são atingidas com um  $T_{max}$  de 1,25 horas. Nos gatos, as concentrações máximas de benazeprilato ( $C_{max}$  de 77,0ng/ml após uma dose de 0,5mg/kg de cloridrato de benazepril) são atingidas com um  $T_{max}$  de 2 horas. Liga-se em até 95% às proteínas plasmáticas, sendo eliminado por via renal (46% para cães e 15% para gatos) e biliar (54% para cães e 85% para gatos), o que faz com que seja mais indicado nos pacientes com problemas renais associados à cardiopatia, em relação ao maleato de enalapril.

### EFEITOS ADVERSOS

O benazepril é bem tolerado em cães e gatos com insuficiência renal crônica, contudo, pode causar azotemia em alguns pacientes. Monitore cuidadosamente os parâmetros renais após o início do tratamento, em particular, nos pacientes que receberam altas doses de diuréticos.

### CONTRAINDICAÇÕES

Deve ser descontinuado em fêmeas prenhes, pois atravessa a placenta e pode causar malformações e morte fetal. Usar com cautela em portadores de hiponatremia, insuficiência coronariana, doenças do colágeno e alterações hematológicas.

## CLORIDRATO DE BENAZEPRIL

VASODILATADOR

### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Usar com cuidado em associação com outros medicamentos diuréticos e hipotensivos. Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) podem aumentar o risco de nefrotoxicidade e reduzir os efeitos vasodilatadores.

### DOSES

**CÃES:** 0,25 - 0,50 mg/kg, via oral, a cada 12 -24 horas.

**GATOS:** Doença renal crônica: 0,25 - 0,50 mg/kg, via oral, a cada 24 horas.

Hipertensão sistêmica: 0,5 - 1,0 mg/kg, via oral, a cada 24 horas.

### FARMACOTÉCNICA

#### Sugestão de excipientes:

**Cápsula:** Aerosil 1,0%, Celulose microcristalina q.s.p.

**Biscovet®**

**Pastavet®**

### MODO DE CONSERVAÇÃO

Conservar em temperatura ambiente de 15 a 30°C, ao abrigo da luz direta e da umidade. Manter fora do alcance de crianças e animais domésticos.

### REVISÃO DE LITERATURA

#### **BROWN et al., 2001**

Determinaram os efeitos do benazepril em gatos com insuficiência renal induzida. Comparado com os gatos que receberam placebo, a pressão arterial sistólica foi significativamente menor e taxa de filtração glomerular significativamente maior em gatos que receberam benazepril. Concluindo que o benazepril pode ser um tratamento eficaz para retardar a taxa de progressão da insuficiência renal em gatos com doença renal.

#### **BENCH Study Group, 1999**

Testaram a eficácia e a tolerabilidade da administração em longo prazo do benazepril em cães com insuficiência cardíaca. Foi realizado um estudo duplo-cego, prospectivo, randomizado, controlado por placebo, envolvendo 162 cães com classe II e III de insuficiência cardíaca causada por uma doença crônica valvular ou cardiomiopatia dilatada. O tempo médio de sobrevivência foi 2,7 vezes maior no grupo tratado com benazepril (428 dias) em comparação com o grupoplacebo (158 dias). A taxa de sobrevivência após um ano foi de 49% com benazepril e 20% com um placebo. Benazepril produziu uma redução estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) (46%) no risco de agravamento da insuficiência cardíaca (para a classe ISACHC III), quando o tratamento foi iniciado mais cedo (na classe ISACHC II). Benazepril também melhorou a tolerância ao exercício e condição clínica global no dia 28 ( $p < 0,05$ ).

#### **KITAGAWA et al., 1997**

Avaliaram o efeito do benazepril em cães com insuficiência mitral crônica naturalmente adquirida. Benazepril foi administrado por via oral uma vez por dia durante 4 semanas em 31 cães com ligeira a moderada insuficiência cardíaca congestiva causada por insuficiência mitral (MI). Em 31 cães tratados com o benazepril, aumento do apetite e os escores médios de sinais de insuficiência cardíaca, tais como atividade, tolerância ao exercício, tosse e esforço respiratório, foram significativamente melhorados. Concluiu-se que a monoterapia com benazepril foi eficaz em cães com insuficiência cardíaca congestiva causada por insuficiência mitral.

## CLORIDRATO DE BENAZEPRIL

VASODILATADOR

### REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária: consulta rápida**. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017. 569 p.

BENCH (BENAZEPRIL IN CANINE HEART DISEASE) STUDY GROUP et al. The effect of benazepril on survival times and clinical signs of dogs with congestive heart failure: Results of a multicenter, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled, long-term clinical trial. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 1, n. 1, p. 7-18, 1999. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S1760-2734\(06\)70025-X](https://doi.org/10.1016/S1760-2734(06)70025-X)>. Acesso em: 27 nov. 2023.

BROWN, S. A. et al. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril in cats with induced renal insufficiency. **American Journal of Veterinary Research**, v. 62, n. 3, p. 375-383, 2001. Disponível em: <<https://doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.375>>. Acesso em: 27 nov. 2023.

Bula dos medicamentos Fortekor e Lotensin.

KITAGAWA, H., et al. Efficacy of Monotherapy with Benazepril, an Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor, in Dogs with Naturally Acquired Chronic Mitral Insufficiency. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 59, n. 7, p. 513-520, 1997. Disponível em: <<https://doi.org/10.1292/jvms.59.513>>. Acesso em: 27 nov. 2023.

PAPICH, M. G. **Manual Saunders Terapia Veterinária - Pequenos e Grandes Animais**. Tradução: Sílvia M. Spada et. al. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 858 p.

PAPICH, M. G. **Papich Handbook of Veterinary Medicine**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2020. 1026 p.

PLUMB, D. C. **Veterinary Drug Handbook**. 7ª ed. Stockholm: Pharma Vet., 2011. 4053 p.

VIANA, F. A. B. **Guia Terapêutico Veterinário**. 4 ed. Lagoa Santa: CEM, 2019, 528 p.