

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

BENEFORTIN FLAVOUR 20 mg comprimé pour chiens

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

### Substance(s) active(s):

20 mg chlorhydrate de bénazépril (soit 18,4 mg de bénazépril)

### Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.

Comprimé sécable, ovale, de couleur brunâtre, avec une barre de sécabilité sur les deux faces.

Les comprimés peuvent être divisés en deux moitiés égales

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Chien

### 4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chiens :

traitement de l'insuffisance cardiaque congestive.

### 4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser en cas d'hypotension, d'hypovolémie, d'hyponatrémie ou d'insuffisance rénale aiguë.

Ne pas utiliser en cas d'insuffisance du débit cardiaque due à une sténose aortique ou pulmonaire.

Ne pas utiliser en cas de gravidité ou de lactation (voir rubrique 4.7).

### 4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

### 4.5 Précautions particulières d'emploi

#### Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Aucune toxicité rénale du produit n'a été observée (chez les chiens ou les chats) au cours des essais cliniques ; cependant, comme il est d'usage dans les cas de maladie rénale chronique, il est recommandé de surveiller les concentrations de créatinine plasmatique, d'urée et le taux d'érythrocytes pendant le traitement.

L'efficacité et la sécurité du bénazépril n'ont pas été établies chez les chiens et les chats pesant moins de 2,5 kg.

Les comprimés sont aromatisés. Conserver les comprimés hors de portée des animaux, afin d'éviter toute ingestion accidentelle.

**Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux**

Se laver les mains après utilisation.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquetage.

Les femmes enceintes doivent prendre les précautions nécessaires afin d'éviter toute ingestion accidentelle. En effet, il a été observé que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine peuvent affecter le fœtus pendant la grossesse.

**4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Dans des essais cliniques en double aveugle chez les chiens avec insuffisance cardiaque congestive, le bédazépril était bien toléré avec une incidence d'effets indésirables plus faible que celle observée chez les chiens traités avec placebo.

Un petit nombre de chiens peut présenter des vomissements, une incoordination ou des signes de fatigue transitoires.

Chez les chiens atteints de maladie rénale chronique, le bédazépril peut augmenter les concentrations de créatinine plasmatique au début du traitement. Une augmentation modérée des concentrations de créatinine plasmatique suite à l'administration d'IECA est liée à la réduction de l'hypertension glomérulaire induite par ces agents. Cette augmentation n'est donc pas nécessairement une raison pour arrêter le traitement en l'absence d'autres signes.

**4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte**

Ne pas utiliser durant la gestation ou la lactation. La sécurité du chlorhydrate de bédazépril n'a pas été établie chez les chiens reproducteurs, en gestation ou en lactation.

Les études chez les animaux de laboratoire (rat) ont mis en évidence des effets embryotoxiques (malformations de l'appareil urinaire des fœtus) à des doses non maternotoxiques

**4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

Chez des chiens avec insuffisance cardiaque congestive, le chlorhydrate de bédazépril a été donné en association avec de la digoxine, des diurétiques, du pimobendane et des médicaments vétérinaires antiarythmiques sans interaction défavorable démontrable.

Chez l'homme, la combinaison des IECA et des Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) peut conduire à une efficacité antihypertensive réduite ou à une fonction rénale altérée. La combinaison du chlorhydrate de bédazépril et d'autres agents antihypertenseurs (inhibiteurs des canaux calciques, bêtabloquants ou diurétiques), anesthésiques ou sédatifs peut conduire à des effets hypotensifs additionnels. L'utilisation concomitante d'AINS et d'autres médicaments avec un effet hypotensif doit donc être considérée avec attention. La fonction rénale et les signes d'hypotension (léthargie, faiblesse...) doivent être surveillés avec attention et traités quand nécessaire.

Les interactions avec les diurétiques hyperkaliémiants tels que la spironolactone, le triamtérène ou l'amiloride ne peuvent pas être exclues. Il est recommandé de surveiller les taux de potassium plasmatique en cas d'utilisation du bédazépril en association avec un diurétique épargnant le potassium en raison du risque d'hyperkaliémie.

**4.9 Posologie et voie d'administration**

Le médicament vétérinaire doit être donné par voie orale une fois par jour, avec ou sans nourriture.

La durée du traitement est illimitée.

Les comprimés sont appétissants et sont pris volontairement par la plupart des chiens.

Les comprimés doivent être administrés oralement à la dose minimum de 0,25 mg (intervalle de 0,25 - 0,5) de chlorhydrate de bénazépril par kg de poids corporel une fois par jour conformément au tableau suivant :

Poids du chien (kg)	Benefortin Flavour 20 mg	
	Dose standard	Dose double
20 - 40	0,5 comprimé	1 comprimé
>40 - 80	1 comprimé	2 comprimés

La posologie peut être doublée, en conservant une administration quotidienne unique, avec une dose minimum de 0,5 mg/kg (intervalle 0,5 - 1,0), si l'état clinique le justifie et sur conseil du vétérinaire.

