

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

FORTEKOR PLUS 1,25 mg/2,5 mg tabletter för hund

FORTEKOR PLUS 5 mg/10 mg tabletter för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller:

Aktiva substanser:

	pimobendan	benazepril- hydroklorid
FORTEKOR PLUS 1,25 mg/2,5 mg tabletter	1,25 mg	2,5 mg
FORTEKOR PLUS 5 mg/10 mg tabletter	5 mg	10 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Artificiell arom (special dry flavour)	
Basisk butylerad metakrylatsampolymer	
Kopovidon	
Kroskarmellosnatrium	
Krospovidon	
Dibutylsebacat	
Hypromellos	
Järnoxid, brun (E172)	FORTEKOR PLUS 1,25 mg/2,5 mg tabletter : 0,5 mg FORTEKOR PLUS 5 mg/10 mg tabletter : 2 mg
Laktosmonohydrat	
Magnesiumstearat	
Majsstärkelse	
Mikrokristallin cellulosa	
Polysorbat 80	
Povidon	
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri	
Kiseldioxid, vattenfri	
Natriumlaurilsulfat	
Stärkelse, pregelatiniserad	
Succinsyra	
Sackaros	

Vit och beige oval tvådelad tablett med brytskåra på båda sidor.

Tabletterna kan delas i två lika stora delar.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund.

3.2 Indikationer för varje djurslag

För behandling av hundar med kongestiv hjärtsvikt orsakad av atrioventrikulär klaffinsufficiens eller dilaterad kardiomyopati. Detta läkemedel är en kombination med fast dos och ska endast användas hos patienter vars kliniska tecken är adekvat kontrollerade med samma dos av respektive komponent (pimobendan och benazeprilhydroklorid) givna tillsammans.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte i fall med hypertrofisk kardiomyopati eller kliniska tillstånd där en ökad hjärtminutvolym inte är möjlig på grund av funktionella eller anatomiska orsaker (t.ex. aortastenosis eller pulmonalstenosis).

Använd inte i fall med hypotoni, hypovolemi, hyponatremi eller akut njursvikt.

Använd inte under dräktighet och laktation (se avsnitt 3.7).

Använd inte vid överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något av hjälpämnena.

3.4 Särskilda varningar

Inga.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Vid kronisk njursjukdom rekommenderas kontroll av hundens hydreringsstatus innan behandlingen inleds, samt uppföljning av kreatinivärden i plasma och erytrocyttantal i blodet under behandlingen.

Eftersom pimobendan metaboliseras i levern, ska läkemedlet inte ges till hundar med allvarlig leverinsufficiens.

Effekt och säkerhet av läkemedlet har inte säkerställts hos hundar som väger mindre än 2,5 kg eller är yngre än 4 månader.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Tvätta händerna efter användning.

Personer med känd överkänslighet mot pimobendan eller benazeprilhydroklorid bör undvika kontakt med läkemedlet.

Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Gravida kvinnor ska iaktta särskild försiktighet för att förhindra oral exponering eftersom ACE-hämmare har visats påverka fostret under graviditet.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Hund.

Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Ökad hjärtfrekvens ¹ Diarré ² , kräkning ^{1,2} Aptitlöshet ² , letargi ²
Mycket sällsynta	Förhöjt kreatinin ³

(färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Koordinationsproblem ² Trötthet ²
---	--

¹ Måttliga. Dessa effekter är dock dosberoende och kan undvikas genom att i dessa fall minska dosen.

² Övergående.

³ I början av behandlingen hos hundar med kronisk njursjukdom. En måttlig höjning av plasmakreatininkoncentrationen efter administrering av ACE-hämmare är kompatibel med den sänkning av glomerulär hypertoni som dessa medel framkallar. Detta behöver därmed inte vara en anledning till att avbryta behandlingen om inga andra tecken finns.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation.

Dräktighet och laktation:

Använd inte under dräktighet eller laktation.

Laboratoriestudier på råtta och kanin med pimobendan har visat belägg för fosterskadande effekter vid modertoxiska doser. Laboratoriestudier på råtta och kanin med pimobendan har inte gett några belägg för några effekter på fertilitet. Laboratoriestudier på råtta har visat att pimobendan utsöndras i mjölk.

Laboratoriestudier på råtta med benazepril har visat fosterskadande effekter (missbildning av fostrets urinvägar) vid doser som inte är toxiska för moderdjuret. Det är okänt om benazepril utsöndras i mjölken hos digivande djur.

