

## 1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

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

FORTEKOR PLUS 5 mg/10 mg, tabletter til hund

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

### Virkestoffer:

	pimobendan	benazeprilhydroklorid
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

### Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Kunstig smakstilsetning	
Butylert metakrylatkopolymer, basisk	
Kopovidon	
Krysskarmellosenatrium	
Krysspovidon	
Dibutylsebacat	
Hypromellose	
Jernoksid, brunt (E172)	FORTEKOR PLUS 1,25 mg/2,5 mg tabletter: 0,5 mg FORTEKOR PLUS 5 mg/10 mg tabletter: 2 mg
Laktosemonohydrat	
Magnesiumstearat	
Maisstivelse	
Cellulose, mikrokrystallinsk	
Polysorbat 80	
Povidon	
Silika, kolloidal vannfri	
Silisiumdioksid, vannfri	
Natriumlaurylsulfat	
Stivelse, pregelatinisert	
Suksinsyre	
Sukrose	

Hvite og lysebrune ovale tolagstabletter med delestrek på begge sider.  
Tablettene kan deles i to like store deler.

### **3. KLINISK INFORMASJON**

#### **3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)**

Hund.

#### **3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart**

Behandling av kongestiv hjertesvikt forårsaket av atrioventrikulær hjerteklaffinsuffisiens eller dilatert kardiomyopati hos hund. Dette preparatet har en fast dosekombinasjon og skal kun brukes hos pasienter hvor kliniske symptomer er tilfredsstillende kontrollert ved administrering av de samme dosene med de individuelle substansene (pimobendan og benazeprilhydroklorid) gitt samtidig.

#### **3.3 Kontraindikasjoner**

Skal ikke brukes ved hypertrofe kardiomyopater eller kliniske tilstander hvor en økning i hjertets minuttvolum ikke er mulig av funksjonelle eller anatomiske årsaker (f. eks. aorta- eller lungestenose).  
Skal ikke brukes ved hypotensjon, hypovolemi, hyponatremi eller akutt nyresvikt.  
Skal ikke brukes under drektighet og diegiving (se pkt. 3.7).  
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffene eller noen av hjelpestoffene.

#### **3.4 Særlige advarsler**

Ingen.

#### **3.5 Særlige forholdsregler for bruk**

##### Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Ved kronisk nyresykdom anbefales det å sjekke hundens hydreringsstatus før oppstart av behandling, og å overvåke hundens plasmakreatinin og erytrocyttall i blod under behandlingen.

Siden pimobendan metaboliseres i leveren skal preparatet ikke administreres til hunder med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Preparatets sikkerhet og effekt er ikke klarlagt hos hunder med kroppsvekt under 2,5 kg eller alder under 4 måneder.

##### Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Vask hendene etter bruk.

Personer med kjent overfølsomhet overfor pimobendan eller benazeprilhydroklorid bør unngå kontakt med preparatet.

Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Gravide kvinner må være spesielt forsiktige slik at de ikke får preparatet i munnen ved et uhell siden det er påvist at ACE-hemmere påvirker fosteret hos mennesker.

##### Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

### 3.6 Bivirkninger

Hund.

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Økt hjerterytme <sup>1</sup> Diaré <sup>2</sup> , oppkast <sup>1,2</sup> Anoreksi <sup>2</sup> , letargi <sup>2</sup>
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Økt kreatinin <sup>3</sup> Nedsatt koordinasjonsevne <sup>2</sup> Fatigue <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Moderat. Disse effektene er doseavhengige og kan unngås ved å redusere dosen i disse tilfellene.

<sup>2</sup> Forbigående.

<sup>3</sup> I starten av behandlingen hos hunder med kronisk nyresykdom. Etter administrering av ACE-hemmere er en moderat økning i plasmakonsentrasjonen av kreatinin i overensstemmelse med den reduksjon av glomerulær hypertensjon som disse midlene inducerer. Dette er derfor ikke nødvendigvis en grunn til å stanse behandlingen, dersom det ikke foreligger andre symptomer.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektiv kontaktinformasjon.

