

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Bexepiril 5 mg Filmtabletten für Hunde

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

Eine Filmtablette enthält:

Wirkstoff(e):

Benazepril 4,6 mg
(entsprechend 5 mg Benazeprilhydrochlorid)

Sonstige Bestandteile:

Titandioxid (E171)	0,9348 mg
Eisenoxid gelb (E 172)	0,0476 mg
Chinolingelb, Aluminiumsalz (E 104)	0,0176 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Filmtablette.

Gelbe, runde, bikonvexe Filmtablette mit einseitiger Bruchkerbe. Die Filmtabletten sind in zwei gleich große Hälften teilbar.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Bei Hunden über 10 kg Körpergewicht:

Zur Behandlung der kongestiven Herzinsuffizienz, insbesondere bei dilatativer Kardiomyopathie und/oder Mitralisinsuffizienz.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei Hunden mit Hinweisen auf ein vermindertes kardiales Auswurfvolumen, z.B. infolge einer Aortenstenose.

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

Siehe Abschnitt 4.7.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Obwohl bislang in klinischen Studien keine nierenschädigende Wirkung des Tierarzneimittels nachgewiesen werden konnte, sollten bei einer bestehenden Niereninsuffizienz wie üblich der Plasma-Kreatinin- und der Plasma-Harnstoff-Spiegel überwacht werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Nach Verabreichung Hände waschen.

Im Falle einer versehentlichen Einnahme ist unverzüglich ein Arzt aufzusuchen und diesem die Packungsbeilage oder das Etikett zu zeigen

Schwangere sollten besondere Vorsichtsmaßnahmen ergreifen, um eine versehentliche orale Aufnahme zu vermeiden, da ACE-Hemmer das Ungeborene während der Schwangerschaft schädigen können.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

In seltenen Fällen können vorübergehende Anzeichen einer Blutdrucksenkung, wie Teilnahmslosigkeit und Ataxie, auftreten.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Nicht anwenden bei trächtigen, säugenden oder zur Zucht vorgesehenen Hündinnen.

In Studien an Labortieren wurden bei nicht-maternotoxischen Dosen embryotoxische Wirkungen von Benazepril beobachtet (Harnwegsanomalien bei Foetus). Zur Unbedenklichkeit des Präparats während der Trächtigkeit und Laktation bei Hündinnen liegen keine Untersuchungen vor.

Laborstudien bei Ratten und Beobachtungen beim Menschen ergaben Hinweise auf teratogene Wirkungen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Bei Hunden mit Herzinsuffizienz wurde Benazepril in Kombination mit Digoxin, Diuretika und antiarrhythmischen Arzneimitteln ohne nachweisbare unerwünschte Wechselwirkungen verabreicht.

Beim Menschen kann die Kombination von ACE-Hemmern mit nicht-steroidalen Antiphlogistika zu einer Abschwächung der blutdrucksenkenden Wirkung oder zu Einschränkungen der Nierenfunktion führen. Die kombinierte Anwendung von Benazepril mit anderen blutdrucksenkenden Wirkstoffen (z.B. Calciumantagonisten, Betablockern oder Diuretika), Narkotika oder Sedativa kann zu additiven blutdrucksenkenden Wirkungen führen. Daher ist bei der gleichzeitigen Anwendung mit nichtsteroidalen Antiphlogistika oder Arzneimitteln mit blutdrucksenkender Wirkung Vorsicht geboten. Die Nierenfunktion und Anzeichen einer Hypotonie (Lethargie, Schwäche etc.) sind engmaschig zu überwachen und bei Bedarf zu behandeln.

Wechselwirkungen mit kaliumsparenden Diuretika wie Spironolacton, Triamteren oder Amilorid können nicht ausgeschlossen werden. Bei der Anwendung von Benazepril in Kombination mit einem kaliumsparenden Diuretikum empfiehlt es sich, die Kaliumspiegel im Plasma zu kontrollieren, da die Möglichkeit lebensbedrohlicher Reaktionen besteht.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zum Eingeben.

Um eine korrekte Dosierung sicherzustellen, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden, um Unterdosierungen zu vermeiden.

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 0,23 mg Benazepril/kg Körpergewicht, entsprechend einmalig 0,25 mg Benazeprilhydrochlorid/kg Körpergewicht pro Tag. Falls klinisch erforderlich, kann die Dosis auf Anordnung des Tierarztes/ der Tierärztin verdoppelt werden, die Eingabe erfolgt hierbei auch einmal täglich.

Benazepril sollte einmal täglich oral gegeben werden, nüchtern oder mit einer Mahlzeit. Die Behandlungsdauer ist nicht begrenzt.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Bei gesunden Hunden verlief eine bis zu 200fache Überdosierung asymptomatisch. Bei versehentlicher Überdosierung kann ein vorübergehender Blutdruckabfall auftreten. Die Behandlung sollte mit einer intravenösen Infusion körperwarmer isotonischer Natriumchlorid-Lösung erfolgen.

