

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Benadil vet. 5 mg filmdrasjerte tabletter til hund og katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoff:

Benazeprilhydroklorid 5 mg
(tilsvarende benazepril 4,6 mg)

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Laktosemonohydrat	
Cellulose, mikrokrySTALLinsk	
Stivelse, pregelatinisert	
Ricinusolie, hydrogenert	
Krysspovidon	
Silika, kolloidal vannfri	
Filmdrasjering: Makrogolpolyvinylalkoholpolymer, podet Polyvinylalkohol Silika, kolloidal vannfri Talkum Makrogol 6000 Titandioksid (E171) Gult jernoksid (E172)	 0,52 mg 0,06 mg

Lysegule, ovale delbare tabletter, filmdrasjerte med delestrek på begge sider.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund, katt

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Hund:

Behandling av kongestiv hjertesvikt.

Katt:

Reduksjon av proteinuri ved kronisk nyresykdom.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet, eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes ved hypotensjon, hypovolemi, hyponatremi eller akutt nyresvikt.
Skal ikke brukes ved nedsatt hjerteminuttvolum forårsaket av aorta- eller lungestenose.
Skal ikke brukes ved drektighet eller diegiving (se pkt. 3.7).

3.4 Særlige advarsler

Ingen.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

Det er ikke påvist nyretoksisitet av preparatet (hos hunder eller katter) under kliniske studier. Som vanlig ved kronisk nyresykdom, anbefales det at plasmakreatinin, urea og erytrocyttallet overvåkes under behandlingen.

Effekten og sikkerheten av preparatet er ikke fastslått hos hunder og katter som veier under 2,5 kg.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Personer med kjent hypersensitivitet overfor benazeprilhydroklorid bør unngå kontakt med preparatet. Gravide kvinner bør være spesielt forsiktige for å unngå utilsiktet oral eksponering, da angiotensin konverterende enzyminhibitorer (ACE-hemmer) har vist seg å påvirke det ufødte barnet hos mennesker under graviditet.

For å unngå utilsiktet inntak, særlig av barn, skal ubrukte tablettedeler legges tilbake i blisterpakningen som legges tilbake i pappesken.

Ved utilsiktet oralt inntak, søk straks legehjelp og vis legen etiketten eller pakningsvedlegget.

Vask hendene etter bruk.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Oppkast; Utmattelse.
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Forhøyet kreatinin ¹ ; Nedsatt koordinasjonsevne.

¹ Hos hunder med kronisk nyresykdom kan preparatet øke kreatininkonsentrasjonen i plasma i begynnelsen av behandlingen. En moderat økning i kreatininkonsentrasjonen i plasma etter administrasjon av ACE-hemmer er forenlig med reduksjonen i glomerulær hypertensjon som disse midlene forårsaker, og er derfor ikke nødvendigvis en grunn til å stoppe behandlingen hvis det ikke er andre tegn.

Katt:

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Diaré, oppkast; Anoreksi, dehydrering, letargi.
Svært sjeldne	Forhøyet kreatinin ¹ ;

(< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Økt appetitt, vektøkning.
--	---------------------------

¹ Hos katter med kronisk nyresykdom kan preparatet øke kreatininkonsentrasjonen i plasma i begynnelsen av behandlingen. En moderat økning i kreatininkonsentrasjonen i plasma etter administrasjon av ACE-hemmere er forenlig med reduksjonen i glomerulær hypertensjon som disse midlene forårsaker, og er derfor ikke nødvendigvis en grunn til å stoppe behandlingen hvis det ikke er andre tegn.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet og diegiving:

Skal ikke brukes under drektighet eller diegiving.

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving hos hunder og katter er ikke klarlagt.

Embryotoksiske effekter (misdannelse i fostrets urinveier) ble observert i forsøk med laboratoriedyr (rotter) ved maternelle ikke-toksiske doser.

Fertilitet:

Preparatets sikkerhet ved bruk hos avlshunder og -katter er ikke klarlagt.