Fertilitet:

Använd inte på avelsdjur.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Benazeprilhydroklorid och pimobendan har administrerats till hundar med kongestiv hjärtsvikt i kombination med digoxin och diuretika utan påvisade skadliga interaktioner.

I farmakologiska studier påvisades ingen interaktion mellan hjärtglykosiden ouabain och pimobendan. Den pimobendaninducerade ökningen av hjärtats kontraktionskraft minskar i närvaro av kalciumantagonisten verapamil och β -antagonisten propranolol.

Hos människa kan kombinationen av ACE-hämmare och icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) minska den antihypertensiva effekten eller orsaka försämrad njurfunktion. Samtidig användning av läkemedlet och NSAID eller andra läkemedel med blodtryckssänkande effekt ska därför övervägas noggrant.

Kombinationen av läkemedlet och andra blodtryckssänkande medel (t.ex. kalciumkanalblockerare, betablockerare eller diuretika), anestetika eller sedativa kan leda till förstärkt blodtryckssänkande effekt. Njurfunktionen och tecken på hypotoni (letargi, svaghet etc.) ska följas noggrant och behandlas enligt behov.

Interaktion med kaliumsparande diuretika som spironolakton, triamteren eller amilorid kan inte uteslutas. Uppföljning av kaliumvärdena i plasma rekommenderas vid användning av läkemedlet i kombination med kaliumsparande diuretika på grund av risken för hyperkalemi.

3.9 Administreringsvägar och dosering

För oral administrering.

Dos and behandlingsschema:

Detta läkemedel är en kombinationsprodukt med fast dos och ska enbart ges till hundar som behöver de båda aktiva substanserna i dessa bestämda doser givna tillsammans.

Rekommenderad dos av detta läkemedel är 0,25–0,5 mg pimobendan per kg kroppsvikt och 0,5–1 mg benazeprilhydroklorid per kg kroppsvikt uppdelat på två dagliga doser. Detta läkemedel ska administreras oralt, två gånger dagligen med 12 timmars mellanrum (morgon och kväll) och cirka 1 timme före utfodring.

Tabletterna kan delas längs brytskåran.

Tabellen nedan kan användas för vägledning.

Hundens kroppsvikt (kg)	Styrka och antal tabletter per administrering			
	FORTEKOR PLUS 1,25 mg/2,5 mg tabletter		FORTEKOR PLUS 5 mg/10 mg tabletter	
	Morgon	Kväll	Morgon	Kväll
2,5–5	0,5	0,5		
5–10	1	1		
10–20			0,5	0,5
20–40			1	1
Över 40 kg			2	2

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Vid fall av överdos ska hunden få symtomatisk behandling. Övergående reversibelt blodtrycksfall kan inträffa vid en oavsiktlig överdos. Behandlingen bör bestå av intravenös infusion av varm isoton koksaltlösning vid behov.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QC09BX90

4.2 Farmakodynamik

Benazeprilhydroklorid är en prodrug som *in vivo* hydrolyseras till den aktiva metaboliten benazeprilat. Benazeprilat är en mycket potent och selektiv ACE-hämmare vilket förhindrar omvandlingen av inaktivt angiotensin I till aktivt angiotensin II och därmed även minskar syntesen av aldosteron. Således reduceras effekter som medieras av angiotensin II och aldosteron, inklusive vasokonstriktion av både artärer och vener, renal retention av natrium och vatten samt remodelering (inklusive patologisk hjärthypertrofi och degenerativa njurförändringar).

Benazeprilhydroklorid sänker blodtrycket och hjärtats fyllnadsgrad hos hundar med hjärtsvikt. Benazepril ökade tiden till försämring av hjärtsvikt och överlevnadstiden, förbättrade det kliniska tillståndet, minskade hosta och ökade motionstoleransen hos hundar med symtomatisk kongestiv hjärtsvikt orsakad av klaffsjukdom eller dilaterad kardiomyopati.

Pimobendan, ett benzimidazol-pyridazinonderivat, är en icke-sympatomimetisk, icke-glykosid inotrop substans med potenta vasodilaterande egenskaper. Det ökar kalciumkänsligheten hos hjärtmyofilamenten och hämmar fosfodiesteras (typ III). Det har också en vasodilaterande effekt genom hämning av fosfodiesteras III-aktivitet.