4.11 Wartezeit(en):

Nicht zutreffend.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: ACE-Hemmer, Benazepril
ATCvet Code: QC09AA07

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Benazeprilhydrochlorid ist eine Vorstufe (Prodrug) der eigentlichen Wirksubstanz, die *in vivo* zum aktiven Metaboliten Benazeprilat hydrolysiert wird. Benazeprilat ist ein hochwirksamer und selektiver Hemmstoff des Angiotensin-Konversionsenzym (ACE), der die Umwandlung des inaktiven Angiotensins I in das aktive Angiotensin II verhindert. Dadurch blockiert Benazeprilat die durch Angiotensin II vermittelten Wirkungen, unter anderem die Vasokonstriktion von Arterien und Venen, die Natrium- und Wasserretention durch die Niere sowie Umbauwirkungen im Sinne des Remodelling (einschließlich der pathologischen Herzhypertrophie).

Das Tierarzneimittel bewirkt bei Hunden eine lang anhaltende Hemmung der Plasma-ACE-Aktivität, mit einer Maximalwirkung von über 95% Hemmung und einer signifikanten Aktivität von über 80%, die bis 24 Stunden nach der Verabreichung anhält. Benazeprilat senkt bei herzinsuffizienten Hunden den Blutdruck und die Volumenbelastung des Herzens.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Nach oraler Verabreichung von Benazeprilhydrochlorid werden maximale Benazeprilspiegel schnell erreicht ($t_{max} = 1,74$ Std bei Hunden) und fallen dann schnell wieder ab, da die Substanz durch Leberenzyme teilweise zu Benazeprilat metabolisiert wird. Der Rest liegt bei Hunden als unverändertes Benazepril und hydrophile Metaboliten vor. Nach Verabreichung an Hunde in einer Dosierung von 0,5 mg Benazeprilhydrochlorid/kg Körpergewicht werden nach einer T_{max} von 1,74 Std maximale Benazeprilatkonzentrationen von $C_{max} = 35.02$ ng/ml erreicht. Systemisch ist Benazepril infolge einer unvollständigen Resorption (38 % bei Hunden) und eines First-pass-Effektes nur unvollständig (bis zu ca. 13 % bei Hunden) bioverfügbar.

Die Benazeprilatkonzentrationen fallen biphasisch ab: Während der initialen kurzen Phase ($t_{1/2} = 1,7$ Std bei Hunden) erfolgt die Elimination des ungebundenen Wirkstoffs, während die terminale Phase ($t_{1/2} = 19$ Std bei Hunden) die Freisetzung des insbesondere in den Geweben an ACE gebundenen Benazeprilats widerspiegelt. Benazepril und Benazeprilat werden in hohem Maße an Plasmaproteine gebunden; in den Geweben werden beide Substanzen vor allem in der Leber und Niere gefunden. Unabhängig davon, ob Benazeprilhydrochlorid Hunden nüchtern oder im gefütterten Zustand verabreicht wird, ist die Pharmakokinetik von Benazeprilat im Wesentlichen gleich.

Bei wiederholter Verabreichung von Benazepril kommt es zu einer geringfügigen Kumulation von Benazeprilat ($R = 1,47$ bei Hunden bei Gabe von $0,5 \text{ mg/kg}$ Körpergewicht), wobei sich das Fließgleichgewicht (Steady State) innerhalb weniger Tage einstellt (bei Hunden innerhalb von 4 Tagen).

Benazeprilat wird bei Hunden zu 54 % biliär und zu 46 % renal ausgeschieden. Bei Hunden mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Clearance von Benazeprilat unverändert; daher ist bei Niereninsuffizienz keine Anpassung der Benazeprildosis erforderlich.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat

Maisstärke

Mikrokristalline Cellulose

Hochdisperses Siliciumdioxid

Crospovidon

Talkum

Magnesiumstearat

Filmüberzug:

Fleischaroma

Opadry II gelb

bestehend aus Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum (E 553b), Eisenoxid gelb (E 172), Chinolingelb, Aluminiumsalz (E 104)

6.2 Inkompatibilitäten:

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre

Nicht verbrauchte Tablettenhälften innerhalb von 24 Stunden verbrauchen.

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht verbrauchte Tablettenhälften sollten ins Blister zurückgelegt werden und das Blister sollte im Umkarton aufbewahrt werden.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Hitze-versiegelte Blisterpackungen aus PVC/PE/PVDC-Laminat mit Aluminiumfolienüberzug mit 14 Tabletten pro Blisterstreifen.

Packungsgrößen:

Faltschachteln mit 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112, 128, 140, 154, 168, 182, 196, 210, 224, 238, 252, 266, 280, 294, 308, 350, 392, 448, 546, 602, 700, 798, 896, 994 und 1008 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

- 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:
Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.
7. **Zulassungsinhaber:**
Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.,
LOUGHREA, Co. Galway
Irland
8. **Zulassungsnummer:**
8-00900
9. **Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:**
Datum der Erstzulassung: 22.09.2010
Datum der letzten Verlängerung: 22.12.2014
10. **Stand der Information**
Februar 2015
11. **Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung**
Nicht zutreffend.
12. **Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht**
Rezept- und apothekenpflichtig.