

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Benakor 20 mg

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

### Wirkstoff:

Benazeprilhydrochlorid 20,00 mg

### Sonstige Bestandteile:

Farbstoff: Eisenoxid (E172) 8 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Orange, längliche, teilbare Tablette mit beidseitiger Bruchkerbe.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Zieltierart(en)

Hund

### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Behandlung der kongestiven Herzinsuffizienz.

### 4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei einer Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Hypotonie, Hypovolämie, Hyponatriämie oder akutem Nierenversagen.

Nicht anwenden bei hämodynamisch relevanter Aorten- und Pulmonalstenose.

Nicht während der Trächtigkeit und Laktation anwenden (siehe Abschnitt 4.7).

### 4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine Angaben.

### 4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Während klinischer Studien wurden keine nierentoxischen Wirkungen des Tierarzneimittels bei Hunden beobachtet. Dennoch wird empfohlen, analog zur Routine bei chronischer Nierenerkrankung, Harnstoff- und Kreatininwerte sowie die Erythrozytenzahl zu überwachen.

Die Wirksamkeit und Sicherheit vom Produkt wurde nicht bei Hunden mit einem Gewicht unter 2,5 kg Körpergewicht belegt.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Nach der Anwendung Hände waschen.

Bei versehentlichem Verschlucken umgehend ärztlichen Rat einholen und dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett zeigen.

Insbesondere schwangere Frauen sollten ein versehentliches Verschlucken vermeiden, da beim Menschen Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer während der Schwangerschaft das ungeborene Kind beeinträchtigen.

#### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

Bei Hunden mit kongestiver Herzinsuffizienz wurde Benazeprilhydrochlorid in Doppelblindstudien gut vertragen. Die Inzidenz von Nebenwirkungen war niedriger als bei den mit Placebo behandelten Hunden.

In seltenen Fällen können bei Hunden vorübergehend Erbrechen, Koordinationsstörungen oder Müdigkeit beobachtet werden.

Bei Hunden mit chronischer Niereninsuffizienz kann Benazeprilhydrochlorid zu Beginn der Behandlung die Plasmakreatininkonzentrationen erhöhen. Ein leichter Anstieg der Plasmakreatininkonzentration nach Gabe von ACE-Hemmern steht in Zusammenhang mit der Reduktion der glomerulären Hypertonie, die durch diese Wirkstoffgruppe verursacht wird, und ist, wenn keine weiteren Symptome auftreten, kein Grund, die Therapie abzubrechen.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Benakor 20 mg Tabletten sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39 - 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail ([uaw@bvl.bund.de](mailto:uaw@bvl.bund.de)) angefordert werden.

#### **4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

Nicht während der Trächtigkeit und Laktation anwenden. Die Sicherheit vom Produkt wurde nicht bei Zuchttieren sowie tragenden und laktierenden Hunden untersucht. Embryotoxische Effekte (Veränderungen der fötalen Harnwege) wurden in Versuchen mit Labortieren (Ratten) bei maternal untoxischen Dosen beobachtet.

#### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

Bei Hunden mit kongestiver Herzinsuffizienz wurden bei gleichzeitiger Gabe von Benazeprilhydrochlorid und Digoxin, Diuretika, Pimobendan und anti-arrhythmischen Tierarzneimitteln keine nachteiligen Wechselwirkungen beobachtet.

Beim Menschen kann die Kombination von ACE-Hemmern mit nicht-steroidalen antiinflammatorischen Arzneimitteln (NSAIDs) zur Verminderung der anti-hypertensiven Wirksamkeit oder zur Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen. Die Kombination von Benazeprilhydrochlorid mit anderen anti-hypertensiven Wirkstoffen (z. B. Kalzium-Kanal-Blockern,  $\beta$ -Blockern oder Diuretika), Anästhetika oder Sedativa kann einen zusätzlichen blutdrucksenkenden Effekt haben.

Daher sollte die gleichzeitige Anwendung von NSAIDs oder anderen Arzneimitteln mit blutdrucksenkender Wirkung sorgfältig abgewägt werden. Die Nierenfunktion sowie Anzeichen von Hypotension (Lethargie, Schwäche etc.) sollten genau beobachtet und, falls nötig, behandelt werden. Wechselwirkungen mit kaliumsparenden Diuretika wie Spironolacton, Triamteren oder Amilorid können nicht ausgeschlossen werden. Es wird daher empfohlen, die Plasmakaliumwerte bei der gleichzeitigen Anwendung von Benazeprilhydrochlorid und kaliumsparenden Diuretika aufgrund einer möglichen Hyperkaliämie zu beobachten.

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Das Produkt zum Eingeben, einmal täglich, mit oder ohne Futter.  
Die Dauer der Behandlung ist unbegrenzt.

Das Produkt sollte oral verabreicht werden, in einer minimalen Dosis von 0,25 mg (Bereich 0,25-0,5) Benazeprilhydrochlorid / kg Körpergewicht einmal täglich, entsprechend der nachfolgenden Tabelle:

Gewicht des Hundes (kg)	Benakor 20 mg	
	Standarddosis	Doppelte Dosis
>20-40	0.5 Tabletten	1 Tablette
>40-80	1 Tablette	2 Tabletten

Die Dosis kann auf Anweisung des behandelnden Tierarztes bis zu einer minimalen Dosis von 0,5 mg/kg (Bereich 0,5–1,0) verdoppelt werden.

Im Falle der Tablettenteilung legen Sie die nicht verwendete Hälfte der Tablette zurück in den Blister und bewahren Sie diesen an einem trockenen Platz unter 25°C auf. Benutzen Sie diese Tablettenhälfte bei der folgenden Eingabe.

