

15. november 2024

PRODUKTRESUMÉ

for

Benadil Vet., filmovertrukne tabletter 5 mg

0. D.SP.NR.
34115

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Benadil Vet.

Lægemedelform: Filmovertrukne tabletter
Styrke(r): 5 mg

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver tablet indeholder:

Aktivt stof:

Benazeprilhydrochlorid 5 mg
(svarende til benazepril 4,6 mg)

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet
Lactosemonohydrat	
Mikrokrystallinsk cellulose	
Stivelse, pregelatineret	
Ricinusolie, hydrogeneret	
Crospovidon	
Silica, kolloid vandfri	
Overtræk: Macrogol polyvinylalkohol copolymer Polyvinylalkohol Silica, kolloid vandfri	

Talcum	
Macrogol 6000	
Titandioxid (E171)	0,52 mg
Gul jernoxid (E172)	0,06 mg

Lysegule, ovale delbare filmovertrukne tabletter med delekærv på begge sider.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hund, kat

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Hunde:

Behandling af kongestiv hjerteinsufficiens.

Katte:

Reduktion af proteinuri i forbindelse med kronisk nyresygdom.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Må ikke anvendes i tilfælde af hypotension, hypovolæmi, hyponatriæmi eller akut nyresvigt.

Må ikke anvendes i tilfælde af nedsat cardiac output på grund af aorta- eller pulmonalstenose.

Må ikke anvendes under drægtighed eller laktation (se pkt. 3.7).

3.4 Særlige advarsler

Ingen.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Der er ikke observeret tegn på nyretoksicitet ved brug af veterinærlægemidlet (hos hunde eller katte) i kliniske forsøg. Som det er rutine i tilfælde af kronisk nyresygdom, anbefales det at plasmakreatinin, urea og erythrocyttal overvåges under behandlingen.

Veterinærlægemidlets virkning og sikkerhed hos hunde og katte med en legemsvægt under 2,5 kg er ikke fastlagt.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr

Ved overfølsomhed over for benazeprilhydrochlorid bør kontakt med veterinærlægemidlet undgås.

Gravide kvinder skal udvise særlig forsigtighed for at undgå utilsigtet oral eksponering, da det er påvist at Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) hæmmere kan påvirke det ufødte barn hos mennesker under graviditeten.

For at undgå utilsigtet indtagelse, især af et barn, skal ubrugte deltabletter lægges tilbage i blisterpakningen, som lægges tilbage i æsken.
I tilfælde af utilsigtet oral indtagelse ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.
Vask hænder efter brug.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hunde:

Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr):	Opkastning. Træthed.
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Forhøjet kreatinin ¹ . Manglende koordineringsevne.

¹ Hos hunde med kronisk nyresygdom kan produktet øge kreatininkoncentrationen i plasma i starten af behandlingen. En moderat stigning i kreatininkoncentrationen i plasma efter administration af ACE-hæmmere er forenelig med den reduktion i glomerulær hypertension, der induceres af disse midler, og er derfor ikke nødvendigvis en grund til at stoppe behandlingen, hvis der ikke opstår andre symptomer.

Katte:

Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr):	Diarré, opkastning. Anoreksi, dehydrering, letargi.
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Forhøjet kreatinin ¹ . Øget appetit, vægtstigning.

¹ Hos katte med kronisk nyresygdom kan produktet øge kreatininkoncentrationen i plasma i starten af behandlingen. En moderat stigning i kreatininkoncentrationen i plasma efter administration af ACE-hæmmere er forenelig med den reduktion i glomerulær hypertension, der induceres af disse midler, og er derfor ikke nødvendigvis en grund til at stoppe behandlingen, hvis der ikke opstår andre symptomer.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og diegivning:

Må ikke anvendes under drægtighed eller diegivning.

Veterinærlægemidlets sikkerhed hos drægtige eller diegivende hunde og katte er ikke fastlagt.

Der er observeret embryotoksiske virkninger (føtal urinvejsmisdannelse) i forsøg med laboratoriedyr (rotter) ved doser, der ikke var toksiske for moderdyret.

Fertilitet:

Veterinærlægemidlets sikkerhed hos avlshunde og -katte er ikke fastlagt.

