

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

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Nelio 5 mg Tablette für Hunde

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 Tablette enthält:

Wirkstoff: Benazeprilhydrochlorid 5 mg

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Tablette

Kleeblattförmige beige Tablette mit Bruchkerbe, teilbar in zwei oder vier gleiche Teile.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Hunde:

Zur Behandlung der kongestiven Herzinsuffizienz.

4.3 Gegenanzeigen:

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

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

Nicht anwenden bei hämodynamisch relevanter Aorten- oder Pulmonalstenose.

Nicht während der Trächtigkeit oder Laktation anwenden (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:

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

Die Sicherheit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels wurde nicht bei Hunden mit einem Körpergewicht unter 2,5 kg untersucht.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Nach Anwendung Hände waschen.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Schwangere Frauen sollten besonders vorsichtig sein, um eine versehentliche Einnahme zu vermeiden, da Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer während der Schwangerschaft bei Menschen eine schädigende Wirkung auf das ungeborene Kind haben.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

In klinischen Doppel-Blindstudien an Hunden mit kongestiver Herzinsuffizienz wurde das Tierarzneimittel gut vertragen. Die Nebenwirkungshäufigkeit war geringer als bei Hunden, die mit Placebo behandelt wurden.

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

Bei Hunden mit chronischer Niereninsuffizienz kann das Tierarzneimittel zu Therapiebeginn zu einem Anstieg der Plasmakreatininkonzentration führen. Ein mäßiger Anstieg der Plasmakreatininkonzentration nach Verabreichung von ACE-Hemmern ist auf die Blutdrucksenkung in der Niere zurückzuführen, 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 Nelio 5 mg Tablette für Hunde 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) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Nicht während der Trächtigkeit oder Laktation anwenden. Die Sicherheit des Arzneimittels wurde bei Zuchttieren, tragenden oder laktierenden Hündinnen nicht untersucht. Benazepril führte bei Katzen in einer Tagesdosis von 10 mg/kg über 52 Wochen zu einer Abnahme des Gewichtes der Ovarien und der Eileiter. In Studien an Labortieren (Ratten) traten embryotoxische Wirkungen (Missbildungen des foetalen Harntraktes) bei Dosierungen auf, die für das Muttertier nicht toxisch waren.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Hunden mit kongestiver Herzinsuffizienz wurde das Tierarzneimittel in Kombination mit Digoxin, Diuretika, Pimobendan und anti-arrhythmischen Tierarzneimitteln gegeben, ohne dass nachteiligen Wechselwirkungen auftraten.

Beim Menschen kann die gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern mit nicht-steroidalen antiinflammatorischen Arzneimitteln (NSAIDs) zur Verminderung der anti-hypertensiven Wirksamkeit oder zur Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen. Die Kombination von das Tierarzneimittel mit anderen anti-

hypertensiven Wirkstoffen (z. B. Kalzium-Kanal-Blockern, β -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 abgewogen 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 zu beobachten, wenn das Tierarzneimittel in Kombination mit kaliumsparenden Diuretika angewendet wird, aufgrund des Risikos einer möglichen Hyperkaliämie.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zum Eingeben.

Das Tierarzneimittel sollte einmal täglich, mit oder ohne Futter eingegeben werden.

Die Dauer der Behandlung ist unbegrenzt.

Hunde:

Das Tierarzneimittel 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:

Hundegewicht (kg)	Standarddosis	Doppelte Dosis
2,5 – 5	0,25 Tabletten	0,5 Tabletten
>5 - 10	0,50 Tabletten	Tablette
>10 – 15	0,75 Tabletten	1,5 Tabletten
>15 - 20	1 Tablette	2 Tabletten

Falls klinisch erforderlich, kann die Dosis nach Anweisung des behandelnden Tierarztes verdoppelt und in einer minimalen Dosis von 0,5 mg/kg (Bereich 0,5 – 1,0) einmal täglich oral verabreicht werden.

Falls geviertelte oder halbe Tabletten verwendet werden: Die übrig bleibenden Tablettenstücke zurück in den Blister legen und bei der nächsten Verabreichung verwenden.

Die Kautabletten sind schmackhaft und werden von Hunden in der Regel spontan aufgenommen; sie können dem Hund aber auch direkt in das Maul gegeben oder mit Futter verabreicht werden, falls erforderlich.

