

Monographie de produit
Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

PrBENZAEPRIIL

Chlorhydrate de bénazépril

Comprimé

Pour utilisation orale

à 5 mg, à 10 mg et à 20 mg de chlorhydrate de bénazépril

Norme maison

Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

AA PHARMA INC.
1165 Creditstone Road, Bureau 1
Vaughan (Ontario)
L4K 4N7
www.aapharma.ca/fr/

Date d'approbation :
2025-06-24

Numéro de contrôle : 293832

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes	2025-06
7 Mises en garde et précautions, Endocrinien/métabolisme	2025-06
7 Mises en garde et précautions, Hépatique/biliaire/pancréatique	2025-06
7 Mises en garde et précautions, Immunitaire	2025-06
7 Mises en garde et précautions, 7.1.1 Grossesse	2025-06

Table des matières

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées

Modifications importantes apportées récemment à la monographie.....	2
Table des matières	2
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé	5
1 Indications	5
1.1 Pédiatrie	5
1.2 Gériatrie.....	5
2 Contre-indications.....	5
3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes	6
4 Posologie et administration.....	6
4.1 Considérations posologiques	6
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	6
4.4 Administration.....	7
4.5 Dose oubliée.....	8
5 Surdose.....	8
6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement	8
7 Mises en garde et précautions	9
Généralités.....	9
Appareil cardiovasculaire.....	9
Conduite et utilisation de machines.....	10
Oreille/nez/gorge.....	10
Endocrinien/métabolisme:	10

Hépatique/biliaire/pancréatique	11
Immunitaire	11
Surveillance et tests de laboratoire	13
Considérations périopératoires	13
Rénal	13
7.1 Populations particulières.....	14
7.1.1 Grossesse	14
7.1.2 Allaitement	14
7.1.3 Enfants	14
7.1.4 Personnes âgées	14
8 Effets indésirables	15
8.1 Aperçu des effets indésirables	15
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques	15
8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques.....	16
8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives	17
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché.....	18
9 Interactions médicamenteuses	18
9.1 Interactions médicamenteuses graves	18
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses	19
9.3 Interactions médicament-comportement	19
9.4 Interactions médicament-médicament	19
9.5 Interactions médicament-aliment.....	27
9.6 Interactions médicament-plante médicinale.....	27
9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire	27
10 Pharmacologie clinique	27
10.1 Mode d'action	27
10.2 Pharmacodynamie.....	28
10.3 Pharmacocinétique	29
11 Conservation, stabilité et mise au rebut.....	30
Partie 2 : Renseignements scientifiques	31

13	Renseignements pharmaceutiques	31
14	Essais cliniques.....	32
	14.2 Études de biodisponibilité comparatives	32
16	Toxicologie non clinique	34
17	Monographies de référence.....	36
	Renseignements destinés aux patient·e·s.....	37

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

BENAZEPRIL (comprimés de chlorhydrate de bénazépril) est indiqué pour :

- le traitement de l'hypertension essentielle légère à modérée. Il peut être utilisé seul ou en association avec des diurétiques thiazidiques.

La sécurité et l'efficacité des comprimés de chlorhydrate de bénazépril dans le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive et de l'hypertension rénovasculaire n'ont pas été établies et, par conséquent, son administration dans ces conditions n'est pas recommandée.

L'innocuité et l'efficacité du comprimés de chlorhydrate de bénazépril administré en concomitance avec des agents antihypertenseurs autres que les diurétiques thiazidiques n'ont pas été établies.

1.1 Pédiatrie

Pédiatrie (< 18 ans) : L'efficacité et l'innocuité du comprimés de chlorhydrate de bénazépril n'ayant pas été établies chez les pédiatrie, l'emploi du médicament n'est pas recommandé dans ce groupe d'âge.

1.2 Gériatrie

Gériatrie (> 65 ans) : Bien que l'expérience clinique n'ait pas révélé de différences entre la réponse au traitement chez les gériatrie (65 ans et plus) et chez les patients plus jeunes, une plus grande sensibilité chez certains patients âgés ne peut pas être écartée.

2 Contre-indications

BENAZEPRIL est contre-indiqué chez les :

- Patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un quelconque ingrédient de la formulation, notamment à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#).
- Patients ayant des antécédents d'œdème de Quincke avec ou sans traitement antérieur par un inhibiteur de l'ECA.
- Femmes enceintes ou qui allaitement (Voir [7.1.1 Grossesse](#) et [7.1.2 Allaitement](#)).
- Utilisation concomitante d'inhibiteurs de l'ECA – notamment le BENAZEPRIL – avec un inhibiteur de la néprilysine (par exemple le sacubitril). Le BENAZEPRIL ne doit pas être administré dans les 36 heures suivant le passage à un inhibiteur de la néprilysine (p. ex., sacubitril/valsartan) ou son remplacement par un autre médicament. Voir [7 Mises en garde et précautions, système immunitaire, œdème de quincke](#) et [9.4 Interactions médicamenteuses, Médicaments provoquant un œdème de Quincke](#).

- L'utilisation concomitante d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), notamment le composant BENAZEPRIL, ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) avec des médicaments contenant de l'aliskirène chez les patients atteints de diabète (de type 1 ou de type 2) ou d'insuffisance rénale modérée à grave (DFG < 60 mL/min/1,73 m²). Voir [7 Mises en garde et précautions, Inhibition double du système rénine-angiotensine \(SRA\), Rénal](#) et [9.4 Interactions médicamenteuses, Inhibition double du système rénine-angiotensine \(SRA\) avec des médicaments contenant des IECA, ARA ou l'aliskirène](#).

3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes

Mises en garde et précautions importantes

- Lorsqu'ils sont utilisés pendant la grossesse, les IECA peuvent causer des lésions au fœtus, et même entraîner sa mort. Lorsqu'une grossesse est décelée, il faut cesser dès que possible l'administration du BENAZEPRIL. (Voir [7.1.1 Grossesse](#)).
- Chez les patients dont la fonction rénale dépend de l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone (p. ex., patients atteints de sténose bilatérale des artères rénales, de sténose unilatérale d'une artère rénale avec rein unique, ou souffrant d'insuffisance cardiaque congestive sévère), un traitement par inhibiteur de l'ECA a été associé à une oligurie, une azotémie progressive, et, rarement, à une insuffisance rénale aiguë et/ou au décès (voir les sections [7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire](#) et [7 Mises en garde et précautions, Rénal](#)).

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

La posologie du BENAZEPRIL doit être adaptée en fonction du patient. Avant d'instaurer le traitement, on doit tenir compte des traitements antihypertenseurs récents, de l'ampleur de l'hypertension et de la restriction sodée. Les autres antihypertenseurs employés avec BENAZEPRIL peuvent aussi nécessiter une adaptation posologique.

Lors de l'administration du BENAZEPRIL, on doit tenir compte du risque d'œdème de Quincke (Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Immunitaire, Œdème de Quincke](#)).

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Monothérapie

La dose initiale recommandée de BENAZEPRIL est de 10 mg, une fois par jour. La posologie doit ensuite être adaptée selon l'effet du traitement sur la pression artérielle, généralement à intervalles d'au moins deux semaines.

La dose d'entretien habituelle est de 20 mg par jour. La dose quotidienne maximale de BENAZEPRIL est de 40 mg.

Chez certains patients traités une fois par jour, l'effet antihypertenseur peut diminuer vers la fin de l'intervalle posologique. On peut en juger en mesurant la pression artérielle juste avant la prise du médicament, ce qui permet de déterminer si la stabilisation de la TA est bien maintenue pendant 24 heures. Si ce n'est pas le cas, l'administration de la dose quotidienne en deux prises fractionnées ou une augmentation de la dose doit être envisagée.

Si la pression artérielle n'est pas maîtrisée avec le BENAZEPRIL seul, on peut ajouter un diurétique au traitement. Après l'adjonction du diurétique, il est parfois possible de diminuer la dose de BENAZEPRIL.

Administration concomitante de diurétiques

Une hypotension orthostatique peut parfois survenir après la dose initiale de BENAZEPRIL. Elle est plus susceptible d'être présente chez les patients prenant déjà un diurétique. Un schéma posologique prudent ou une réduction de dose doit être envisagée lorsque le traitement par BENAZEPRIL est initié chez un patient sous traitement diurétique préexistant, en particulier, mais pas exclusivement, chez les patients présentant une hyponatrémie grave et/ou une hypovolémie. Cela peut inclure une réduction temporaire de la dose ou une suspension du traitement diurétique (par exemple, de 2 à 3 jours) avant le début du traitement par le BENAZEPRIL ou une réduction de la dose initiale de BENAZEPRIL afin d'éviter une hypotension excessive. Si une telle interruption du diurétique est impossible, on doit administrer une dose initiale de 5 mg de BENAZEPRIL sous étroite surveillance médicale pendant quelques heures ou jusqu'à la stabilisation de la pression artérielle. On adaptera ensuite graduellement la posologie du BENAZEPRIL (comme il est expliqué ci-dessus) jusqu'à l'obtention d'un effet optimal. La déplétion volémique et/ou sodée doit être corrigée avant de débiter le traitement par BENAZEPRIL.

Ajustement posologique en cas d'insuffisance rénale

La dose habituelle de BENAZEPRIL est recommandée pour les patients dont la clairance de la créatinine est > 30 mL/min [0,5 mL/s]. Pour les patients présentant une insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min [0,5 mL/s]), la dose quotidienne initiale est de 5 mg. Le titrage doit être adapté aux besoins de chaque patient. La posologie peut être augmentée jusqu'à 10 mg/jour. Pour réduire davantage la pression artérielle, l'ajout d'un diurétique ou d'un autre antihypertenseur doit être envisagé ou, alternativement, la dose de BENAZEPRIL peut être augmentée. On ignore si le chlorhydrate de bénazépril peut être éliminé de l'organisme par hémodialyse.

Pédiatrie (< 18 ans)

L'indication d'utilisation dans la population gériatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

4.4 Administration

Aucune considération particulière en matière d'administration.

4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie de prendre une dose, lui dire de la prendre dès qu'il s'en souvient. S'il est presque temps de prendre la prochaine dose, informer le patient de sauter la dose oubliée et de reprendre son schéma posologique habituel.

5 Surdose

Bien qu'il y ait très peu de données sur le surdosage avec le BENAZEPRIL, le principal signe auquel on peut s'attendre est une hypotension grave, qui peut être associée à des troubles électrolytiques et à une insuffisance rénale.

