

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

BENAKOR 20 mg smakelijke tabletten voor honden.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddelen:

Benazepril hydrochloride 20 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Beige, ovale deelbare tablet met een inkeping aan beide zijden.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

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 bij gebruik bij dieren

Tijdens klinische studies bij honden zijn er geen bewijzen van niertoxiciteit 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.

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

Handen wassen na toediening.

In geval van accidentele orale inname, 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.

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, ongecoördineerdheid 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. In onderzoeken met proefdieren (ratten) werden embryotoxische effecten (foetale urineweg misvorming) waargenomen bij doseringen die voor de moeder niet toxisch zijn.

4.8 Interacties 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 niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's) leiden tot een verminderde werking tegen hoge bloeddruk of een verminderde 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. 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 toegediend in combinatie met een kaliumsparend diureticum vanwege het risico op hyperkaliëmie.

4.9 Dosering en toedieningsweg

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

Hond

Het diergeneesmiddel oraal toedienen 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)	BENAKOR 20 mg	
	Standaard dosering	Dubbele dosering
>20 - 40	0,5 tablet	1 tablet
>40 - 80	1 tablet	2 tabletten

De dosis worden verdubbeld, nog steeds eenmaal daags toedienen, met een minimum dosering van 0,5 mg/kg lichaamsgewicht (range 0,5-1,0) indien dit klinisch noodzakelijk wordt geacht en geadviseerd door de dierenarts.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

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 incidentele overdosis. De therapie dient te bestaan uit een intraveneus infuus met warme isotone zoutoplossing.

4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: ACE remmers

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 remmer van het angiotensin convertend enzym (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 gevolgen veroorzaakt door angiotensine II en aldosteron, met inbegrip van vaatvernauwing van zowel slagaders als aders, behoud 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 onderdrukking van de plasma ACE activiteit met een meer dan 95% onderdrukking als piekeffect en een significante werkzaamheid (>80% bij honden) welke gedurende 24 uur na dosering aanhoudt.

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

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van benazepril hydrochloride worden de hoogste benazepril concentraties snel bereikt (t_{\max} 0,5 uur) en nemen daarna snel af doordat het middel door de lever tot benazeprilaat wordt gemetaboliseerd. Bij honden zijn onveranderd benazepril en hydrofiele metabolieten de rest. Bij honden wordt piek benazepril concentraties (C_{\max} van 26,7 ng/ml met 0,5 mg/kg benazepril hydrochloride) bij een T_{\max} van 1,25 uur bereikt.

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

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat
Microkristallijne cellulose
Lactose monohydraat
IJzeroxides
Natriumcyclamaat
Natrium zetmeel glycolaat Type A
Magnesiumstearaat

Kleurstof:

IJzeroxides

6.2 Onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

PVC/PE/PVDC-Aluminium blister: 18 maanden.

Aluminium/Aluminium blister: 36 maanden.

Halve tabletten dienen binnen een dag te worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Beschermen tegen vocht.

Bewaar halve tabletten in de oorspronkelijke blister in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

PVC/PE/PVDC-Aluminium blisterverpakking met 14 tabletten.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 of 12 blisterverpakkingen van elk 14 tabletten in een kartonnen omdoos.

Aluminium-Aluminium blister met 14 tabletten.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 12 blisterverpakkingen van elk 14 tabletten in een kartonnen omdoos.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventuele restanten hiervan

Gebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AST Farma B.V.

Wilgenweg 7

3421 TV Oudewater

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

REG NL 10549

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 11 januari 2008

Datum van laatste verlenging: 11 januari 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

18 november 2020

KANALISATIE

UDA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Benakor 20 mg smakelijke tabletten voor honden.
Benazeprilhydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Benazeprilhydrochloride 20 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

4. VERPAKKINGSGROOTTE

14/28/42/56/70/84/98/168 tabletten

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond.

6. INDICATIES

Voor de behandeling van congestief hartfalen bij honden.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Voor oraal gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Lees voor gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Niet gebruiken na: {maand/jaar}

Halve tabletten dienen binnen een dag te worden gebruikt.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Bewaren beneden 25° C.
Bewaren in de originele verpakking.
Beschermen tegen vocht.

Bewaar halve tabletten in de oorspronkelijke blister in de oorspronkelijke verpakking.

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

-

**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 BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

AST Farma B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater

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

REG NL 10549

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot.:

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

BENAKOR 20 smakelijke tabletten voor honden
benazeprilhydrochloride

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AST Farma B.V.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

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 10549

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

BENAKOR 20 mg smakelijke 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:

AST Farma B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Lelypharma B.V.
Zuiveringweg 42
8243 PZ Lelystad

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Benakor 20 mg smakelijke tabletten voor honden.

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Benazeprilhydrochloride 20 mg

4. INDICATIES

Benakor 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 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.

Bij honden met chronische nieraandoeningen kan een lichte verhoging van de creatinineconcentratie in het bloed, een indicator van de nierfunctie, optreden. Dit wordt waarschijnlijk veroorzaakt doordat het medicijn de bloeddruk binnen de nier vermindert en is daarom niet noodzakelijkerwijs een reden om de behandeling te stoppen. Tenzij het dier andere bijwerkingen vertoont.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiters worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond

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

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

Hond

Benakor tabletten oraal toedienen 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)	BENAKOR 20 mg	
	Standaard dosering	Dubbele dosering
>20 - 40	0,5 tablet	1 tablet
>40 - 80	1 tablet	2 tabletten

Bij honden met congestief hartfalen kan de dosis worden verdubbeld, nog steeds eenmaal daags toedienen, met een minimum dosering van 0,5 mg/kg lichaamsgewicht (range 0,5-1,0) indien dit klinisch noodzakelijk wordt geacht en geadviseerd door de dierenarts. Volg altijd de instructies van de dierenarts.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

10. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25° C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Beschermen tegen vocht.

Bewaar halve tabletten in de oorspronkelijke blister in de oorspronkelijke verpakking. Halve tabletten dienen binnen een dag te worden gebruikt.

Niet te gebruiken na de vervaldatum vermeld op de doos na: "Niet gebruiken na:"

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

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 degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Handen wassen na toediening.

In geval van incidentele orale inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en deze 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 ongeborn kind.

Gebruik tijdens dracht, lactatie

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

Interacties

Informeer de dierenarts wanneer uw huisdier andere medicijnen krijgt toegediend of onlangs toegediend heeft gekregen.

Bij honden met congestief hartfalen is Benakor 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 verminderde nierfunctie. De combinatie van Benakor 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 Benakor wordt toegediend in combinatie met een kaliumsparend diureticum vanwege het risico op hyperkaliëmie (hoog kaliumgehalte in het bloed).

Overdosering

Een voorbijgaande omkeerbare hypotensie (lage bloeddruk) kan voorkomen in gevallen van een incidentele 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 EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

18 november 2020

15. OVERIGE INFORMATIE

REG NL 10549

KANALISATIE

UDA

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 convertend enzym (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 gevolgen veroorzaakt door angiotensine II en aldosteron, met inbegrip van vaatvernauwing van zowel slagaders als aders, behoud van natrium en water door de nieren en de remodelerende effecten (met inbegrip van pathologische cardiale hypertrofie en degeneratieve nierveranderingen) geblokkeerd.

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

Benakor vermindert 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 Benakor is daarom in geval van nierinsufficiëntie niet nodig.