

BD/2020/REG NL 110134/zaak 807858

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van LAVET Pharmaceuticals Ltd. te Kistarcsa d.d. 13 mei 2020 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Benefortin Flavour 2.5 mg tabletten voor katten en honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 110134**;

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 **Benefortin Flavour 2.5 mg tabletten voor katten en honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 110134**, zoals aangevraagd d.d. 13 mei 2020, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Benefortin Flavour 2.5 mg tabletten voor katten en honden**, **REG NL 110134** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Benefortin Flavour 2.5 mg tabletten voor katten en honden**, **REG NL 110134** 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/2020/REG NL 110134/zaak 807858

- 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, 23 juni 2020

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping strokes that form the letters 'F' and 'V'.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

BENEFORTIN FLAVOUR 2.5 mg tabletten voor katten en honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

2,5 mg benazeprilhydrochloride (overeenkomend met benazepril 2,30 mg)

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Bruinige, ovale, deelbare, tablet met aan beide zijden een breukstreep. De tabletten kunnen in gelijke delen worden verdeeld.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoorten

Hond en kat.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten

Honden:

Behandeling van congestief hartfalen.

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 (zie 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 benazepril is niet vastgesteld bij honden en katten met een lichaamsgewicht van minder dan 2,5 kg.

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

De handen wassen na gebruik.

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 benazepril 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 benazepril 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 benazepril de voedselopname en het lichaamsgewicht verhogen. Bij katten zijn in zeldzame gevallen braken, anorexia, dehydratie, lethargie en diarree gerapporteerd.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet gebruiken tijdens dracht of lactatie. De veiligheid van benazepril hydrochloride is niet vastgesteld bij fokdieren, drachtige of lacterende honden en katten.

Benazepril verminderde het gewicht van ovarium/oviduct bij katten bij 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(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij honden met congestief hartfalen is benazepril hydrochloride gegeven in combinatie met digoxine, diuretica, pimobendan en antiarrhythmica zonder aantoonbare nadelige interacties. Bij de mens kan de combinatie van ACEremmers en Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAID's) leiden tot verminderde anti-hypertensieve werkzaamheid of verminderde nierfunctie.

De combinatie van benazepril hydrochloride en andere antihypertensiva (bijv. calciumkanaalblokkers, β -blokkers of diuretica), anesthetica of sedativa kan leiden tot bijkomende hypotensieve effecten.

Daarom dient gelijktijdig gebruik van NSAID's of andere geneesmiddelen met een hypotensief effect

met zorg overwogen te worden. Nierfunctie en tekenen van hypotensie (lethargie, zwakte enz.) dienen nauwlettend gecontroleerd en indien nodig behandeld te worden.

Interacties met kaliumsparende diuretica zoals spironolacton, triamtereen of amiloride kunnen niet worden uitgesloten. Het wordt aanbevolen om de plasmakaliumspiegels te controleren wanneer benazepril wordt toegediend in combinatie met een kaliumsparend diureticum vanwege het risico op hyperkalaemie.

4.9 Dosering en toedieningsweg

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

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

Honden:

Tabletten zijn oraal toe te dienen 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)	2.5 mg	
	Standaard dosering	Dubbele dosering
2.5- 5	0.5 tablet	1 tablet
>5– 10	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.

Bij katten:

Tabletten zijn oraal toe te dienen 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)	2.5 mg
2.5- 5	1 tablet
>5 – 10	2 tabletten

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

Benazepril 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 of honden bij de aanbevolen dosis.

Een voorbijgaande omkeerbare hypotensie kan zich voordoen in gevallen van een accidentele overdosering. De therapie dient te bestaan uit een intraveneus infuus van warme, isotone zoutoplossing.

