

Cardalis

2,5mg/ 20mg

5mg/ 40mg

10mg/ 80mg

ad us. vet.

Comprimés à croquer pour chiens

Traitement de la maladie valvulaire dégénérative mitrale chronique avec insuffisance cardiaque congestive chez le chien

COMPOSITION

Chaque comprimé à croquer contient :

	Chlorhydrate de bénazépril (HCl)	Spironolactone
Cardalis® 2,5 mg/20 mg	2,5 mg	20 mg
Cardalis® 5 mg/40 mg	5 mg	40 mg
Cardalis® 10 mg/80 mg	10 mg	80 mg

Excipients : Arômes, Excip. pro compresso

PROPRIÉTÉS/EFFETS

La spironolactone agit en tant qu'antagoniste spécifique de l'aldostérone en se fixant de manière compétitive aux récepteurs minéralocorticoïdes situés dans les reins, le cœur et les vaisseaux sanguins. Ceci induit une excrétion rénale de sodium et d'eau, ainsi qu'une rétention de potassium. Dans le système cardiovasculaire, la spironolactone prévient les effets néfastes de l'aldostérone. Bien que son mécanisme d'action précis ne soit pas clairement défini, l'aldostérone peut favoriser la fibrose myocardique, le remodelage myocardique et vasculaire et un dysfonctionnement endothélial.

Le chlorhydrate de bénazépril est une prodrogue rapidement hydrolysée in vivo en son métabolite actif, le bénazéprilate. Ce dernier inhibe sélectivement l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), contrecarrant ainsi les effets de l'angiotensine II, dont la vasoconstriction artérielle et veineuse, et la rétention rénale d'eau et de sodium.

Chez les chiens, l'inhibition de l'activité de l'ECA par le bénazépril persiste 24 heures après administration.

La spironolactone et le bénazépril ont donc un effet complémentaire sur le système rénine-angiotensinealdost rone (SRAA). L'association se justifie pleinement lors du phénomène « d'échappement de l'aldostérone » observé lorsque les IECA sont utilisés seuls.

Une étude clinique mesurant le temps de survie chez les chiens présentant une insuffisance cardiaque a démontré une augmentation de la durée de vie, et une réduction de 89 % du risque relatif de mortalité cardiaque évaluée chez les chiens traités avec Cardalis comparé aux chiens traités avec du bénazépril seul.

Il a également permis une amélioration rapide de la toux et de l'activité et une dégradation plus lente de la toux, du souffle cardiaque et de l'appétit.

Une légère augmentation des taux d'aldostérone dans le sang peut être observée chez les animaux traités. Ceci est d  à l'activation des mécanismes de feed-back sans conséquence clinique défavorable.

A des doses importantes, une hypertrophie dose-dépendante de la zone glomérulaire de la glande surrénale peut se produire. Dans une étude terrain menée sur des chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative chronique, 85,9 % des chiens ont montré une bonne observance du traitement (  90% des comprimés prescrits ont été administrés avec succès) sur une période de trois mois.

PHARMACOCINÉTIQUE

Tableau : Données pharmacologiques de la spironolactone et du bénazépril

	Spironolactone (dose ~ 2 mg/kg de poids corporel)	Bénazépril-HCl (dose ~ 0,25 mg/kg de poids corporel)
Principaux métabolites pharmacologiquement actifs	thiom�thyle-spironolactone (TMS) et canrénone	bénazéprilate
Biodisponibilité (administration orale)	jusqu'à 50 % (� jeun) 80-90 % (avec nourriture)	2,6 % bénazéprilate (aucune influence de la nourriture)
C _{max} , (T _{max}) ¹⁾	TMS 324 µg/l (après 2 h) canrénone 66 µg/l (après 4 h)	52,4 µg/l (après 1.4 h)
Etat d'équilibre	environ 2 jours	environ 3 jours
AUC ¹⁾ _{0-T}	TMS 1866 h* µg/L canrénone 821 h*µg/L	bénazéprilate 169 h* µg/L
Liaison aux protéines plasmatiques	89 % bénazépril 90 %	bénazéprilate 85 %

Volume de distribution (V_{ss})	TMS 153 L canrénone 177 L	0,2 L/kg
Temps de résidence moyen	9-14 h	15-17 h
Demi-vie plasmatique terminale ($t_{1/2}$)	TMS 5 h canrénone 6 h	bénazéprilate 18 h
Elimination	biliaire	Voies biliaire et urinaire
Clearance	TMS 0.9 l/h/kg canrénone 1.5 l/h/kg	Aucune information

¹⁾ après administration répétée („steady state“)

INDICATIONS

Traitement d'une maladie valvulaire dégénérative mitrale chronique avec insuffisance cardiaque congestive incluant un diurétique si nécessaire.

