

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Benadil vet. 5 mg, filmdragerade tabletter för hund och katt

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller:

Aktiv substans:

Benazeprilhydroklorid 5 mg
(motsvarande 4,6 mg benazepril)

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Laktosmonohydrat	
Cellulosa, mikrokristallin	
Stärkelse, pregelatiniserad	
Ricinolja, hydrogenerad	
Krospovidon	
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri	
Dragering: Makrogol-poly(vinylalkohol)-ympsampolymer Poly(vinylalkohol) Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri Talk Makrogol 6000 Titandioxid (E171) Gul järnoxid (E172)	 0,52 mg 0,06 mg

Ljusgula, ovala, delbara filmdragerade tabletter med brytskåra på båda sidorna.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund, katt

3.2 Indikationer för varje djurslag

Hund:

Behandling av hjärtsvikt.

Katt:

Reducering av proteinuri vid kronisk njursjukdom.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen.
Använd inte vid hypotoni, hypovolemi, hyponatremi eller akut njursvikt.
Använd inte vid sviktande hjärtminutvolym på grund av aortastenos eller pulmonalstenos.
Använd inte under dräktighet eller laktation (se avsnitt 3.7).

3.4 Särskilda varningar

Inga.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Det har inte observerats några tecken på njurtoxicitet (hos hund eller katt) i kliniska prövningar av läkemedlet. Vid kronisk njurinsufficiens rekommenderas det emellertid, som rutinåtgärd att följa plasmakreatinin, urea och erytrocytnivåer under behandlingen.

Effekt och säkerhet för läkemedlet har inte fastställts hos hundar och katter vars kroppsvikt understiger 2,5 kg.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Personer med känd överkänslighet mot benazeprilhydroklorid bör undvika kontakt med läkemedlet. Gravida kvinnor ska iaktta särskild försiktighet för att undvika oavsiktligt intag eftersom Angiotensin-Converting enzyme (ACE)-hämmare har visat sig påverka det ofödda barnet under graviditet hos människa.

För att undvika oavsiktligt intag, framför allt av ett barn, ska oanvända tablettedlar läggas tillbaka i det öppnade blistret och placeras i kartongen igen.

Vid oavsiktligt oralt intag, uppsök genast läkare och visa etiketten eller bipacksedeln.

Tvätta händerna efter användning.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Hund:

Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Kräkningar Trötthet
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Förhöjt kreatinin ¹ Koordinationsproblem

¹ Hos hundar med kronisk njursjukdom kan läkemedlet öka kreatininkoncentrationen i plasma i början av behandlingen. En måttlig höjning av plasmakreatininkoncentrationen efter administrering av ACE-hämmare är kompatibel med den sänkning av glomerulär hypertoni som dessa medel framkallar. Detta behöver därmed inte vara en anledning till att avbryta behandlingen om inga andra tecken finns.

Katt:

Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Diarré, kräkningar Anorexi, dehydrering, letargi
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Förhöjt kreatinin ¹ Ökad aptit, viktökning

¹ Hos katter med kronisk njursjukdom kan läkemedlet öka kreatininkoncentrationen i plasma i början av behandlingen. En måttlig höjning av plasmakreatininkoncentrationen efter administrering av ACE-hämmare är kompatibel med den sänkning av glomerulär hypertoni som dessa medel framkallar. Detta behöver därmed inte vara en anledning till att avbryta behandlingen om inga andra tecken finns.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktinformation.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet och laktation:

Använd inte under dräktighet eller laktation.

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts hos dräktiga eller lakterande hundar och katter. Laboratoriestudier på råttor har visat embryotoxiska effekter (missbildning av fostrets urinvägar) vid doser som inte är toxiska för moderdjuret.

Fertilitet:

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts hos hundar och katter som används som avelsdjur. Benazepril minskade vikten på ovarier/äggläddare hos katter vid daglig administrering av 10 mg/kg kroppsvikt under 52 veckor.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedlet har administrerats till hundar med hjärtsvikt i kombination med digoxin, diuretika, pimobendan och antiarytmika utan påvisade interaktioner.

Hos människor kan kombinationen ACE-hämmare och icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) minska den hypotensiva effekten eller orsaka försämrad njurfunktion. Kombinationen av läkemedlet och andra blodtryckssänkande läkemedel (t.ex. kalciumkanalblockerare, beta-blockerare eller diuretika), anestetika eller sedativa kan leda till förstärkt blodtryckssänkande effekt. Samtidig användning av NSAID eller andra läkemedel med blodtryckssänkande effekt ska därför övervägas noggrant. Njurfunktionen och tecken på hypotoni (letargi, svaghet osv.) ska följas noggrant och behandlas enligt behov.

Interaktioner med kaliumsparande diuretika som spironolakton, triamteren eller amilorid kan inte uteslutas. Uppföljning av kaliumvärden i plasma rekommenderas vid användning av läkemedlet i kombination med kaliumsparande diuretika på grund av risken för hyperkalemi.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Oral användning.

Läkemedlet ska ges oralt en gång dagligen, med eller utan foder. Behandlingen kan pågå under obegränsad tid.

Hund:

Läkemedlet ska administreras oralt en gång dagligen med minimidosen 0,25 mg (intervall 0,25-0,5) benazeprilhydroklorid/kg kroppsvikt enligt följande tabell:

Hundens vikt (kg)	Benadil vet. 5 mg	
	Standarddos	Dubbel dos
> 5-10	0,5 tablett	1 tablett
> 10-20	1 tablett	2 tabletter

Dosen kan dubblas, men fortfarande administreras en gång dagligen, till minimidosen 0,5 mg/kg (intervall 0,5-1,0) om det bedöms vara kliniskt nödvändigt och på veterinärens inrådan.

