

BD/2021/REG NL 103869/zaak 829395

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van CEVA Sante Animale B.V. te Naaldwijk d.d. 31 augustus 2020 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Nelio 5 mg, tabletten voor honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 103869**;

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 **Nelio 5 mg, tabletten voor honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 103869**, zoals aangevraagd d.d. 31 augustus 2020, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Nelio 5 mg, tabletten voor honden, REG NL 103869** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Nelio 5 mg, tabletten voor honden, REG NL 103869** 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 103869/zaak 829395

- 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, 25 juni 2021

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping letters and flourishes, likely representing the name F. Verheijen.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

NELIO 5 mg tabletten voor honden.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Benazepril hydrochloride 5 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Klaverbladvormige, beige tablet met een breukstreep, deelbaar in twee of vier gelijke delen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Honden:

Behandeling van congestief hartfalen.

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

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Tijdens klinische studies zijn er geen bewijzen van nefrotoxiciteit van het diergeneesmiddel waargenomen. 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 onderzocht bij 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 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 accidentele orale blootstelling te vermijden, omdat is gebleken dat ACE-remmers invloed kunnen hebben op het ongeboren kind tijdens de zwangerschap bij mensen.

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, incoördinatie of tekenen van vermoeidheid vertonen.

Bij 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.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet gebruiken tijdens dracht of lactatie. De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet vastgesteld bij fokdieren, drachtige of lacterende honden. Bij katten reduceerde benazepril het gewicht van de eierstokken en eileiders bij een dagelijkse dosis van 10 mg/kg gedurende 52 weken. In onderzoeken met laboratoriumdieren (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 inhibitors en Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID's) leiden tot een verminderde werking tegen hoge bloeddruk of een verstoorde nierfunctie. De combinatie van het diergeneesmiddel en andere middelen tegen hoge bloeddruk (b.v. calciumkanaal-blokkers, β -blokkers of diuretica) anesthetica 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 diergeneesmiddel wordt gebruikt in combinatie met een kaliumsparend diureticum vanwege het risico op hyperkaliëmie.

4.9 Dosering en toedieningsweg

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

Honden:

Het diergeneesmiddel dient oraal te worden toegediend met een minimum dosering van 0,25 mg (range 0,25-0,5) benazepril hydrochloride/kg lichaamsgewicht, eenmaal daags, volgens de onderstaande tabel:

Gewicht hond (kg)	Standaard dosering	Dubbele dosering
2,5-5	0,25 tablet	0,5 tablet
>5-10	0,5 tablet	1 tablet
>10-15	0,75 tablet	1,5 tabletten
>15-20	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.

Indien kwarten of halve tabletten worden gebruikt: bewaar de overgebleven hoeveelheid tablet in de blister en gebruik deze voor de volgende toediening.

De tabletten zijn smakelijk en kunnen spontaan worden ingenomen door de hond. De tabletten kunnen ook direct in de bek van de hond worden gegeven of met voedsel indien noodzakelijk.

Instructies voor het breken van de tablet: leg de tablet op een vlak oppervlak met de breuklijn naar beneden (de bolle kant naar boven). Oefen met de top van de wijsvinger een lichte verticale druk uit op het midden van de tablet om deze over de breedte in twee helften te breken. Om vervolgens een kwart te verkrijgen, oefen lichte druk uit met de wijsvinger op het midden van een helft om deze in twee delen te breken.

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

Het diergeneesmiddel verminderde de erythrocyten tellingen 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 honden bij de aanbevolen dosis.

Een voorbijgaande omkeerbare hypotensie kan voorkomen in gevallen van een accidentele 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: Cardiovasculaire systeem, ACE-remmers, plain, 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 effecten veroorzaakt door angiotensine II en aldosteron, met inbegrip van vasoconstrictie van zowel slagaders als aders, retentie van natrium en water door de nieren en de remodellerende effecten (met inbegrip van pathologische cardiale hypertrofie en degeneratieve nier veranderingen) geblokkeerd.

Het diergeneesmiddel veroorzaakt een langdurende inhibitie van de plasma ACE activiteit bij honden, met een meer dan 95% inhibitie als piekeffect en een significante werkzaamheid (>80%) welke gedurende 24 uur na dosering aanhoudt.