POSOLOGIE/MODE D'EMPLOI

Ce produit associant 2 substances actives ne doit être utilisé que chez les chiens nécessitant un traitement concomitant avec ces 2 substances à cette dose fixe.

Voie orale.

Les comprimés à croquer de Cardalis® doivent être administrés une fois par jour, à la dose de 0,25 mg de chlorhydrate de bénazépril par kg de poids corporel et de 2 mg de spironolactone par kg de poids corporel, selon le tableau de posologie suivant.

En raison de la meilleure biodisponibilité de la spironolactone, les comprimés devraient être administrés avec la nourriture, soit mélangés avec une petite quantité de nourriture proposée avant le repas principal ou bien directement pendant le repas. Afin d'améliorer leur appétence, les comprimés contiennent un arôme boeuf. Dans une étude terrain menée sur des chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative chronique, les comprimés, proposés avec ou sans nourriture, étaient volontairement et entièrement consommés 92 % du temps.

Poids corporel du chien (kg)	Concentration et nombre de comprimés à administrer		
	Cardalis comprimés à croquer de 2,5 mg/20 mg	Cardalis comprimés à croquer de 5 mg/40 mg	Cardalis comprimés à croquer de 10 mg/80 mg
2.5 – 5	½		
5 – 10	1		
10 – 20		1	
20 – 40			1
40 – 60			1 + ½
60 – 80			2

Surdosage :

Après administration à plus de 10 fois la dose recommandée (2,5 mg de chlorhydrate de bédazépril par kg de poids corporel, 20 mg de spironolactone par kg de poids corporel) chez les chiens en bonne santé, des effets indésirables dose-dépendant ont été reportés. Des surdosages quotidiens chez des chiens en bonne santé, à 6 fois la dose recommandée (1,5 mg de chlorhydrate de bédazépril par kg de poids corporel et 12 mg de spironolactone par kg de poids corporel) et à 10 fois la dose recommandée (2,5 mg de chlorhydrate de bédazépril par kg de poids corporel et 20 mg de spironolactone par kg de poids corporel), a conduit à une légère diminution du taux de globules rouges liée à la dose. Cependant cette légère diminution est transitoire, le taux de globule rouge est resté dans la fourchette normale et le résultat n'a pas été considéré comme cliniquement important. Une hypertrophie physiologique compensatrice de la zone glomérulaire de la glande surrénale, liée à la dose mais modérée, a également été observée à 3 fois et plus de la dose recommandée.

Cette hypertrophie ne semble pas être liée à une pathologie et est réversible à l'arrêt du traitement.

En cas d'ingestion accidentelle par le chien d'un grand nombre de comprimés à croquer Cardalis, il n'existe pas d'antidote ou de traitement spécifique. Il est donc recommandé de faire vomir le chien puis d'effectuer un lavage d'estomac (selon l'évaluation du risque) et de surveiller le taux d'électrolytes. Un traitement symptomatique peut être effectué.

LIMITATIONS D'EMPLOI

Contre-indications :

Ne pas utiliser pendant la gestation et la lactation.

Des études menées chez des animaux de laboratoire (rats) ont mis en évidence des effets embryotoxiques du bénazépril (malformation des voies urinaires chez le fœtus) à des doses non toxiques pour la mère.

Ne pas utiliser chez les chiens reproducteurs ou destinés à la reproduction.

Ne pas utiliser chez les chiens souffrant d'hypoadrénocorticisme, d'hyperkaliémie ou d'hyponatrémie.

Ne pas associer aux Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) chez les chiens insuffisants rénaux.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine (IECA) ou à l'un des excipients.