Katt:

Läkemedlet ska administreras oralt en gång dagligen med minimidosen 0,5 mg (intervall 0,5-1,0) benazeprilhydroklorid/kg kroppsvikt enligt följande tabell:

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

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Läkemedlet sänkte erytrocytantalet hos friska katter vid doseringen 10 mg/kg kroppsvikt en gång dagligen under 12 månader, och hos friska hundar vid doseringen 150 mg/kg kroppsvikt en gång dagligen under 12 månader. Denna effekt observerades inte vid den rekommenderade dosen under kliniska prövningar på katter och hundar.

Övergående reversibel hypotoni kan inträffa vid oavsiktlig överdosering. Behandlingen bör bestå av intravenös infusion av kroppsvarm isoton koksaltlösning.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QC09AA07

4.2 Farmakodynamik

Benazeprilhydroklorid är en prodrug som *in vivo* hydrolyseras till den aktiva metaboliten benazeprilat. Benazeprilat är en mycket potent och selektiv ACE-hämmare som förhindrar omvandlingen av inaktivt angiotensin I till aktivt angiotensin II och därmed även minskar syntesen av aldosteron.

Således blockeras effekter som medieras av angiotensin II och aldosteron, inklusive vasokonstriktion av både artärer och vener, renal retention av natrium och vatten samt remodelering (inklusive patologisk hjärthypertrofi och degenerativa njurförändringar).

Läkemedlet ger långvarig hämning av aktiviteten av ACE i plasma hos hundar och katter, med mer än 95 % hämning vid maximal effekt och signifikant aktivitet (> 80 % hos hundar och > 90 % hos katter) som kvarstår 24 timmar efter dosering.

Läkemedlet sänker blodtrycket och hjärtats fyllnadsgrad hos hundar med hjärtinsufficiens.

Hos katter med experimentell njurinsufficiens normaliserade läkemedlet det förhöjda glomerulära kapillärtrycket och minskade det systemiska blodtrycket.

Minskad glomerulär hypertoni kan sänka progressionshastigheten för njursjukdom genom att förhindra ytterligare skador på njurarna. Placebokontrollerade kliniska fältstudier på katter med kronisk njursjukdom (CKD) har visat att läkemedlet signifikant minskar proteinnivån i urin och protein/kreatininkvoten (UPC). Denna effekt beror troligtvis på sänkt glomerulär hypertoni och gynnsamma effekter på det glomerulära basalmembranet.

Man har inte kunnat visa någon effekt av läkemedlet på överlevnaden hos katter med CKD, men läkemedlet ökade katternas aptit, särskilt vid mer framskriden sjukdom.

4.3 Farmakokinetik

Efter oral administrering av benazeprilhydroklorid uppnås snabbt maximal koncentration av benazepril ($T_{\max}$ 0,58 timmar hos hundar och 0,43 timmar hos katter), och koncentrationen faller snabbt då benazepril delvis metaboliseras av leverenzymmer till benazeprilat.

Den systemiska biotillgängligheten är ofullständig (~13 % hos hundar) på grund av ofullständig absorption (38 % hos hundar och < 30 % hos katter) och förstapassagemetabolism.

Hos hundar uppnås maximal koncentration av benazeprilat ($C_{\max}$ på 39,4 ng/ml efter en dos på 0,40 mg/kg benazeprilhydroklorid) med $T_{\max}$ på 1,43 timmar.

Hos katter uppnås maximal koncentration av benazeprilat ($C_{\max}$ på 479,2 ng/ml efter en dos på 0,95 mg/kg benazeprilhydroklorid) med $T_{\max}$ på 1,91 timmar.

Koncentrationen av benazeprilat minskar bifasiskt: den initiala snabba fasen ($t_{1/2} = 1,7$ timmar hos hundar och $t_{1/2} = 2,4$ timmar hos katter) representerar elimineringen av fritt läkemedel, medan den terminala fasen ($t_{1/2} = 19$ timmar hos hundar och $t_{1/2} = 29$ timmar hos katter) reflekterar frisättningen av benazeprilat som var bundet till ACE, huvudsakligen i vävnader.

Benazepril och benazeprilat är i hög grad bundna till plasmaproteiner (85-90 %) och i vävnad återfinns de främst i lever och njurar.

Det är ingen signifikant skillnad i farmakokinetiken för benazeprilat, oavsett om benazeprilhydroklorid ges till utfodrade eller fastande hundar. Upprepad administrering av läkemedlet medför en svag ackumulering av benazeprilat ($R = 1,47$ hos hundar och $R = 1,36$ hos katter vid 0,5 mg/kg) och steady state uppnås på några få dagar (4 dagar hos hundar).

Benazeprilat utsöndras till ungefär 54 % biliärt och 46 % renalt hos hundar och till 85 % biliärt och 15 % renalt hos katter. Clearance av benazeprilat påverkas inte hos hundar och katter med nedsatt njurfunktion och därför krävs ingen dosjustering av läkemedlet hos något av djurslagen vid njurinsufficiens.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 2 år.

Hållbarhet för delade tabletter: 2 dagar.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen.

Förvaras torrt.

Varje gång en oanvänd tablett sparas ska den läggas tillbaka i det öppnade blistret som i sin tur läggs tillbaka i kartongen och används vid nästa administrering.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

PVC/PCTFE – aluminiumblister eller alu-folie (oPA/PVC) – aluminiumblister innehållande 14 filmdragerade tabletter.

Förpackningstorlekar:

Kartong med

- 2 blister (28 tabletter)
- 7 blister (98 tabletter)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

VetViva Richter GmbH

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

66733

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

2024-10-31

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-10-31

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).