

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels
(Summary of Product Characteristics)

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Benefortin Flavour 2,5 mg Tabletten für Katzen und Hunde

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

Eine Tablette enthält:

Wirkstoff:

Benazeprilhydrochlorid 2,5 mg (entsprechend 2,30 mg Benazepril)

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1 .

3. Darreichungsform:

Tabletten.

Bräunliche, ovale, teilbare Tablette mit einer Bruchrille auf beiden Seiten. Die Tabletten können in gleiche Hälften geteilt werden.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Hund und Katze

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Hunde:

Zur Behandlung der kongestiven Herzinsuffizienz.

Katzen:

Zur Verminderung der Proteinurie bei chronischer Niereninsuffizienz.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei niedrigem Blutdruck, Hypovolämie, Hyponatriämie oder akutem Nierenversagen.

Nicht anwenden bei vermindertem Herzzeitvolumen infolge einer Aorten- oder Pulmonalstenose.

Nicht anwenden während der Trächtigkeit oder Laktation. (Siehe Abschnitt 4.7)

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Im Rahmen klinischer Studien wurden (bei Hunden oder Katzen) keine Anzeichen einer Nierentoxizität von Benazepril beobachtet. Jedoch, wie üblich bei Vorliegen einer chronischen Nierenerkrankung, wird empfohlen, während der Therapie die Kreatinin- und Harnstoffspiegel im Plasma und die Erythrozytenzahl zu überwachen. Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Benazeprilhydrochlorid wurde nicht für Hunde und Katzen mit weniger als 2,5 kg Körpergewicht nachgewiesen.

Die Tabletten sind aromatisiert.

Außer Reichweite von Tieren aufbewahren, um einer unbeabsichtigten Aufnahme vorzubeugen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Nach der Anwendung Hände waschen.

Bei versehentlicher Einnahme wenden Sie sich bitte umgehend an einen Arzt und zeigen Sie ihm das Etikett oder die Packungsbeilage.

Schwangere Frauen sollten besonders vorsichtig sein, um eine versehentliche Einnahme zu vermeiden, da Angiotensin-Konversionsenzym-(ACE)-Hemmer während der Schwangerschaft eine schädigende Wirkung auf das Ungeborene haben.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

In Doppelblindstudien mit Hunden mit kongestiver Herzinsuffizienz wurde Benazepril gut vertragen. Die Inzidenz von Nebenwirkungen war geringer als bei mit Placebo behandelten Hunden.

Manche Hunde können vorübergehend Erbrechen, Koordinationsstörungen oder Anzeichen von Müdigkeit aufweisen.

Bei Katzen und Hunden mit chronischer Nierenerkrankung kann Benazepril zu einem

Anstieg der Kreatininspiegel im Plasma zu Beginn der Therapie führen. Ein mäßiger Anstieg des Plasmakreatininspiegels nach Anwendung von ACE-Hemmern geht mit der Reduktion des glomerulären Drucks einher und ist deshalb nicht notwendigerweise ein Grund, die Therapie abzubrechen, wenn keine anderen klinischen Zeichen auftreten.

Benazepril kann den Appetit anregen und zur Zunahme des Körpergewichts bei Katzen führen. Erbrechen, wenig Appetit, Flüssigkeitsmangel, Lethargie und Durchfall wurden in seltenen Fällen bei Katzen berichtet.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Benefortin Flavour 2,5 mg Tabletten für Katzen und Hunde sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 39 – 42, 10117 Berlin, oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o. g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder Legeperiode:

Nicht während der Trächtigkeit oder Laktation anwenden. Die Unbedenklichkeit von Benazeprilhydrochlorid wurde bei zur Zucht vorgesehenen, tragenden oder säugenden Hunden und Katzen nicht untersucht.

Benazepril reduzierte das Gewicht der Eierstöcke/Eileiter von Katzen bei täglicher Eingabe von 10 mg/kg Körpergewicht über 52 Wochen.

Laboruntersuchungen bei Ratten zeigten embryotoxische Wirkungen (Fehlbildungen der Harnwege des Foetus) von Benazepril bei für das Muttertier nicht toxischen Dosen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Hunden mit Herzinsuffizienz wurde Benazeprilhydrochlorid in Kombination mit Digoxin, Diuretika, Pimobendan und Antiarrhythmika ohne nachweisbare unerwünschte Wechselwirkungen verabreicht.

Beim Menschen kann die Kombination von ACE-Hemmern mit Nicht-Steroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) zu einer verringerten blutdrucksenkenden Wirksamkeit oder zu einer Schädigung der Nierenfunktion führen. Die kombinierte Anwendung von Benazeprilhydrochlorid mit anderen blutdrucksenkenden Wirkstoffen (z. B. Calciumantagonisten, Betablockern oder Diuretika), Anästhetika oder Sedativa kann zu einer verstärkten Blutdrucksenkung führen. Daher ist bei der gleichzeitigen

Anwendung mit Nicht-Steroidalen Antiphlogistika oder anderen Arzneimitteln mit blutdrucksenkender Wirkung Vorsicht geboten. Die Nierenfunktion und Anzeichen einer Hypotonie (Lethargie, Schwäche usw.) sind engmaschig zu kontrollieren und bei Bedarf zu behandeln.

