

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Benakor F 2,5 mg filmomhulde tabletten voor katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een tablet bevat:

Werkzaam bestanddeel: 2,3 mg benazepril (overeenkomend met 2,5 mg benazepril hydrochloride)

Hulpstoff(en):

Titaniumdioxide (E-171) 0,53 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Witte, ovale, deelbare tabletten met een breukstreep aan beide zijden.

De tabletten kunnen in gelijke helften worden verdeeld.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Katten.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Katten:

Vermindering van proteïnurie geassocieerd met chronische nieraandoeningen.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken in geval van hypotensie, hypovolemie, hyponatriëmie of acuut nierfalen.

Niet gebruiken in geval van hartfalen door aorta of pulmonaire stenose.

Niet gebruiken tijdens dracht en lactatie (rubriek 4.7).

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Tijdens klinische studies zijn er geen bewijzen van niertoxiciteit van het product waargenomen bij katten. Het wordt echter aangeraden om, zoals routinematig dient te gebeuren bij gevallen van chronische nieraandoeningen, het plasma creatinine, ureum en het aantal erythrocyten te monitoren tijdens de behandeling.

De werkzaamheid en veiligheid van het product is niet vastgesteld bij katten met minder dan 2,5 kg lichaamsgewicht.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Handen wassen na toediening.

In geval van accidentele orale inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en hem de

bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Zwangere vrouwen dienen bijzondere voorzichtigheid in acht te nemen teneinde orale inname te

vermijden, omdat is gebleken dat ACE-remmers invloed kunnen hebben op het ongeboren kind.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bij katten met chronische nieraandoeningen kan benazepril hydrochloride de plasma creatinineconcentratie bij aanvang van de therapie verhogen. Een matige verhoging van de plasma

creatinine concentratie na toediening van ACE-remmers is verenigbaar met de vermindering van

glomerulaire hypertensie veroorzaakt door deze middelen. In afwezigheid van andere verschijnselen is dit daarom niet noodzakelijkerwijs een reden om de behandeling te beëindigen. .

Bij katten kan benazepril hydrochloride de voedselopname en het lichaamsgewicht verhogen.

Bij katten zijn in zeldzame gevallen braken, anorexie, dehydratie, lethargie en diarree gerapporteerd

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet gebruiken tijdens dracht of lactatie. De veiligheid van product naam (nationaal te voltooien) is niet vastgesteld bij fokdieren, drachtige of lacterende katten. Benazepril verminderde bij katten het

gewicht van het ovarium/oviduct bij een dagelijkse toediening van 10 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 52 weken. In onderzoeken met proefdieren (ratten) werden embryotoxische effecten (foetale urineweg misvorming) waargenomen bij doseringen die voor de moeder niet toxisch zijn.

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij mensen kan de combinatie van ACE inhibitors en Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID's) leiden tot een verminderde werking tegen hoge bloeddruk of een verminderde

nierfunctie. De combinatie van product naam (nationaal te voltooien) en andere middelen tegen hoge bloeddruk (b.v. calciumkanaal-blokkers, β - blockers of diuretica) anesthetica of sedativa kan tot bijkomende hypotensieve effecten leiden. Daarom moet het gelijktijdig gebruik van NSAID's of andere medicijnen met een hypotensief effect zorgvuldig worden overwogen. De nierfunctie en tekenen van hypotensie (lethargie, zwakte, enz.) moeten zorgvuldig worden gecontroleerd en zonodig worden behandeld.

Interacties met kaliumsparende diuretica zoals spironolactone, triamterene of amiloride kunnen niet worden uitgesloten. Het wordt aanbevolen om de plasma kaliumspiegels te monitoren wanneer benazepril hydrochloride wordt toegediend in combinatie met een kaliumsparend diureticum vanwege het risico op hyperkaliëmie.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Het product oraal toedienen met een minimum dosering van 0,5 mg (reeks 0,5-1,0) benazepril hydrochloride/kg lichaamsgewicht, eenmaal daags, volgens de onderstaande tabel:

Lichaamsgewicht van de kat (kg)	Benakor F 2,5 mg filmomhulde tabletten
2,5 – 5	1 tablet
>5 – 10	2 tabletten

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Benazepril hydrochloride verminderde de erytrocyten tellingen bij normale katten bij een dosis van 10 mg/kg lichaamsgewicht eenmaal daags gedurende 12 maanden. Echter, dit effect werd niet waargenomen tijdens klinische studies bij katten en honden bij de aanbevolen dosis. Een voorbijgaande omkeerbare hypotensie kan voorkomen in gevallen van een incidentele overdosis. De therapie dient te bestaan uit een intraveneus infuus met warme isotone zoutoplossing.

