

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Benakor vet. 20 mg tabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én 20 mg tablett inneholder:

Virkestoff: Benazeprilhydroklorid 20 mg

Hjelpestoffer: Fargestoff: Jernoksider (E 172) 8 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter

Oransje, avlange, delbare tabletter, med delestrek på begge sider.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Behandling av kongestiv hjertesvikt i hunder.

4.3 Kontraindikasjoner

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

Skal ikke brukes ved hypotensjon, hypovolemi, hyponatremi eller akutt nyresvikt.

Skal ikke brukes ved sviktende hjerte-output forårsaket av aorta- eller lungestenose.

Skal ikke brukes under drektighet og laktasjon (pkt. 4.7).

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Ingen.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Det er ikke påvist nyretoksisitet forårsaket av produktet under kliniske studier med hunder.

Som vanlig ved kronisk nyresykdom, anbefales det imidlertid at plasmakreatinin, urea og erytrocyttallet overvåkes under behandlingen.

Sikkerhet og effekt av produktet er ikke fastslått hos hunder som veier under 2,5 kg.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Vask hendene etter bruk.

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

Gravide bør ta spesielle forholdregler for å unngå å få preparatet i munnen, da ACE-hemmere påvirker fosteret under svangerskapet hos mennesker.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

I dobbelblinde, kliniske studier med hunder med kongestiv hjertesvikt, ble benazeprilhydroklorid godt tolerert, med lavere insidens av bivirkninger enn hos placebo-behandlede hunder. Noe få hunder kan få forbigående oppkast, nedsatt koordinasjonsevne eller vise tegn på utmattelse. Hos hunder med kronisk nyresykdom, kan preparatet øke plasmakonsentrasjonen av kreatinin i starten av behandlingen. Etter administrering av ACE-hemmere er en moderat økning av plasmakonsentrasjonen av kreatinin i overensstemmelse med den reduksjon av glomerulær hypertensjon som disse midlene induserer, og det er derfor ikke nødvendigvis en grunn til å stanse behandlingen dersom det ikke foreligger andre symptomer.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Skal ikke brukes under drektighet eller diegiving.

Preparatets sikkerhet ved bruk til avlshunder, eller under drektighet og diegiving hos hund er ikke klarlagt. Laboratoriestudier med rotter har vist embryotoksisk effekt (misdannelser i urinveiene hos fosteret) ved doser som ikke var toksiske for mordyret.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Hos hunder med kongestiv hjertesvikt har benazeprilhydroklorid blitt gitt i kombinasjon med digoksin, diuretika, pimobendan og antiarytmiske veterinærpreparater uten at det er påvist negative interaksjoner.

Hos mennesker kan kombinasjonen av ACE-hemmere og ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAIDs) føre til nedsatt antihypertensiv effekt eller nedsatt nyrefunksjon. Kombinasjonen av benazeprilhydroklorid og andre antihypertensiva (f.eks. kalsiumkanalblokkere, betablokkere eller diuretika), anestetika eller sedativa kan forsterke de hypotensive effektene. Det må derfor utvises forsiktighet ved samtidig bruk av NSAIDs eller andre legemidler med hypotensiv effekt. Nyrefunksjon og tegn til hypotensjon (letargi, kraftløshet etc.) bør overvåkes nøye og behandles dersom nødvendig. Interaksjoner med kaliumsparende diuretika som spironolakton, triamteren eller amilorid kan ikke utelukkes. Det anbefales å overvåke nivået av kalium i plasma ved administrering av benazeprilhydroklorid sammen med kaliumsparende diuretika, da det er risiko for hyperkalemi.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Preparatet gis i munnen én gang daglig, med eller uten fôr. Behandlingen er livslang.

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

Hundens vekt (kg)	Benakor vet 20 mg	
	Standarddose	Dobbel dose
>20-40	0,5 tablett	1 tablett
>40-80	1 tablett	2 tabletter

Dosen kan doubles, fremdeles gitt en gang daglig, til en minimumsdose på 0,5 mg/kg (gir et intervall på 0,5-1,0), om det bedømmes som klinisk nødvendig og er foreskrevet av veterinæren.

