

# RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

## 1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

BENADIL 5 COMPRIMES PELLICULES POUR CHIENS ET CHATS

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

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

Bénazépril..... 4,60 mg

(sous forme de chlorhydrate)

Equivalent à 5 mg de chlorhydrate de bénazépril

### **Excipient(s) :**

<b>Composition qualitative en excipients et autres composants</b>	<b>Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire</b>
Lactose monohydraté	
Cellulose microcristalline	
Amidon pré-gélatinisé	
Huile de ricin hydrogénée	
Crospovidone	
Silice colloïdale anhydre	
Pelliculage : Copolymère greffé de macrogol et de poly(alcool vinylique) Poly(alcool vinylique) Silice colloïdale anhydre Talc	

Macrogol 6000	
Dioxyde de titane (E171)	0,52 mg
Oxyde de fer jaune (E172)	0,06 mg

Comprimés pelliculés jaune clair de forme ovale, divisibles, avec une barre de sécabilité sur les deux faces.

### **3. INFORMATIONS CLINIQUES**

#### **3.1 Espèces cibles**

Chiens, chats.

#### **3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible**

Chiens :

- Traitement de l'insuffisance cardiaque congestive.

Chats :

- Réduction de la protéinurie associée à la maladie rénale chronique.

#### **3.3 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 gestation ou de lactation (voir rubrique 3.7).

#### **3.4 Mises en garde particulières**

Aucune.

#### **3.5 Précautions particulières d'emploi**

##### **Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles**

Aucune toxicité rénale du médicament vétérinaire 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 médicament vétérinaire n'ont pas été établies chez les chiens et les chats pesant moins de 2,5 kg.

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

Se laver les mains après utilisation.

Pour éviter une ingestion accidentelle, en particulier par un enfant, il est recommandé de remettre les demi comprimés non utilisés dans la plaquette thermoformée, qui doit être remise dans la boîte.

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

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 (IECA) peuvent affecter le fœtus pendant la grossesse.

### Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

### Autres précautions

#### 3.6 Effets indésirables

Chiens:

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Vomissements  Fatigue
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Créatinine élevée <sup>1</sup>  Incoordination

<sup>1</sup>Chez les chats et les chiens atteints de maladie rénale chronique, le produit 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.

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

Chats:

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Diarrhée, vomissement,  Anorexie, déshydratation, léthargie
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Créatinine élevée <sup>1</sup>  Augmentation de l'appétit, prise de poids

<sup>1</sup>Chez les chats et les chiens atteints de maladie rénale chronique, le produit 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.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la notice pour les coordonnées respectives.

### **3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte**

#### Gestation et lactation:

Ne pas utiliser durant la gestation ou la lactation. La sécurité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les chiens et les chats 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.

#### Fertilité :

La sécurité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les chiens et les chats reproducteurs.

Le bénazépril réduit les poids des ovaires/oviducte chez les chats quand il est administré à la dose de 10 mg/kg/jour pendant 52 semaines.

### **3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

Chez les chiens avec insuffisance cardiaque congestive, le médicament vétérinaire a été donné en association avec de la digoxine, des diurétiques, du pimobendane et des médicaments vétérinaires anti arythmiques sans interaction défavorable démontrable.

Chez l'homme, la combinaison des IECA et des Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) peut conduire à une efficacité anti hypertensive réduite ou à une fonction rénale altérée. La combinaison du médicament vétérinaire et d'autres agents anti hypertenseurs (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 triamterene ou l'amiloride ne peuvent pas être exclues. Il est recommandé de surveiller les taux de potassium plasmatique en cas d'utilisation du médicament vétérinaire en association avec un diurétique épargnant le potassium en raison du risque d'hyperkaliémie.

### **3.9 Voies d'administration et posologie**

Voie orale.

Le médicament vétérinaire doit être donné par voie orale une fois par jour, avec ou sans nourriture. La durée du traitement est illimitée.

Chiens :

Le médicament vétérinaire doit être administré oralement à la dose minimum de 0,25 mg (intervalle de 0,25 - 0,5) de chlorhydrate de bédazépril par kg de poids corporel une fois par jour conformément au tableau suivant :

Poids du chien (kg)	BENADIL 5	
	Dose standard	Dose double
> 5 - 10	0,5 comprimé	1 comprimé
> 10 - 20	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.

Chats :

Le médicament vétérinaire doit être administré oralement à la dose minimum de 0,5 mg (intervalle de 0,5 - 1,0) de chlorhydrate de bédazépril par kg de poids corporel une fois par jour conformément au tableau suivant :

Poids du chat (kg)	BENADIL 5
2,5 - 5	0,5 comprimé
> 5 - 10	1 comprimé

**3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)**

Le médicament vétérinaire réduit le taux d'érythrocytes chez les chats sains quand administré à la dose de 10 mg/kg une fois par jour pendant 12 mois et 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 chats ou 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.

### **3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance**

Sans objet.

### **3.12 Temps d'attente**

Sans objet.

## **4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES**

### **4.1 Code ATCvet**

QC09AA07.