Wechselwirkungen mit kaliumsparenden Diuretika, wie Spironolacton, Triamteren oder Amilorid können nicht ausgeschlossen werden. Bei der Anwendung von Benazepril in Kombination mit einem kaliumsparenden Diuretikum empfiehlt es sich, die Kaliumspiegel im Plasma zu kontrollieren, da die Möglichkeit lebensbedrohlicher Reaktionen besteht.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zum Eingeben

Das Tierarzneimittel sollte einmal täglich mit oder ohne Futter eingegeben werden. Die Behandlungsdauer ist nicht eingeschränkt.

Die Tabletten sind aromatisiert und werden von den meisten Hunden und Katzen freiwillig aufgenommen.

Hunde:

Die Tabletten sollen einmal täglich in einer Dosis von 0,25 mg (Dosierbereich von 0,25 – 0,5) Benazeprilhydrochlorid/kg Körpergewicht entsprechend der nachfolgenden Tabelle eingegeben werden:

Körpergewicht des Hundes (kg)	Benefortin Flavour 2,5 mg Tabletten	
	Standarddosis	Doppelte Dosis
2,5 - 5	½ Tablette	1 Tablette
> 5 - 10	1 Tablette	2 Tabletten

Bei klinischer Notwendigkeit und entsprechender tierärztlicher Anweisung kann die Dosis auf 0,5 mg/kg (Dosierbereich 0,5 – 1,0) verdoppelt werden und ist weiterhin einmal täglich zu verabreichen.

Katzen:

Die Tabletten sollen einmal täglich mit einer Dosis von 0,5 mg (Dosierbereich von 0,5 – 1,0) Benazeprilhydrochlorid/kg Körpergewicht entsprechend der nachfolgenden Tabelle eingegeben werden:

Körpergewicht der Katze (kg)	Benefortin Flavour 2,5 mg
------------------------------	---------------------------

2,5 – 5	1 Tablette
> 5 - 10	2 Tabletten

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Benazepril reduzierte die Erythrozytenzahl in normalen Katzen bei einer Dosierung von 10 mg/kg Körpergewicht, einmal täglich über 12 Monate. Bei einer Dosierung von 150 mg/kg Körpergewicht einmal täglich über 12 Monate reduzierte Benazeprilhydrochlorid die Erythrozytenzahl in normalen Hunden. Aber diese Wirkung wurde mit der empfohlenen Dosis während der klinischen Studien bei Katzen und Hunden nicht beobachtet.

Bei versehentlicher Überdosierung kann es zu einem vorübergehenden reversiblen Blutdruckabfall kommen. Dieser ist mit intravenöser Infusion angewärmter physiologischer Kochsalzlösung zu behandeln.

4.11 Wartezeit(en):

Nicht zutreffend.

5. Pharmakologische Eigenschaften:

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, ACE-Hemmer

ATCvet Code: QC09AA07

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Benazeprilhydrochlorid ist ein Prodrug, das *in vivo* zum aktiven Metaboliten Benazeprilat hydrolysiert wird. Benazeprilat ist ein hochwirksamer und selektiver Hemmstoff des Angiotensin-Konversionsenzym (ACE) und verhindert so die Umwandlung des inaktiven Angiotensins I in das aktive Angiotensin II und reduziert dadurch auch die Aldosteronsynthese. Daher hemmt es durch Angiotensin II und Aldosteron vermittelte Wirkungen, insbesondere die Vasokonstriktion von Arterien und Venen, die Natrium- und Wasserretention in der Niere sowie Umbaueffekte im Sinne des Remodelling (unter anderem eine pathologische Herzhypertrophie und degenerative Nierenveränderungen).

Benazeprilat bewirkt eine lang anhaltende Hemmung der ACE-Aktivität im Plasma bei Hunden und Katzen, wobei zum Zeitpunkt der maximalen Wirkung eine über 95 % ige Hemmung gemessen wird und auch noch 24 h nach der Eingabe eine signifikante Hemmung der Aktivität (> 80 % bei Hunden und > 90 % bei Katzen) nachweisbar ist. Benazeprilat senkt bei Hunden mit kongestiver Herzinsuffizienz den Blutdruck und die Volumenbelastung des Herzens.

Bei Katzen mit experimentell erzeugter Niereninsuffizienz normalisierte Benazeprilhydrochlorid den erhöhten glomerulären Kapillardruck (GCP) und senkte den systemischen Blutdruck.

Die Senkung der glomerulären Hypertonie kann das Fortschreiten der Nierenerkrankung verzögern, weil eine weitere Schädigung der Nieren verhindert wird. Placebokontrollierte Feldstudien bei Katzen mit chronischer Nierenerkrankung haben gezeigt, dass Benazepril zu einer signifikanten Abnahme der Proteine im Urin führte und das Verhältnis von Protein zu Kreatinin (UPC) reduzierte. Diese Wirkung wird wahrscheinlich über den gesenkten GCP und günstige Wirkungen auf die glomeruläre Basalmembran vermittelt.