4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: ACE remmers

ATCvet-code: QC09AA07

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Benazeprilhydrochloride is een prodrug die *in vivo* wordt gehydrolyseerd tot zijn actieve metaboliet, benazeprilaat. Benazeprilaat is een zeer sterke en selectieve remmer van angiotensine converterend 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 blokkeren de door angiotensine II en aldosterone gemedieerde effecten, inclusief vasoconstrictie van zowel arteriën en venen, retentie van natrium en water door de nier en pathologische veranderingen (inclusief pathologische harthypertrofie en degeneratieve nierafwijkingen).

Benazeprilaat 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. Bij honden met congestief hartfalen vermindert benazepril de bloeddruk en volumebelasting op het hart. Bij katten met experimentele nierinsufficiëntie, normaliseerde benazepril de verhoogde glomerulaire capillaire druk (GCP) en verminderd het 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 benazepril hydrochloride de hoeveelheid eiwitten in de urine en eiwit/ creatinine verhouding (UPC) in de urine 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 benazepril hydrochloride op de overleving van katten met CKD, maar benazepril hydrochloride verbeterde de eetlust van de katten, in het bijzonder in de meer gevorderde gevallen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van benazeprilhydrochloride worden de benazeprilaat piekconcentraties snel bereikt ($t_{\max}$ 0,5 uur bij honden en binnen 2 uur bij katten) en nemen daarna snel af doordat het werkzaam bestanddeel door leverenzymen gedeeltelijk wordt gemetaboliseerd tot benazeprilaat.

De systemische biologische beschikbaarheid is onvolledig (~13% bij honden) als gevolg van onvolledige absorptie (38% bij honden en <30% bij katten) en first-pass-metabolisme.

Bij honden worden de piek benazeprilaat concentraties ($C_{\max}$ 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 benazeprilaat concentraties ($C_{\max}$ van 77,0 ng/ml na een dosis van 0,5 mg/kg benazepril hydrochloride) bereikt bij een $T_{\max}$ van 2 uur.

Benazeprilaat concentraties 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 eind fase ($t_{1/2} = 19$ 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 plasma proteïnen (85-90%) en worden in de weefsels voornamelijk in de lever en nier aangetroffen.

Er is geen significant verschil in de farmacokinetiek van benazeprilaat wanneer benazeprilhydrochloride wordt toegediend aan gevoede of nuchtere honden.

Herhaalde toediening van benazepril leidt tot lichte bioaccumulatie van benazeprilaat ($R=1,47$ bij

honden en $R=1,36$ bij katten met 0,5 mg/kg), waarbij steady-state binnen een paar dagen wordt bereikt (4 dagen bij honden).

Benazeprilaat wordt bij honden voor 54% via de gal en 46% via de urineweg en bij katten voor 85% via de gal- en 15% via de urineweg uitgescheiden. De klaring 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

Lactosemonohydraat
Microkristallijne cellulose
Tarwezetmeel
Natriumzetmeelglycolaat (Type A)
Glyceroldistearaat
Gedroogde gist
Leverpoedersmaakstof
Talk

6.2 Onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 18 maanden.
Tablethelften dienen binnen 2 dagen te worden gebruikt.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.
Op een droge plaats bewaren.
Resterende halve tabletten dienen in de originele doordrukstrip bewaard te worden. Bewaar de doordrukstrip in de kartonnen buitenverpakking op een veilige plaats buiten het bereik van kinderen.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

PVC/aluminium/polyamide blistervormend laminaat met aluminium afdekfolie met 14 tabletten/blisterverpakking.

Kartonnen doos met 1 blisterstrip van 14 tabletten (14 tabletten)
Kartonnen doos met 2 blisterstrips van 14 tabletten (28 tabletten)
Kartonnen doos met 4 blisterstrips van 14 tabletten (56 tabletten)
Kartonnen doos met 10 blisterstrips van 14 tabletten (140 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 nationale vereisten te worden verwijderd.

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

Lavet Pharmaceuticals Ltd.
2143 Kistarcsa, Batthyány u. 6.
Hongarije

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 110134

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 1 december 2011
Datum van laatste verlenging: 27 juni 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

18 juni 2020

KANALISATIE

UDA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

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

Benefortin Flavour 2,5 mg tabletten voor katten en honden
Benazeprilhydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel

2,5 Benazeprilhydrochloride (oveereenkomend met benazepril 2,30 mg)

3. FARMACEUTISCHE VORM**Tablet.**

Bruinige, ovale, deelbare tablet met aan beide zijden een breukstreep. De tabletten kunnen in gelijke helften worden verdeeld.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

Doos met 1 blisterstrip van 14 tabletten (14 tabletten)
Doos met 2 blisterstrips van 14 tabletten (28 tabletten)
Doos met 4 blisterstrips van 14 tabletten (56 tabletten)
Doos met 10 blisterstrips van 14 tabletten (140 tabletten)

5. DIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond en kat.

6. INDICATIE

Behandeling van congestief hartfalen bij honden.
Vermindering van proteïnurie geassocieerd met chronische nieraandoeningen bij katten.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Oraal gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN INDIEN NODIG

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Tablethelften dienen binnen 2 dagen te worden gebruikt.

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Niet bewaren boven 25 °C.

Op een droge plaats bewaren.

Resterende halve tabletten dienen in de originele doordrukstrip bewaard te worden. Bewaar de doordrukstrip in de kartonnen buitenverpakking op een veilige plaats buiten het bereik van kinderen.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN 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**

Lavet Pharmaceuticals Ltd.

Kistarcsa, 2143 Batthyány u. 6., Hongarije

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 110134

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Charge: {nummer}

GEGEVENS DIE TENMINSTE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**Blisterfolie****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Benefortin Flavour 2,5 mg tabletten
Benazeprilhydrochloride

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

Lavet

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

4. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDA

6. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 110134

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER**Benefortin Flavour 2,5 mg tabletten voor katten en honden****Benefortin Flavour 5 mg tabletten voor katten en honden****Benefortin Flavour 20 mg tabletten voor honden****1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE,
INDIEN VERSCHILLENDE**

Lavet Pharmaceuticals Ltd.
Kistarcsa, 2143 Batthyány u. 6.,
Hongarije

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Benefortin Flavour 2,5 mg tabletten voor katten en honden

Benefortin Flavour 5 mg tabletten voor katten en honden

Benefortin Flavour 20 mg tabletten voor honden

Benazeprilhydrochloride

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN**Werkzaam bestanddeel**

2,5 mg benazeprilhydrochloride: (overeenkomend met benazepril 2,30 mg)

5 mg benazeprilhydrochloride: (overeenkomend met benazepril 4,60 mg)

20 mg benazeprilhydrochloride: (overeenkomend met benazepril 18,4 mg)

Bruinige, ovale, deelbare tablet met aan beide zijden een breukstreep.

De tabletten kunnen in gelijke helften worden verdeeld.

4. INDICATIES

Benazepril hydrochloride behoort tot een groep van medicijnen genaamd Angiotensin Converting Enzym (ACE) remmers. Het wordt voorgeschreven door de dierenarts voor de behandeling van congestief hartfalen bij honden en voor de behandeling van chronische nieraandoeningen bij katten met proteïne in de urine (proteïnurie).

5. CONTRA-INDICATIES

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

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

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

Niet gebruiken tijdens dracht en lactatie (zie rubriek "Gebruik bij dracht en lactatie").

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.

6. BIJWERKINGEN

Sommige honden met congestief hartfalen kunnen braken of tekenen van vermoeidheid vertonen. Bij katten en honden met chronische nieraandoeningen kan de plasma creatinineconcentratie, een indicator van de nierfunctie, in het bloed licht verhogen. Dit wordt waarschijnlijk veroorzaakt doordat het medicijn de bloeddruk binnen de nier verminderd en is daarom niet noodzakelijk een reden om de behandeling te stoppen, tenzij het dier andere verschijnselen vertoont.