Si l'ingestion est récente, le charbon actif doit être envisagé. Une décontamination gastrique (par exemple, vomissements, lavage gastrique) peut être envisagée dans des cas individuels, dans les premiers jours suivant l'ingestion.

La pression artérielle et les symptômes cliniques des patients doivent être étroitement surveillés. Une prise en charge de soutien doit être mise en œuvre pour assurer une hydratation adéquate et maintenir la pression artérielle systémique.

En cas d'hypotension grave, une solution saline physiologique doit être administrée par voie intraveineuse; selon la situation clinique, l'utilisation de vasopresseurs (par exemple, les catécholamines IV) peut être envisagée.

Même si le métabolite actif, le bénazéprilate, ne soit que légèrement dialysable, la dialyse rénale peut être utile chez les patients surdosés présentant une fonction rénale gravement altérée.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations et composition

Voie d'administration	Forme posologique/concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé de 5 mg, 10 mg et 20 mg de chlorhydrate de bénazépril	Cellulose microcristalline, crospovidone, dioxyde de silicium colloïdal, dioxyde de titane, hydroxypropylcellulose, hydroxypropylméthylcellulose, oxyde de fer jaune (5 mg et 10 mg uniquement), oxyde de fer rouge (20 mg uniquement), polyéthylène glycol et stéarate de zinc.

Comprimés BENAZEPRIL à 5 mg : chaque comprimé jaune pâle en forme de capsule, portant les inscriptions « BE » sur « 5 » séparées par une sécante à bords en biseau sur un côté et aucune inscription sur l'autre, contient 5 mg de chlorhydrate de bénazépril. Offert en flacons de 100 comprimés.

Comprimés BENAZEPRIL à 10 mg : chaque comprimé jaune en forme de capsule, portant les inscriptions « BE » sur « 10 » séparées par une sécante à bords en biseau sur un côté et aucune inscription sur l'autre, contient 10 mg de chlorhydrate de bénazépril. Offert en flacons de 100 comprimés.

Comprimés BENAZEPRIL à 20 mg : chaque comprimé rose pâle pelliculé, rond et non rainuré, portant l'inscription « BE » sur « 20 » sur un côté et aucune inscription sur l'autre, contient 20 mg de chlorhydrate de bénazépril. Offert en flacons de 100 comprimés.

7 Mises en garde et précautions

Veuillez consulter [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#).

Généralités

Inhibition double du système rénine-angiotensine (SRA) : Des données montrent que l'administration concomitante d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), notamment le chlorhydrate de bénazépril ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA), avec de l'aliskirène, augmente le risque d'hypotension, de syncope, d'accident vasculaire cérébral, d'hyperkaliémie et de détérioration de la fonction rénale, y compris l'insuffisance rénale, chez les patients atteints de diabète de type 1 ou 2 et/ou d'insuffisance rénale modérée à grave (TGF < 60 mL/min/1,73 m²). Par conséquent, l'utilisation de bénazépril en association avec des médicaments à base d'aliskiren est contre-indiquée chez ces patients (voir [2 Contre-indications](#)). L'administration concomitante des IECA, y compris le chlorhydrate de bénazépril, avec d'autres agents bloquant le SRA tels que les ARA ou les médicaments contenant de l'aliskiren, n'est recommandée chez aucun patient, car des effets indésirables ne peuvent être exclus. (voir [9.4 Interactions médicament-médicament, Double blocage du système rénine-angiotensine \[SRA\] avec des IECA, des ARA ou des médicaments contenant de l'aliskirène](#)).

Appareil cardiovasculaire

Hypotension : Une hypotension orthostatique peut parfois être présente après l'administration de comprimés de chlorhydrate de bénazépril, habituellement après la première ou la deuxième prise ou lorsque la dose a été augmentée. Ce trouble est toutefois plus susceptible de se manifester chez les patients qui présentent une déplétion volémique due à la prise de diurétiques, à un régime hyposodé, à une dialyse, à une diarrhée ou à des vomissements. Dans les cas de cardiopathie ischémique ou de maladie vasculaire cérébrale, une chute excessive de la pression artérielle risque de provoquer un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral. Voir [8.3 Effets indésirables observés dans les essais cliniques, Troubles cardiaques et Troubles vasculaires](#). En raison du risque de chute de pression artérielle chez ces patients, il

faut commencer le traitement par les comprimés de chlorhydrate de bédazépril sous surveillance médicale très étroite. Il faut aussi suivre ces patients de près pendant les premières semaines de traitement et chaque fois qu'on augmente la dose des comprimés de chlorhydrate de bédazépril. En présence d'insuffisance cardiaque congestive grave, accompagnée ou non d'insuffisance rénale, le traitement par des inhibiteurs de l'ECA peut causer une réaction hypotensive excessive et a été associé à une oligurie et/ou à une hyperazotémie évolutive et, dans de rares cas, à une insuffisance rénale aiguë et/ou au décès. (voir [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#))

Lorsqu'une hypotension se produit, le patient doit être placé en une position couchée et, au besoin, recevoir une solution saline normale par perfusion intraveineuse. Une réaction hypotensive transitoire n'est pas une contre-indication à l'administration d'autres traitements, généralement sans difficulté, une fois que la pression artérielle a augmenté grâce à l'expansion du volume. Toutefois, une réduction de la dose de BÉNAZÉPRIL et/ou de la thérapie diurétique concomitante devrait être envisagée

Sténose valvulaire : En théorie, les patients atteints de sténose aortique pourraient présenter un risque particulier de diminution de la perfusion coronarienne lorsqu'ils sont traités avec des vasodilatateurs, car ils ne développent pas autant de réduction de la post-charge.

Conduite et utilisation de machines

Certains effets indésirables (par exemple, certains symptômes liés à une baisse de la pression artérielle, tels que des étourdissements, des vertiges ou une syncope) peuvent altérer la capacité de concentration et de réaction du patient et, par conséquent, représenter un risque dans des situations où ces capacités sont particulièrement importantes (par exemple, la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines). La prudence est recommandée avec BÉNAZÉPRIL, surtout au début du traitement.

Oreille/nez/gorge

Toux : On a signalé une toux sèche et persistante, qui ne disparaît habituellement qu'après le sevrage ou la diminution de la dose des comprimés de chlorhydrate de bédazépril. Cette possibilité doit être envisagée dans le cadre du diagnostic différentiel de la toux.

Endocrinien/métabolisme:

Hyperkaliémie et diurétiques d'épargne potassique :

Une augmentation du potassium sérique (> 5,5 mEq/L) a été observée chez 1,1 % des patients hypertendus traités par le bédazépril seul et chez 0,4 % des patients traités par le bédazépril et l'hydrochlorothiazide lors des essais cliniques. Dans la plupart des cas, il s'agissait de valeurs isolées qui sont redevenues normales malgré la poursuite du traitement. L'hyperkaliémie était une cause d'interruption du traitement chez moins de 0,1 % des patients hypertendus.

Les facteurs de risque de développement d'une hyperkaliémie peuvent inclure l'insuffisance rénale, le diabète et l'utilisation concomitante d'agents pour traiter l'hypokaliémie. Voir [\(9.4 Interactions médicamenteuses, Agents augmentant le potassium sérique\)](#).

La kaliémie (potassium sérique) doit être surveillée périodiquement chez les patients recevant du BENAZEPRIL. Les médicaments qui inhibent le système rénine-angiotensine peuvent entraîner une hyperkaliémie.

Hépatique/biliaire/pancréatique

Fonction hépatique altérée : Une hépatite (hépatocellulaire et/ou cholestatique), une augmentation des enzymes hépatiques et/ou de la bilirubine sérique sont survenues au cours du traitement avec des inhibiteurs de l'ECA chez des patients présentant ou non des anomalies hépatiques préexistantes. Dans la plupart des cas, ces anomalies ont disparu après l'arrêt de l'administration du médicament.

L'administration d'inhibiteurs de l'ECA a été associée à un syndrome débutant par un ictère cholestatique évoluant vers une nécrose hépatique fulminante et (parfois) la mort. Le mécanisme de ce syndrome demeure inexpliqué.

Des augmentations du taux des enzymes hépatiques et/ou de la bilirubine sérique ont été signalées avec les comprimés de chlorhydrate de bénazépril (voir [8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives, hépatique](#)). Lorsqu'un patient traité par les comprimés de chlorhydrate de bénazépril présente des symptômes inexpliqués, surtout pendant les premières semaines ou les premiers mois de traitement, il est recommandé de procéder à un bilan complet de la fonction hépatique ainsi qu'à tout autre examen jugé nécessaire. Au besoin, l'arrêt du traitement par les comprimés de chlorhydrate de bénazépril est à envisager.

Aucune étude adéquate n'a été menée chez des patients atteints de cirrhose ou de dysfonction hépatique. Les comprimés de chlorhydrate de bénazépril doivent être administrés avec une prudence particulière chez les patients présentant des anomalies hépatiques préexistantes. Chez ces patients, un bilan initial de la fonction hépatique doit être réalisé avant l'administration du médicament, et une surveillance étroite de la réponse au traitement et des effets métaboliques doit être effectuée.

Immunitaire

Œdème de Quincke : L'œdème de Quincke avec atteinte laryngée peut être mortel. Lorsqu'un stridor laryngé ou un œdème de Quincke de la face, de la langue ou de la glotte apparaissent, il faut cesser immédiatement l'administration des comprimés de chlorhydrate de bénazépril, donner au patient les soins médicaux appropriés, conformément à la pratique médicale, et observer attentivement l'évolution de son état jusqu'à la disparition de l'œdème. Si l'enflure est limitée au visage et aux lèvres, la manifestation ne nécessite généralement aucun traitement. Toutefois, l'administration d'antihistaminiques pourrait être utile pour soulager les symptômes. Une obstruction des voies aériennes peut survenir si l'enflure touche la langue, la glotte ou le larynx. Dans ce cas, un traitement approprié (incluant, mais ne se limitant pas à

l'administration de 0,3 à 0,5 mL d'une solution d'épinéphrine par voie sous-cutanée dans un rapport de 1:1000) doit être instauré rapidement (Voir la section [8.3 Effets indésirables au médicament déterminés au cours des essais cliniques peu courants, Troubles du système immunitaire](#)).

On a signalé une incidence plus élevée des cas d'œdème de Quincke au cours du traitement par un IECA chez les patients de race noire que chez ceux d'autres races.

Les patients ayant des antécédents d'œdème de Quincke sans lien avec un traitement par un IECA peuvent présenter un risque accru d'avoir un d'œdème de Quincke lorsqu'ils sont traités par un IECA (Voir [2 Contre-indications](#)).

