

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

ARIXIL vet 5 mg Filmtabletten für Hunde und Katzen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 Filmtablette enthält:

Wirkstoff:

Benazeprilhydrochlorid 5 mg
(Entsprechend 4,6 mg Benazepril)

Sonstige Bestandteile:

| | |
|--|----------|
| Titandioxid (E171) | 1,929 mg |
| Eisen(III)-hydroxid-oxid x H ₂ O (E172) | 0,117 mg |
| Eisen(III)-oxid (E172) | 0,014 mg |
| Eisen(II, III)-oxid (E172) | 0,004 mg |

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Filmtablette. Die Tabletten können in zwei Hälften geteilt werden.
Gelbgraue, ovale, bikonvexe Tabletten mit einer Bruchkerbe.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Hund und Katze

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Hunde:

Behandlung der kongestiven Herzinsuffizienz.

Katzen:

Verminderung einer Proteinurie bei chronischer Niereninsuffizienz.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei vermindertem Herzzeitvolumen infolge einer Aorten- oder Pulmonalstenose.

Nicht anwenden bei Hypotonie, Hypovolämie, Hyponatriämie oder akutem Nierenversagen.

Nicht anwenden während der Trächtigkeit oder Laktation (siehe Abschnitt 4.7).

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

In klinischen Studien mit dem Tierarzneimittel wurde bei Hunden und Katzen keine Nierentoxizität beobachtet. Dennoch wird empfohlen, unter der Therapie und analog zu Routineuntersuchungen bei chronischer Niereninsuffizienz, Harnstoff- und Kreatininwerte sowie die Erythrozytenzahl zu überwachen.

Die Wirksamkeit und Sicherheit des Tierarzneimittels wurde für Hunde und Katzen mit einem unter 2,5 kg liegenden Körpergewicht nicht belegt.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

- Schwangere Frauen sollten besondere Vorsicht walten lassen, um eine versehentliche Einnahme zu vermeiden, da Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer beim Menschen während der Schwangerschaft nachweislich eine schädigende Wirkung auf das Ungeborene haben.
- Nach der Anwendung die Hände waschen.
- Bei versehentlicher Einnahme umgehend ärztlichen Rat einholen und dem Arzt die Packungsbeilage oder die Packung vorzeigen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

In klinischen Doppelblindstudien an Hunden mit kongestiver Herzinsuffizienz war das Tierarzneimittel gut verträglich und die beobachtete Inzidenz von Nebenwirkungen war geringer als bei mit Placebo behandelten Hunden.

In seltenen Fällen können bei Hunden vorübergehend Erbrechen, Koordinationsstörungen oder Zeichen von Ermüdung beobachtet werden.

Bei Katzen und Hunden mit chronischer Niereninsuffizienz kann das Tierarzneimittel zu Beginn der Behandlung die Plasmakreatinin-Konzentration erhöhen. Ein leichter Anstieg der Plasmakreatinin-Konzentration nach Gabe von ACE-Hemmern geht mit der durch diese Wirkstoffgruppe verursachten Reduktion der glomerulären Hypertonie einher und erfordert ohne das Auftreten weiterer Symptome keinen Abbruch der Therapie.

Das Tierarzneimittel kann bei Katzen zu erhöhter Futterraufnahme und Zunahme des Körpergewichtes führen.

In seltenen Fällen wurden bei Katzen Erbrechen, Anorexie, Dehydratation, Lethargie und Diarrhö beobachtet.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

DE: Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Arixil vet 5 mg Filmtabletten für Hunde und Katzen sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 39 – 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Nicht während der Trächtigkeit und Laktation anwenden. Die Sicherheit des Tierarzneimittels wurde bei Zuchttieren sowie bei tragenden und säugenden Hunden und Katzen nicht untersucht. Die tägliche Gabe von 10 mg/kg Benazepril über einen Zeitraum von 52 Wochen führte bei Katzen zu einer Gewichtsreduktion der Ovarien und Eileiter. In Versuchen an Labortieren (Ratten) mit für das Muttertier nicht toxischen Dosen wurden embryotoxische Effekte (Fehlbildungen der fötalen Harnwege) beobachtet.

Nicht bei zur Zucht vorgesehenen Tieren anwenden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Bei Hunden mit kongestiven Herzinsuffizienz wurde das Tierarzneimittel in Kombination mit Digoxin, Diuretika, Pimobendan und Antiarrhythmika ohne nachweisbare unerwünschte Wechselwirkungen verabreicht.

