

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

BENEFORTIN FLAVOUR 5 mg comprimé pour chats et chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

Substance active:

5 mg chlorhydrate de bénazépril (soit 4,60 mg de bénazépril)

Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

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 et chat

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chiens :

Traitement de l'insuffisance cardiaque congestive.

Chats :

Réduction de la protéinurie associée à la maladie rénale chronique.

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 chats et 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.

Le bédazépril peut augmenter la consommation d'aliment et le poids corporel chez les chats.

Vomissement, anorexie, déshydratation, léthargie et diarrhées ont été rapportés dans de rares occasions chez les chats.

4.7 Utilisation en cas de grossesse, 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 et les chats reproducteurs, en gestation ou en lactation.

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

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 5 mg	
	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 :

Les comprimés doivent être administrés oralement à la dose minimum de 0,5 mg (intervalle de 0,5-1,0) de chlorhydrate de bénazépril par kg de poids corporel une fois par jour conformément au tableau suivant :

Poids du chat (kg)	Benefortin Flavour 5 mg
2,5 - 5	0,5 comprimé
>5 - 10	1 comprimé

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

Le bénazépril 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.

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

Chez les chats avec insuffisance rénale expérimentale, le bédazépril 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 bédazépril réduisait significativement le taux de protéines urinaires et le rapport protéines sur créatinine urinaires (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 chlorhydrate de bédazépril sur la survie des chats avec MRC n'a été montré, mais le chlorhydrate de bédazépril a augmenté l'appétit des chats, en particulier pour les cas plus avancés.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration orale de chlorhydrate de bédazépril, les pics de bédazépril sont atteints rapidement (T_{max} 0,5 heure chez les chiens et en 2 heures 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 bédazéprilate (C_{max} de 37,6 ng/ml après administration de 0,5 mg/kg de chlorhydrate de bédazépril) sont atteints avec un T_{max} de 1,25 heure. Chez les chats, les pics de concentration du bédazéprilate (C_{max} de 77,0 ng/ml après administration de 0,5 mg/kg de chlorhydrate de bédazépril) sont atteints avec un T_{max} de 2 heures.

Les concentrations en bédazéprilate diminuent en 2 étapes : la phase initiale rapide ($t_{1/2} = 1,7$ heure 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 bédazéprilate lié à l'ECA, majoritairement dans les tissus.

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

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

Une administration répétée du bédazépril conduit à une légère bioaccumulation du bédazéprilate ($R = 1,47$ 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 bédazéprilate 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 bédazéprilate 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.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose monohydraté
Cellulose microcristalline
Amidon de blé
Carboxyméthylamidon sodique de type A
Distéarate 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

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

À 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 14 comprimés.

Boîte en carton contenant 1 plaquette thermoformée de 14 comprimés (14 comprimés)

Boîte en carton contenant 2 plaquettes thermoformées de 14 comprimés (28 comprimés)

Boîte en carton contenant 4 plaquettes thermoformées de 14 comprimés (56 comprimés)

Boîte en carton contenant 10 plaquettes thermoformées de 14 comprimés (140 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-V409421

LU : V 993/12/05/1170

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

Date de première autorisation : 19/01/2012

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