Les patients qui reçoivent en concomitance un traitement avec des IECA et un inhibiteur de la protéine mTOR (cible mammifère de la rapamycine) (p. ex., le temsirolimus, le sirolimus, l'évérolimus) ou un inhibiteur de la néprilysine (par exemple, sacubitril) peuvent présenter un risque accru d'œdème de Quincke. Voir [2 Contre-indications](#) et [9.4 Interactions médicament-médicament, Médicaments provoquant un œdème de Quincke](#).

Œdème de Quincke intestinal : Des cas d'œdème de Quincke intestinal ont été signalés chez des patients traités par des IECA. Ces patients se sont présentés avec des douleurs abdominales (avec ou sans diarrhée ou vomissements); certains n'avaient aucun antécédent d'œdème de Quincke de la face, et leurs taux d'estérase C-1 étaient normaux. Dans certains cas, l'œdème de Quincke a été diagnostiqué à l'aide d'exams, entre autres par tomographie par ordinateur ou échographie abdominale, ou lors d'une intervention chirurgicale. Les symptômes ont disparu après l'arrêt du traitement par l'IECA.

Réactions anaphylactoïdes et réactions apparentées : Vraisemblablement parce que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine affectent le métabolisme des eicosanoïdes et des polypeptides, notamment la bradykinine endogène, les patients recevant des IECA (y compris les comprimés de chlorhydrate de bénazépril) peuvent ressentir diverses réactions indésirables, dont certaines sont graves.

Réactions anaphylactoïdes au cours de la dialyse : Des réactions anaphylactoïdes ont été signalées chez des patients dont la dialyse a été effectuée à travers des membranes à débit rapide (par exemple, polyacrylonitrile [PAN] et pendant l'aphérèse des lipoprotéines de basse densité [LDL] avec du sulfate de dextrane) et suivant un traitement concomitant par un IECA. La dialyse doit être interrompue dès l'apparition des symptômes suivants : nausées, crampes abdominales, brûlures, angioœdème, essoufflement et hypotension grave. Les antihistaminiques ne permettent pas de soulager les symptômes. Chez ces patients, il faudrait considérer l'utilisation d'une autre sorte de membrane pour la dialyse ou d'une autre catégorie d'antihypertenseurs.

Réactions anaphylactoïdes au cours de la désensibilisation : Le BENAZEPRIL doit être arrêté au moins 24 heures avant le traitement de désensibilisation. Des cas isolés de réactions anaphylactoïdes prolongées mettant la vie du patient en danger ont été déclarés lors de l'utilisation d'IECA pendant le traitement de désensibilisation au venin des hyménoptères (abeilles, guêpes). Chez ces mêmes patients, ces réactions ont été évitées quand

l'administration de l'IECA était interrompue temporairement pendant au moins 24 heures, mais elles sont réapparues lors de la reprise par inadvertance du traitement.

Réactions nitritoïdes : Or : Les réactions nitritoïdes (dont les symptômes comprennent les rougeurs au visage, les nausées, les vomissements et l'hypotension symptomatique) ont rarement été signalées chez les patients traités par l'or injectable (aurothiomalate de sodium) en concomitance avec un IECA, y compris les comprimés de chlorhydrate de bénazépril. (Voir [9.4 Interactions médicament-médicament, Or](#)).

Surveillance et tests de laboratoire

Neutropénie/agranulocytose : Les inhibiteurs de l'ECA ont déjà causé une agranulocytose et une aplasie médullaire. Les données actuelles sur les comprimés de chlorhydrate de bénazépril montrent que l'incidence est rare et qu'une relation causale avec l'administration de comprimés de chlorhydrate de bénazépril n'a pas été établie. Aussi, la surveillance périodique de la numération leucocytaire est-elle à envisager, en particulier en présence de collagénose vasculaire et/ou de maladie rénale.

Considérations périopératoires

Chirurgie/anesthésie : Les IECA peuvent intensifier les effets hypotenseurs des anesthésiques et des analgésiques chez les patients. Chez les sujets qui subissent une intervention chirurgicale ou pendant l'anesthésie au moyen d'agents qui entraînent une hypotension, le chlorhydrate de bénazépril peut bloquer la formation d'angiotensine II, qui surviendrait autrement à la suite d'une libération compensatrice de rénine. L'hypotension qui survient à la suite de ce mécanisme peut être corrigée par une expansion du volume.

Rénal

Insuffisance rénale : L'utilisation d'IECA, y compris les comprimés de chlorhydrate de bénazépril, ou d'ARA avec des médicaments contenant de l'aliskirène est contre-indiquée chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à grave (DFG < 60 mL/min/1,73 m²) (Voir [2 Contre-indications](#) et [9.4 Interactions médicament-médicament, Double blocage du système rénine-angiotensine \[SRA\] avec des ARA, des IECA ou des médicaments contenant de l'aliskirène](#)).

Par suite de l'inhibition du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), on a noté des modifications de la fonction rénale chez les personnes prédisposées. Chez les patients dont la fonction rénale dépend de l'activité du SRAA, le traitement par des agents inhibant ce système a été associé à une oligurie, une azotémie progressive et, rarement, à une insuffisance rénale aiguë et/ou à un décès (Voir [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#)). Chez les patients prédisposés, l'utilisation concomitante d'un diurétique pourrait accroître le risque.

L'utilisation de BENAZEPRIL (chlorhydrate de bénazépril) doit inclure une évaluation appropriée de la fonction rénale (Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

Les IECA, lorsqu'ils sont administrés aux femmes enceintes, peuvent causer une morbidité et une mortalité fœtales et néonatales. Lorsqu'une grossesse est décelée, il faut cesser dès que possible l'administration du BENAZEPRIL (Voir [2 Contre-indications](#)).

L'utilisation des IECA pendant les deuxième et troisième trimestres de grossesse a été associée à des affections fœtales et néonatales, notamment à des cas d'hypotension artérielle, d'hypoplasie crânienne néonatale, d'anurie, d'insuffisance rénale réversible ou irréversible, et de mort.

Des cas d'oligoamnios ont aussi été signalés et ces cas, résultant probablement d'une diminution de la fonction rénale chez le fœtus, ont été associés à des contractures des membres, à des déformations craniofaciales et à une hypoplasie pulmonaire. Effectuer des examens échographiques en série pour évaluer l'environnement intra-amniotique.

Des cas de prématurité et de persistance du canal artériel et d'autres malformations cardiaques structurales, de même que des malformations neurologiques, ont été aussi signalés après une exposition à des IECA au cours du premier trimestre de la grossesse.

Les nourrissons qui ont été exposés *in utero* aux IECA doivent faire l'objet d'une étroite surveillance afin de déceler tout signe d'hypotension, d'oligurie et d'hyperkaliémie. En cas d'oligurie, il faut veiller à maintenir une pression artérielle et une perfusion rénale adéquates. Le recours à une exsanguinotransfusion ou à la dialyse peut s'avérer nécessaire pour neutraliser l'hypotension ou compenser l'insuffisance rénale. Cependant, l'expérience limitée de ces interventions n'a pas été associée à des bienfaits cliniques significatifs.

7.1.2 Allaitement

La présence de concentrations d'inhibiteurs de l'ECA a été signalée dans le lait maternel humain. L'utilisation d'IECA est contre-indiquée pendant l'allaitement (Voir [2 Contre-indications](#)).

7.1.3 Enfants

Pédiatrie (<18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée. L'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Plus de 400 patients âgés ont participé à des essais contrôlés sur l'hypertension, et aucune incidence accrue d'effets indésirables n'a été observée par rapport aux patients plus jeunes. Bien que l'expérience clinique n'ait pas révélé de différences entre la

réponse au traitement chez les personnes âgées (65 ans et plus) et chez les patients plus jeunes, une plus grande sensibilité chez certains patients âgés ne peut pas être écartée.

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

L'innocuité des comprimés de chlorhydrate de bénazépril a été évaluée chez plus de 6 000 patients hypertendus. L'innocuité à long terme a été évaluée chez plus de 700 patients traités pendant 1 an ou plus. La fréquence globale des effets indésirables n'était pas liée à la durée du traitement ou à la dose quotidienne totale.

Les effets indésirables les plus graves survenus au cours des essais cliniques avec les comprimés de chlorhydrate de bénazépril étaient : l'œdème de Quincke (syndrome clinique complet, 1 cas; œdème des lèvres ou du visage sans autres manifestations d'œdème de Quincke, 0,5 %), hypotension (0,3 %), hypotension orthostatique (0,4 %) et syncope (0,1 %) (Voir [7 Mises en garde et précautions, Immunitaire, Œdème de Quincke](#)). L'hypotension ou les étourdissements posturaux ont été une cause d'arrêt du traitement chez < 0,2 % des patients traités par le chlorhydrate de bénazépril seul. Des infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux sont survenus. Ils étaient peut-être secondaires à une hypotension excessive chez des patients à risque élevé. (Voir [7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire, Hypotension](#)).

Les effets indésirables cliniques les plus fréquents lors des essais cliniques contrôlés par placebo portant sur la monothérapie au chlorhydrate de bénazépril (n = 964) étaient les céphalées (6,2 %), les étourdissements (3,6 %), la fatigue (2,4 %), la somnolence (1,6 %), les étourdissements posturaux (1,5 %), les nausées (1,3 %) et la toux (1,2 %). L'arrêt du traitement en raison d'effets indésirables a été nécessaire chez 4 % des patients traités par le chlorhydrate de bénazépril.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

Les effets indésirables survenus chez 1 % ou plus des 2 004 patients participant à des essais contrôlés sur l'hypertension et traités par le chlorhydrate de bénazépril en monothérapie sont énumérés ci-dessous :

Tableau 2 – Effets indésirables signalés selon les systèmes corporels

	Chlorhydrate de bénazépril Patients (n = 2004) (%)
Troubles gastro-intestinaux	
Nausées	2,5 %
Douleurs abdominales	2,4 %
Diarrhée	2,0 %
Dyspepsie	1,2 %
Troubles généraux et réactions au point d'administration	
Fatigue	3,6 %
Douleur thoracique	1,2 %
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif	
Douleurs musculo-squelettiques	2,6 %
Dorsalgie	1,7 %
Troubles du système nerveux	
Maux de tête	10,2 %
�tourdissements	4,2 %
Somnolence	1,1 %
Vertiges	1,1 %
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	
Symptômes de l'infection des voies respiratoires supérieures	5,4 %
Augmentation de la toux	3,4 %
Rhinite	2,4 %
Pharyngite	1,7 %
Symptômes grippaux	1,2 %

8.3 Effets indésirables peu courants observées au cours des essais cliniques

Les effets indésirables cliniques survenant chez moins de 1 % des patients traités par des comprimés de chlorhydrate de bénazépril dans le cadre d'essais cliniques contrôlés et non

contrôlés et des données après la commercialisation sont répertoriés ci-dessous par système corporel :

Effets indésirables peu courants du médicament observés au cours des essais cliniques (< 1 %)

Affections hématologiques et du système lymphatique : leucopénie, éosinophilie, anémie hémolytique et thrombocytopénie.