Anleitung zum Teilen der Tablette: Legen Sie die Tablette mit der gefurchten Seite nach unten (gewölbte Seite nach oben) auf eine ebene Fläche. Üben Sie mit der Zeigefingerspitze einen leichten vertikalen Druck auf die Mitte der Tablette aus, um sie entlang ihrer Breite in zwei Hälften zu teilen. Um anschließend Viertel zu erhalten, üben Sie mit dem Zeigefinger einen leichten Druck auf die Mitte einer Hälfte aus, um sie in zwei Teile zu brechen.

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

Nach 12-monatiger Verabreichung einer Dosis von 150 mg/kg einmal täglich an gesunde Hunde kam es zu einer Abnahme der Erythrozytenzahl. Dies wurde jedoch im Rahmen klinischer Prüfungen bei Verabreichung der empfohlenen Dosis nicht 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: Kardiovaskuläres System, ACE-Hemmer, Benazepril.

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.

Benazeprilat führt beim Hund zu einer signifikanten, langfristigen Hemmung von ACE im Plasma mit einer maximal 95 %igen Hemmung und einer signifikanten Aktivität (> 80 %), die nach einmaliger Verabreichung 24 Stunden anhält. Bei Hunden mit Herzversagen senkt Benazepril den Blutdruck und die Vorlast des Herzens.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Nach oraler Gabe von Benazeprilhydrochlorid werden die Peak-Werte von Benazepril schnell erreicht (t_{max} 0,5 Stunden). Sie sinken schnell, da der Wirkstoff teilweise von Leberenzymen zu Benazeprilat metabolisiert wird. Aufgrund der unvollständigen Resorption (38 %) und des First-Pass-Metabolismus ist die systemische Bioverfügbarkeit gering (ca. 13 %).

Nach oraler Verabreichung von 0,5 mg/kg Benazeprilhydrochlorid werden maximale Benazeprilatplasmakonzentrationen (C_{max} ca. 30 ng.ml⁻¹) innerhalb von ca. 1,5 Stunden erreicht.

Die Benazeprilatkonzentration nimmt biphasisch ab: in der initialen schnellen Phase ($t_{1/2}$ =1.7 Stunden) wird der freie Wirkstoffanteil ausgeschieden, und in der terminalen Phase ($t_{1/2}$ =19 Stunden) wird der Anteil des Benazeprilats ausgeschieden, der zuvor vor allem im Gewebe an ACE gebunden war.

Benazepril und Benazeprilat werden beide umfangreich an Plasmaproteine gebunden (85-90%), und finden sich im Gewebe hauptsächlich in Niere und Leber. Ob Benazeprilhydrochlorid an zuvor gefütterte oder nüchterne Hunde verabreicht wird, hat pharmakokinetisch keine signifikanten Auswirkungen. Die wiederholte Verabreichung führt zu leichter Bioakkumulation von Benazeprilat ($R=1.47$ mit 0.5 mg/kg), ein steady state wird innerhalb von wenigen Tagen erreicht (4 Tagen).

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

6. Pharmazeutische Angaben:

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Schweineleber-Aroma
Hefe
Lactose-Monohydrat
Croscarmellose-Natrium
Hochdisperses Siliziumdioxid
Hydriertes Rizinusöl
Mikrokristalline Cellulose

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 1 Jahr.

Haltbarkeit von geteilten Tabletten: 72 Stunden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Nicht über 25°C lagern

Zum Schutz vor Feuchtigkeit in der Originalverpackung aufbewahren.

Teile von Tabletten im Blister aufbewahren und innerhalb von 72 Stunden aufbrauchen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

[PA-Al-PVC] / Aluminium hitze-versiegelter Blisterstreifen mit jeweils 10 Tabletten.

Faltschachtel mit 1 Blisterstreifen mit 10 Tabletten

Faltschachtel mit 5 Blisterstreifen mit 10 Tabletten

Faltschachtel mit 10 Blisterstreifen mit 10 Tabletten

Faltschachtel mit 25 Blisterstreifen mit 10 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 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:

Ceva Tiergesundheit GmbH
Kanzlerstr. 4
40472 Düsseldorf
Deutschland

8. Zulassungsnummer:

401243.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung/Verlängerung der Zulassung:

Datum der Erstzulassung: 25.06.2009

Datum der letzten Verlängerung: 07.07.2014

10. Stand der Information:

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung:

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht:

Verschreibungspflichtig.