

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

BENADIL 5 mg comprimés pelliculés pour chiens et chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

Substance active :

Chlorhydrate de bénazépril 5 mg
(équivalent à 4,6 mg de bénazépril)

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Lactose monohydraté	
Cellulose microcristalline	
Amidon prégélatinisé	
Huile de castor hydrogénée	
Crospovidone	
Silice colloïdale anhydre	
Enrobage : Macrogol alcool polyvinylique copolymère greffé Alcool polyvinylique Silice colloïdale anhydre Talc Macrogol 6000 Dioxyde de titane (E 171) Oxyde de fer jaune (E 172)	 0,52 mg 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 une maladie chronique des reins.

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 avérée du médicament vétérinaire n'a été observée (chez le chien ou le chat) lors des essais cliniques ; cependant, dans les cas de maladie chronique des reins, il est habituellement recommandé de surveiller la créatinine plasmatique, l'urée et le nombre de globules rouges pendant le traitement.

L'efficacité et l'innocuité du médicament vétérinaire n'ont pas été établies chez les chiens et les chats dont le poids corporel est inférieur à 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 parties de comprimés non utilisées dans l'espace ouvert de l'emballage blister et de replacer le tout dans la boîte.

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

Les femmes enceintes doivent prendre des précautions particulières afin d'éviter toute exposition orale accidentelle car il s'est avéré que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) affectent l'enfant à naître pendant la grossesse chez les humains.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

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 augmentée ¹ ; Incoordination

¹ Chez les chiens avec une maladie chronique des reins, le médicament vétérinaire peut augmenter les concentrations de créatinine plasmatique au début du traitement. Une augmentation modérée des concentrations de créatinine plasmatique suite à l'administration d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion

de l'angiotensine (ECA) est compatible avec la réduction d'hypertension glomérulaire provoquée par ces agents et ne justifie pas forcément l'arrêt du traitement en l'absence d'autres signes.

Lors des essais cliniques en double aveugle chez les chiens présentant une insuffisance cardiaque congestive, le médicament vétérinaire a été bien toléré avec une incidence d'effets indésirables inférieure à celle observée chez les chiens ayant reçu le placebo.

Chats :

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Diarrhée, vomissements ; Anorexie, déshydratation, léthargie
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Créatinine élevée ¹ ; Appétit augmenté, prise de poids

¹ Chez les chats avec une maladie chronique des reins, le médicament vétérinaire peut augmenter les concentrations de créatinine plasmatique au début du traitement. Une augmentation modérée des concentrations de créatinine plasmatique suite à l'administration d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) est compatible avec la réduction d'hypertension glomérulaire provoquée par ces agents et ne justifie pas forcément l'arrêt du 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 pendant la gestation ou la lactation.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie lors de la gestation ou de la lactation des chiens et des chats.

Des effets embryotoxiques (malformation des voies urinaires fœtales) ont été observés au cours d'essais sur des animaux de laboratoire (rats) à des doses non materno-toxiques.

Fertilité :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie lors de la reproduction des chiens et des chats.

Le bénazépril a réduit les poids ovaire/oviducte chez le chat lorsqu'il a été administré quotidiennement à 10 mg/kg du poids corporel pendant 52 semaines.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Chez les chiens présentant une insuffisance cardiaque congestive, le médicament vétérinaire a été associé à de la digoxine, des diurétiques, du pimobendane et des médicaments vétérinaires antiarythmiques sans interactions indésirables notoires.

Chez les humains, l'association d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peut engendrer une réduction de l'efficacité antihypertensive ou une altération de la fonction rénale. L'association du médicament vétérinaire avec d'autres agents antihypertenseurs (par exemple, inhibiteurs calciques, bêta-adrénergiques ou diurétiques), des anesthésiques ou des sédatifs peut engendrer des effets hypotenseurs additifs. Par

conséquent, il convient d'envisager avec prudence l'administration concomitante d'AINS ou d'autres médicaments ayant un effet hypotenseur. La fonction rénale et les signes d'hypotension (léthargie, faiblesse, etc.) doivent être surveillés de près et traités si nécessaire.

Des interactions avec les diurétiques d'épargne potassique comme la spironolactone, le triamtèrene ou l'amiloride ne peuvent être exclues. Il est recommandé de surveiller les niveaux de potassium plasmatique en cas d'utilisation du médicament vétérinaire en association avec un diurétique d'épargne de potassium à cause du risque d'hyperkaliémie.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale.

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

Chiens :

Le médicament vétérinaire doit être administré par voie orale à une dose minimale de 0,25 mg (plage de 0,25-0,5) de chlorhydrate de bénazépril/kg du poids corporel par jour en une seule prise, selon le tableau suivant :

Poids du chien (kg)	BENADIL 5 mg	
	Dose standard	Dose double
> 5 – 10	0,5 comprimé	1 comprimé
> 10 – 20	1 comprimé	2 comprimés

La dose peut être doublée mais toujours administrée en une seule fois par jour, à une dose minimale de 0,5 mg/kg (plage de 0,5-1,0) si cela est jugé cliniquement nécessaire et conseillé par le vétérinaire.

Chats :

Le médicament vétérinaire doit être administré par voie orale à une dose minimale de 0,5 mg (plage de 0,5-1,0) de chlorhydrate de bénazépril/kg du poids corporel par jour en une seule prise, selon le tableau suivant :

Poids du chat (kg)	BENADIL 5 mg
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 a réduit le nombre de globules rouges chez les chats normaux lorsque la dose administrée était de 10 mg/kg du poids corporel par jour pendant 12 mois et chez les chiens normaux lorsque la dose administrée était de 150 mg/kg du poids corporel par jour pendant 12 mois, mais cet effet n'a pas été observé lorsque la dose recommandée a été administrée lors des essais cliniques chez les chats ou les chiens.