Troubles cardiaques : angine de poitrine, palpitations, infarctus du myocarde, arythmie.

Affections de l'oreille et du labyrinthe : acouphène.

Affections gastro-intestinales : constipation, gastrite, vomissements, flatulences, méléna, douleurs abdominales, pancréatite, troubles du goût.

Troubles généraux et réactions au point d'administration : asthénie.

Troubles hépatobiliaires : hépatite, cholestase (principalement cholestatique), ictère cholestatique

Troubles du système immunitaire : œdème de Quincke, œdème des lèvres, œdème du visage

Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : arthralgie, arthrite, myalgie.

Troubles du système nerveux : hypertonie, insomnie, paresthésie, incoordination.

Troubles psychiatriques : anxiété, dépression, nervosité.

Affections rénales et urinaires : altération de la fonction rénale, pollakiurie.

Troubles de l'appareil reproducteur et des seins : diminution de la libido, impuissance.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : dyspnée, asthme, bronchite.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : réactions d'hypersensibilité apparentes (se manifestant par une dermatite, un prurit ou une éruption cutanée), photosensibilité, pemphigus, bouffées vasomotrices, syndrome de Stevens-Johnson,.

Troubles vasculaires : hypotension excessive, accident vasculaire cérébral.

8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

Hyperkaliémie : Voir [7 Mises en garde et précautions, Endocrinien/métabolisme](#).

Créatinine et azote uréique du sang : Des augmentations de la créatinine sérique (> 150 % de la valeur initiale) ont été observées chez 2 % des patients traités uniquement avec des comprimés de chlorhydrate de bénazépril. Moins de 0,1 % de ces patients ont développé des augmentations simultanées de l'azote uréique sanguin et de la créatinine sérique. Les augmentations sont plus susceptibles de se produire chez les patients recevant un traitement diurétique concomitant que chez ceux sous chlorhydrate de bénazépril. comprimés seul. Elles ont souvent rétrocedé avec la poursuite du traitement.

Neutropénie : Des numérations de neutrophiles inférieures à 1 500/mm³ ont été observées chez 2 % des patients traités uniquement avec des comprimés de chlorhydrate de bénazépril.

Aucun patient n'a été retiré d'une étude en raison d'un faible nombre de neutrophiles ou de globules blancs (GB). Aucun patient n'a développé un nombre persistant de neutrophiles < 1 000/mm³ et aucun patient n'a développé d'infection grave associée à un nombre réduit de neutrophiles ou de globules blancs. Aucun patient traité avec des comprimés de chlorhydrate de bénazépril n'a développé d'agranulocytose (Voir [7 Mises en garde et précautions, Surveillance et tests de laboratoire](#)).

Hémoglobine : Une diminution de l'hémoglobine (une valeur faible et une diminution de 5 g/dl) est survenue chez 1 seul patient sur 2 014 recevant des comprimés de chlorhydrate de bénazépril seuls et chez 1 patient sur 1 357 recevant des comprimés de chlorhydrate de bénazépril plus un diurétique.

Hépatique : On a noté des élévations des concentrations d'enzymes hépatiques et/ou de bilirubine sérique. (Voir [7 Mises en garde et précautions, Hépatique/biliaire/pancréatique](#)).

Autre : Des élévations de l'acide urique et de la glycémie ont été signalées, ainsi que des cas isolés d'hyponatrémie, de modifications électrocardiographiques et de protéinurie.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les événements indésirables suivants, de fréquence inconnue, ont été signalés lors de l'utilisation de BENAZEPRIL après la mise sur le marché :

Affections du système sanguin et lymphatique : agranulocytose, neutropénie.

Affections oculaires : altération de la vision (par exemple, vision floue, métamorphopsie, scotome et perte temporaire de la vision).

Affections gastro-intestinales : œdème de Quincke de l'intestin grêle.

Troubles du système immunitaire : réaction anaphylactique.

Troubles du métabolisme et de la nutrition : hypokaliémie. (Voir [7 Mises en garde et précautions](#)).

Affections du rein et des voies urinaires : infection des voies urinaires.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : sinusite.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : alopecie, transpiration.

9 Interactions médicamenteuses

9.1 Interactions médicamenteuses graves

- Contre-indiqué en cas d'utilisation concomitante avec un inhibiteur de la néprilysine (par exemple, le sacubitril, voir la section [9.4 Interactions médicament-médicament, Médicaments provoquant un œdème de Quincke](#)).
- Contre-indiqué en cas d'utilisation concomitante avec des médicaments contenant de l'aliskirène chez les patients diabétiques ou présentant une insuffisance rénale modérée à grave (voir la section [9.4 Interactions médicament-médicament, Double](#)

[blocage du système rénine-angiotensine par les IECA, les ARA ou les médicaments contenant de l'aliskirène\).](#)

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Le chlorhydrate de bénazépril est hydrolysé en métabolite actif, le bénazéprilate, qui inhibe l'ECA et bloque la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II. La pharmacocinétique et la pharmacodynamique du métabolite actif peuvent être influencées par les médicaments administrés en concomitance.

9.3 Interactions médicament-comportement

L'interaction de BENAZEPRIL avec les risques comportementaux individuels (par exemple, le tabagisme, la consommation de cannabis et/ou la consommation d'alcool) n'a pas été étudiée.

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

Tableau 3 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles du bénazépril

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Agents provoquant la libération de rénine (par exemple, les diurétiques)	EC	Les antihypertenseurs qui provoquent la sécrétion de rénine (tels que les diurétiques) augmentent l'effet antihypertensif des comprimés de chlorhydrate de bénazépril (par exemple, les diurétiques).	Une surveillance étroite de la pression artérielle et un ajustement de la dose peuvent être nécessaires si l'administration concomitante de comprimés de chlorhydrate de bénazépril avec des agents provoquant une libération de rénine ne peut être évitée.
Agents augmentant le taux de potassium sérique	EC, C	Étant donné que les comprimés de chlorhydrate de bénazépril diminuent la production d'aldostérone, des augmentations du	Surveillance fréquente du taux de potassium sérique.

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
		<p>potassium sérique peuvent survenir. L'utilisation concomitante de diurétiques épargneurs de potassium (par exemple, spironolactone, triamtérène, amiloride, etc.) ou de suppléments potassiques et d'autres médicaments (par exemple, cyclosporine, héparine) n'est pas recommandée chez les patients recevant des IECA (y compris les comprimés de chlorhydrate de bénazépril) et ne doit être administrée qu'en cas d'hypokaliémie documentée et avec prudence, car ils peuvent entraîner une augmentation importante du potassium sérique. Les succédanés du sel à base de potassium sont aussi à employer avec prudence.</p>	
<p>Agents qui ont un effet sur l'activité du système nerveux sympathique</p>	<p>EC</p>	<p>Les agents affectant l'activité sympathique (par exemple, les agents bloquants ganglionnaires ou les agents bloquants des neurones adrénergiques) peuvent être utilisés avec prudence. Les agents β-bloquants renforcent l'effet antihypertenseur des comprimés de chlorhydrate de bénazépril.</p>	<p>Une surveillance étroite de la pression artérielle et un ajustement de la dose peuvent être nécessaires si l'administration concomitante de comprimés de chlorhydrate de bénazépril avec des agents entraînant une libération de</p>

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
			rénine ne peut être évitée.
Amlodipine/Nifédipine	EC	Les comprimés de chlorhydrate de bénazépril ont été utilisés en concomitance avec les inhibiteurs calciques amlodipine et nifédipine, sans preuve d'interactions indésirables cliniquement importantes.	
Digoxine	EC	Dans une étude d'interaction à dose unique des comprimés de chlorhydrate de bénazépril avec des doses multiples de digoxine, aucun changement important dans les paramètres pharmacocinétiques n'a été observé.	
Diurétiques	É	Les patients qui prennent en même temps un inhibiteur de l'ECA et un diurétique, surtout lorsque le traitement diurétique vient de commencer, peuvent connaître une chute excessive de leur pression artérielle après la mise en route du traitement.	On peut réduire le risque d'un effet hypotenseur après la première dose des comprimés de chlorhydrate de bénazépril en interrompant le traitement diurétique ou en augmentant l'apport de sel avant d'instaurer les comprimés de chlorhydrate de bénazépril. S'il n'est pas possible d'interrompre le traitement diurétique, la dose

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
			<p>initiale des comprimés de chlorhydrate de bénazépril peut être diminuée, et le patient doit faire l'objet d'une étroite surveillance pendant plusieurs heures après la dose initiale et jusqu'à stabilisation de la pression artérielle. Voir 7 Mises en garde et précautions, Système cardiovasculaire, Hypotension et 4.2 Dose recommandée et ajustement posologique, Administration concomitante de diurétiques.</p>
<p>Médicaments provoquant un œdème de Quincke</p>	<p>EC, É</p>	<p>Le risque d'œdème de Quincke peut être augmenté chez les patients recevant une administration concomitante des IECA et des médicaments tels que les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase IV ou les inhibiteurs de mTOR (par exemple, le temsirolimus, le sirolimus et l'évérolimus) ou les inhibiteurs de la néprilysine (par exemple, le sacubitril).</p>	<p>Une surveillance étroite peut être nécessaire si l'administration concomitante ne peut être évitée.</p> <p>Le BENAZEPRIL ne doit pas être administré dans les 36 heures suivant le passage à un inhibiteur de la néprilysine (par</p>

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
		Voir 2 Contre-indications et 7 Mises en garde et précautions, Système immunitaire, Œdème de Quincke .	exemple, sacubitril/valsartan). Le traitement concomitant avec un inhibiteur de la néprilysine (par exemple sacubitril/valsartan) est contre-indiqué.
Double inhibition du système rénine-angiotensine (SRA) par des IECA, des ARA ou des médicaments contenant de l'aliskirène	EC	Des données montrent que l'administration d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), comme les comprimés de chlorhydrate de bénazépril, ou d'un antagoniste du récepteur de l'angiotensine (ARA), en concomitance avec de l'aliskirène, augmente le risque d'hypotension, de syncope, d'accident vasculaire cérébral, d'hyperkaliémie et de détérioration de la fonction rénale, y compris l'insuffisance rénale, chez les patients atteints de diabète de type 1 ou 2 ou d'insuffisance rénale modérée à grave (TGF < 60 mL/min/1,73 m ²).	Par conséquent, l'utilisation des comprimés de chlorhydrate de bénazépril en association avec des médicaments à base d'aliskirène est contre-indiquée chez ces patients (Voir 2 Contre-indications). L'administration concomitante d'IECA, y compris les comprimés de chlorhydrate de bénazépril, avec d'autres agents bloquant le SRA tels que les ARA ou les médicaments contenant de l'aliskirène, n'est recommandée chez aucun patient, car des effets indésirables ne peuvent être exclus.