Benazepril reduserte vekten av eggstokker/eggledere hos katter når det ble gitt daglig i doser på 10 mg/kg kroppsvekt i 52 uker.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Hos hunder med kongestiv hjertesvikt er preparatet gitt i kombinasjon med digoksin, diuretika, pimobendan og antiarytmika uten påviselige uønskede interaksjoner.

Hos mennesker kan kombinasjonen av ACE-hemmere og ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) føre til redusert antihypertensiv effekt eller nedsatt nyrefunksjon.

Kombinasjonen av preparatet og andre antihypertensiva (f.eks. kalsiumkanalblokkere, β -blokkere eller diuretika), anestetika eller beroligende midler kan føre til additive hypotensive effekter. Derfor bør samtidig bruk av NSAIDs eller andre legemidler med hypotensiv effekt vurderes nøye. Nyrefunksjon og tegn på hypotensjon (letargi, svakhet osv.) bør overvåkes nøye og behandles etter behov.

Interaksjoner med kaliumsparende diuretika som spironolakton, triamteren eller amilorid kan ikke utelukkes. Det anbefales å overvåke kaliumnivåer i plasma når preparatet brukes i kombinasjon med et kaliumsparende diuretikum på grunn av risikoen for hyperkalemi.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Oral bruk.

Preparatet skal gis oralt én gang daglig, med eller uten fôr. Behandlingen er livslang.

Hund:

Preparatet skal administreres oralt i minimumsdose på 0,25 mg (intervall 0,25-0,5) benazeprilhydroklorid/kg kroppsvekt én gang daglig, i henhold til følgende tabell:

Hundens vekt (kg)	Benadil vet. 5 mg	
	Standard dose	Dobbel dose
> 5-10	0,5 tablett	1 tablett
> 10-20	1 tablett	2 tabletter

Dosen kan doubles, men fortsatt administreres én gang daglig, til en minimumsdose på 0,5 mg/kg (intervall 0,5-1,0), hvis det vurderes som klinisk nødvendig og anbefales av veterinæren.

Katt:

Preparatet skal administreres oralt i minimumsdose på 0,5 mg (intervall 0,5-1,0) benazeprilhydroklorid/kg kroppsvekt én gang daglig, i henhold til følgende tabell:

Kattens vekt (kg)	Benadil vet. 5 mg
2,5-5	0,5 tablett
> 5-10	1 tablett

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Preparatet reduserte erytrocyttallet hos normale katter når det ble gitt i en dose på 10 mg/kg kroppsvekt én gang daglig i 12 måneder og hos normale hunder ved doser på 150 mg/kg kroppsvekt én gang daglig i 12 måneder. Denne effekten ble imidlertid ikke observert ved den anbefalte dosen under kliniske studier på katter eller hunder.

Forbigående og reversibel hypotensjon kan oppstå ved utilsiktet overdosering. Behandling bør bestå av intravenøs infusjon av varm isotonisk saltvann.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QC09AA07

4.2 Farmakodynamikk

Benazeprilhydroklorid er en prodrug som hydrolyseres *in vivo* til sin aktive metabolitt, benazeprilat. Benazeprilat er en svært potent og selektiv hemmer av ACE, og forhindrer dermed omdannelsen av inaktivt angiotensin I til aktivt angiotensin II og reduserer derved også syntesen av aldosteron. Det blokkerer derfor effekter mediert av angiotensin II og aldosteron, inkludert vasokonstriksjon av både arterier og vener, retensjon av natrium og vann i nyrene og remodellerende effekter (inkludert patologisk hjertehypertrofi og degenerative nyreforandringer).

Preparatet forårsaker langvarig hemming av ACE-aktivitet i plasma hos hunder og katter, med mer enn 95 % hemming ved maksimal effekt og signifikant aktivitet (> 80 % hos hunder og > 90 % hos katter) som varer i 24 timer etter dosering.

Preparatet reduserer blodtrykket og volumbelastningen på hjertet hos hunder med kongestiv hjertesvikt.

