

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Benazecare Flavour 5 mg tabletten voor honden en katten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Benazepril hydrochloride 5 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Beige ovale tablet, met breuklijn aan beide zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Honden en katten.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Honden:

Behandeling van congestief hartfalen.

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 diergeneesmiddel waargenomen (bij honden of 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 benazepril hydrochloride is niet vastgesteld bij honden en katten met minder dan 2,5 kg lichaamsgewicht.

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

Handen wassen na gebruik.

In geval van accidentele orale ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en 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 ongebooren kind.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bij honden met congestief hartfalen werd benazepril hydrochloride in dubbelblind uitgevoerde klinische studies goed verdragen, met een lagere incidentie van bijwerkingen in vergelijking met de placebo behandelde honden.

Een klein aantal honden kan voorbijgaand braken, incoördinatie of tekenen van vermoeidheid vertonen.

Bij katten en honden met chronische nieraandoeningen kan benazepril hydrochloride de plasma creatinine concentratie 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 benazepril hydrochloride is niet vastgesteld bij fokdieren, drachtige of lacterende honden en 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 laboratoriumdieren (ratten) werden embryotoxische effecten (foetale urineweg misvorming) waargenomen bij doseringen die voor de moeder niet toxisch zijn.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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

Bij mensen kan de combinatie van ACE remmers en Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID's) leiden tot een verminderde werking tegen hoge bloeddruk of een verminderde nierfunctie. De combinatie van benazepril hydrochloride en andere middelen tegen hoge bloeddruk (b.v. calciumkanaal-blokkers, β - blockers of diuretica) anestetica 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 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, eenmaal daags, volgens de onderstaande tabel:

Gewicht van hond (kg)	BENZAECARE FLAVOUR 5mg	
	Standaard dosis	Dubbele dosis
5 – 10	0,5 tablet	1 tablet
>10 – 20	1 tablet	2 tabletten

De dosis kan worden verdubbeld, nog steeds eenmaal 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.

Katten:

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

Gewicht van kat (kg)	BENZAECARE FLAVOUR 5mg
2,5 – 5	0,5 tablet
>5 - 10	1 tablet

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

Benazepril hydrochloride verminderde de erythrocyten tellingen bij normale katten bij een dosis van 10 mg/kg lichaamsgewicht eenmaal daags gedurende 12 maanden en bij normale honden bij een dosis van 150 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 accidentele overdosis. De therapie dient te bestaan uit een intraveneus infuus met warme isotone zoutoplossing.

4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: ACE –remmer

ATCvet-code: QC09AA07

5.1 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 verminderd.

Hierdoor worden de gevolgen veroorzaakt door angiotensine II en aldosteron, met inbegrip van vaatvernauwing van zowel slagaders als aders, retentie van natrium en water door de nieren en de remodelling effecten (met inbegrip van pathologische cardiale hypertrofie en degeneratieve nierveranderingen) geblokkeerd.

Benazepril hydrochloride veroorzaakt een langdurende remming van de plasma ACE activiteit bij honden en katten, met meer dan 95% remming als piekeffect en een significante activiteit (>80% bij honden en >90% bij katten) welke gedurende 24 uur na dosering aanhoudt.

Benazepril hydrochloride vermindert de bloeddruk en de volumebelasting op het hart bij honden met congestief hartfalen.

Bij katten met een experimentele nierinsufficiëntie normaliseerde benazepril hydrochloride de verhoogde glomerulaire capillaire druk en verlaagde de systemische bloeddruk.

Verlaging van de glomerulaire hypertensie kan de progressie van nieraandoeningen vertragen door verdere schade aan de nieren te remmen. In placebo gecontroleerde veldstudies bij katten met chronische nieraandoeningen (CKD) is aangetoond dat benazepril hydrochloride de proteïneniveaus in de urine en de proteïne-creatinine ratio in de urine (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 benazepril hydrochloride op de overleving van katten met CKD, maar benazepril hydrochloride verhoogde de eetlust van de katten, in het bijzonder in de meer gevorderde gevallen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van benazepril hydrochloride, worden de benazeprilaat piekconcentraties snel bereikt (t_{max} 0,5 uur bij de hond en binnen 2 uur bij de kat) en nemen daarna snel af doordat het medicijn gedeeltelijk door de leverenzymen tot benazeprilaat wordt gemetaboliseerd. De systemische biologische beschikbaarheid is niet compleet (~13% bij honden) door een niet volledige absorptie (38% bij honden, <30% bij katten) en het first-pass metabolisme.

Bij honden worden de piek benazeprilaat concentraties (C_{max} van 37,6 ng/ml na een dosis van 0,5 mg/kg benazepril hydrochloride) bereikt bij een T_{max} van 1,25 uur.

Bij katten worden de piek benazeprilaat concentraties (C_{max} van 77,0 ng/ml na een dosis van 0,5 mg/kg benazepril hydrochloride) bereikt bij een T_{max} van 2 uur.

Benazeprilaat concentraties nemen bifasisch af: de eerste snelle fase ($t_{1/2} = 1,7$ uur bij de hond en $t_{1/2} = 2,4$ uur bij de kat) representeert de eliminatie van het vrije geneesmiddel, terwijl de eind fase ($t_{1/2} = 19$ uur bij de hond en $t_{1/2} = 29$ 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 plasma eiwitten (85-90%) en worden in de weefsels voornamelijk in de lever en nier aangetroffen.

Er is geen significant verschil in de farmacokinetische eigenschappen van benazeprilaat wanneer benazepril hydrochloride wordt toegediend aan een hond die gevoerd wordt of aan een hond die gevast heeft. Herhaalde toedieningen van benazepril hydrochloride leidt tot een lichte accumulatie van benazeprilaat ($R=1,47$ bij honden en $R=1,36$ bij katten bij 0.5 mg/kg). Binnen een paar dagen wordt er een evenwichtssituatie (steady state) bereikt (4 dagen bij honden).

Benazeprilaat wordt bij honden voor 54% via de gal en 46% via de urine uitgescheiden. Bij katten wordt 85% via de gal en 15% via de urine uitgescheiden. De klaring van benazeprilaat wordt bij honden en 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

Lactosemonohydraat
Voorgegelatiniseerd zetmeel
Croscarmellose natrium
Castorolie, gehydrogeneerd

Rundvleessmaakstof 201627

6.2 Onverenigbaarheden

Geen, voor zover bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkooppakking: 3 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de blister: 48 uur.

Overgebleven tabletdelen dienen na 48 uur te worden weggegooid.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

- Bewaren beneden 25°C;
- Op een droge plaats bewaren.

Gedeelde tabletten dienen in de blisterverpakking te worden bewaard. De blisterverpakking dient te worden opgeborgen in de kartonnen doos.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aluminium/aluminiumblisterverpakkingen, met 14 tabletten, verpakt in een kartonnen doos met een bijsluiter. Benazecare Flavour 5 mg tabletten worden geleverd in verpakkingen van 14, 28, 56 of 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

Ecuphar NV
Legeweg 157-i
8020 Oostkamp
België

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V350716

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 22/10/2009

Datum van laatste verlenging: 28/10/2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

15/07/2021

KANALISATIE

Op diergeneeskundig voorschrift.