Benazepril reducerede vægten af æggestokke/æggeleder hos katte, der dagligt fik administreret 10 mg/kg legemsvægt i 52 uger.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Veterinærlægemidlet er blevet givet til hunde med kongestiv hjersteinsufficiens i kombination med digoxin, diuretika, pimobendan og antiarytmiske veterinærlægemidler uden påviselige negative interaktioner.

Hos mennesker kan kombinationen af ACE-hæmmere og non-steroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAID) føre til reduceret antihypertensiv virkning eller nedsat nyrefunktion.

Kombinationen af veterinærlægemidlet og andre antihypertensiva (f.eks.

calciumkanalblokkere, β -blokkere eller diuretika), anæstetika eller sedativer kan føre til øgede hypotensive virkninger. Derfor bør samtidig brug af NSAID eller andre lægemidler med en hypotensiv virkning nøje overvejes. Nyrefunktion og tegn på hypotension (letargi, svaghed osv.) skal overvåges tæt og om nødvendigt behandles.

Interaktioner med kaliumbesparende diuretika som spironolacton, triamteren eller amilorid kan ikke udelukkes. Det anbefales at overvåge kaliumniveauer i plasma, når veterinærlægemidlet anvendes i kombination med et kaliumbesparende diuretika, på grund af risikoen for hyperkaliæmi.

3.9 Administrationsveje og dosering

Oral anvendelse.

Veterinærlægemidlet skal gives oralt én gang dagligt med eller uden foder. Behandlingen er livslang.

Hunde:

Veterinærlægemidlet skal administreres oralt i en minimumsdosis på 0,25 mg (interval 0,25-0,5) benazeprilhydrochlorid/kg legemsvægt én gang dagligt efter følgende skema:

Hundens vægt (kg)	Benadil Vet. 5 mg	
	Standarddosis	Dobbelt dosis
> 5-10	0,5 tablet	1 tablet
> 10-20	1 tablet	2 tabletter

Dosen kan fordobles og stadig administreres én gang dagligt til en minimumsdosis på 0,5 mg/kg (interval 0,5-1,0), hvis det vurderes klinisk nødvendigt og anbefales af dyrlægen.

Katte:

Veterinærlægemidlet skal administreres oralt i en minimumsdosis på 0,5 mg (interval 0,5-1,0) benazeprilhydrochlorid/kg legemsvægt én gang dagligt efter følgende skema:

Kattens vægt (kg)	Benadil Vet. 5 mg
2,5-5	0,5 tablet
> 5-10	1 tablet

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

I kliniske forsøg med katte eller hunde reducerede veterinærlægemidlet erytrocyttallene hos normale katte ved dosering med 10 mg/kg legemsvægt én gang dagligt i 12 måneder, og hos normale hunde ved dosering med 150 mg/kg legemsvægt én gang dagligt i 12 måneder, men denne virkning blev ikke observeret ved den anbefalede dosis. Forbigående reversibel hypotension kan forekomme i tilfælde af utilsigtet overdosering. Behandlingen bør bestå af intravenøs infusion af varmt isotonisk saltvand.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode

QC09AA07

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Benazeprilhydrochlorid er et prodrug, der hydrolyseres *in vivo* til dets aktive metabolit, benazeprilat. Benazeprilat er en yderst potent og selektiv hæmmer af ACE, og forhindrer således omdannelsen af inaktiv angiotensin I til aktiv angiotensin II og reducerer derved også syntesen af aldosteron. Det blokerer derfor effekterne medieret af angiotensin II og aldosteron, herunder vasokonstriktion af både arterier og vener, renal retention af natrium og vand samt remodelerende effekter (herunder patologisk hjertehypertrofi og degenerative nyreforandringer).

Veterinærlægemidlet forårsager langvarig hæmning af plasma-ACE-aktivitet i hunde og katte med mere end 95 % hæmning ved maksimal effekt og signifikant aktivitet (>80 % hos hunde og >90 % hos katte), der vedvarer 24 timer efter dosering.

Veterinærlægemidlet reducerer blodtrykket og volumenbelastningen på hjertet hos hunde med kongestiv hjersteinsufficiens.

