

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Benadil vet. 20 mg filmdrasjerte tabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoff:

Benazeprilhydroklorid 20 mg
(tilsvarende benazepril 18,4 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	
Ricinisolje, hydrogenert	
Krysspovidon	
Silika, kolloidal vannfri	
Filmdrasjering: Makrogolpolyvinylalkoholpolymer, podet Poly(vinylalkohol) Silika, kolloidal vannfri Talkum Makrogol 6000 Titandioksid (E171) Rødt jernoksid (E172)	 0,52 mg 0,06 mg

Rød-rosa, ovale delbare tabletter, filmdrasjerte med delestrek på begge sider.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Behandling av kongestiv hjertesvikt.

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 hjerteminutvolumen 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 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 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 i fravær av andre tegn.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringsstillatelsen 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 er ikke klarlagt.

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

Fertilitet:

Preparatets sikkerhet ved bruk hos avlshunder er ikke klarlagt.

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 antiarytmiske preparater uten påviselige uønskede interaksjoner.

Hos mennesker kan kombinasjonen av ACE-hemmere og ikke-steroid 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 med en 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 20 mg	
	Standard dose	Dobbel dose
> 20-40	0,5 tablett	1 tablett
> 40-80	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.

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

Preparatet reduserte erytrocyttantallet er hos friske hunder når det ble gitt i en dose 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 hunder.

Forbigående og reversibel hypotensjon kan oppstå ved utilsiktet overdosering. Behandling bør bestå av intravenøs infusjon av varmt 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, med mer enn 95 % hemming ved maksimal effekt og signifikant aktivitet (> 80 % hos hunder) som varer i 24 timer etter dosering.

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

4.3 Farmakokinetikk

Etter oral administrasjon av benazeprilhydroklorid oppnås raskt maksimale nivåer av benazepril ($T_{\max}$ 0,58 timer hos hunder) 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 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.

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

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 føde eller fastende hunder. Gjentatt administrasjon av preparatet fører til lett bioakkumulering av benazeprilat ($R=1,47$ hos hunder 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. Clearance av benazeprilat påvirkes ikke hos hunder med nedsatt nyrefunksjon, og dosjustering av preparatet er derfor ikke nødvendig 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 30 °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/PVDC – aluminiumblister eller alu-folie (oPA/PVC) – aluminiumblister med 14 tabletter, filmdrasjerte.

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)

24-16416

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>).