

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

NELIO 2.5 MG TABLET VOOR KATTEN

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Benazepril hydrochloride.....2.50 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Langwerpige, beige gekleurde en halveerbare tablet.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoorten

Katten.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten

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

i) Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

De werkzaamheid en veiligheid van het product is niet vastgesteld bij katten met minder dan 2,5 kg lichaamsgewicht.

Tijdens klinische studies zijn er geen bewijzen van niertoxiciteit van het product waargenomen (bij 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.

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

Handen wassen na toediening.

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 ongeboren kind.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bij katten 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.

Kan het product de voedselopname en het lichaamsgewicht verhogen.

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 product naam (nationaal te voltooien) is niet vastgesteld bij fokdieren, drachtige of lacterende 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 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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 het product 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 het product 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.

Product tabletten zijn smakelijk en worden door de meeste katten vrijwillig opgegeten.

Katten:

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

Gewicht kat (kg)	Product
2.5 – 5	1 tablet
>5 – 10	2 tabletten

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

Product verminderde de erytrocyten tellingen bij normale katten bij een dosis van 10 mg/kg lichaamsgewicht eenmaal daags gedurende 12 maanden. Echter, dit effect werd niet waargenomen tijdens klinische studies bij katten 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 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: ACE –remmer, 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.

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

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 benazeprilaat piekconcentraties snel bereikt (t_{max} binnen 2 uur bij de kat) en nemen daarna snel af doordat het medicijn gedeeltelijk door de leverenzymen tot benazeprilaat wordt gemetaboliseerd. De systemische biobeschikbaarheid is niet compleet door een niet volledige absorptie (<30%) en het first-pass metabolisme.

Bij katten worden de piek benazeprilaat concentraties (C_{max} van 110,0 ng/ml na een dosis 0,65 mg/kg benazepril hydrochloride) bereikt bij een T_{max} van 1.5 uur.

Benazeprilaat concentraties nemen bifasisch af: de eerste snelle fase ($t_{1/2} = 2,4$ uur) is de eliminatie van het vrije geneesmiddel, terwijl de eind fase ($t_{1/2} = 29$ uur) 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.

Herhaalde toedieningen van het product leidt tot een lichte accumulatie van benazeprilaat ($R=1,36$ bij 0.5 mg/kg). Binnen een paar dagen wordt er een evenwichtssituatie (steady state) bereikt.

Benazeprilaat wordt 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

Varkenslever smaakstof
Gist
Lactosemonohydraat
Natrium croscarmellose
Watervrij colloïdaal silica
Gehydrogeneerde ricinusolie
Microkristallijn cellulose

6.2 Onverenigbaarheden

Geen, voor zover bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar

Houdbaarheid van delen van tabletten: 24 uur

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.
Overgebleven tabletten in de geopende blister bewaren en binnen 24 uur gebruiken.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aluminium/aluminium met behulp van hitte gesealde blisterverpakking, 10 tabletten per strip
Doos met 1 strip van 10 tabletten.
Doos met 2 strips van 10 tabletten.
Doos met 5 strips van 10 tabletten.
Doos met 10 strips van 10 tabletten.
Doos met 14 strips van 10 tabletten.
Doos met 18 strips van 10 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

Ceva Santé Animale S.A /N.V.
Metrologielaan 6
1130 Brussel
België

8. NUMMER VAN DE VERGUNNINGVOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V358452

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 14/01/2010

Datum verlenging van de vergunning: 08/10/2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

18/03/2019

Op diergeneeskundig voorschrift