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
			Surveiller étroitement la pression artérielle, la fonction rénale et les électrolytes chez les patients sous BENAZEPRIL et d'autres agents affectant le SRA.
Érythropoïétine	T	La réactivité du patient à l'érythropoïétine peut diminuer en cas d'utilisation concomitante avec des IECA (y compris les comprimés de chlorhydrate de bénazépril).	
Or	T	De rares cas de réactions nitritoïdes (dont les symptômes comprennent une rougeur du visage, des nausées, des vomissements et de l'hypotension) ont été déclarés chez des patients recevant des injections de sels d'or (aurothiomalate de sodium) en concomitance avec un IECA.	Une surveillance étroite de la pression artérielle peut être nécessaire lorsque l'administration concomitante avec des comprimés de chlorhydrate de bénazépril ne peut être évitée.
Hydrochlorothiazide, chlorthalidone et furosémide	EC	La biodisponibilité des comprimés de chlorhydrate de bénazépril n'a pas été modifiée lorsque des doses uniques ont été administrées en concomitance avec les diurétiques hydrochlorothiazide, chlorthalidone ou furosémide.	

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Insuline/Antidiabétiques oraux	É	Les IECA (y compris les comprimés de chlorhydrate de bénazépril) peuvent réduire la résistance à l'insuline. Dans des cas isolés, une telle réduction peut entraîner des réactions hypoglycémiques chez les patients traités par des antidiabétiques en concomitance.	Une surveillance étroite de la glycémie est recommandée. En cas d'hypoglycémie persistante et/ou grave, un ajustement de la dose ou l'arrêt du traitement par les comprimés de chlorhydrate de bénazépril doit être envisagé.
Lithium	É	Des augmentations du taux de lithium sérique et des symptômes d'intoxication au lithium ont été signalées chez des patients recevant des IECA (notamment les comprimés de chlorhydrate de bénazépril) pendant le traitement par du lithium.	L'administration concomitante de ces médicaments doit se faire avec prudence, et un contrôle fréquent du taux sérique de lithium est recommandé. Si un diurétique est également utilisé, le risque d'intoxication au lithium peut être augmenté.
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	EC, É	Il a été démontré que l'effet hypotenseur des IECA peut être réduit lorsqu'ils sont administrés en concomitance avec l'indométacine et d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens. Lors d'un essai clinique contrôlé, l'indométhacine n'a pas interféré avec l'effet antihypertenseur des comprimés de chlorhydrate	Une surveillance de la fonction rénale et du taux de potassium est recommandée.

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
		de bénazépril et aucun changement important dans les paramètres pharmacocinétiques n'est survenu lorsque des doses uniques de comprimés de chlorhydrate de bénazépril ont été administrées en concomitance avec de l'acide acétylsalicylique. L'association d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et d'IECA (y compris les comprimés de chlorhydrate de bénazépril) peut augmenter le risque d'insuffisance rénale et d'hyperkaliémie.	
Anticoagulants oraux	EC	Les études d'interaction à doses multiples n'ont pas permis d'identifier d'effets cliniquement importants sur les concentrations sériques, le degré de liaison aux protéines ou l'effet anticoagulant (mesuré par le temps de prothrombine) de la warfarine et de la nicoumalone. La biodisponibilité du bénazéprilate n'a pas été évaluée lors de la coadministration de chlorhydrate de bénazépril avec de la warfarine ou de la nicoumalone.	
Autres agents aux propriétés antihypertensives	EC	Les comprimés de chlorhydrate de bénazépril peuvent augmenter l'effet hypotenseur d'autres agents antihypertenseurs.	Les posologies doivent être ajustées en conséquence.

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Probénécide	EC	Le prétraitement au probénécide peut améliorer la réponse pharmacodynamique des IECA.	Un ajustement de la dose peut s'avérer nécessaire.
Propranolol, naproxène, aténolol, nifédipine ou cimétidine	EC	Dans des études d'interaction pharmacocinétique distinctes à dose unique ou à doses multiples, la biodisponibilité des comprimés de chlorhydrate de bénazépril n'a pas été modifiée par la coadministration avec le propranolol, le naproxène, l'aténolol, la nifédipine ou la cimétidine.	

Légende : É = étude de cas; EC = étude clinique; T = théorique

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

Les comprimés de chlorhydrate de bénazépril sont un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA).

Le chlorhydrate de bénazépril, après bioactivation hydrolytique en bénazéprilate, inhibe l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), l'enzyme peptidyl dipeptidase catalysant la

conversion de l'angiotensine I en angiotensine II vasoconstrictrice. L'angiotensine II stimule également la sécrétion d'aldostérone par le cortex surrénalien, entraînant une résorption de sodium et une sécrétion de potassium par les tubules rénaux distaux.

L'inhibition de l'ECA entraîne une diminution de l'angiotensine II plasmatique, entraînant une diminution de la vasoconstriction et une légère diminution de la sécrétion d'aldostérone et des concentrations plasmatiques d'aldostérone. Bien que la diminution de l'aldostérone soit faible, elle peut entraîner de légères augmentations du potassium sérique. Voir [7 Mises en garde et précautions, Endocrinien/métabolisme](#). L'angiotensine II inhibe également la sécrétion de rénine, ainsi, une diminution du taux d'angiotensine II entraîne une augmentation de l'activité plasmatique de la rénine.

L'ECA est identique à la kininase II. Ainsi, le chlorhydrate de bénazépril peut interférer avec la dégradation du puissant vasodilatateur peptidique, la bradykinine. On ne sait pas si l'augmentation des taux de bradykinine joue un rôle dans les effets thérapeutiques du chlorhydrate de bénazépril.

Même si l'on pense que le mécanisme par lequel le chlorhydrate de bénazépril diminue la pression artérielle est principalement la suppression du système rénine-angiotensine-aldostérone, les comprimés de chlorhydrate de bénazépril ont un effet antihypertenseur même chez les patients présentant une hypertension à faible rénine.

10.2 Pharmacodynamie

L'administration de comprimés de chlorhydrate de bénazépril à des patients souffrant d'hypertension essentielle légère à modérée entraîne une réduction de la pression artérielle en position couchée et debout, généralement avec peu ou pas de changement orthostatique. L'hypotension orthostatique est peu fréquente, bien qu'elle puisse survenir chez les patients présentant une hyposodation sodée et/ou volémique. (Voir [7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire, Hypotension](#)).

Après l'administration d'une dose orale unique, le début de l'activité antihypertensive survient après environ une heure, la réduction maximale de la pression artérielle étant atteinte en 2 à 4 heures chez la plupart des patients. Aux doses recommandées administrées une fois par jour, les effets antihypertenseurs ont persisté pendant au moins 24 heures. Dans les études de dose-réponse utilisant une dose quotidienne unique chez des patients souffrant d'hypertension essentielle légère à modérée, la dose quotidienne minimale efficace de comprimés de chlorhydrate de bénazépril était de 10 mg. Dans les études comparant la même dose quotidienne de comprimés de chlorhydrate de bénazépril administrée en une seule dose matinale ou en deux doses quotidiennes, les réductions de la pression artérielle au moment des concentrations sanguines minimales du matin étaient plus importantes avec le régime divisé.

Lors d'un traitement chronique, la réduction maximale de la pression artérielle, quelle que soit la dose, est généralement obtenue après 1 à 2 semaines. L'interruption brusque du traitement par les comprimés de chlorhydrate de bénazépril n'a pas été associée à une augmentation rapide de la pression artérielle.

Lorsque le chlorhydrate de bénazépril est administré en association avec des diurétiques de type thiazidique, son effet hypotenseur est quasiment additif.

Dans les études chez l'animal, les comprimés de chlorhydrate de bénazépril n'ont eu aucun effet inhibiteur sur la réponse vasopressive à l'angiotensine II et n'ont pas interféré avec les effets hémodynamiques des neurotransmetteurs autonomes acétylcholine, épinéphrine et noradrénaline.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Après administration orale des comprimés de chlorhydrate de bénazépril, les concentrations plasmatiques maximales de bénazépril sont atteintes en 0,5 à 1,0 heure. Le degré d'absorption est d'au moins 37 %, tel que déterminé par la récupération urinaire du médicament inchangé et de ses métabolites. Après absorption, le chlorhydrate de bénazépril est rapidement hydrolysé en son métabolite actif, le bénazéprilate. Les concentrations plasmatiques maximales de bénazéprilate sont atteintes 1 à 2 heures après la prise du médicament à jeun et 2 à 4 heures après la prise du médicament à jeun. Bien que le taux d'absorption puisse être ralenti par la présence d'aliments dans le tractus gastro-intestinal, la disponibilité systémique du bénazéprilate n'est pas affectée.

Distribution

Seules des quantités infimes d'une dose administrée de chlorhydrate de bénazépril peuvent être récupérées dans l'urine sous forme de bénazépril inchangé, tandis qu'environ 20 % de la dose est excrétée sous forme de bénazéprilate, 4 % sous forme de glucuronide de bénazépril et 8 % sous forme de glucuronide de bénazépril. La cinétique des comprimés de chlorhydrate de bénazépril est approximativement proportionnelle à la dose dans la plage de dosage (10 à 40 mg).

Le chlorhydrate de bénazépril ne traverse la barrière hémato-encéphalique que dans une mesure extrêmement faible, comme le montre les études menées sur des rats avec du bénazépril marqué au ¹⁴C, lors desquelles la plus faible concentration de radioactivité a été trouvée dans le cerveau (0,14 mg/g par rapport à des concentrations sanguines de 3 à 4,5 mg/g). Des doses multiples de chlorhydrate de bénazépril ont entraîné des concentrations relativement élevées pendant une courte période dans le foie et les organes excréteurs (excrétion rénale et biliaire). Aucune affinité tissulaire particulière n'a été observée, à l'exception d'une légère augmentation de la concentration dans le poumon, due à une élimination plus lente dans cet organe.