Benazepril kan de voerconsumptie en het lichaamsgewicht bij katten verhogen. Braken, slechte eetlust, dehydratie, lethargie en diarree zijn zelden gerapporteerd bij katten. Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiter worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond (2,5 mg, 5 mg, 20 mg) en kat (2,5 mg en 5 mg).

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

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

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

2,5 mg tabletten

Bij honden:

Het diergeneesmiddel is oraal toe te dienen 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)	Benefortin Flavour 2.5 mg	
	Standaard dosering	Dubbele dosering
2.5- 5	0.5 tablet	1 tablet
>5 – 10	1 tablet	2 tabletten

Bij honden met congestief hartfalen kan de dosering worden verdubbeld, nog steeds eenmaal daags toe te dienen, met een minimum dosering van 0,5 mg/kg lichaamsgewicht (range 0,5-1,0) indien dit noodzakelijk wordt geacht en geadviseerd door de dierenarts.

Bij katten:

Het diergeneesmiddel is oraal toe te dienen 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)	Benefortin Flavour 2,5 mg
2,5 – 5	1 tablet
>5 – 10	2 tabletten

5 mg tablettenBij honden:

Het diergeneesmiddel is oraal toe te dienen 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)	Benefortin Flavour 5 mg	
	Standaard dosering	Dubbele dosering
5- 10	0.5 tablet	1 tablet
>10 – 20	1 tablet	2 tabletten

Bij honden met congestief hartfalen kan de dosering worden verdubbeld, nog steeds eenmaal daags toe te dienen, met een minimum dosering van 0,5 mg/kg lichaamsgewicht (range 0,5-1,0) indien dit noodzakelijk wordt geacht en geadviseerd door de dierenarts.

Bij 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)	Benefortin Flavour 5 mg
2,5 – 5	0,5 tablet
>5 – 10	1 tabletten

20 mg tablettenBij honden:

Tabletten zijn oraal toe te dienen 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)	Benefortin Flavour 20 mg	
	Standaard dosering	Dubbele dosering
20- 40	0.5 tablet	1 tablet
>40 – 80	1 tablet	2 tabletten

Bij honden met congestief hartfalen kan de dosering worden verdubbeld, nog steeds eenmaal daags toe te dienen, met een minimum dosering van 0,5 mg/kg lichaamsgewicht (range 0,5-1,0) indien dit noodzakelijk wordt geacht en geadviseerd door de dierenarts.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Uitsluitend voor oraal gebruik.

10. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Niet bewaren boven 25 °C.

Op een droge plaats bewaren.

Resterende halve tabletten dienen in de originele doordrukstrip bewaard te worden.

Bewaar de doordrukstrip in de kartonnen buitenverpakking op een veilige plaats buiten het bereik van kinderen. Tablethelften dienen binnen 2 dagen te worden gebruikt. Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet te gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het karton na EXP:

De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale voorzorgsmaatregelen voor honden en katten

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

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

In het geval van chronische nieraandoeningen zal uw dierenarts de hydratatie status van uw huisdier controleren voor aanvang van de behandeling. Het wordt aanbevolen om regelmatig bloedtesten uit te voeren gedurende de behandeling om de concentraties plasma creatinine te monitoren en de bloed erythrocyten te tellen.

Waarschuwingen voor gebruikers

De handen wassen na gebruik.

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.

Gebruik tijdens dracht en lactatie

Niet gebruiken tijdens dracht of lactatie. De veiligheid van benazepril hydrochloride is niet vastgesteld bij fokdieren, drachtige of lacterende honden en katten.