#### **4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich**

Benazeprilhydrochlorid verminderte die Erythrozytenzahl bei normalen Hunden bei einer Dosis von 150 mg/kg Körpergewicht einmal täglich über 12 Monate. Diese Wirkung wurde nicht in Studien mit der empfohlenen Dosierung bei Hunden beobachtet.

Eine vorübergehende, reversible Blutdrucksenkung kann im Fall einer versehentlichen Überdosierung auftreten. Die Therapie sollte mit intravenösen Infusionen mit warmer isotonischer Kochsalzlösung erfolgen.

#### **4.11 Wartezeit(en)**

Nicht zutreffend.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

Pharmakotherapeutische Gruppe: ACE-Hemmer

ATCvet Code: QC09AA07

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Benazepril ist ein Prodrug, das in vivo zum aktiven Metaboliten Benazeprilat hydrolysiert wird. Benazeprilat ist ein hochwirksamer und selektiver Hemmstoff des ACE, der die Umwandlung von inaktivem Angiotensin I zu Angiotensin II verhindert und auch die Synthese von Aldosteron reduziert. Somit werden die durch Angiotensin II und Aldosteron verursachten Wirkungen wie Vasokonstriktion sowohl von Arterien und Venen, Natrium- und Wasserretention durch die Nieren und Remodelling-Effekte, wie pathologische kardiale Hypertrophie und degenerative Veränderungen der Nieren, verhindert.

Benazeprilhydrochlorid verursacht bei Hunden eine lang anhaltende Hemmung der Plasma-ACE-Aktivität, mit einer maximal 95 % igen Hemmung und einer signifikanten Aktivität (> 80 % bei Hunden), die bis zu 24 Stunden nach Verabreichung andauert.

Bei Hunden mit kongestiver Herzinsuffizienz reduziert Benazeprilhydrochlorid den Blutdruck und die Volumenlast auf das Herz.

#### **5.2 Angaben zur Pharmakokinetik**

Nach oraler Gabe von Benazeprilhydrochlorid werden die Peak-Werte von Benazepril schnell erreicht (T<sub>max</sub> 1,1 Stunden bei Hunden). Sie sinken schnell, da der Wirkstoff teilweise von Leberenzymen zu Benazeprilat metabolisiert wird. Aufgrund der unvollständigen Resorption (38 % bei Hunden) und des First-Pass-Metabolismus ist die systemische Bioverfügbarkeit gering (ca. 13 % bei Hunden). Bei Hunden werden Peak-Konzentrationen von Benazeprilat (C<sub>max</sub> von 384,16 ng/ml nach einer Dosierung von 1,6 mg/kg Benazeprilhydrochlorid) mit einer T<sub>max</sub> von 1,1 Stunden erreicht.

Benazeprilat-Konzentrationen sinken biphasisch: Die initiale schnelle Phase (t<sub>1/2</sub>= 1,7 Stunden bei Hunden) zeigt die Elimination des freien Wirkstoffs, während die terminale Phase (t<sub>1/2</sub>=19 Stunden bei Hunden) die Freisetzung von Benazeprilat, das hauptsächlich im Gewebe an ACE gebunden war, reflektiert. Benazepril und Benazeprilat werden umfangreich an Plasmaproteine gebunden (85 – 90 %) und in Geweben hauptsächlich in Leber und Nieren nachgewiesen.

Die Gabe von Benazeprilhydrochlorid mit oder ohne Futter hat keinen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Benazeprilat. Die wiederholte Gabe von Benazeprilhydrochlorid führt zu einer leichten Bioakkumulation von Benazeprilat (R = 1,47 bei Hunden), das Steady State wird innerhalb weniger Tage erreicht (4 Tage bei Hunden).

Benazeprilat wird bei Hunden zu 54 % über die Galle und zu 46 % über die Nieren ausgeschieden. Die Clearance von Benazeprilat wird bei Hunden mit einer verminderten Nierenfunktion nicht beeinträchtigt. Somit ist eine Anpassung der Dosis von Benazeprilhydrochlorid im Fall einer Niereninsuffizienz nicht nötig.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172)  
Hochdisperses Siliciumdioxid (E551)  
Mikrokristalline Cellulose (E460)  
Lactose-Anhydrat  
Natriumcyclamat (E952)  
Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz  
Magnesiumstearat (E470b)

### **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Keine Angaben.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

des Fertigarzneimittels im unversehrten Behältnis:  
PVC/PE/PVDC/Alufolie Blister: 15 Monate  
Alu/Alufolie Blister: 36 Monate  
Tablettenhälften sollten innerhalb eines Tages verwendet werden.

#### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Nicht über + 25 °C lagern. Im Originalbehältnis aufbewahren.  
Tablettenhälften im Originalblister im Originalbehältnis aufbewahren.

#### **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

1 Packung enthält:

1, 2, 3, 4, 5, 6 oder 7 PVC/PE/PVDC/Alufolie Blister mit je 14 Tabletten pro Blister

oder

1, 2, 3, 4, 5, 6 oder 7 Alu/Alufolie Blister mit je 14 Tabletten pro Blister

Möglicherweise befinden sich nicht alle Packungsgrößen im Handel.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

#### **7. ZULASSUNGSINHABER**

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

#### **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

401022.01.00

#### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 10.03.2008  
Datum der letzten Verlängerung: 16.06.2013

#### **10. STAND DER INFORMATION**

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

#### **11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG**

Nicht zutreffend.

#### **12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungspflichtig!