

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Benakor F 2,5 mg comprimés pelliculés pour chats

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

**Principe actif:** 2,3 mg benazepril (équivalent à 2,5 mg de chlorhydrate de bénazépril)

**Excipient(s):**

Dioxyde de titane (E-171)                      0,53 mg

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé

Comprimés blancs, ovales avec une barre de sécabilité sur chaque côté.

Les comprimés peuvent être divisés en deux moitiés égales.

### 4. INFORMATIONS CLINIQUES

#### 4.1 Espèces cibles

Chats.

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

Chez les 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 (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 les animaux**

Aucune toxicité rénale du produit n'a été observée chez 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 produit n'ont pas été établies chez 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.

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)**

Chez les chats atteints de maladie rénale chronique, le chlorhydrate de bénazépril 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 chlorate de bénazépril 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 gravidité, de lactation ou de ponte**

Ne pas utiliser durant la gestation ou la lactation. La sécurité du produit n'a pas été établie chez les chats reproducteurs, en gestation ou en lactation.

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. 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**

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 de chlorate de benazepril 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 chlorate de benazepril en association avec un diurétique épargnant le potassium en raison du risque d'hyperkaliémie.

#### 4.9 Posologie et voie d'administration

Le produit doit être administré 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) | Benakor F 2,5 comprimés pelliculés |
|--------------------|------------------------------------|
| 2,5 – 5            | 1 comprimé                         |
| >5 – 10            | 2 comprimés                        |

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

Le chlorhydrate de benazepril 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. Mais cet effet n'a pas été observé à la dose recommandée au cours des essais cliniques chez les chats.

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 serum physiologique tiède.

#### 4.11 Temps d'attente

Sans objet.

### 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : IECA, base. Code ATCvet : 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 chlorhydrate de bénazépril provoque une inhibition de longue durée de l'activité de l'ECA plasmatique chez les chats, avec plus de 95% d'inhibition au maximum et une activité significative (>90% chez les chats) persistant 24 heures après administration.

Chez les chats avec insuffisance rénale expérimentale, le chlorhydrate de bénazépril 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 chlorhydrate de bénazépril 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 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 ( $T_{max}$  0,43 heure chez les chats) et diminuent rapidement puisque le médicament est partiellement métabolisé par les enzymes hépatiques en bédazéprilate. La biodisponibilité systémique est incomplète en raison d'une absorption incomplète (<30% chez les chats) et de l'effet de premier passage hépatique.

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

Les concentrations en bédazéprilate diminuent en 2 étapes : la phase initiale rapide ( $t_{1/2} = 2,4$  heures chez les chats) représente l'élimination de la molécule libre, alors que la phase terminale ( $t_{1/2} = 29$  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 produit conduit à une légère bioaccumulation du bédazéprilate ( $R=1,36$  chez les chats avec une dose de 0,5 mg/kg), l'état d'équilibre étant atteint en quelques jours.

Le bédazéprilate est éliminé à hauteur de 85% par voie biliaire et 15% par voie urinaire chez les chats. Par conséquent, aucun ajustement de dose du produit n'est requis dans les cas d'insuffisance rénale.

## 6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé :  
Lactose monohydraté  
Cellulose microcristalline  
L'amidon de maïs pré-gélatinisé  
Huile de ricin, hydrogénée  
Crospovidone  
Silice colloïdal anhydre

Enrobage de comprimé:  
Macrogol poly (l'alcool vinylique) copolymère greffé  
Poly (l'alcool vinylique)  
Talc  
Macrogol 6000  
Dioxyde de titane

Silice colloidal anhydre

## **6.2 Incompatibilités**

Aucune connue.

## **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans  
Moitiés de comprimés doit être utilisé dans 2 jours

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C dans la plaquette thermoformée d'origine.

À conserver à l'abri de l'humidité.

Chaque fois qu'un demi-comprimé utilisé est conservé, il devrait être replacé dans l'espace ouvert de la plaquette thermoformée et réinséré dans la boîte en carton.

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

Plaquette thermoformée PVC/PCTFE – aluminium, contenant 14 comprimés pelliculés

Boîte en carton contenant :

- 1 plaquette thermoformée (14 comprimés) ;
- 2 plaquettes thermoformées (28 comprimés) ;
- 7 plaquettes thermoformées (98 comprimés) ;
- 10 plaquettes thermoformées (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 des 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 locales.

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

Le Vet Beheer B.V.  
Wilgenweg 7  
3421 TV Oudewater  
Pays-bas

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

BE-V434357

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

Date de première autorisation : 22/02/2013

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

22/02/2013

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire