

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Bexepril 20 mg filmomhulde tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

Elke tablet bevat:

Benazepril 18,42 mg

(overeenkomend met 20 mg benazepril hydrochloride)

Hulpstoffen:

Titaniumdioxide (E171) 3,4176 mg

Geel ijzeroxide (E172) 0,3424 mg

Rood ijzeroxide (E172) 0,24 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten

Oranje-roodachtige, biconvexe, ronde tablet met een kruisvormige breuklijn aan een zijde. De tabletten kunnen in twee of vier gelijke delen worden gedeeld.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Honden.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Honden met een lichaamsgewicht van ten minste 10 kg:

Behandeling van congestief hartfalen, veroorzaakt door een gedilateerde cardiomyopathie en/of mitralinsufficiëntie.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden met aanwijzingen voor cardiac output failure, bv. ten gevolge van een aortastenose.

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

Zie ook 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

In klinische studies werd geen bewijs gevonden van een renale toxiciteit van benazepril.

Toch wordt aangeraden, zoals in geval van nierinsufficiëntie routinematig dient te gebeuren, om plasma-ureum en creatinineconcentraties te meten.

Special voorzorgsmaatregelen te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Handen wassen na gebruik.

In geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Zwangere vrouwen dienen een orale accidentele blootstelling aan het product te vermijden, omdat vastgesteld werd dat het gebruik van ACE-inhibitoren tijdens de zwangerschap bij de mens schadelijk is voor het ongeboren kind.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In zeldzame gevallen kunnen tijdelijk tekenen van hypotensie, zoals lethargie en ataxie, optreden.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet gebruiken bij fokdieren en drachtige of lacterende dieren.

Uit laboratoriumonderzoek bij dieren zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op embryotoxische effecten van Benazepril (misvormingen van het foetaal urinair systeem) bij voor de moeder niet-toxische doses.

De veiligheid van het diergeneesmiddel werd niet onderzocht bij drachtige of lacterende dieren.

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en waarnemingen bij de mens zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij honden, met hartfalen aan wie benazepril in combinatie met digoxine, diuretica of anti-aritmetica werd toegediend konden geen bijwerkingen worden aangetoond.

Bij de mens kan de combinatie van ACE-inhibitoren en NSAIDs een verminderde bloeddrukverlagende werking of een storing van de nierfunctie veroorzaken. De combinatie van benazepril met andere bloeddrukverlagende middelen (bv. calciumblokkers, bètablokkers of diuretica), anesthetica of sedativa kan een additief hypotensief effect veroorzaken. Daarom dient men de voor- en nadelen van een gelijktijdige toediening van NSAIDs of andere middelen met een bloeddrukverlagend effect steeds zorgvuldig af te wegen.

De nierfunctie en aanwijzingen voor hypotensie (lethargie, zwakte enz.) moeten op de voet worden gecontroleerd en behandeld, indien nodig.

Wisselwerkingen met kaliumsparende diuretica zoals spironolacton, triamteren of amiloride kunnen niet worden uitgesloten. De gelijktijdige toediening van benazepril en kaliumsparende diuretica dient steeds gepaard te gaan met een regelmatige controle van het kaliumgehalte in het plasma, omdat het levensbedreigende reacties tot gevolg kan hebben.

Zoals bij andere ACE-inhibitoren kan het gebruik van bloeddrukverlagende geneesmiddelen of anesthetica met een bloeddrukverlagend effect de antihypertensieve werking van benazepril verhogen.

4.9 Dosering en wijze van toediening

Uitsluitend voor oraal gebruik.

Teneinde een correcte dosering te garanderen moet het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk worden bepaald, om onderdosering te voorkomen.

Dit diergeneesmiddel moet worden toegediend in een minimale dosis van 0,25 mg (bereik 0,25- 0,5) benazepril hydrochloride/kg lichaamsgewicht eenmaal daags, volgens de volgende tabel:

Gewicht hond (kg)	20 mg tablet sterkte	
	Standaard dosis	Dubbele dosis
>10 – 20	0,25 tablet	0,5 tablet
>20 – 40	0,5 tablet	1 tablet
>40 – 80	1 tablet	2 tablets

De dosering voor de hond kan, indien klinisch noodzakelijk tot een minimum dosis van 0,5 mg/kg (bereik 0,5-1,0) en op advies van de dierenarts, worden verdubbeld en dient dan eveneens eenmaal daags verstrekt te worden.

Dit diergeneesmiddel dient eenmaal daags oraal al dan niet met een maaltijd te worden verstrekt. De duur van de behandeling is onbeperkt.

De tabletten kunnen in 2 of 4 gelijke delen worden verdeeld om een nauwkeurige dosering te garanderen.

Kwart tablet: plaats de tablet op een plat oppervlak, met de breuklijnen omhoog en druk met uw duim op het midden van de tablet.



Halve tablet: plaats de tablet op een plat oppervlak, met de breuklijnen omhoog en houdt één tablethelft vast en druk op de andere helft.