Une hypotension réversible transitoire peut survenir en cas de surdosage accidentel. Le traitement consiste alors en une perfusion intraveineuse de solution saline isotonique chaude.

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 bénazépril est un promédicament hydrolysé in vivo en son métabolite actif, le bénazéprilate. Le bénazéprilate est un inhibiteur hautement puissant et sélectif de l'ECA, permettant donc d'empêcher la conversion de l'angiotensine I inactive en angiotensine II active et de réduire la synthèse d'aldostérone. Par conséquent, il bloque les effets induits par l'angiotensine II et l'aldostérone, notamment la vasoconstriction artérielle et veineuse, la rétention hydrosodée au niveau rénal et les effets de remodelage (y compris l'hypertrophie cardiaque pathologique et les modifications dégénératives du rein).

Le médicament vétérinaire cause une inhibition durable de l'activité plasmaticque de l'ECA chez le chien et le chat, avec une inhibition de plus de 95 % à l'effet maximal et une activité significative (> 80 % chez les chiens et > 90 % chez les chats) persistant 24 heures après l'administration.

Le médicament vétérinaire réduit la tension artérielle et la charge volumique sur le cœur chez les chiens présentant une insuffisance cardiaque congestive.

Chez les chats présentant une insuffisance rénale expérimentale, le médicament vétérinaire a normalisé la pression capillaire glomérulaire élevée et a réduit la tension artérielle systémique.

La réduction de l'hypertension glomérulaire peut retarder la progression de la maladie des reins par l'inhibition de nouveaux dommages causés aux reins. Les études cliniques sur le terrain contrôlées par placebo chez les chats avec une maladie chronique des reins (MCR) ont démontré que le médicament vétérinaire a réduit de façon significative les niveaux de protéine urinaire et du ratio protéine urinaire/créatinine (PUC). Cet effet est probablement induit via une réduction de l'hypertension glomérulaire et des effets bénéfiques sur la membrane basale glomérulaire.

Aucun effet du médicament vétérinaire sur la survie chez le chat présentant une MCR n'a été observé, mais le médicament vétérinaire a augmenté l'appétit des chats, particulièrement chez les cas les plus avancés.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après l'administration orale de chlorhydrate de bénazépril, les niveaux maximaux de bénazépril sont rapidement atteints (T_{max} de 0,58 heure chez le chien et 0,43 heure chez le chat) et déclinent rapidement au fur et à mesure que le médicament est partiellement métabolisé en bénazéprilate par les enzymes hépatiques.

La biodisponibilité systémique est incomplète (environ 13 % chez le chien) en raison d'une absorption incomplète (38 % chez le chien et < 30 % chez le chat) et du métabolisme de premier passage.

Chez les chiens, les concentrations maximales de bénazéprilate (C_{\max} de 39,4 ng/ml après une dose de 0,40 mg/kg de chlorhydrate de bénazépril) sont atteintes avec un T_{\max} de 1,43 h.

Chez le chat, les concentrations maximales de bénazéprilate (C_{\max} de 479,2 ng/ml après une dose de 0,95 mg/kg de chlorhydrate de bénazépril) sont atteintes avec un T_{\max} de 1,91 h.

Les concentrations de bénazéprilate déclinent de manière biphasique : la phase rapide initiale ($t_{1/2} = 1,7$ heure chez le chien et $t_{1/2} = 2,4$ heures chez le chat) représente l'élimination du médicament libre, alors que la phase terminale ($t_{1/2} = 19$ heures chez le chien et $t_{1/2} = 29$ heures chez le chat) reflète la libération du bénazéprilate qui était lié à l'ECA, principalement dans les tissus.

Le bénazépril et le bénazéprilate sont extensivement liés aux protéines plasmatiques (85-90 %) et, dans les tissus, ils se trouvent principalement dans le foie et le rein.

Il n'existe pas de différence significative de la pharmacocinétique du bénazéprilate lorsque le chlorhydrate de bénazépril est administré aux chiens nourris ou à jeun. L'administration répétée du médicament vétérinaire entraîne une légère bioaccumulation de bénazéprilate ($R = 1,47$ chez le chien et $R = 1,36$ chez le chat avec 0,5 mg/kg), un état stable étant atteint en quelques jours (4 jours chez le chien).

Le bénazéprilate est excrété à 54 % par voie biliaire et à 46 % par voie urinaire chez le chien, et à 85 % par voie biliaire et à 15 % par voie urinaire chez le chat. La clairance du bénazéprilate n'est pas affectée chez les chiens ou les chats présentant une altération de la fonction rénale. Aucun ajustement de la dose du médicament vétérinaire n'est donc nécessaire chez l'une ou l'autre des espèces en cas d'insuffisance rénale.

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 de 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, il doit être remis dans l'espace ouvert de la plaquette et utilisé à la prochaine administration. La plaquette doit être réinsérée dans la boîte en carton.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

PVC/PCTFE – plaquette en aluminium ou alu-foil (oPA/PVC) – plaquette en aluminium contenant 14 comprimés pelliculés.

Boîte en carton avec

- 2 plaquettes (28 comprimés) ;
- 7 plaquettes (98 comprimés).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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 GmbH

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

BE-V434165

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 13/02/2013

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

28/03/2024

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>).