Hos katter med eksperimentell nyreinsuffisiens normaliserte preparatet det forhøyede glomerulære kapillærtrykket og reduserte det systemiske blodtrykket.

Reduksjon av glomerulær hypertensjon kan forsinke utviklingen av nyresykdom ved å hemme ytterligere skade på nyrene. Placebokontrollerte kliniske studier på katter med kronisk nyresykdom (CKD) har vist at preparatet signifikant reduserte nivåene av urinprotein og forholdet mellom urinprotein til kreatinin (UPC). Denne effekten er sannsynligvis mediert via redusert glomerulær hypertensjon og gunstige effekter på den glomerulære basalmembranen.

Det er ikke vist noen effekt av preparatet på overlevelse hos katter med CKD, men preparatet økte appetitten hos kattene, spesielt i mer fremskredne tilfeller.

4.3 Farmakokinetikk

Etter oral administrasjon av benazeprilhydroklorid oppnås raskt maksimale nivåer av benazepril (T_{max} 0,58 timer hos hunder og 0,43 timer hos katter) og nivåene avtar raskt ettersom legemidlet delvis metaboliseres av leverenzymene til benazeprilat.

Den systemiske biotilgjengeligheten er ufullstendig (~13 % hos hunder) på grunn av ufullstendig absorpsjon (38 % hos hunder og < 30 % hos katter) og first passage-metabolisme.

Hos hunder oppnås maksimale konsentrasjoner av benazeprilat (C_{max} på 39,4 ng/ml etter en dose på 0,40 mg/kg benazeprilhydroklorid) med en T_{max} på 1,43 timer.

Hos katter oppnås maksimale konsentrasjoner av benazeprilat (C_{max} på 479,2 ng/ml etter en dose på 0,95 mg/kg benazeprilhydroklorid) med en T_{max} på 1,91 timer.

Benazeprilat konsentrasjonene avtar bifasisk: den innledende raske fasen ($t_{1/2}$ =1,7 timer hos hunder og $t_{1/2}$ =2,4 timer hos katter) representerer eliminering av fritt legemiddel, mens den terminale fasen ($t_{1/2}$ =19 timer hos hunder og $t_{1/2}$ =29 timer hos katter) reflekterer frigjøringen av benazeprilat som var bundet til ACE, hovedsakelig i vevene.

Benazepril og benazeprilat er i stor grad bundet til plasmaproteiner (85-90 %), og i vev finnes de hovedsakelig i lever og nyrene.

Det er ingen signifikant forskjell i farmakokinetikken til benazeprilat når benazeprilhydroklorid administreres til förede eller fastende hunder. Gjentatt administrasjon av preparatet fører til en lett bioakkumulering av benazeprilat ($R=1,47$ hos hunder og $R=1,36$ hos katter med 0,5 mg/kg), steady state oppnås i løpet av få dager (4 dager hos hunder).

Benazeprilat utskilles 54 % via galleveiene og 46 % via urinveiene hos hunder og 85 % via galleveiene og 15 % via urinveiene hos katter. Clearance av benazeprilat påvirkes ikke hos hunder eller katter med nedsatt nyrefunksjon, og dosjustering av preparatet er derfor ikke nødvendig hos noen av artene i tilfeller av nyresvikt.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.

Holdbarhet for oppdelte tabletter: 2 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C i originalpakningen.

Oppbevares tørt.

Hver gang en ubrukt halv tablett oppbevares, bør den legges tilbake i det åpne blisterrommet og settes tilbake i pappesken og brukes ved neste administrasjon.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

PVC/PCTFE – aluminium blister eller alu-folie (oPA/PVC) – aluminium blister med 14 tabletter, filmdrasjerte.

Pakningsstørrelser:

Pappeske med

- 2 blistere (28 tabletter);
- 7 blistere (98 tabletter).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

VetViva Richter GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

24-16415

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

09.12.2024

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

09.12.2024

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).