

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

BENEFORTIN FLAVOUR 5 mg tabletten voor katten en honden

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

**Werkzaam bestanddeel:**

5 mg benazepril hydrochloride (overeenkomend met benazepril 4,60 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 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 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.

De kauwtabletten zijn gearomatiseerd. Om ongewenste ingestie te voorkomen, buiten het bereik en het zicht van de dieren bewaren.

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

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 tijdens zwangerschap bij de mens.

#### **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 bewezen 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 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 ACE-remmers 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. calciumkanaal blokkers,  $\beta$ -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, triamteren 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 0,25-05) 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      |

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) | Benefortin Flavour 5 mg |
|-------------------------|-------------------------|
| 2,5- 5                  | 0,5 tablet              |
| > 5 -10                 | 1 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 Wachttijden**

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 wordt 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 verminderde 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 Belangrijke 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 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**

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

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

BE-V409421

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

Datum van eerste vergunningverlening: 19/01/2012

Datum van laatste verlenging: 22/04/2016

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

01/10/2020

#### **KANALISATIE**

Op diergeneeskundig voorschrift.