Métabolisme

Le chlorhydrate de bénazépril est presque entièrement métabolisé en bénazéprilate et en conjugués glucuronides de bénazépril et de bénazéprilate.

Élimination

Le bédazépril est éliminé principalement par voie rénale, avec une demi-vie d'accumulation réelle d'environ 10 à 11 heures. La liaison du bédazépril aux protéines sériques est d'environ 97 %, et celle du bédazéprilate d'environ 95 %.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Pédiatrie** : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.
- **Gériatrie** : La pharmacocinétique du chlorhydrate de bédazépril et du bédazéprilate ne semble pas être influencée par l'âge.

L'efficacité et l'innocuité semblent être les mêmes chez les patients âgés (> 65 ans) et les patients adultes plus jeunes recevant les mêmes doses quotidiennes.

- **Sexe** : Cette information n'est pas disponible pour ce produit pharmaceutique.
- **Grossesse et allaitement** : Lorsqu'une grossesse est décelée, il faut cesser dès que possible l'administration du chlorhydrate de bédazépril.

Par conséquent, l'administration d'inhibiteurs de l'ECA durant l'allaitement est contre-indiquée. Un certain passage placentaire s'est produit lorsque le médicament a été administré à des rates gravides.

- **Polymorphisme génétique** : Cette information n'est pas disponible pour ce produit pharmaceutique.
- **Origine ethnique** : Les inhibiteurs de l'ECA, y compris les comprimés de chlorhydrate de bédazépril, en monothérapie, ont un effet sur la pression artérielle qui est moindre chez les patients noirs que chez les non-noirs.
- **Insuffisance hépatique** : Chez les patients souffrant d'un dysfonctionnement hépatique dû à une cirrhose, les taux de bédazéprilate restent essentiellement inchangés.
- **Insuffisance rénale** : L'élimination du chlorhydrate de bédazépril et du bédazéprilate chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine > 30 mL/min [0,5 mL/s]) est similaire à celle des patients ayant une fonction rénale normale. Chez les patients dont la clairance de la créatinine est < 30 mL/min [0,5 mL/s], les concentrations maximales de bédazéprilate et la demi-vie initiale (phase alpha) augmentent, et le temps d'atteinte de l'état d'équilibre peut être retardé. (Voir [4.2 Posologie recommandée et Ajustement posologique, Ajustement posologique en cas d'insuffisance rénale](#)).
- **Obésité** : Cette information n'est pas disponible pour ce produit pharmaceutique.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Conserver à température ambiante (entre 15°C et 30 °C).

Partie 2 : Renseignements scientifiques

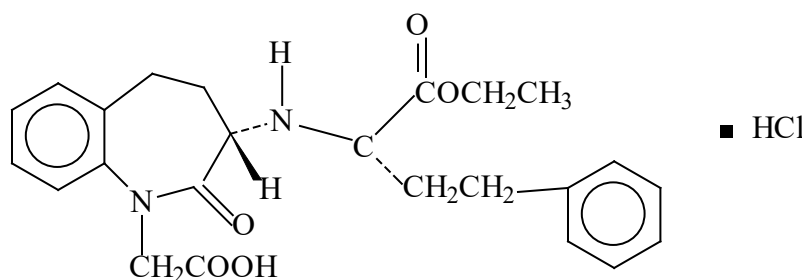
13 Renseignements pharmaceutiques

Substance pharmaceutique

Dénomination commune : Chlorhydrate de bénazépril
 Nom chimique : Acide 3-[(1-(éthoxycarbonyl)-3-phényl-(1S)-propyl)amino]-2,3,4,5-tétrahydro-2-oxo-1H-1-(3S)-benzazépine-1-acétique monochlorhydrate

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{24} H_{28} N_2 O_5$ HCl et 460,96 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

Description :	Poudre blanche à blanchâtre pratiquement inodore.
pH :	2,4
pKa :	4,55
Point de fusion :	188 à 190 °C
Coefficient de distribution eau/octanol :	3,5 (bénazépril)

Profil quantitatif de solubilité aqueuse selon le pH :

Solvant	pH	Solubilité (mg/mL)
HCl à 0,1 N	1,2	> 100
Eau	1,9	> 100
Solution tampon de phosphate à 0,05 M	2,3	> 20
Solution tampon de phosphate à 0,05 M	2,4	9.2

Solvant	pH	Solubilité (mg/mL)
Solution tampon de phosphate à 0,05 M	2,5	6,6
Solution tampon de phosphate à 0,05 M	3,2	2,1
Solution tampon de phosphate à 0,05 M	5,3	3,8
Solution tampon de phosphate à 0,05 M	5,9	6,6
Solution tampon de phosphate à 0,05 M	6,1	8,2
Solution tampon de phosphate à 0,05 M	6,3	8,7
Solution tampon de phosphate à 0,05 M	7,1	14,0

14 Essais cliniques

14.2 Études de biodisponibilité comparatives

Des études de biodisponibilité comparative ont été effectuées pour les teneurs de 5 mg et de 20 mg.

Biodisponibilité comparative – teneur de 5 mg

Pour la teneur de 5 mg, on a mené une étude de biodisponibilité comparative à double insu, croisée en deux phases, avec répartition aléatoire et à dose unique auprès de 19 volontaires adultes masculins en bonne santé et à jeun. La vitesse et le degré d'absorption du bénazépril ont été mesurés et comparés après l'administration d'une dose orale unique de 10 mg (2 comprimés à 5 mg) de BENAZEPRIL (chlorhydrate de bénazépril) (AA Pharma Inc.) ou de comprimés LOTENSIN^{MD} (Novartis Pharma Canada Inc.). Les résultats obtenus à partir des données d'observation sont résumés ci-dessous :

Tableau 4 - Sommaire des données de biodisponibilité comparative – teneur de 5 mg

Bénazépril (2 x 5 mg) À partir des données mesurées Non corrigées en fonction de la puissance Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% de CV)				
Paramètre	BENAZEPRIL [§]	LOTENSIN ^{MD} †	Rapport de moyennes géométriques (%)**	Intervalle de confiance à 90 %**
ASC _T (ng·h/mL)	193 201 (27)	204 211 (27)	94,7	88,1 - 102
ASC _I (ng·h/mL)	195 202 (27)	206 213 (27)	94,7	88,1 - 102
C _{max} (ng/mL)	250 259 (26)	260 269 (25)	96,3	84,2 - 110
T _{max} (h)*	0,40 (32)	0,45 (28)		
t _{1/2} (h)*	1,10 (17)	1,10 (15)		

* Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (% de CV) seulement.
[§] Comprimés de chlorhydrate de bénazépril à 5 mg (AA Pharma Inc.)
**D'après la moyenne des moindres carrés.
† LOTENSIN^{MD} est fabriqué par Novartis Pharma Canada Inc. et a été acheté au Canada

Biodisponibilité comparative – teneur de 20 mg

Pour la teneur de 20 mg, on a mené une étude de biodisponibilité comparative à double insu, croisée en deux phases, avec répartition aléatoire et à dose unique auprès de 18 volontaires adultes masculins en bonne santé et à jeun. La vitesse et le degré d'absorption du bénazépril ont été mesurés et comparés après l'administration d'une dose orale unique de 20 mg (1 comprimé à 20 mg) de BENAZEPRIL (chlorhydrate de bénazépril) (AA Pharma Inc.) ou de comprimés LOTENSIN^{MD} (Novartis Pharma Canada Inc.). Les résultats obtenus à partir des données d'observation sont résumés ci-dessous :

Tableau 5 - Sommaire des données de biodisponibilité comparative – teneur de 20 mg

Bénazépril (1 x 20 mg) À partir des données mesurées Non corrigées en fonction de la puissance Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% de CV) À base de bénazépril				
Paramètre	BENAZEPRIL[§]	LOTENSIN^{MD †}	Rapport de moyennes géométriques (%)**	Intervalle de confiance à 90 % (%)**
ASC _T (ng·h/mL)	216 231 (35)	209 219 (30)	103,3	96,8 – 110,2
ASC _I (ng·h/mL)	219 233 (35)	211 221 (30)	103,3	96,9 – 110,1
C _{max} (ng/mL)	311 336 (39)	293 307 (30)	104,2	92,3 – 117,5
T _{max} (h)*	0,43 (28)	0,47 (27)		
t _{1/2} (h)*	1,08 (18)	1,06 (19)		

* Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (% de CV) seulement.
[§] Comprimés de chlorhydrate de bénazépril à 20 mg (AA Pharma Inc.)
** D'après la moyenne des moindres carrés.
[†] LOTENSIN^{MD} est fabriqué par Novartis Pharma Canada Inc. et a été acheté au Canada

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale

Les signes de toxicité chez les rongeurs comprennent un ptosis, une activité réduite, un exophtalme, une bradypnée, des spasmes cloniques et une dyspnée.

Des doses intraveineuses de 2,5 mg/kg n'ont provoqué aucun effet indésirable chez la femelle beagle. Des vomissements et une anorexie ont été observés chez les beagles ayant reçu des doses orales ≥ 250 mg/kg et ≥ 500 mg/kg respectivement. Un chien a été retrouvé mort le cinquième jour après l'administration après des signes quotidiens de vomissements, d'anorexie, d'écoulement nasal et d'activité réduite.

Études de toxicité à doses répétées

Rats (52 semaines) :

Une étude de 52 semaines menée sur des rats a consisté à administrer le chlorhydrate de bédazépril par voie alimentaire à des doses de 0, 10, 50 et 250 mg/kg chez les deux sexes. L'étude n'a révélé aucun décès lié au composé. Toutefois, plusieurs effets physiologiques et biochimiques ont été observés. Les valeurs érythroïdes ont diminué à des doses \geq 50 mg/kg. Une augmentation du pourcentage de réticulocytes a été observée chez les femelles à la dose la plus élevée (250 mg/kg) et des augmentations du potassium sérique (K⁺) ont été observées chez les mâles à des doses \geq 50 mg/kg et du chlorure (Cl⁻) chez les deux sexes à des doses \geq 10 mg/kg. Les taux d'AUS ont également augmenté à des doses \geq 50 mg/kg. Des réductions constantes de la consommation alimentaire et de la prise de poids corporel ont été observées dans tous les groupes de doses. Les résultats histopathologiques comprenaient une hypertrophie des cellules JG et des artérioles, ainsi qu'une réduction du poids des reins et du foie. Aux doses les plus élevées, on a également observé une réduction du poids absolu et/ou relatif du cœur, avec une augmentation du poids de la prostate chez les mâles à des doses \geq 50 mg/kg et du poids du thymus à des doses \geq 250 mg/kg. Bien que certains changements aient été observés, aucun effet grave ou irréversible n'a été observé. La dose sans effet nocif observé (DSENO) a été choisie à 10 mg/kg chez le rat, soit environ 2 fois la dose maximale recommandée chez l'homme.

