

*[Version 8.2, 01/2021]*

## **BIJLAGE I**

### **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

BANACEP vet 5 mg filmomhulde tablet voor honden en katten  
Benazepril hydrochloride

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per deelbare tablet :

### Werkzaam bestanddeel:

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

### Hulpstoffen:

Titaniumdioxide (E171)	1,929 mg
Geel ijzeroxide (E172)	0,117 mg
Rood ijzeroxide (E172)	0,014 mg
Zwart ijzeroxide (E172)	0,004 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Film-omhulde tabletten  
Beige langwerpige, dubbelconvexe, deelbare, filmomhulde tabletten

## 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 in geval van overgevoeligheid voor het werkzaam 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 of 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 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 het product is niet vastgesteld bij katten en 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 toediening.

In geval van accidentele orale inname, 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 product 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 productde 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 het product 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 en lactatie**

Niet gebruiken tijdens dracht of lactatie. De veiligheid van het product 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 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 product gegeven in combinatie met digoxine, diuretica, pimobendan en anti-arrhythmica zonder aantoonbare nadelige interacties.

Bij mensen 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 product met andere middelen tegen hoge bloeddruk (b.v. calciumkanaal-blokkers,  $\beta$  - 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 zo nodig 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 product wordt toegediend in combinatie met een kaliumsparend diureticum vanwege het risico op hyperkaliëmie.

#### 4.9 Dosering en toedieningsweg

Oraal gebruik

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

Honden:

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 van de hond (kg)	Banacep vet 5 mg filmomhulde tablet voor honden en katten	
	Standaarddosering	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.

Katten:

Het product 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 de kat (kg)	Banacep vet 5mg filmomhulde tablet voor honden en katten
2.5 - 5	0.5 tablet
> 5 - 10	1 tablet

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

Het product 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 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, benazepril

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

Bij katten met een experimentele nierinsufficiëntie normaliseerde het product 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 het product 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 het product op de overleving van katten met CKD, maar het product 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<sub>max</sub> 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 benazeprilaatconcentraties ( $C_{max}$  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 benazeprilaatconcentraties ( $C_{max}$  van 77,0 ng/ml na een dosis 0,5 mg/kg benazepril hydrochloride) bereikt bij een  $T_{max}$  van 2 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 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 farmacokinetsche 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 leiden tot een lichte accumulatie van benazeprilaat ( $R=1,47$  bij honden en  $R=1,36$  bij 0.5 mg/kg bij katten). 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 nieren uitgescheiden. De uitscheiding van benazeprilaat wordt bij honden en katten met een verminderde nierfunctie niet beïnvloed. Een aanpassing van de dosering van het product is daarom in beide diersoorten in geval van nierinsufficiëntie niet nodig.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Geel ijzeroxyde (E-172)  
Rood ijzeroxyde (E-172)  
Zwart ijzeroxyde (E-172)  
Titanium dioxyde (E-171)  
Microkristallijne cellulose  
Lactose monohydraat  
Povidon  
Maïszetmeel  
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat  
Magnesiumstearaat  
Hypromellose  
Macrogol 8000

### **6.2 Belangrijke Onverenigbaarheden**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 18 maanden.

Gelieve iedere gehalveerde tablet terug in de blisterverpakking te stoppen en het binnen 1 dag te gebruiken. De blisterverpakking dient terug gestopt te worden in het kartonnen doosje.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

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

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

De blisterverpakking is gemaakt van een heldere folie van PVC/PE/PVDC en aluminiumfolie met 14 tabletten.

Doos met:

- 1 blisterverpakking (14 tabletten)
- 10 blisterverpakkingen (140 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 nationale vereisten te worden verwijderd.

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

Laboratorios Calier, S.A.  
Barcelonès, 26 – Pla del Ramassà  
08520 Les Franqueses del Vallès (Barcelona)  
SPANJE

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

BE-V318227

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

Datum van eerste vergunningverlening: 19/05/2008  
Datum van laatste verlenging: 24/10/2012

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

19/05/2021

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

Op diergeneeskundig voorschrift