4.11 Wachttermijn(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: ACE –remmer, ATCvet-code: QC09AA07

5.1 Pharmacodynamische eigenschappen

Benazepril hydrochloride is een 'pro-drug' welke *in vivo* wordt gehydrolyseerd tot zijn actieve metaboliet benazeprilaat. Benazeprilaat is een zeer sterke en selectieve ACE-remmer waardoor de omzetting van het inactieve angiotensine I naar het actieve angiotensine II wordt voorkomen en waarbij ook de synthese van aldosteron verminderd. Hierdoor worden de gevolgen veroorzaakt door angiotensine II en aldosteron, met inbegrip van

vaatvernauwing van zowel slagaders als aders, behoud van natrium en water door de nieren en de remodellerende effecten (met inbegrip van pathologische cardiale hypertrofie en degeneratieve nierveranderingen) geblokkeerd.

Benazepril hydrochloride veroorzaakt een langdurende onderdrukking van de plasma ACE activiteit bij katten, met een meer dan 95% onderdrukking als piekeffect en een significante werkzaamheid (>90% bij katten) welke gedurende 24 uur na dosering aanhoudt.

Bij katten met een experimentele nierinsufficiëntie normaliseerde benazepril hydrochloride de verhoogde glomerulaire capillaire druk en verminderde de systemische bloeddruk. Verlaging van de glomerulaire hypertensie kan de voortschrijding van nieraandoeningen vertragen zodat verdere schade aan de nieren wordt geremd. In placebo gecontroleerde veldstudies bij katten met chronische nieraandoeningen (CKD) werd aangetoond dat benazepril hydrochloride de niveaus van urine proteïne en urine proteïne tot creatinine verhouding (UPC) significant verminderde. Dit effect wordt waarschijnlijk gemedieerd door een verminderde glomerulaire hypertensie en gunstige effecten op de glomerulaire basaalmembraan.

Er is geen effect waargenomen van *product naam (nationaal te voltooien)* op de overleving van katten met CKD, maar benazepril hydrochloride verbeterde de eetlust van de katten, in het bijzonder in de meer gevorderde gevallen.

5.2 Pharmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van benazepril hydrochloride, worden de benazeprilaat piekconcentraties snel bereikt ($t_{\max}$ 0,43 uur bij de kat) en nemen daarna snel af doordat het medicijn gedeeltelijk door de leverenzymen tot benazeprilaat wordt gemetaboliseerd. De systemische biobeschikbaarheid is niet compleet door een niet volledige absorptie (<30% bij katten) en het first-pass metabolisme.

Bij katten worden de piek benazeprilaat concentraties ($C_{\max}$ van 479,2 ng/ml na een dosis 0,95 mg/kg benazepril hydrochloride) bereikt bij een $T_{\max}$ van 1,91 uur.

Benazeprilaat concentraties nemen bifasisch af: de eerste snelle fase ($t_{1/2} = 2,4$ uur bij de kat) is de eliminatie van het vrije geneesmiddel, terwijl de eind fase ($t_{1/2} = 29$ uur bij de kat) het vrijkomen van benazeprilaat welk aan ACE gebonden was, voornamelijk in de weefsels, reflecteert. Benazepril en benazeprilaat binden zich sterk aan de plasma eiwitten (85-90%) en worden in de weefsels voornamelijk in de lever en nier aangetroffen.

Er is geen significant verschil in de pharmacokinetische eigenschappen van benazeprilaat wanneer benazepril hydrochloride wordt toegediend aan een hond die gevoerd wordt of een hond die gevestigd heeft.

Herhaalde toedieningen van het product leidt tot een lichte accumulatie van benazeprilaat ($R=1,36$ bij 0.5 mg/kg bij katten). Binnen een paar dagen wordt er een evenwichtssituatie (steady state) bereikt.

Bij katten wordt 85% via de gal en 15% via de nieren uitgescheiden. De uitscheiding van benazeprilaat wordt bij katten met een verminderde nierfunctie niet beïnvloed. Een aanpassing van de dosering van benazepril hydrochloride is daarom in beide diersoorten in geval van nierinsufficiëntie niet nodig.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

Lactose monohydraat
Microkristallijne cellulose
Maiszetmeel, gepregelatiniseerd
Ricine olie, gehydrogeneerd
Crospovidon
Colloidale, watervrije silica

Tablet coating:

Macrogol poly(vinylalcohol) grafted copolymeer
Poly(vinylalcohol)
Talk
Macrogol 6000
Titaniumdioxide
Colloidale, watervrije silica

6.2 Onverenigbaarheden

Geen, voorzover bekend

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar
Halve tabletten dienen binnen 2 dagen te worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C in de originele blister. Bewaar op een droge plaats.
Iedere keer dat een ongebruikte halve tablet wordt bewaard dient deze in de geopende blister te worden teruggebracht en bewaard in het oorspronkelijke kartonnen doosje.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

PVC/PCTFE-aluminium blister met 14 filmomhulde tabletten.

Kartonnen doos met:

- 1 blister (14 tabletten);
- 2 blisters (28 tabletten);
- 7 blisters (98 tabletten);
- 10 blisters (140 tabletten)

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V434357

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 22/02/2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

22/02/2013

Op diergeneeskundig voorschrift