

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

BENADIL 20 mg filmomhulde tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Benazepril hydrochloride 20 mg
(overeenkomend met 18,4 mg benazepril)

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Lactose monohydraat	
Microkristallijne cellulose	
Gepregelatiniseerd zetmeel	
Gehydrogeneerde ricinusolie	
Crospovidon	
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat	
Omhulling: Macrogolpoly(vinylalcohol) grafted copolymeer Poly(vinylalcohol) Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat Talk Macrogol 6000 Titanium dioxide (E-171) IJzeroxide rood (E-172)	0,52 mg 0,06 mg

Roodachtige-rose, ovale, deelbare filmomhulde tabletten met een breuklijn aan beide zijden.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Honden

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling van congestief hartfalen.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
 Niet gebruiken bij hypotensie, hypovolemie, hyponatriëmie of acuut nierfalen.
 Niet gebruiken bij een laag hartminuutvolume door aorta- of pulmonale stenose.

Niet gebruiken tijdens de dracht of lactatie (zie rubriek 3.7).

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Tijdens klinische studies zijn geen bewijzen van niertoxiciteit van het diergeneesmiddel waargenomen bij honden. 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 de veiligheid van het diergeneesmiddel is niet aangetoond bij honden met een lichaamsgewicht van minder dan 2,5 kg.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Mensen met bekende overgevoeligheid voor benazepril hydrochloride moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

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.

Om accidentele ingestie te vermijden, in het bijzonder door kinderen, is het raadzaam om niet-gebruikte stukjes tablet terug in de geopende blisterverpakking en vervolgens in het doosje te bewaren. In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en hem de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

De handen wassen na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Honden:

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Braken; Vermoeidheid.
Zeer zelden (< 1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Verhoogde creatinine ¹ ; Ongecoördineerdheid.

¹ Bij honden met chronische nieraandoeningen kan het diergeneesmiddel 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.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of

zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Niet gebruiken tijdens de dracht of lactatie.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij drachtige of lacterende honden. In onderzoeken met proefdieren (ratten) werden embryotoxische effecten (foetale urineweg misvorming) waargenomen bij doseringen die voor de moeder niet toxisch zijn.

Vruchtbaarheid:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij fokhonden.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij honden met congestief hartfalen is het diergeneesmiddel gegeven in combinatie met digoxine, diuretica, pimobendan en anti-arrhythmica zonder aantoonbare nadelige interacties.

Bij de mens kan de combinatie van ACE-remmers en niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's) leiden tot een verminderde werking tegen hoge bloeddruk of een verminderde nierfunctie. De combinatie van het diergeneesmiddel 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 het diergeneesmiddel wordt toegediend in combinatie met een kaliumsparend diureticum vanwege het risico op hyperkaliëmie.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik.

Het diergeneesmiddel oraal toedienen, éénmaal daags met of zonder voedsel. De duur van de behandeling is ongelimiteerd.

Honden:

Het diergeneesmiddel oraal toedienen met een minimum dosering van 0,25 mg (range 0,25-0,5) benazepril hydrochloride/kg lichaamsgewicht éénmaal daags, volgens onderstaande tabel:

Gewicht van de hond (kg)	BENADIL 20 mg	
	Standaarddosering	Dubbele dosering
> 20 - 40	0,5 tablet	1 tablet
> 40 - 80	1 tablet	2 tabletten

De dosis kan worden verdubbeld en nog steeds éénmaal daags toedienen, met een minimum dosering van 0,5 mg/kg lichaamsgewicht (range 0,5-1,0) indien dit klinisch noodzakelijk wordt geacht en geadviseerd door de dierenarts.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Het diergeneesmiddel verlaagde de erytrocytentelling bij normale honden bij een dosis van 150 mg/kg lichaamsgewicht éénmaal daags gedurende 12 maanden. Echter, dit effect werd niet waargenomen tijdens klinische studies bij honden bij de aanbevolen dosis.

Een voorbijgaande, omkeerbare hypotensie kan voorkomen in gevallen van een accidentele overdosis. De therapie dient te bestaan uit een intraveneus infuus van een warme isotone zoutoplossing.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachttime(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QC09AA07

4.2 Farmacodynamische 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 vermindert.

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 remodelerende effecten (met inbegrip van pathologische cardiale hypertrofie en degeneratieve nierveranderingen) geblokkeerd.

Het diergeneesmiddel veroorzaakt een langdurende remming van de plasma ACE-activiteit met een meer dan 95% onderdrukking als piekeffect en een significante werkzaamheid (> 80% bij honden) welke gedurende 24 uur na dosering aanhoudt.

Het diergeneesmiddel verlaagt de bloeddruk en vermindert de volumebelasting op het hart bij honden met congestief hartfalen.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van benazepril hydrochloride worden de benazepril piekconcentraties snel bereikt ($T_{\max}$ 0,58 uur bij de hond) en nemen daarna snel af doordat het geneesmiddel gedeeltelijk door de leverenzymen tot benazeprilaat wordt gemetaboliseerd. De systemische biologische beschikbaarheid is onvolledig (~13% bij honden) door de onvolledige absorptie 38% bij honden) en het first pass-metabolisme.

Bij honden worden de benazeprilaatpiekconcentraties ($C_{\max}$ 39,4 ng/ml na een dosis van 0,40 mg/kg benazepril hydrochloride) bereikt bij een $T_{\max}$ van 1,43 uur.

De benazeprilaatconcentraties nemen bifasisch af: de eerste snelle fase ($t_{1/2}$ =1,7 uur bij de hond) is de eliminatie van het vrije geneesmiddel, terwijl de eindfase ($t_{1/2}$ =19 uur bij de hond) het vrijkomen van benazeprilaat dat aan ACE was gebonden, voornamelijk in de weefsels reflecteert. Benazepril en

benazeprilaat binden uitgebreid aan plasmaproteïnen (85-90%) en worden in weefsels vooral in de lever en de nieren aangetroffen.

Er is geen significant verschil in de farmacokinetische eigenschappen van benazeprilaat wanneer benazepril hydrochloride wordt toegediend aan honden die worden gevoerd of honden die gevast hebben. Herhaalde toediening van het diergeneesmiddel leidt tot een lichte accumulatie van benazeprilaat ($R=1,47$ bij de hond met 0,5 mg/kg). Binnen een paar dagen wordt er een evenwichtssituatie (steady state) bereikt (4 dagen bij honden).

Bij honden wordt benazeprilaat voor 54% via de gal en voor 46% via de urine uitgescheiden. De klaring van benazeprilaat wordt niet beïnvloed bij honden met een verminderde nierfunctie. Een aanpassing van de dosering van het diergeneesmiddel is daarom in geval van nierinsufficiëntie niet nodig.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid van gedeelde tabletten: 2 dagen.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.
Op een droge plaats bewaren.
Ongebruikte tablethelften moeten worden teruggeplaatst in de open ruimte van de blisterverpakking, in de kartonnen doos worden bewaard en gebruikt worden bij de volgende toediening.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

PVC/PVDC – aluminium blisterverpakking of alu-folie (oPA/PVC) – aluminium blisterverpakking met 14 filmomhulde tabletten.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met

- 2 blisterverpakkingen (28 tabletten);
- 7 blisterverpakkingen (98 tabletten).

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

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.
Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

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

VetViva Richter GmbH

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

BE-V434174

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 13/02/2013

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

12/06/20258

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).