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

Bij gezonde honden bleek een 200-voudige overdosering asymptomatisch te zijn.

Een voorbijgaande reversibele hypotensie kan zich voordoen in het geval van een accidentele overdosering. Eventuele therapie dient te bestaan uit een intraveneus infuus met een warme, isotonische, fysiologische oplossing.

4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: ACE-inhibitoren, benazepril, ATCvet code: QC09AA07.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Benazeprilhydrochloride is een pro-drug, die *in vivo* wordt gehydrolyseerd tot zijn actieve metaboliet, benazeprilaat. Benazeprilaat is een selectieve remmer van angiotensine converterend enzym (ACE), waardoor de conversie van het inactieve angiotensine I in het actieve angiotensine II wordt voorkomen. Hierdoor blokkeert benazeprilaat door angiotensine II gemedieerde effecten, zoals vasoconstrictie van zowel arteriën als venen, retentie van natrium en water door de nieren en morfologische effecten (zoals pathologische harthypertrofie).

Benazeprilaat veroorzaakt bij honden een langdurende onderdrukking van de plasma ACE-activiteit en een significante, 24 uur aanhoudende onderdrukking na een eenmalige dosering. Benazeprilaat verlaagt de bloeddruk en de volumebelasting van het hart bij honden met hartfalen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van benazepril hydrochloride, worden piekspiegels van benazepril snel bereikt ($t_{\max}$ 1,74 u bij honden) en nemen daarna snel af, doordat het middel door leverenzymen gedeeltelijk wordt gemetaboliseerd tot benazeprilaat. Bij honden bestaat de rest uit onveranderde benazepril en hydrofiële metabolieten. Na toediening van dit product aan honden in een dosis van 0,5 mg/kg benazepril hydrochloride, worden piekbenazeprilaatconcentraties ($C_{\max}$ van 35,02 ng/ml) bereikt bij een $T_{\max}$ van 1,74 uur. De biologische beschikbaarheid van benazepril is onvolledig (~13% bij honden) als gevolg van onvolledige absorptie (38%) bij honden en een first-pass-effect.

Benazeprilaatconcentraties nemen bifasisch af: de aanvankelijke, snelle fase ($t_{1/2}=1,7$ uur bij honden) vertegenwoordigt eliminatie van vrij geneesmiddel, terwijl de terminale fase ($t_{1/2}\sim 19$ uur bij honden) het vrijkomen van het, voornamelijk in de weefsels aan ACE gebonden, benazeprilaat weergeeft. Benazepril en benazeprilaat worden in hoge mate gebonden aan plasma-eiwitten. In de weefsels worden ze voornamelijk in de lever en nier aangetroffen.

Er is geen significant verschil in de kinetiek van benazeprilaat na toediening van benazepril hydrochloride aan vastende of gevoederde honden.

Herhaalde toediening van benazepril leidt tot een lichte accumulatie van benazeprilaat ($R=1,47$ bij 0,5 mg/kg), waarbij binnen een paar dagen (bij honden 4 dagen) een steady-state wordt bereikt. Benazeprilaat wordt bij honden voor 54% via de gal- en voor 46% via de urine uitgescheiden. De klaring van benazeprilaat wordt niet beïnvloedt bij honden met een verminderde nierfunctie. Derhalve is een aanpassing van de benazeprildosering niet noodzakelijk in gevallen van nierinsufficiëntie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

lactose monohydraat

maïszetmeel

microkristallijne cellulose

watervrije colloïdale silica

crospovidon

talk

magnesiumstearaat

Coating van de tabletkern:

Gegrild vleesaroma

Opadry II Pink bevattende:

polyvinylalkohol

titaniumdioxide (E171)

macrogol 3350

talk (E553b)

geel ijzeroxide (E172)

rood ijzeroxide (E172)

6.2 Onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 24 maanden.

Ongebruikte tablet delen dienen gebruikt te worden bij de volgende toediening.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Iedere keer wanneer een ongebruikte portie tablet overblijft, deze bewaren in de uitgespaarde ruimte van de blister in het doosje.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Blistercomplex: PVC/PE/PVDC-laminaat /aluminium hittegesloten blisterverpakkingen met 14 of 15 tabletten per strip.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos van: 14, 15, 28, 30, 42, 45, 56, 60, 70, 75, 84, 90, 98, 105, 112, 120, 128, 135, 140, 150, 154, 165, 168, 180, 182, 195, 196, 210, 224, 225, 238, 240, 252, 255, 266, 270, 280, 285, 294, 300, 308, 315, 350, 390, 392, 448, 450, 540, 546, 600, 602, 700, 705, 798, 810, 896, 900, 994, 1005 en 1008 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

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd., Loughrea, Co. Galway, Ierland.

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

BE-V361882

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 01/02/2010

Datum van verlenging van de vergunning: 19/02/2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

13/03/2025

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK / KANALISATIE

OP DIERGENEESKUNDIG VOORSCHRIFT