Het diergeneesmiddel verlaagt de bloeddruk en de volume belasting op het hart bij honden met congestief hartfalen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van benazepril hydrochloride, worden benazepril piekconcentraties snel bereikt ($T_{\max}$ 0,5 uur) en nemen daarna snel af doordat het werkzaam bestanddeel gedeeltelijk door de leverenzymen tot benazeprilaat wordt gemetaboliseerd. De systemische biologische beschikbaarheid is niet compleet (~13%) door een niet volledige absorptie (38%) en het first-pass metabolisme.

Piek benazeprilaat concentraties ($C_{\max}$ van 30,0 ng/ml na een dosis 0,5 mg/kg benazepril hydrochloride) worden bereikt met een $T_{\max}$ van 1,5 uur.

Benazeprilaat concentraties nemen bifasisch af: de eerste snelle fase ($t_{1/2} = 1,7$ uur) is de eliminatie van het vrije geneesmiddel, terwijl de eind fase ($t_{1/2} = 19$ uur) het vrijkomen van benazeprilaat reflecteert, welke aan ACE gebonden was, voornamelijk in de weefsels. 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 die gevestigd heeft. Herhaalde toedieningen van het diergeneesmiddel leidt tot een lichte bioaccumulatie van benazeprilaat ($R=1,47$ bij 0,5 mg/kg). Binnen een paar dagen wordt er een evenwichtssituatie (steady state) bereikt (4 dagen).

Benazeprilaat wordt bij honden voor 54% via de gal en 46% via de nieren uitgescheiden. De klaring van benazeprilaat wordt bij honden met een verstoorde nierfunctie niet beïnvloed. Een aanpassing van de dosering van het diergeneesmiddel is daarom in geval van nierinsufficiëntie niet nodig.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Varkenslever smaakstof
Gist
Lactosemonohydraat
Natrium croscarmellose
Colloidaal siliciumdioxide anhydraat
Gehydrogeneerde ricinusolie
Microkristallijn cellulose

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 1 jaar.

Houdbaarheid van delen van tabletten: 72 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Resterende tabletten in de geopende blister bewaren en binnen 72 uur gebruiken.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

[PA-Al-PVC] / Aluminium gesealde blisters met 10 tabletten.

Kartonnen doos met 1 blister van 10 tabletten.

Kartonnen doos met 5 blisters van 10 tabletten.

Kartonnen doos met 10 blisters van 10 tabletten.

Kartonnen doos met 25 blisters van 10 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

Ceva Santé Animale B.V.

Tiendweg 8 c

2671 SB Naaldwijk

Nederland

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

REG NL 103869

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 8 juni 2009

Datum van laatste verlenging: 28 maart 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

24 juni 2021

KANALISATIE

UDA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

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

Nelio 5 mg tabletten voor honden.
Benazepril (hydrochloride).

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDD(E)EL(EN)

Per tablet:
Benazepril hydrochloride 5 mg.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

10 tabletten
50 tabletten
100 tabletten
250 tabletten

5. DOELDIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond.

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: maand/jaar

Houdbaarheid van delen van tabletten: 72 uur.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet bewaren boven 25 °C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Overgebleven tabletten in de geopende blister bewaren en binnen 72 uur gebruiken.

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

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**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**

Ceva Santé Animale B.V.

Tiendweg 8 c

2671 SB Naaldwijk

Nederland

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

REG NL 103869

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot.

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

Nelio 5 mg tabletten voor honden.
Benazepril (hydrochloride)

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP: maand/jaar.

4. PARTIJNUMMER

Lot.:

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.
UDA

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

REG NL 103869

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER
Nelio 5 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 VERSCHILLEND**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Ceva Santé Animale B.V.

Tiendweg 8 c

2671 SB Naaldwijk

Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor de vrijgifte:

Ceva Santé Animale

Boulevard de la Communication

Zone Autoroutière

53950 Louverné

Frankrijk

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Nelio 5 mg tabletten voor honden.

Benazepril (hydrochloride).

3. GEHALTE AAN WERKZ(A)AM(E) EN OVERIGE BESTANDD(E)EL(EN)

Elke tablet bevat 5 mg benazepril hydrochloride.