Auf das Überleben von Katzen mit chronischer Nierenerkrankung hatte Benazeprilhydrochlorid keinen Einfluss. Jedoch regte Benazeprilhydrochlorid den Appetit von Katzen an, besonders in fortgeschrittenen Fällen.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Nach oraler Gabe von Benazeprilhydrochlorid werden maximale Benazeprilspiegel rasch erreicht (T_{max} 0,5 h bei Hunden und in 2 h bei Katzen) und fallen dann schnell wieder ab, da der Wirkstoff durch Leberenzyme teilweise zu Benazeprilat metabolisiert wird. Die systemische Bioverfügbarkeit ist infolge einer unvollständigen Resorption (38 % bei Hunden, < 30 % bei Katzen) und eines First-pass-Effektes nur unvollständig (ca. 13 % bei Hunden).

Bei Hunden werden maximale Benazeprilat-Konzentrationen (C_{max} von 37,6 ng/ml nach einer Dosis von 0,5 mg/kg Benazeprilhydrochlorid) bei T_{max} von 1,25 Stunden erreicht.

Bei Katzen werden maximale Benazeprilat-Konzentrationen (C_{max} von 77,0 ng/ml nach einer Dosis von 0,5 mg/kg Benazeprilhydrochlorid) bei T_{max} von 2 Stunden erreicht.

Die Benazeprilat-Konzentrationen fallen in zwei Phasen ab: die schnelle anfängliche Phase ($t_{1/2}$ =1,7 Stunden bei Hunden und $t_{1/2}$ =2,4 Stunden bei Katzen) entspricht der Elimination des freien Wirkstoffs, während die terminale Phase ($t_{1/2}$ =19 Stunden

bei Hunden und $t_{1/2}=29$ Stunden bei Katzen) die Freigabe von hauptsächlich in Geweben an ACE gebundenem Benazeprilat widerspiegelt.

Benazepril und Benazeprilat werden in hohem Maße an Plasmaproteine (85 - 90%) gebunden und in den Geweben, vor allem in der Leber und Niere, gefunden.

Unabhängig davon, ob Benazeprilhydrochlorid nüchternen oder gefütterten Hunden verabreicht wird, ist die Pharmakokinetik von Benazeprilat im Wesentlichen gleich.

Bei wiederholter Verabreichung von Benazepril kommt es zu einer geringfügigen Kumulation von Benazeprilat ($R = 1,47$ bei Hunden und $R = 1,36$ bei Katzen unter der Gabe von $0,5 \text{ mg/kg}$), wobei ein Steady-State innerhalb weniger Tage (bei Hunden innerhalb von 4 Tagen) erreicht wird.

Benazeprilat wird bei Hunden zu 54 % biliär und zu 46 % renal ausgeschieden, bei Katzen zu 85 % biliär und zu 15 % renal ausgeschieden. Bei Hunden und Katzen mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Clearance von Benazeprilat nicht betroffen; daher ist bei Niereninsuffizienz bei beiden Tierarten keine Anpassung der Dosis des Tierarzneimittels erforderlich.

6. Pharmazeutische Angaben:

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Weizenstärke
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
Glyceroldistearat
Trockenhefe aus *Saccharomyces cerevisiae*
Schweineleber-Aroma
Talkum

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 18 Monate.

Tablettenhälften sind innerhalb von 2 Tagen zu verbrauchen.

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Nicht über 25 °C lagern.

Trocken lagern.

Noch nicht angewendete Tablettenhälfte zur Aufbewahrung in den offenen Blisternapf zurücklegen. Durchdrückpackung wieder in den Umkarton stecken und an einem sicheren Ort für Kinder unzugänglich aufbewahren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

PVC/Aluminium/Polyamid-Laminat mit Aluminium-Deckfolie und 14 Tabletten/ Blister.

Umkarton mit 1 Blisterstreifen zu 14 Tabletten (14 Tabletten)

Umkarton mit 2 Blisterstreifen zu jeweils 14 Tabletten (28 Tabletten)

Umkarton mit 4 Blisterstreifen zu jeweils 14 Tabletten (56 Tabletten)

Umkarton mit 10 Blisterstreifen zu jeweils 14 Tabletten (140 Tabletten)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. Zulassungsinhaber:

Lavet Pharmaceuticals Ltd.

Batthyány u. 6.

2143 Kistarcsa

Ungarn

8. Zulassungsnummer:

Zul.-Nr. 401601.00.00

9. 9. Datum der Erteilung der Erstzulassung/Verlängerung der Zulassung:

Datum der Erstzulassung: 22.11.2012

Datum der letzten Verlängerung: 07.06.2016

10. **Stand der Information:**

- - -

11. **Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung:**

Nicht zutreffend.

12. **Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht:**

Verschreibungspflichtig.