

BD/2021/REG NL 10519/zaak 862803

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Laboratorios Calier S.A. te Les Franqueses del Valles d.d. 4 februari 2021 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **BANACEP vet 5 mg filmomhulde tablet voor honden en katten**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10519**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **BANACEP vet 5 mg filmomhulde tablet voor honden en katten**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10519**, zoals aangevraagd d.d. 4 februari 2021, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **BANACEP vet 5 mg filmomhulde tablet voor honden en katten**, **REG NL 10519** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **BANACEP vet 5 mg filmomhulde tablet voor honden en katten**, **REG NL 10519** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;

BD/2021/REG NL 10519/zaak 862803

- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 21 juni 2021



dhr. ir. F. Verheijen  
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

**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 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 veiligheid van het diergeneesmiddel 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 geboren 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 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 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 en lactatie

Niet gebruiken tijdens dracht of lactatie. De veiligheid van het diergeneesmiddel 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 diergeneesmiddel 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 diergeneesmiddel 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 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, eenmaal daags, volgens de onderstaande tabel:

Gewicht van de hond (kg)	Diergeneesmiddel	
	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 diergeneesmiddel 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)	Diergeneesmiddel
2.5 - 5	0.5 tablet
> 5 - 10	1 tablet

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

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

Bij katten met een experimentele nierinsufficiëntie normaliseerde het diergeneesmiddel 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 diergeneesmiddel 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 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<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<sub>max</sub> van 37,6 ng/ml na een dosis van 0,5 mg/kg benazepril hydrochloride) bereikt bij een T<sub>max</sub> van 1,25 uur.

Bij katten worden de piek benazeprilaatconcentraties (C<sub>max</sub> van 77,0 ng/ml na een dosis 0,5 mg/kg benazepril hydrochloride) bereikt bij een T<sub>max</sub> van 2 uur.

De benazeprilaatconcentraties nemen bifasisch af: de eerste snelle fase (t<sub>1/2</sub> = 1,7 uur bij de hond en t<sub>1/2</sub> = 2,4 uur bij de kat) is de eliminatie van het vrije geneesmiddel, terwijl de eindfase (t<sub>1/2</sub> = 19 uur bij de hond en t<sub>1/2</sub> = 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 farmacokinetische eigenschappen van benazeprilaat wanneer benazepril hydrochloride wordt toegediend aan een hond die gevoerd wordt of een hond die gevast heeft. Herhaalde toedieningen van het diergeneesmiddel 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 diergeneesmiddel is daarom in beide diersoorten in geval van nierinsufficiëntie niet nodig.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Geel ijzeroxyde (E-172)  
Rood ijzeroxide (E-172)  
Zwart ijzeroxide (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 lokale 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**

REG NL 10519

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

Datum van eerste vergunningverlening: 11/02/2008  
Datum van laatste verlenging: 21/12/2012

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

21 juni 2021

**KANALISATIE**

UDA

**BIJLAGE II**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****Kartonnen doosje****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

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

**2. GEHALTE AAN WERKZAAME BESTANDDELEN**

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

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Film-omhulde tabletten.

**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

14 tabletten  
140 tabletten

**5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

Hond en kat

**6. INDICATIES**

Voor de behandeling van congestief hartfalen bij honden.  
Voor de vermindering van proteïnurie geassocieerd met chronische nieraandoeningen bij katten.

**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Oraal toedienen.  
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**8. WACHTTIJDEN**

Niet van toepassing

**9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}

**11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

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

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-  
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN  
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET  
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.  
UDA

**14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES 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

**16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 10519

**17. PARTIJNUMMER FABRIKANT**

Partij {nummer}

**MIMIMALE GEGEVENS DIE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

{AARD/TYPE}

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

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

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

Laboratorios Calier, S.A.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}

**4. PARTIJNUMMER**

Partij {nummer}

**5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

**B. BIJSLUITER**



**BIJSLUITER**

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

**1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

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

**2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

BANACEP vet 5 mg film-omhulde tablet voor honden en katten.  
Benazepril hydrochloride

**3. GEHALTE AAN WERKZAAME EN OVERIGE BESTANDDEELLEN**

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

**4. INDICATIES**

Honden:

Behandeling van congestief hartfalen.

Katten:

Vermindering van proteïnurie geassocieerd met chronische nieraandoeningen.

**5. CONTRA-INDICATIES**

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel benazepril hydrochloride of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken in geval van hypotensie (lage bloeddruk), hypovolemie (laag bloedvolume), hyponatriëmie (laag natriumgehalte in het bloed) of acuut nierfalen.

Niet gebruiken bij drachtige of lacterende honden of katten aangezien de veiligheid van benazepril hydrochloride niet is vastgesteld gedurende dracht of lactatie bij deze diersoorten.

Niet gebruiken in geval van hartfalen door aorta of pulmonaire stenose.

## **6. BIJWERKINGEN**

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 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 diergeneesmiddel de voedselopname en het lichaamsgewicht verhogen.

Bij katten zijn in zeldzame gevallen braken, slechte eetlust, 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)

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen

## **7. DOELDIERSOORTEN**

Hond en kat

## **8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN**

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, eenmaal daags, volgens de onderstaande tabel:

Gewicht van de hond (kg)	Diergeneesmiddel	
	Standaarddosering	Dubbele dosering
> 5 - 10	0.5 tablet	1 tablet
>10 - 20	1 tablet	2 tabletten

Bij honden met congestief hartfalen kan de dosis worden verdubbeld, nog steeds eenmaal 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. Volg altijd de doseerinstructies van de dierenarts.

Katten: Het diergeneesmiddel 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)	Diergeneesmiddel
2.5 - 5	0.5 tablet
> 5 - 10	1 tablet

## 9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Geen.

## 10. WACHTTIJDEN

Niet van toepassing.

## 11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

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

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.

Niet te gebruiken na de vervaldatum vermeld op de doos na EXP

## 12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

### Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort

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

### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Tijdens klinische studies zijn er 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.

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

Handen wassen na toediening.

In geval van incidentele orale inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en deze 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 ongeborn kind.

Dracht en lactatie

Niet gebruiken tijdens dracht of lactatie. De veiligheid van het diergeneesmiddel 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.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Informeer de dierenarts wanneer uw huisdier andere medicijnen krijgt toegediend of onlangs toegediend heeft gekregen.

Bij honden met congestief hartfalen is het diergeneesmiddel 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 diergeneesmiddel 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. Uw dierenarts kan aanbevelen om de nierfunctie en tekenen van hypotensie (lethargie, zwakte, enz.) zorgvuldig te controleren en zo nodig te behandelen.

Interacties met kaliumsparende diuretica zoals spironolactone, triamterene of amiloride kunnen niet worden uitgesloten. Uw dierenarts kan aanbevelen om de plasma kaliumspiegels te monitoren wanneer het diergeneesmiddel wordt toegediend in combinatie met een kaliumsparend diureticum vanwege het risico op hyperkaliëmie ( hoog kaliumgehalte in het bloed).

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Het diergeneesmiddel 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 (lage bloeddruk) kan voorkomen in gevallen van een accidentele overdosis. De therapie dient te bestaan uit een intraveneus infuus met warme isotone zoutoplossing.

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-  
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEE AFVALMATERIAAL**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

**14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN**

21 juni 2021

**15. OVERIGE INFORMATIE**

**Farmacodynamische eigenschappen** Benazepril hydrochloride is een ‘pro-drug’ welke *in vivo* wordt gehydrolyseerd tot zijn actieve metabooliet benazeprilaat. Benazeprilaat is een zeer sterke en selectieve remmer van het angiotensin convertend enzym (ACE) 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 diergeneesmiddel 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 diergeneesmiddel vermindert de bloeddruk en de volumebelasting op het hart bij honden met congestief hartfalen.

Bij katten met een experimentele nierinsufficiëntie het diergeneesmiddel 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 diergeneesmiddel 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 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.

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 diergeneesmiddel is daarom in beide diersoorten in geval van nierinsufficiëntie niet nodig. Doos met 14 of 140 tabletten.

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

**KANALISATIE**  
UDA