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

Précautions :

La fonction rénale et les taux de potassium sérique doivent être évalués avant le début du traitement avec du bénazépril et de la spironolactone, en particulier chez les chiens qui pourraient souffrir d'hypoadrénocorticisme, d'hyperkaliémie ou d'hyponatrémie. À la différence des humains, l'augmentation des cas d'hyperkaliémie n'a pas été observée lors des essais cliniques effectués chez les chiens traités avec cette association. Cependant, chez les chiens souffrant d'insuffisance rénale, il est recommandé d'effectuer un suivi régulier de la fonction rénale et du taux de potassium sérique car il peut y avoir une augmentation du risque d'hyperkaliémie pendant la durée du traitement avec ce produit.

En raison de l'effet anti-androgène de la spironolactone, il n'est pas recommandé d'administrer le médicament vétérinaire chez les chiens en croissance. Une atrophie prostatique réversible chez les mâles non castrés traités avec de la spironolactone à la dose recommandée a été observée lors d'une étude d'innocuité sur l'espèce cible.

Etant donné que la spironolactone subit une importante biotransformation hépatique, des précautions doivent être prises lors du traitement des chiens présentant un dysfonctionnement hépatique.

Comme les comprimés sont aromatisés, il y a un risque que les chiens et les chats les cherchent et les absorbent accidentellement. Pour cette raison, conserver les comprimés hors de portée des animaux.

EFFETS INDÉSIRABLES

Des vomissements ont été très rarement rapportés dans des déclarations spontanées.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours d'un traitement)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés).

INTERACTIONS

Du furosémide a été administré avec l'association de chlorhydrate de bénazépril et de spironolactone chez des chiens souffrant d'insuffisance cardiaque sans qu'aucun effet indésirable associé n'ait été observé.

L'administration concomitante de ce médicament vétérinaire en association avec d'autres agents anti-hypertenseurs (par exemple : les inhibiteurs des canaux calciques, les β -bloquants ou les diurétiques), des anesthésiques ou des sédatifs peut potentiellement conduire à une addition des effets hypotenseurs.

L'administration concomitante de ce médicament vétérinaire en association avec d'autres médicaments épargneurs de potassium (tels que les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine, les β -bloquants, les inhibiteurs des canaux calciques, etc), peut éventuellement conduire à une hyperkaliémie.

L'utilisation concomitante d'AINS avec ce médicament vétérinaire peut réduire son effet natriurétique et augmenter le taux de potassium sérique. Par conséquent, les chiens traités en concomitance avec un AINS doivent être étroitement surveillés et correctement hydratés.

L'administration de déoxycorticostérone avec ce produit peut conduire à une faible diminution des effets natriurétiques (réduction de l'excrétion urinaire du sodium) de la spironolactone.

La spironolactone réduit l'élimination de la digoxine, augmentant ainsi la concentration plasmatique de digoxine.

Comme l'index thérapeutique de la digoxine est très étroit, il est recommandé de surveiller les chiens ayant reçu de la digoxine avec l'association de chlorhydrate de bénazépril et de spironolactone. La spironolactone peut provoquer à la fois une induction et une inhibition des enzymes du cytochrome P450 et peut ainsi affecter le métabolisme des autres médicaments utilisant ces voies métaboliques.

Par conséquent, l'utilisation de ce produit avec d'autres médicaments vétérinaires qui induisent, inhibent ou qui sont métabolisés par ces enzymes, doit être réalisée avec prudence.

REMARQUES PARTICULIÈRES

Se laver les mains après utilisation.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au bédazépril ou à la spironolactone devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Les femmes enceintes doivent prendre toutes les précautions nécessaires afin d'éviter tout contact accidentel avec le produit, dans la mesure où il a été démontré que les inhibiteurs de l'ECA pouvaient affecter le fœtus pendant la grossesse.

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

Conserver dans l'emballage d'origine à une température ne dépassant pas 30° C.

Après ouverture, utiliser dans les 6 mois.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la boîte sous la mention « Exp ».

PRÉSENTATIONS

Boîte de 30 ou 90 comprimés.

Swissmedic 66075 (B)

ATCvet code : QC09BA07

Titulaire de l'autorisation

Biokema SA

Crissier-Lausanne

Mise à jour de l'information : Juin 2017