Beim Menschen kann die Kombination von ACE-Hemmern mit nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) zur einer verringerten blutdrucksenkenden Wirkung oder zu einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen. Die Kombination von Benazepril mit anderen blutdrucksenkenden Mitteln (z. B. Kalziumkanalblocker, β -Blocker oder Diuretika), Anästhetika oder Sedativa kann die blutdrucksenkende Wirkung verstärken. Daher sollte die gleichzeitige Anwendung von NSAIDs oder anderen Tierarzneimitteln mit blutdrucksenkender Wirkung sorgfältig abgewogen werden. Die Nierenfunktion und Anzeichen einer Hypotonie (Lethargie, Schwäche etc.) sollten engmaschig überwacht und bei Bedarf behandelt werden.

Wechselwirkungen mit kaliumsparenden Diuretika wie Spironolacton, Triamteren oder Amilorid können nicht ausgeschlossen werden. Wegen des Risikos einer Hyperkaliämie wird empfohlen, bei gleichzeitiger Anwendung

des Tierarzneimittels und kaliumsparenden Diuretika die Plasmakaliumwerte zu kontrollieren.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zum Eingeben.

Hunde:

Das Tierarzneimittel sollte einmal täglich mit oder ohne Futter eingegeben werden.

Die Dosis liegt bei 0,23 mg Benazepril/kg Körpergewicht und Tag, entsprechend 0,25 mg Benazeprilhydrochlorid/kg Körpergewicht und Tag entsprechend der nachfolgenden Tabelle.

| Gewicht des Hundes in kg | Anzahl Tabletten |
|-----------------------------|---------------------|
| > 5 - 10 | 0,5 |
| > 10 - 20 | 1 |

Falls klinisch erforderlich, kann die Dosis nach Anweisung des Tierarztes verdoppelt werden. Die Gabe erfolgt auch dann nur einmal täglich.

Katzen:

Die Dosis sollte einmal am Tag mit oder ohne Futter verabreicht werden.

Die Dosis liegt bei 0,46 mg Benazepril/kg Körpergewicht und Tag, entsprechend 0,50 mg Benazeprilhydrochlorid/kg Körpergewicht und Tag entsprechend der nachfolgenden Tabelle.

| Gewicht der Katze in kg | Anzahl Tabletten |
|----------------------------|------------------|
| 2,5 – 5,0 | 0,5 |
| > 5.0 – 10,0 | 1 |

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Bei gesunden Katzen, die Benazeprilhydrochlorid in einer Dosierung von 10 mg/kg Körpergewicht einmal täglich über 12 Monate und bei gesunden Hunden, die Benazeprilhydrochlorid in einer Dosierung von 150 mg/kg Körpergewicht einmal täglich über 12 Monate erhielten, trat eine verminderte Erythrozytenzahl auf. In Studien an Katzen und Hunden wurde dieses innerhalb der empfohlenen Dosierung nicht beobachtet.

Bei versehentlicher Überdosierung kann es zu einem vorübergehenden, reversiblen Blutdruckabfall kommen. Dieser sollte durch intravenöse Infusionen mit warmer isotonischer Kochsalzlösung behandelt werden.

4.11 Wartezeit(en):

Nicht zutreffend.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, ACE-Hemmer, rein, Benazepril
ATCvet-Code: QC09AA07

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Benazeprilhydrochlorid ist ein Prodrug, das *in vivo* in seinen aktiven Metaboliten Benazeprilat hydrolysiert wird. Benazeprilat ist ein hochwirksamer und selektiver Hemmstoff des Angiotensin Converting Enzyms (ACE), der die Umwandlung von inaktivem Angiotensin I zu aktivem Angiotensin II verhindert und dadurch auch die Synthese von Aldosteron verringert. Somit werden die Wirkungen von Angiotensin II und Aldosteron, einschließlich Vasokonstriktion sowohl von Arterien als auch Venen, renale Natrium- und Wasserretention sowie Umbau (Remodelling)-Effekte (einschließlich pathologischer Herzhypertrophie und degenerativer Nierenveränderungen) verhindert.

Das Tierarzneimittel bewirkt eine lang anhaltende Hemmung der ACE-Aktivität im Plasma mit einer zum Zeitpunkt der Wirkung über 95%igen Hemmung im Maximalbereich und auch noch 24 Stunden nach der Eingabe einer signifikanten Aktivitätshemmung (> 80 % bei Hunden).

Bei Hunden mit kongestiver Herzinsuffizienz senkt das Tierarzneimittel den Blutdruck und die Volumenbelastung des Herzens.

Bei Katzen mit experimentell erzeugter Niereninsuffizienz normalisierte das Tierarzneimittel den erhöhten glomerulären Kapillardruck und senkte den systemischen Blutdruck.

Die Senkung der glomerulären Hypertonie kann das Fortschreiten der Nierenerkrankung verzögern, weil eine weitere Schädigung der Nieren verhindert wird. Placebokontrollierte klinische Feldstudien an Katzen mit chronischer Niereninsuffizienz haben gezeigt, dass Benazepril signifikant die Proteinkonzentration und das Protein-Kreatinin-Verhältnis im Urin reduziert. Diese Wirkung wird wahrscheinlich durch die Verminderung der glomerulären Hypertonie und dem daraus resultierenden positiven Effekt auf die glomeruläre Basalmembran erreicht.

Eine Wirkung von Benazepril auf das Überleben von Katzen mit CKD konnte nicht gezeigt werden, jedoch wurde, insbesondere bei fortgeschrittenen Fällen, eine Appetitsteigerung beobachtet.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Nach oraler Verabreichung von Benazeprilhydrochlorid werden rasch maximale Benazeprilspiegel erreicht (T_{max} 0,5 Stunden bei Hunden und 2 Stunden bei Katzen). Diese sinken schnell wieder ab, da der aktive Wirkstoff durch Leberenzyme teilweise zu Benazeprilat metabolisiert wird. Die systemische Bioverfügbarkeit (~13 % bei Hunden) ist aufgrund einer unvollständigen Resorption (38 % bei Hunden und <30 % bei Katzen) und des First-Pass-Metabolismus gering.

Bei Hunden werden Spitzen-Konzentrationen von Benazeprilat (C_{max} von 40,9 ng/ml nach einer Gabe von 0,5 mg/kg Benazeprilhydrochlorid) mit einer T_{max} von 1,5 Stunden erreicht.

Bei Katzen werden Spitzen-Konzentrationen von Benazeprilat (C_{max} von 198,7 ng/ml nach einer Gabe von 0,5 mg/kg Benazeprilhydrochlorid) mit einer T_{max} von 1 Stunde erreicht.

Die Benazeprilat-Konzentrationen sinken biphasisch: In der initialen, schnellen Phase (t_{1/2} = 1,7 Stunden bei Hunden und t_{1/2} = 2,4 Stunden bei Katzen) wird der freie Wirkstoff eliminiert, während in der terminalen Phase (t_{1/2} = 12,4 Stunden bei Hunden und t_{1/2} = 13,9 Stunden bei Katzen) die Freisetzung von Benazeprilat erfolgt, welches, hauptsächlich im Gewebe, an ACE gebunden war.

Benazepril und Benazeprilat werden in hohem Maß an Plasmaproteine gebunden (85–90 %) und werden im Gewebe hauptsächlich in Leber und Nieren nachgewiesen.

Es gibt keinen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Benazeprilat hinsichtlich der Verabreichung des Präparates an nüchterne Hunde oder aber mit dem Futter. Die wiederholte Eingabe des Tierarzneimittels führt zu einer geringen Akkumulation von Benazeprilat (R = 1,47 bei Hunden und R = 1,36 bei Gabe von 0,5 mg/kg an Katzen); das Fließgleichgewicht wird innerhalb weniger Tage (4 Tage bei Hunden) erreicht.

Benazeprilat wird bei Hunden zu 54% über die Galle und zu 46 % über den Urin ausgeschieden, bei Katzen zu 85% über die Galle und zu 15 % über den Urin. Bei Hunden und Katzen mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Clearance von Benazeprilat nicht beeinträchtigt, daher ist im Falle einer Niereninsuffizienz bei beiden Tierarten keine Dosisanpassung erforderlich.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Bestandteile des Tablettenkerns:

Mikrokristalline Cellulose
Lactose Monohydrat
Povidon
Maisstärke
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

Filmüberzug:

Titandioxid (E 171)
Eisen(III)-oxid (E 172)
Eisen(II, III)-oxid (E 172)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)
Hypromellose
Macrogol 8000

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 18 Monate
Haltbarkeit nach dem Teilen der Tablette in zwei Hälften: 24 Stunden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Nicht über 25 °C lagern.

Die Blisterpackung im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Trocken lagern.

Jede halbierte Tablette in die Blisterpackung zurückgeben und innerhalb eines Tages verwenden. Die Blisterpackung sollte wieder in den Umkarton gesteckt werden.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Blister aus einem klaren Film aus PVC/PE/PVDC und einer Aluminium-Filmbeschichtung mit 14 Tabletten.

Packungen mit:

- 1 Blister (14 Tabletten)
- 2 Blister (28 Tabletten)
- 4 Blister (56 Tabletten)
- 10 Blister (140 Tabletten)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:

DE: Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

AT: Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. Zulassungsinhaber:

Industrial Veterinaria, S.A.
Esmeralda, 19
08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)
Spanien

8. Zulassungsnummer:

DE: 402479.00.00

AT: ...

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:

DE: Datum der Erstzulassung: ...

AT: Datum der Erstzulassung: ...

10. Stand der Information

September 2023

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

DE: Verschreibungspflichtig

AT: Rezept- und apothekenpflichtig.