Chien (12 mois) :

Une étude de 12 mois chez le chien a porté sur l'administration orale du chlorhydrate de bédazépril à des doses de 0, 15, 50 et 150 mg/kg, administrées sous forme de capsules. Aucune mortalité ni aucun signe clinique lié au composé n'a été observé au cours de l'étude. Cependant, la consommation alimentaire et la prise de poids corporel ont diminué chez les mâles à des doses \geq 50 mg/kg. Sur le plan biochimique, on a observé des augmentations de l'AUS et des variations des valeurs érythroïdes à certains moments à des doses \geq 50 mg/kg. La fréquence cardiaque (FC) a augmenté à la dose la plus élevée (\geq 150 mg/kg), et il y avait des signes d'hémosidérose splénique, ainsi qu'une légère basophilie tubulaire corticale rénale et une inflammation interstitielle à la dose la plus élevée (150 mg/kg). Une hypertrophie des cellules JG et des artérioles a été observée pour toutes les doses. Cependant, ces effets étaient réversibles après une période de récupération d'un mois. La DSENO a été sélectionnée à 15 mg/kg chez le chien, soit environ 10,4 fois la dose maximale recommandée chez l'homme.

Cancérogénicité

Aucune preuve d'effet tumorigène n'a été observée lorsque des comprimés de chlorhydrate de bédazépril ont été administrés pendant 104 semaines à des rats à une dose allant jusqu'à 150 mg/kg/jour (30,2 fois la dose maximale recommandée chez l'humain). Aucune preuve de cancérogénicité n'a été observée lorsque les comprimés de chlorhydrate de bédazépril ont été administrés pendant une période allant jusqu'à 104 semaines à des souris à la même dose.

Génotoxicité

Le bédazépril n'a démontré aucun caractère mutagène lors du test de mutagénicité microbienne d'Ames avec ou sans activation métabolique. Les études de génotoxicité suivantes avec les comprimés de chlorhydrate de bédazépril se sont révélées négatives : un test *in vitro*

de mutations directes dans des cellules de mammifères en culture, un test d'anomalie du noyau et une étude d'échange de chromatides sœurs chez des hamsters chinois.

Toxicologie - reproduction et développement

Aucun effet indésirable sur les performances de reproduction n'a été observé chez les rats mâles et femelles traités avec 50 à 500 mg/kg/jour de chlorhydrate de bédazépril pendant les jours de gestation 6 à 15 ou de 14 jours avant l'accouplement à 21 jours après la mise bas. La DSENO a été choisie à 500 mg/kg chez le rat, soit environ 100,8 fois la dose maximale recommandée chez l'homme.

Aucun effet direct d'embryotoxicité, de foetotoxicité ou de tératogénicité n'a été observé chez les rats, les souris ou les lapins traités pendant les jours gestationnels 6 à 15 (souris et rats) ou 7 à 19 (lapins) avec des doses orales allant jusqu'à 500 mg/kg/jour chez les rats (100,8 fois la dose maximale recommandée chez l'homme), 150 mg/kg/jour chez les souris (15,23 fois la dose humaine maximale recommandée) et 5 mg/kg/jour chez les lapins (3 fois la dose humaine maximale recommandée), respectivement. Les effets fœtaux consistaient en des retards de développement secondaires à la toxicité maternelle (diminution de la consommation alimentaire et du poids corporel). La croissance postnatale des ratons a été réduite à des doses maternelles \geq 250 mg/kg/jour. Une toxicité maternelle avec mortalité est survenue chez les lapins à des doses de 0,1 mg/kg/jour ou plus.

Une toxicité maternelle liée à la dose a été observée dans des études menées sur des rates, des souris et des lapines gravides à des doses de 250 mg/kg, 150 mg/kg et 1 mg/kg (0,4 fois la dose maximale recommandée chez l'homme), respectivement. Aucun effet embryotoxique ou tératogène des comprimés de chlorhydrate de bédazépril n'a été observé à des doses allant jusqu'à 250 mg/kg chez le rat (300 fois la dose maximale recommandée chez l'humain), 150 mg/kg chez la souris (90 fois la dose maximale recommandée chez l'humain) et 5 mg/kg chez le lapin (plus de 3 fois la dose maximale recommandée chez l'humain).

Toxicité juvénile

Aucune donnée disponible.

Toxicologie particulière

Aucune donnée disponible.

17 Monographies de référence

- 1 LOTENSIN^{MD} (comprimés de chlorhydrate de bédazépril, 5 mg et 20 mg), numéro de contrôle de la soumission : 216946, Monographie de produit. Novartis Pharmaceuticals Canada Inc. (20 septembre 2018)

Renseignements destinés aux patient·e·s

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

P^rBENAZEPRIL

Comprimés de chlorhydrate de bénazépril

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **BENAZEPRIL**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **BENAZEPRIL**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

Encadré sur les « mises en garde et précautions importantes »

- Si vous êtes enceinte, BENAZEPRIL présente un risque pour votre bébé à naître. Cela peut affecter la croissance de votre bébé ou même entraîner sa mort. Si vous pensez être enceinte pendant que vous prenez du BENAZEPRIL, arrêtez immédiatement votre traitement et informez-en votre professionnel de la santé.
- BENAZEPRIL peut également provoquer une hypotension grave (baisse de la pression artérielle). Cela est plus susceptible de se produire si vous souffrez de certains problèmes cardiaques ou rénaux. Si vous avez des problèmes cardiaques ou rénaux, informez-en votre professionnel de la santé avant de commencer votre traitement.

À quoi sert BENAZEPRIL :

- Le traitement de l'hypertension artérielle chez l'adulte. Il peut être utilisé seul ou en association avec d'autres médicaments contre l'hypertension artérielle, appelés diurétiques thiazidiques.

Comment fonctionne BENAZEPRIL :

BENAZEPRIL appartient à un groupe de médicaments appelés « inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) ». Ces médicaments contribuent à élargir les vaisseaux sanguins, ce qui permet au cœur de pomper plus facilement le sang.

Les ingrédients de BENAZEPRIL sont :

Ingrédients médicinaux : Chlorhydrate de bénazépril

Ingrédients non médicinaux : Cellulose microcristalline, crospovidone, dioxyde de silicium colloïdal, dioxyde de titane, hydroxypropylcellulose, hydroxypropylméthylcellulose, oxyde de fer jaune (5 mg et 10 mg uniquement), oxyde de fer rouge (20 mg uniquement), polyéthylèneglycol et stéarate de zinc.

BENAZEPRIL est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés : 5 mg, 10 mg et 20 mg de chlorhydrate de bénazépril

N'utilisez pas BENAZEPRIL dans les cas suivants :

- vous êtes allergique au chlorhydrate de bénazépril ou à tout autre ingrédient de BENAZEPRIL.
- Vous avez déjà eu une réaction allergique qui a provoqué un œdème de Quincke (gonflement des mains, des pieds ou des chevilles, du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge).
- Vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. La prise de BENAZEPRIL pendant la grossesse peut porter atteinte à votre bébé et même entraîner sa mort.
- Vous allaitez (ou vous prévoyez allaiter). BENAZEPRIL passe dans le lait maternel.
- Vous souffrez de diabète ou de problèmes rénaux et vous prenez des médicaments contenant de l'aliskiren (utilisé pour traiter l'hypertension artérielle).
- Vous prenez d'autres médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle appelés « inhibiteurs de la néprilysine » (par exemple, du sacubitril seul ou du sacubitril et du valsartan). **Ne prenez pas** BENAZEPRIL et des inhibiteurs de la néprilysine à moins de 36 heures d'intervalle.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre BENAZEPRIL, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- Vous avez eu une réaction allergique provoquant un gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge (œdème de Quincke).
- Vous avez récemment reçu ou allez recevoir des injections contre les allergies (désensibilisation) aux piqûres d'abeilles ou de guêpes. Votre professionnel de la santé vous dira d'arrêter temporairement de prendre BENAZEPRIL au moins 24 heures avant de recevoir vos injections contre les allergies. Cela vous aidera à éviter une réaction allergique grave. Vous devez également informer le professionnel de la santé qui vous administre l'injection que vous prenez BENAZEPRIL.
- Vous avez des problèmes cardiaques ou des problèmes de vaisseaux sanguins.
- Vous avez des troubles du foie.
- Vous avez des problèmes rénaux.
- Si vous êtes diabétique;
- Si vous souffrez de déshydratation ou présentez des vomissements graves, une diarrhée grave ou une transpiration excessive;

- Vous êtes sous dialyse ou prévoyez de commencer une dialyse.
- Vous avez un faible taux de sodium ou suivez un régime pauvre en sel (sodium).
- Vous souffrez d'une maladie auto-immune dans laquelle votre organisme attaque le collagène dans vos tissus, connue sous le nom de « maladies vasculaires du collagène ». Cela se produit lorsque l'organisme réagit contre ses propres tissus, provoquant souvent des douleurs et une inflammation articulaires (par exemple, le lupus érythémateux disséminé ou la sclérodermie).
- Vous devez subir une intervention chirurgicale ou prévoyez de subir une intervention chirurgicale, surtout si vous devez recevoir une anesthésie.
- Vous suivez un traitement pour réduire le cholestérol dans le sang, comme l'aphérese des lipoprotéines de basse densité (LDL).

Autres mises en garde à connaître :

Exposition aux rayons du soleil : Vous pourriez présenter une sensibilité au soleil pendant la prise de BENAZEPRIL. Il faut réduire au minimum votre exposition à la lumière du soleil jusqu'à ce que vous sachiez comment vous réagissez au traitement.

Conduite et utilisation de machines : BENAZEPRIL peut provoquer des étourdissements, des vertiges et des évanouissements, en particulier au début de votre traitement. Ne tentez pas d'effectuer des tâches exigeant une attention spéciale avant de savoir comment vous réagissez au BENAZEPRIL.