Dersom det skal gis en halv tablett: Legg den gjenværende halve tabletten tilbake i blisteret og oppbevar den under 25 °C på et tørt sted. Bruk den gjenværende halve tabletten ved neste administrering.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Benazeprilhydroklorid reduserte erytrocyttallet hos friske hunder når det ble gitt i en dose på 150 mg/kg en gang daglig i 12 måneder, men denne effekten ble ikke observert ved anbefalte doser i kliniske studier med hunder.

Ved utilsiktet overdosering kan forbigående reversibel hypotensjon forekomme. Behandlingen bør bestå av intravenøs infusjon av varm isoton saltoppløsning.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: ACE-hemmere, usammensatte
ATCvet-kode: QC09A A07

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Benazeprilhydroklorid er et pro-drug som in vivo hydrolyseres til den aktive metabolitten benazeprilat. Benazeprilat er en svært potent og selektiv hemmer av ACE. Det hindrer derfor omdannelsen av inaktivt angiotensin I til aktivt angiotensin II og dermed minsker også syntesen av aldosteron.

Det blokkerer derfor effektene som er 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 degenererende nyreendringer).

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

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

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Maksimalnivået av benazepril oppnås raskt (T_{max} er 1,1 time hos hunder), etter oral administrering av benazeprilhydroklorid, og minker raskt fordi legemidlet delvis metaboliseres til benazeprilat av leverenzymene. Den systemiske biotilgjengeligheten er ufullstendig (~13 % hos hunder) pga. ufullstendig absorpsjon (38 % hos hunder) og førstepassasje-metabolisme. Hos hunder oppnås den maksimale benazeprilatkonsentrasjonen (C_{max} er 384,16 ng/ml etter inntak av en dose med 1,6 mg/kg benazeprilhydroklorid) ved T_{max} 1,1 time.

Benazeprilatkonsentrasjonen synker 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) gjenspeiler frisettingen av benazeprilat som har vært bundet til ACE, hovedsakelig i vev.

Benazepril og benazeprilat er i høy grad bundet til plasmaproteiner (85-90 %), og finnes igjen i vev hovedsakelig i lever og nyrer.

Det er ingen signifikante forskjeller i farmakokinetikken til benazeprilat når benazeprilhydroklorid administreres til føde eller fastende hunder. Gjentatt administrering av benazeprilhydroklorid, medfører svak bioakkumulering av benazeprilat ($R=1,47$ hos hunder ved 0,5 mg/kg), og steady state oppnås i løpet av få dager (4 dager hos hunder).

Hos hunder skilles 54 % av benazeprilat ut via gallen og 46 % via nyrene. Clearance av benazeprilat påvirkes ikke hos hunder med nedsatt nyrefunksjon, og dosejustering for benazeprilhydroklorid er derfor ikke nødvendig ved nedsatt nyrefunksjon.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Silika, kolloidal vannfri (E 551)
Cellulose, mikrokrySTALLINSK (E 460)
Laktoseanhydrat
Jernoksider, E 172, Colorcon Pigment Orange 23069
Natriumcyklamat (E 952)
Natriumstivelseglykolat (type A)
Magnesiumstearat (E 470b)

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning:
Benakor vet. 20 mg:
PVC/PE/PVDC/Aluminiumsfolie :15 måneder.
Aluminiums/Aluminiumsfolie: 3 år

Halve tabletter bør anvendes innen 24 timer.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25°C
Oppbevares i original pakning
Halve tabletter oppbevares i original blister i original pakning

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

En eske inneholder:
1, 2, 3, 4, 5, 6 eller 7 blisterark (PVC/PE/PVDC/Aluminiumsfolie) med 14 tabletter.

eller

1, 2, 3, 4, 5, 6 eller 7 blisterark (Aluminiums/Aluminiumsfolie) med 14 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

07-4741

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 02-03-2010

Dato for siste fornyelse: 30.01.2013

10. OPPDATERINGSDATO

24.05.2023

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (<http://www.ema.europa.eu/>).

FORBUD MOT SALG, UMLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.