

**BIJLAGE I**

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Benakor 5 mg tabletten voor honden

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere tablet bevat:

### **Werkzaam bestanddeel:**

Benazepril hydrochloride 5 mg

### **Hulpstof:**

Kleurstof: ijzeroxides (E172) 0,5 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

Gele, langwerpige deelbare tabletten met op beide zijden een breukstreep.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Doeldiersoort(en)

Honden

### 4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Behandeling van congestief hartfalen.

### 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 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 veiligheid van het product is niet vastgesteld bij honden met minder dan 2,5 kg lichaamsgewicht.

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

Handen wassen na gebruik.

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 gedurende de zwangerschap bij mensen.

#### **4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)**

Bij honden met congestief hartfalen werd benazepril hydrochloride 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 honden met chronische nieraandoeningen kan het product 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.

#### **4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

Niet gebruiken tijdens dracht of lactatie. De veiligheid van het product is niet vastgesteld bij fokdieren, 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.

#### **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 vétérinaire anti-arrhythmica zonder aantoonbare nadelige interacties.

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 benazepril hydrochloride en andere middelen tegen hoge bloeddruk (b.v. calciumkanaal-blokkers,  $\beta$ -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, éénmaal daags met of zonder voedsel. De duur van de behandeling is ongelimiteerd.

Het product 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 hond (kg)	Benakor 5 mg	
	Standaard dosering	Dubbele dosering
>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 0,5-10) indien dit klinisch noodzakelijk wordt geacht en geadviseerd door de dierenarts.

Indien halve tabletten worden gebruikt: Doe de resterende tablethelft van een gedeelde tablet terug in de blisterverpakking en bewaar het op een droge plaats onder 25°C. Gebruik de resterende tablethelft voor de volgende toediening.

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

Benazepril hydrochloride verminderde de erythrocyten tellingen 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 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 Wachtijd(en)**

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

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

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van benazepril hydrochloride, worden de benazeprilaat piekconcentraties snel bereikt ( $T_{max}$  1,1 uur bij de hond) 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) en het first-pass metabolisme. Bij honden worden de piek benazeprilaat concentraties ( $C_{max}$  van 384,16 ng/ml na een dosis van 1,6 mg/kg benazepril hydrochloride) bereikt bij een  $T_{max}$  van 1,1 uur.

Benazeprilaat concentraties 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 eind fase ( $t_{1/2} = 19$  uur bij de hond) 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 farmacokinetische eigenschappen van benazeprilaat wanneer benazepril hydrochloride wordt toegediend aan een hond die gevoerd wordt of een hond die gevast heeft. Herhaalde toedieningen van benazepril hydrochloride leidt tot een lichte accumulatie van benazeprilaat ( $R=1,47$  bij honden met 0,5mg/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. De uitscheiding van benazeprilaat wordt bij honden met een verminderde nierfunctie niet beïnvloed. Een aanpassing van de dosering van benazepril hydrochloride is daarom in geval van nierinsufficiëntie niet nodig.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Siliciumdioxide (E551)  
Microkristallijne cellulose (E460)  
Lactose anhydraat  
Colorcon Pigment Blend 22870 yellow (ijzeroxides, E172)  
Natriumcycламаат (E952)  
Natrium zetmeel glycolaat Type A  
Magnesiumstearaat (E470b)

### 6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking:  
PVC/PE/PVDC/Alu-folie blisterverpakking: 12 maanden.  
Alu/Alu-folie blisterverpakking: 24 maanden.  
Halve tabletten dienen binnen een dag gebruikt te worden.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C  
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking  
Bewaar halve tabletten in de oorspronkelijke blister in de oorspronkelijke verpakking.

## **6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

1 kartonnen omdoos bevat:

1, 2, 3, 4, 5, 6 of 7 PVC/PE/PVDC/Alu-folie blisterverpakkingen van elk 14 tabletten

of

1, 2, 3, 4, 5, 6 of 7 Alu/Alu-folie blisterverpakkingen van elk 14 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**

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Nederland

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

PVC/PE/PVDC/Alu-folie blister: BE-V317913  
Alu/Alu-folie blister: BE-V349903

## **9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste vergunningverlening: 13/05/2008  
Datum van laatste verlenging: 12/04/2013

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

15/06/2023

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (<http://www.ema.europa.eu/>).

## **VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK**

Niet van toepassing