

BENADIL 5 mg filmomhulde tabletten voor honden en katten

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

BENADIL 5 mg filmomhulde tabletten voor honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Benazepril hydrochloride 5 mg
(overeenkomend met 4,6 mg benazepril)

Hulpstoffen:

Titaniumdioxide (E-171)	0,52 mg
IJzeroxide (geel) (E-172)	0,06 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

Lichtgele, ovale, deelbare tabletten met een breuklijn aan beide zijden.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Hond en kat.

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 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 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 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 de veiligheid van het diergeneesmiddel zijn niet aangetoond bij honden en katten met een lichaamsgewicht van minder dan 2,5 kg.

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

De handen wassen na gebruik.

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 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 honden met congestief hartfalen werd het diergeneesmiddel in dubbel-blind 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, ongecoördineerdheid of tekenen van vermoeidheid vertonen.

Bij katten en honden met chronische nieraandoeningen kan het diergeneesmiddel 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 het diergeneesmiddel de voedselopname en het lichaamsgewicht verhogen.

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

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet gebruiken tijdens de dracht of lactatie. De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet vastgesteld bij fokdieren en 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 proefdieren (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 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.

4.9 Dosering en toedieningsweg

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 5 mg	
	Standaarddosering	Dubbele dosering
> 5 – 10	0,5 tablet	1 tablet
> 10 – 20	1 tablet	2 tabletten

De dosis kan worden verdubbeld, 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.

Katten:

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

Gewicht van de kat (kg)	5 mg BENADIL
2,5 - 5	0,5 tablet
> 5 - 10	1 tablet

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

Het diergeneesmiddel verlaagde de erytrocytentellingen bij normale katten bij een dosis van 10 mg/kg lichaamsgewicht éénmaal daags gedurende 12 maanden en bij normale honden bij een dosis van 150 mg/kg lichaamsgewicht 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 van een warme isotone zoutoplossing.

4.11 Wachtijd

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: ACE-remmers
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 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 bij honden en katten met een meer dan 95% onderdrukking als piekeffect en een significante werkzaamheid (> 80% bij honden en > 90% bij katten) welke gedurende 24 uur na dosering aanhoudt.

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

Bij katten met experimentele nierinsufficiëntie normaliseerde het diergeneesmiddel de verhoogde glomerulaire capillaire druk en verlaagde het de systemische bloeddruk.

Verlaging van de glomerulaire hypertensie kan de voortschrijding van nieraandoeningen vertragen door verdere schade aan de nieren te remmen. In placebo gecontroleerde veldstudies bij katten met chronische nieraandoeningen (CKD) werd aangetoond dat het diergeneesmiddel de niveaus van urine proteïne en urine proteïne tot creatinine verhouding significant verlaagde.

Dit effect wordt waarschijnlijk gemedieerd door een verminderde glomerulaire hypertensie en gunstige effecten op het glomerulaire basaalmembraan.

Er is geen effect van het diergeneesmiddel op de overleving van katten met CKD, maar het diergeneesmiddel verbeterde 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 benazeprilpiekconcentraties snel bereikt (T_{max} 0,58 uur bij de hond en 0,43 uur bij de kat) 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 < 30% bij katten) 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.

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

De benazeprilaatconcentraties 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) is de eliminatie van het vrije geneesmiddel, terwijl de eindfase (t_{1/2}=19 uur bij de hond en t_{1/2}=29 uur bij de kat) 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 gevestigd hebben. Herhaalde toediening van het diergeneesmiddel leidt tot een lichte accumulatie van benazeprilaat (R=1,47 bij honden en R=1,36 bij katten met 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 voor 46% via de urine uitgescheiden en bij katten voor 85% via de gal en voor 15% via de urine uitgescheiden. De klaring van benazeprilaat wordt niet beïnvloed bij honden of katten met een verminderde nierfunctie. Een aanpassing van de dosering van het diergeneesmiddel is daarom in beide diersoorten in geval van nierinsufficiëntie niet nodig.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat
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 geel (E-172)

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

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

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.
Op een droge plaats bewaren.
Ongebruikte tablethelften moeten worden teruggeplaatst in de open blisterruimte, in het kartonnen doosje worden bewaard en gebruikt worden bij de volgende toediening.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

PVC/PCTFE – aluminiumblister met 14 filmomhulde tabletten.
Kartonnen doosje met

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

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

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

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

Richter Pharma AG, Feldgasse 19, 4600 Wels, OOSTENRIJK

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

BE-V434165

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 13/02/2013

Datum van laatste verlenging: 09/11/2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

03/04/2020

Verbodsmaatregelen ten aanzien van de verkoop, de levering en/of het gebruik

Op diergeneeskundig voorschrift.