### **4.2 Propriétés pharmacodynamiques**

Le chlorhydrate de bédazépril est une prodrogue hydrolysée *in vivo* en son métabolite actif, le bédazéprilate. Le bédazéprilate est un inhibiteur hautement actif et sélectif de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), ce qui empêche la transformation de l'angiotensine I inactive en angiotensine II active et qui réduit ainsi également la synthèse de l'aldostérone. En conséquence, il inhibe 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 atteintes rénales dégénératives).

Le médicament vétérinaire provoque une inhibition de longue durée de l'activité plasmatique de l'ECA chez les chiens et les chats, avec plus de 95% d'inhibition au maximum et une activité significative (> 80 % chez les chiens et > 90 % chez les chats) persistant 24 heures après administration.

Le médicament vétérinaire réduit la pression sanguine et la charge volémique du coeur chez les chiens souffrant d'insuffisance cardiaque congestive.

Chez les chats avec insuffisance rénale expérimentale, le médicament vétérinaire normalise la pression intraglomérulaire capillaire et réduit la pression sanguine systémique.

La réduction de l'hypertension glomérulaire peut ralentir la progression de la maladie rénale par inhibition d'autres lésions rénales. Des études cliniques versus placebo chez les chats avec maladie rénale chronique (MRC) ont démontré que le médicament vétérinaire réduisait significativement le taux de protéine urinaire et le rapport protéine sur créatinine urinaire (PCU) ; cet effet est probablement dû à la réduction de l'hypertension glomérulaire et aux effets bénéfiques sur la membrane basale glomérulaire. Aucun effet du médicament vétérinaire sur la survie des chats avec MRC n'a été montré, mais le médicament vétérinaire a augmenté l'appétit des chats, en particulier pour les cas plus avancés.

### **4.3 Propriétés pharmacocinétiques**

Après administration orale de chlorhydrate de bédazépril, les pics de bédazépril sont atteints rapidement ( $T_{max}$  0,58 heure chez les chiens et en 0,43 heure chez les chats) et diminuent rapidement puisque le médicament est partiellement métabolisé par les enzymes hépatiques en bédazéprilate. La biodisponibilité systémique est incomplète (environ 13 % chez les chiens) en raison d'une absorption incomplète (38 % chez les chiens et < 30 % chez les chats) et de l'effet de premier passage hépatique.

Chez les chiens, les pics de concentration du bénazéprilate ( $C_{max}$  de 39,4 ng/mL après administration de 0,4 mg/kg de chlorhydrate de bénazépril) sont atteints avec un  $T_{max}$  de 1,43 heures.

Chez les chats, les pics de concentration du bénazéprilate ( $C_{max}$  de 479,2 ng/mL après administration de 0,95 mg/kg de chlorhydrate de bénazépril) sont atteints avec un  $T_{max}$  de 1,91 heures.

Les concentrations en bénazéprilate diminuent en 2 étapes : la phase initiale rapide ( $t_{1/2}$  = 1,7 heures chez les chiens et  $t_{1/2}$  = 2,4 heures chez les chats) représente l'élimination de la molécule libre, alors que la phase terminale ( $t_{1/2}$  = 19 heures chez les chiens et  $t_{1/2}$  = 29 heures chez les chats) 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 médicament vétérinaire conduit à une légère bioaccumulation du bénazéprilate ( $R=1,47$  chez les chiens et  $R=1,36$  chez les chats 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 et à 85 % par voie biliaire et 15 % par voie urinaire chez les chats. La clairance du bénazéprilate n'étant pas modifiée chez les chiens ou les chats ayant une fonction rénale altérée, aucun ajustement de dose du médicament vétérinaire n'est requis chez ces espèces dans les cas d'insuffisance rénale.

### **Propriétés environnementales**

## **5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **5.1 Incompatibilités majeures**

Sans objet.

### **5.2 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

Durée de conservation des comprimés divisés : 2 jours.

### **5.3 Précautions particulières de conservation**

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C dans l'emballage d'origine.

À conserver dans un endroit sec.

À chaque fois qu'un demi comprimé non utilisé est conservé, le remettre dans la plaquette thermoformée, qui est remise dans la boîte et l'utiliser lors de l'administration suivante.

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

Plaquette thermoformée aluminium/PVC-PCTFE

Plaquette thermoformée aluminium/Alu-oPA-PVC

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

### **6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

VETVIVA RICHTER  
DURISOLSTRASSE 14  
OBEROESTERREICH  
4600 WELS  
AUTRICHE

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

FR/V/8748145 5/2012

Boîte de 2 plaquettes thermoformées aluminium/PVC-PCTFE de 14 comprimés sécables  
Boîte de 7 plaquettes thermoformées aluminium/PVC-PCTFE de 14 comprimés sécables  
Boîte de 2 plaquettes thermoformées aluminium/Alu-oPA-PVC de 14 comprimés sécables  
Boîte de 7 plaquettes thermoformées aluminium/Alu-oPA-PVC de 14 comprimés sécables

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION**

11/09/2012 - 12/09/2017

### **9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

30/11/2023

### **10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES**

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).