4.3 Farmakokinetik

Absorption

Efter oral administrering av pimobendan i monoterapi är den absoluta biotillgängligheten för den aktiva substansen 60–63 %. Eftersom denna biotillgänglighet reduceras betydligt om pimobendan ges tillsammans med mat eller kort tid därefter, rekommenderas att djuren behandlas ungefär 1 timme före utfodring.

Efter oral administrering av benazeprilhydroklorid i monoterapi är den systemiska biotillgängligheten ofullständig hos hundar (~13 %) på grund av ofullständig absorption (38 %) och förstapassagemetabolism. Koncentrationen faller snabbt eftersom benazepril delvis metaboliseras av leverenzymerna till benazeprilat. Det är ingen signifikant skillnad i benazeprilats farmakokinetik, oavsett om benazeprilhydroklorid ges till utfodrade eller fastande hundar.

Efter oral administrering av läkemedlet med två gånger så höga doser som den rekommenderade för hundar, uppnås snabbt maximal koncentration av båda substanserna (T_{max} 0,5 timme för benazeprilhydroklorid och 0,85 timmar för pimobendan) med C_{max} på 35,1 ng/ml för benazeprilhydroklorid och 16,5 ng/ml för pimobendan. Maximala koncentrationer för benazeprilat uppnås efter 1,9 timmar med C_{max} på 43,4 ng/ml.

Distribution

Distributionsvolymen vid steady state är 2,6 l/kg efter intravenös administrering av pimobendan i monoterapi, vilket indikerar att pimobendan snabbt fördelas i vävnaderna. Den genomsnittliga plasmaproteinbindningen *in vitro* är 93 %.

Benazeprilatkoncentrationen sjunker i två faser: den inledande snabba fasen ($t_{1/2}=1,7$ timmar) representerar eliminering av fritt benazepril, medan den terminala fasen ($t_{1/2}=19$ timmar) avspeglar frisättning av benazeprilat som varit bundet till ACE, huvudsakligen i vävnad. Benazepril och benazeprilat är i hög grad bundna till plasmaproteiner (85–90 %) och i vävnad återfinns de främst i lungor, lever och njurar.

Upprepad administrering av benazeprilhydroklorid medför en svag ackumulering av benazeprilat ($R=1,47$), där steady state uppnås på några få dagar (4 dagar).

Metabolism

Pimobendan metaboliseras genom oxidativ demetylering till den aktiva huvudmetaboliten, O-desmetylpimobendan. Ytterligare metaboliseringsvägar är fas II glukuronider och sulfater.

Benazeprilhydroklorid metaboliseras delvis av leverenzymerna till den aktiva metaboliten, benazeprilat.

Eliminering

Halveringstiden för eliminering av pimobendan i plasma är 0,5 timmar vid användning av läkemedlet, vilket överensstämmer med medlets höga clearance. Den aktiva huvudmetaboliten av pimobendan elimineras med en elimineringshalveringstid i plasma på 2,6 timmar. Pimobendan utsöndras huvudsakligen via feces och i mindre utsträckning via urin.

Halveringstiden för eliminering av benazeprilhydroklorid är 0,36 timmar och halveringstiden för eliminering av benazeprilat är 8,36 timmar vid användning av detta läkemedel. Benazeprilat utsöndras till 54 % biliärt och 46 % renalt hos hundar. Clearance av benazeprilat är inte påverkad hos hundar med nedsatt njurfunktion och därför krävs ingen dosjustering för hundar med njurinsufficiens.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 2 år.

Delade tabletter ska kasseras efter 1 dygn.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras under 25 °C.

Förvara blisterförpackningen i ytterkartongen. Fuktkänsligt.

Lägg tillbaka delad tablett i den öppnade blisterförpackningen och förvara (högst i 1 dygn) i originalkartongen.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Tabletterna är förpackade i aluminium/aluminium blisterförpackningar förpackade i en kartongask.

Förpackningsstorlekar:

Kartongask med 30 tabletter

Kartongask med 60 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Elanco

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/15/185/001 (1 x 30 tabletter, 1,25 mg/2,5 mg)

EU/2/15/185/002 (1 x 60 tabletter, 1,25 mg/2,5 mg)

EU/2/15/185/003 (1 x 30 tabletter, 5 mg/10 mg)

EU/2/15/185/004 (1 x 60 tabletter, 5 mg/10 mg)

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 08/09/2015

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{DD månad ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).