Interacties

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

Bij honden met congestief hartfalen is benazepril gegeven in combinatie met digoxine, diuretica, pimobendan en anti-arrhythmica zonder aantoonbare nadelige interacties. Bij mensen kan de combinatie van ACE-remmers en NSAID's leiden tot een verminderde werking tegen hoge bloeddruk of een verminderde nierfunctie. De combinatie van benazepril en andere middelen tegen hoge bloeddruk (bijv. calciumkanaalblockers, β -blockers of diuretica), anesthetica of sedativa kan tot bijkomende hypotensieve effecten leiden. Daarom dient gelijktijdig gebruik van NSAID's of andere geneesmiddelen 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 zonodig te behandelen.

Interacties met kaliumsparende diuretica zoals spironolacton, triamteren of amiloride kunnen niet uitgesloten worden. Uw dierenarts kan aanraden plasmakaliumspiegels te monitoren wanneer benazepril wordt toegediend in combinatie met een kaliumsparend diureticum vanwege het risico op hyperkaliëmie (hoog kaliumgehalte in het bloed).

Overdosering

Reversibele hypotensie (lage bloeddruk) van voorbijgaande aard kan zich voordoen in gevallen van een accidentele overdosering. De therapie dient te bestaan uit een intraveneus infuus met warme isotone zoutoplossing.

13. 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.

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

18 juni 2020

15. OVERIGE INFORMATIE

Farmacodynamische eigenschappen

Benazeprilhydrochloride is een prodrug die *in vivo* wordt gehydrolyseerd tot zijn actieve metaboliet, benazeprilaat. Benazeprilaat is een zeer sterke en selectieve remmer van angiotensine converterend enzym (ACE), waardoor de omzetting van het inactieve angiotensine I naar het actieve angiotensine II wordt voorkomen en waarbij ook de synthese van aldosteron vermindert. Hierdoor blokkeren de door angiotensine II en aldosterone gemedieerde effecten, inclusief vasoconstrictie van zowel arteriën en venen, retentie van natrium en water door de nier en pathologische veranderingen (inclusief pathologische harthypertrofie en degeneratieve nierafwijkingen)

Benazeprilaat 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. Bij honden met congestief hartfalen verlaagt benazepril de bloeddruk en volumebelasting op het hart.

Bij katten met experimentele nierinsufficiëntie, normaliseerde benazepril de verhoogde glomerulaire capillaire druk (GCP) en verlaagde het de systemische bloeddruk. Verlaging van de glomerulaire hypertensie kan de voortschrijding van nieraandoeningen vertragen zodat verdere schade aan de nieren wordt geremd. In veldstudies bij katten met chronische nieraandoeningen (CKD) werd aangetoond dat benazepril hydrochloride de hoeveelheid eiwitten in de urine significant verminderde. Dit effect wordt waarschijnlijk gemedieerd door een verminderde glomerulaire hypertensie en gunstige effecten op de glomerulaire basaalmembraan. Benazepril hydrochloride verbeterde ook de eetlust van de katten, in het bijzonder in de meer gevorderde gevallen.

In tegenstelling tot andere ACE remmers wordt benazeprilaat bij honden gelijk via de gal en de urine uitgescheiden. Bij katten wordt 85% via de gal en 15% via de nieren uitgescheiden. Een aanpassing van de dosering van benazepril hydrochloride is daarom in beide diersoorten in geval van nierinsufficiëntie niet nodig.

PVC/aluminium/polyamide blistervormend laminaat met aluminium afdekfolie met 7 (Benefortin Flavour 20 mg) of 14 (Benefortin Flavour 2,5 of 5 mg) tabletten/blisterverpakking.

Kartonnen doos met 1 blisterstrip van 7 of 14 tabletten (7/14 tabletten).

Kartonnen doos met 2 blisterstrips van 7 of 14 tabletten (14/28 tabletten).

Kartonnen doos met 4 blisterstrips van 7 of 14 tabletten (28/56 tabletten).

Kartonnen doos met 10 blisterstrips van 7 of 14 tabletten (70/140 tabletten).

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

Gelieve voor alle informatie over dit diergeneesmiddel contact op te nemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

REG NL 110134 (Benefortin Flavour 2,5 mg)

KANALISATIE
UDA.