#### 4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Le bénazépril réduit le taux d'érythrocytes chez les chiens sains quand administré à la dose de 150 mg/kg une fois par jour pendant 12 mois. Mais cet effet n'a pas été observé à la dose recommandée au cours des essais cliniques chez les chiens.

Des signes transitoires et réversibles d'hypotension sont susceptibles d'apparaître lors de surdosage accidentel. Dans ce cas, le traitement consiste à perfuser par voie intraveineuse du sérum physiologique tiède.

#### 4.11 Temps d'attente

Sans objet.

### 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

**Groupe pharmacothérapeutique:** inhibiteur ECA, base.

**Code ATC-vet:** QC09AA07.

#### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le chlorhydrate de bénazépril est une prodrogue hydrolysée *in vivo* en son métabolite actif, le bénazéprilate. Le bénazéprilate est hautement actif et inhibe sélectivement l'ECA, ce qui empêche la transformation de l'angiotensine I inactive en angiotensine II active et qui réduit aussi la synthèse de l'aldostérone. Cela inhibe donc tous les effets induits par l'angiotensine II et l'aldostérone, dont la vasoconstriction artérielle et veineuse, la rétention hydrosodée par les reins et les effets de remodelage (comprenant l'hypertrophie cardiaque pathologique et les changements rénaux dégénératifs).

Le bénazéprilate provoque une inhibition de longue durée de l'activité de l'ECA plasmatique chez les chiens, avec plus de 95 % d'inhibition au maximum et une activité significative (> 80 % chez les chiens) persistant 24 heures après administration.

Le bénazépril réduit la pression sanguine et la charge volémique du cœur chez les chiens avec insuffisance cardiaque congestive.

#### 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration orale de chlorhydrate de bénazépril, les pics de bénazépril sont atteints rapidement ( $T_{max}$  0,5 heure chez les chiens) et diminuent rapidement puisque le médicament est partiellement métabolisé par les enzymes hépatiques en bénazéprilate. La biodisponibilité systémique est incomplète (environ 13 % chez les chiens) en raison d'une absorption incomplète (38% chez les chiens) et de l'effet de premier passage hépatique.

Chez les chiens, les pics de concentration du bénazéprilate ( $C_{max}$  de 37,6 ng/ml après administration de

0,5 mg/kg de chlorhydrate de bénazépril) sont atteints avec un  $T_{max}$  de 1,25 heure.

Les concentrations en bénazéprilate diminuent en 2 étapes : la phase initiale rapide ( $t_{1/2} = 1,7$  heure chez les chiens) représente l'élimination de la molécule libre, alors que la phase terminale ( $t_{1/2} = 19$  heures chez les chiens) représente la libération du bénazéprilate lié à l'ECA, majoritairement dans les tissus.

Le taux de fixation aux protéines plasmatiques est élevé à la fois pour le bénazépril et le bénazéprilate (85 – 90 %). Le bénazépril et le bénazéprilate sont principalement retrouvés dans le foie et les reins.

Que le chlorhydrate de bénazépril soit administré aux chiens au moment ou en dehors du repas, cela n'entraîne aucune différence significative au niveau de la pharmacocinétique du bénazéprilate.

Une administration répétée du bénazépril conduit à une légère bioaccumulation du bénazéprilate ( $R = 1,47$  chez les chiens avec une dose de 0,5 mg/kg), l'état d'équilibre étant atteint en quelques jours (4 jours chez les chiens).

Le bénazéprilate est excrété à 54 % par voie biliaire et à 46 % par voie urinaire chez les chiens. La clairance du bénazéprilate n'étant pas modifiée chez les chiens ayant une fonction rénale altérée, aucun ajustement de dose du médicament vétérinaire n'est requis chez ces espèces dans les cas d'insuffisance rénale.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Lactose monohydraté  
Cellulose microcristalline  
Amidon de blé  
Carboxyméthylamidon sodique de type A  
Dist arate de glycérol  
Levure sèche  
Arôme à base de poudre de foie  
Talc

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 18 mois.  
Les demi-comprimés doivent être utilisés dans les 2 jours.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

  conserver à une température ne dépassant pas 25 C.  
  conserver dans un endroit sec.  
Replacer le demi-comprimé non utilisé dans son alvéole, remettre la plaquette thermoformée dans la boîte et la conserver en lieu sûr, hors de la portée des enfants.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Plaquette thermoformée PVC/aluminium/polyamide laminé avec film de protection en aluminium contenant 7 comprimés.  
Boite en carton contenant 1 plaquette thermoformée de 7 comprimés (7 comprimés)

Boite en carton contenant 2 plaquettes thermoformées de 7 comprimés (14 comprimés)

Boite en carton contenant 4 plaquettes thermoformées de 7 comprimés (28 comprimés)

Boite en carton contenant 10 plaquettes thermoformées de 7 comprimés (70 comprimés)

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences nationales.

#### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Lavet Pharmaceuticals Ltd.  
H-1161 Budapest, Ottó u. 14.  
Hongrie

#### **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE : BE-V409437

LU : V 993/12/05/1171

#### **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 19 janvier 2012

Date du renouvellement de l'autorisation : 09/11/2016

#### **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

09/11/2016

#### **INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.