Hos katte med eksperimentel nyreinsufficiens normaliserede veterinærlægemidlet det forhøjede glomerulære kapillærtryk og reducerede det systemiske blodtryk.

Reduktion af glomerulær hypertension kan forsinke progressionen af nyresygdom ved at hæmme yderligere skade på nyrerne. Placebokontrollerede kliniske feltstudier i katte med kronisk nyresygdom (CKD) har vist, at veterinærlægemidlet signifikant reducerede niveauerne af urinprotein og urinprotein/kreatinin-forholdet (UPC). Denne effekt skyldes sandsynligvis en reduktion i glomerulær hypertension og gavnlige effekter på den glomerulære basalmembran.

Der er ikke observeret nogen effekt af veterinærlægemidlet på overlevelsen i katte med CKD, men veterinærlægemidlet øgede appetitten hos kattene, især i de mere fremskredne tilfælde.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Efter oral administration af benazeprilhydrochlorid opnås hurtigt maksimale niveauer af benazepril ($T_{\max}$ 0,58 timer i hunde og 0,43 timer i katte), niveauerne falder hurtigt, da stoffet delvist metaboliseres af leverenzymen til benazeprilat.

Den systemiske biotilgængelighed er ufuldstændig (~13 % i hunde), hvilket skyldes ufuldstændig absorption (38 % i hunde og <30 % i katte) og first passage-metabolisme.

I hunde opnås maksimale koncentrationer af benazeprilat ($C_{\max}$ 39,4 ng/ml efter en dosis på 0,40 mg/kg benazeprilhydrochlorid) med en $T_{\max}$ på 1,43 timer.

I katte opnås maksimale koncentrationer af benazeprilat ($C_{\max}$ 479,2 ng/ml efter en dosis på 0,95 mg/kg benazeprilhydrochlorid) med en $T_{\max}$ på 1,91 timer.

Benazeprilatkoncentrationerne aftager bifasisk: den initiale hurtige fase ($t_{1/2} = 1,7$ timer i hunde og $t_{1/2} = 2,4$ timer i katte) repræsenterer eliminering af frit stof, mens den terminale fase ($t_{1/2} = 19$ timer i hunde og $t_{1/2} = 29$ timer i katte) afspejler frigivelsen af benazeprilat bundet til ACE, hovedsageligt i vævene.

Benazepril og benazeprilat er i høj grad bundet til plasmaproteiner (85-90 %) og i væv findes de overvejende i leveren og nyrerne.

Der er ingen signifikant forskel i farmakokinetikken af benazeprilat, når benazeprilhydrochlorid administreres til fodrede eller fastende hunde. Gentagen administration af veterinærlægemidlet fører til let bioakkumulering af benazeprilat ($R = 1,47$ i hunde og $R = 1,36$ i katte ved 0,5 mg/kg), og *steady state* nås inden for få dage (4 dage i hunde). Benazeprilat udskilles 54 % biliært og 46 % renalt hos hunde og 85 % biliært og 15 % renalt hos katte. Clearance af benazeprilat påvirkes ikke i hunde eller katte med nedsat nyrefunktion, og derfor er dosisjustering af veterinærlægemidlet ikke nødvendig hos nogen af arterne ved nyreinsufficiens.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Ikke relevant.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 2 år.

Opbevaringstid for delte tabletter: 2 dage.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares under 25 °C i den originale pakning.

Opbevares tørt.

Hver gang en ubenyttet halv tablet opbevares, bør den lægges tilbage i blisterpakningen, som lægges tilbage i kartonæsken, og bruges ved den næste administration.

5.4 Den indre emballages art og indhold

PVC/PCTFE – aluminiumsblistar eller alufolie (oPA/PVC) – aluminiumsblistar, der indeholder 14 filmovertrukne tabletter.

Pakningsstørrelser:

Kartonæske med

- 2 blisterark (28 tabletter)
- 7 blisterark (98 tabletter).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

VetViva Richter GmbH

Durisolstrasse 14

4600 Wels

Østrig

Repræsentant

Salfarm Danmark A/S

Nordager 19

6000 Kolding

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

72146

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

15. november 2024

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

-

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

B

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.