Klaverbladvormige, beige tablet met een breukstreep, deelbaar in twee of vier gelijke delen.

4. INDICATIE(S)

Het diergeneesmiddel 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.

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 (laag natriumgehalte in het bloed) of acuut nierfalen.

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

Niet gebruiken bij drachtige of lacterende honden 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 tijdens de behandeling.

Bij 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 verlaagd en is daarom niet noodzakelijk een reden om de behandeling te stoppen. Tenzij het dier andere bijwerkingen vertoont.

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.

Als alternatief kunt u dit rapporteren via uw nationaal meldsysteem (zie CBG-MEB website).

7. DOELDIERSOORT

Hond.

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

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 van de honden geaccepteerd.

Honden:

Het diergeneesmiddel dient oraal te worden toegediend met een minimum dosering van 0,25 mg (range 0,25-0,5) benazepril hydrochloride/kg lichaamsgewicht, eenmaal daags, volgens de onderstaande tabel:

Gewicht hond (kg)	Standaard dosering	Dubbele dosering
2,5-5	0,25 tablet	0,5 tablet
>5-10	0,5 tablet	1 tablet
>10-15	0,75 tablet	1,5 tabletten
>15-20	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. Volg altijd de instructies op van de dierenarts.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

De tabletten zijn smakelijk en kunnen spontaan worden ingenomen door de hond. De tabletten kunnen ook direct in de bek van de hond worden gegeven of met voedsel indien noodzakelijk.

Indien kwarten of halve tabletten worden gebruikt: bewaar de overgebleven hoeveelheid van de tablet in de blister en gebruik deze voor de volgende toediening.

Instructies voor het breken van de tablet: leg de tablet op een vlak oppervlak met de breuklijn naar beneden (de bolle kant naar boven). Oefen met de top van de wijsvinger een lichte verticale druk uit op het midden van de tablet om deze over de breedte in twee helften te breken. Om vervolgens een kwart te verkrijgen, oefen lichte druk uit met de wijsvinger op het midden van een helft om deze in twee delen te breken.

10. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 25 °C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Houdbaarheid van delen van tabletten: 72 uur.

Overgebleven tabletten in de geopende blister bewaren en binnen 72 uur gebruiken.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de blister- en buitenverpakking na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Special waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

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

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.

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

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 accidentele orale blootstelling te vermijden, omdat is gebleken dat ACE-remmers invloed kunnen hebben op het ongeboren kind tijdens de zwangerschap bij mensen.

Dracht en lactatie:

Niet gebruiken tijdens dracht of lactatie. De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet vastgesteld bij fokdieren, drachtige of lacterende honden.

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 inhibitors en NSAID's (Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs) leiden tot een verminderde werking tegen hoge bloeddruk of een verstoorde nierfunctie. De combinatie van het diergeneesmiddel 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. 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 spironolactone, triamterene of amiloride kunnen niet worden uitgesloten. Uw dierenarts kan aanbevelen om de plasma kaliumspiegels te monitoren wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt in combinatie met een kaliumsparend diureticum vanwege het risico op hyperkaliëmie (hoog kaliumgehalte in het bloed).

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

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 EVENTUEEL 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

24 juni 2021

15. OVERIGE INFORMATIE

REG NL 103869

KANALISATIE

UDA

Verpakkingseenheden:

Kartonnen doos met 1 blister van 10 tabletten
Kartonnen doos met 5 blisters van 10 tabletten
Kartonnen doos met 10 blisters van 10 tabletten
Kartonnen doos met 25 blisters van 10 tabletten

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

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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 remmer van het angiotensin convertering enzyme (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 effecten veroorzaakt door angiotensine II en aldosteron, met inbegrip van vasoconstrictie van zowel slagaders als aders, retentie 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 inhibitie van de plasma ACE activiteit, met een meer dan 95% inhibitie bij piekeffect en een significante werkzaamheid (>80%) welke gedurende 24 uur na dosering aanhoudt.

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

In tegenstelling tot andere ACE remmers wordt benazeprilaat bij honden gelijk via de gal en de urine uitgescheiden. Een aanpassing van de dosering van het diergeneesmiddel is daarom in geval van nierinsufficiëntie niet nodig.