Examens de santé et analyses : Votre professionnel de la santé évaluera votre santé avant, pendant et après votre traitement par BENAZEPRIL. Cela dépendra de votre état de santé et peut inclure certains tests pour évaluer les éléments suivants :

- Votre pression artérielle;
- Votre cœur, vos reins et votre foie; et/ou
- La composition de votre sang (par exemple, les taux de glucose, de potassium et de globules blancs dans votre sang).

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Interactions médicamenteuses graves :

Les interactions médicamenteuses graves avec BENAZEPRIL comprennent :

- Inhibiteurs de la néprilysine (par exemple, du sacubitril seul ou du sacubitril et du valsartan), utilisés pour traiter l'insuffisance cardiaque chronique.
- Médicaments contenant de l'aliskiren, utilisés pour traiter l'hypertension artérielle, en particulier si vous souffrez également de diabète ou de certains problèmes rénaux.

Les produits suivants pourraient également interagir avec BENAZEPRIL :

- anticoagulants, utilisés pour fluidifier le sang ou prévenir la formation de caillots sanguins (par exemple, l'héparine, la warfarine et le nicoumalone).
- antidiabétiques, utilisés pour traiter le diabète (par exemple, l'insuline).
- cyclosporine, utilisée pour contribuer à prévenir le rejet d'organe.
- diurétiques, utilisés pour augmenter la quantité d'eau libérée dans l'urine (par exemple, l'hydrochlorothiazide, le chlorthalidone et le furosémide).
- érythropoïétine, un médicament utilisé pour réguler la production de globules rouges.
- or injectable (aurothiomalate de sodium), utilisé pour traiter une maladie qui affecte vos articulations, connue sous le nom de polyarthrite rhumatoïde.
- lithium, prescrit pour traiter certains types de dépression.
- médicaments qui affectent le système nerveux sympathique (par exemple, des agents ganglioplégiques et agents adrénolytiques ou antagonistes adrénergiques).
- médicaments pouvant affecter les globules blancs ou le système immunitaire (par exemple, les inhibiteurs de mTOR tels que le temsirolimus, le sirolimus et l'évérolimus).
- médicaments susceptibles d'augmenter le taux de potassium dans le sang (par exemple, les substituts de sel contenant du potassium, les compléments alimentaires de potassium et les diurétiques épargneurs de potassium tels que la spironolactone, le triamtèrene et l'amiloride).
- anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), utilisés pour traiter la douleur, la fièvre et l'inflammation (par exemple, l'indométhacine, le naproxène et l'acide acétylsalicylique).
- autres médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle (par exemple, les bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine (ARA), les bêtabloquants tels que le propranolol et l'aténolol, et les inhibiteurs calciques tels que l'amlodipine et la nifédipine).
- probénécide, utilisé pour traiter la goutte.

Consultez votre professionnel de la santé en cas de doute.

Comment prendre le BENAZEPRIL :

- Prenez BENAZEPRIL exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué. En cas de doute, vérifiez auprès de votre professionnel de la santé.
- Il est recommandé de prendre votre dose à peu près à la même heure chaque jour.
- Avalez votre comprimé avec un verre d'eau plein.
- Ne modifiez jamais la dose à moins qu'on vous le dise.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé déterminera la dose de BENAZEPRIL qui vous convient. Cela dépendra de votre état de santé, si vous prenez d'autres médicaments et de votre réaction à BENAZEPRIL. **Ne modifiez pas** votre dose, sauf avis contraire de votre professionnel de la santé.

La dose initiale habituelle est de 10 mg par jour, qui peut être augmentée par votre professionnel de la santé jusqu'à un maximum de 40 mg par jour.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de BENAZEPRIL, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez omis de prendre une dose de ce médicament, prenez la dose omise dès que possible. S'il est presque l'heure de la prochaine dose, sautez la dose oubliée et prenez ensuite la prochaine dose prévue à l'heure normale. **Ne** prenez **pas** une dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Effets secondaires possibles de l'utilisation BENAZEPRIL :

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez le BENAZEPRIL. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires de BENAZEPRIL peuvent inclure :

- somnolence;
- toux (sèche, non productive, principalement nocturne, persistante);
- mal de gorge et irritation de la gorge;
- maux de tête;
- bouffées vasomotrices;
- engourdissement ou picotements dans les mains, les pieds ou les lèvres;
- bourdonnements dans les oreilles
- perte ou altération du goût;
- dysfonction érectile (difficulté à obtenir ou à maintenir une érection);
- diminution de la libido;
- douleurs musculo-squelettiques (par exemple, maux de dos, raideurs musculaires, enflure ou douleur articulaire, douleur, sensibilité ou faiblesse musculaires);
- vertiges;
- rhume banal;
- écoulement nasal;
- émission de gaz plus fréquente que d'habitude;
- nervosité;

- infection urinaire (douleur ou sensation de brûlure au moment d'uriner, besoin fréquent d'uriner, sang dans l'urine, douleur dans le bassin, urine qui sent fort ou urine trouble);
- douleur au niveau du visage;
- nez bouché ou nez qui coule;
- transpiration;
- perte de cheveux;

Le BENAZEPRIL peut causer des résultats anormaux aux analyses de sang. Votre professionnel de la santé déterminera le meilleur moment pour effectuer les analyses de sang et interprétera les résultats.

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Peu fréquent			
Angioœdème (gonflement des tissus sous la peau) : difficulté à respirer ou gonflement du visage, des mains, des pieds, des lèvres, de la langue, de la gorge, ou encore enflure du tube digestif pouvant entraîner de la diarrhée, des nausées ou des vomissements.			X
Troubles sanguins (taux irréguliers de globules blancs, de plaquettes et/ou de globules rouges) : fièvre, faiblesse, fatigue, symptômes pseudo-grippaux, peau pâle, essoufflement, respiration sifflante, infections, ecchymoses faciles, saignements des gencives, saignements de nez, douleurs abdominales, éruption cutanée, perte de poids, rythme cardiaque rapide ou jaunissement de la peau ou des yeux.		X	
Dépression (humeur triste qui ne disparaît pas) : difficulté à dormir ou trop dormir, changements d'appétit ou de poids, sentiments d'inutilité, de culpabilité, de regret, d'impuissance ou de désespoir, retrait des situations sociales, de la famille, des rassemblements et des activités avec des	X		

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
amis, diminution de la libido ou pensées de mort ou de suicide.			
Problèmes gastro-intestinaux : selles noires, faiblesse, étourdissements, nausées, vomissements, douleurs à l'estomac, constipation ou diarrhée.		X	
Problèmes cardiaques : gêne à l'épaule, au bras, au dos, à la gorge, à la mâchoire ou aux dents; douleur ou sensation de pression à la poitrine, à la mâchoire, au bras gauche ou dans la partie supérieure de l'abdomen; battements rapides, irréguliers ou intenses du cœur; sensation de battements sautés; rythme cardiaque accéléré; crise cardiaque; essoufflement; étourdissements; fatigue; sensation de tête légère; peau moite; sueurs; indigestion; anxiété; sensation de malaise ou troubles du rythme cardiaque.		X	
Hypotension (faible pression artérielle) : étourdissements, évanouissement, vertiges, vision trouble, nausées, vomissements, fatigue (pouvant survenir lorsque vous passez de la position couchée ou assise à la position debout).		X	
Problèmes rénaux : augmentation de la quantité ou de la fréquence des mictions (urines), fatigue, nausées, vomissements, enflure, crampes, peau sèche, démangeaisons cutanées, perte d'appétit, fièvre ou sensation de soif.		X	
Problèmes de foie : douleurs abdominales, fatigue, fièvre, démangeaisons, selles pâles, difficulté à penser clairement ou jaunissement de la peau ou des yeux.		X	
Troubles du système nerveux : augmentation du tonus musculaire, difficulté	X		

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
à rester endormi, sensation de brûlure ou de picotement, ou perte de coordination.			
Pancréatite (inflammation du pancréas) : douleur dans le haut de l'abdomen, fièvre, rythme cardiaque rapide, nausées, vomissements, sensibilité de l'abdomen au toucher.		X	
Réactions cutanées graves (y compris le syndrome de Stevens-Johnson) : sensibilité accrue à la lumière, cloques, rougeurs, desquamation de la peau et/ou de l'intérieur des lèvres, des yeux, de la bouche, des voies nasales ou des organes génitaux, fièvre, frissons, maux de tête, toux, courbatures ou enflure des ganglions.			X
Accident vasculaire cérébral : faiblesse ou engourdissement soudain du bras, de la jambe ou du visage, surtout si c'est seulement d'un côté du corps; confusion soudaine, difficulté à parler ou à comprendre les autres; difficulté soudaine à marcher ou perte d'équilibre ou de coordination; sentiment soudain d'étourdissement ou maux de tête soudains et intenses, sans cause connue.			X
Inconnue			
Réactions allergiques : urticaire, éruption cutanée, démangeaisons, difficulté à avaler, difficulté à respirer, respiration sifflante, chute de la pression artérielle, nausées, vomissements ou gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.			X
Problèmes oculaires : troubles de la vision (par exemple, vision floue, perception déformée des objets, tache aveugle qui	X		

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
obstrue une partie de votre vision et perte temporaire de la vision)			
Hyperkaliémie (taux élevé de potassium dans le sang) : palpitations, essoufflement, douleur thoracique, nausées, vomissements, diarrhée, faiblesse ou rythme cardiaque irrégulier.		X	
Œdème de Quincke de l'intestin grêle (enflure à l'intérieur de l'intestin grêle) : douleurs à l'estomac, nausées, vomissements, diarrhée, ballonnements ou sensation de satiété rapide.		X	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux

Entreposage :

- Conservez BENAZEPRIL dans l'emballage d'origine à température ambiante (entre 15 °C à 30 °C). Il doit être placé dans un endroit sec et à l'abri de la lumière directe.

- La date de péremption (date limite d'utilisation) apparaît sur l'étiquette du contenant. N'utilisez pas le médicament après cette date. Si votre professionnel de la santé vous dit d'arrêter de prendre BENAZEPRIL ou si la date de péremption du produit est dépassée, veuillez retourner ce qui vous reste à la pharmacie.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur BENAZEPRIL :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada ([Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données](#)) et sur le site Web du fabricant (<https://www.aapharma.ca/fr/>) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-877-998-9097.

Le présent dépliant a été rédigé par AA Pharma Inc., 1165 Creditstone Road, Unit #1, Vaughan (Ontario) L4K 4N7.

Date d'approbation : 2025-06-24