### 3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet eller diegiving er ikke klarlagt.

#### Drektighet og diegiving:

Skal ikke brukes under drektighet eller diegiving.

Laboratoriestudier med pimobendan gitt til rotte og kanin har vist tegn på føtotoksiske effekter ved maternotoksiske doser. Laboratoriestudier med pimobendan gitt til rotte og kanin har ikke vist effekt på fertilitet. Laboratoriestudier i rotte har vist at pimobendan utskilles i melk.

Laboratoriestudier med benazepril gitt til rotte har vist føtotoksiske effekter (misdannet urinrør hos fostre) ved doser som ikke var toksiske for mordyret. Det er ikke kjent om benazepril utskilles i melken til diegivende tisper.

#### Fertilitet:

Skal ikke brukes til avlsdyr.

### 3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Til hunder med kongestiv hjertesvikt er benazeprilhydroklorid og pimobendan gitt i kombinasjon med digoksin og diuretika, uten at det er påvist uønskede interaksjoner.

Det ble ikke funnet noen interaksjoner mellom hjerteglykosidet ouabain og pimobendan i farmakologiske studier. Økningen i hjertets kontraktilitet induisert av pimobendan forsterkes ved tilstedeværelse av kalsiumantagonisten verpamil og  $\beta$ -blokkeren propanolol.

Hos mennesker kan kombinasjonen av angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hemmere og ikke-steroid betennelsesdempende legemidler (NSAIDs) føre til redusert antihypertensiv effekt eller nedsatt nyrefunksjon. Det må derfor utvises forsiktighet ved samtidig bruk av dette preparatet og NSAIDs eller andre legemidler med hypotensiv effekt.

Kombinasjon av dette preparatet og andre blodtrykkssenkende midler (f.eks. kalsiumkanalblokkere,  $\beta$ -blokkere eller diuretika), anestetika eller sedativa kan føre til additive hypotensive effekter. Nyrefunksjon og tegn på hypotensjon (letargi, svakhet osv.) bør overvåkes nøye og behandles som nødvendig.

Interaksjoner med kaliumsparende diuretika som spironolakton, triamteren eller amilorid kan ikke utelukkes. På grunn av risikoen for hyperkalemi anbefales det å overvåke plasmanivået av kalium når dette preparatet brukes i kombinasjon med et kaliumsparende diuretika.

### 3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Oral bruk.

#### Dosering og behandlingsplan:

Dette preparatet har en fast dosekombinasjon som kun skal brukes hos hunder som har behov for administrering av begge virkestoffene samtidig i denne faste dosen.

Anbefalt dosering av dette preparatet er 0,25-0,5 mg pimobendan per kg kroppsvekt og 0,5-1 mg benazeprilhydroklorid per kg kroppsvekt fordelt på to daglige doser. Dette preparatet skal administreres oralt, to ganger daglig, med 12 timers mellomrom (morgen og kveld) og ca. 1 time før fôring.

Tablettene kan deles langs delestreken.

Tabellen nedenfor kan brukes som veiledning.

Hundens kroppsvekt (kg)	Styrke og antall tabletter som skal administreres			
	FORTEKOR PLUS 1,25 mg/2,5 mg tabletter		FORTEKOR PLUS 5 mg/10 mg tabletter	
	Morgen	Kveld	Morgen	Kveld
2,5 – 5	0,5	0,5		
5 – 10	1	1		
10 – 20			0,5	0,5
20 – 40			1	1
Over 40 kg			2	2

### 3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Ved overdose bør hunden behandles symptomatisk. Forbigående reversibelt blodtrykksfall kan inntreffe ved utilsiktet overdosering. Behandlingen bør bestå av intravenøs infusjon av kroppsvarm isoton saltløsning etter behov.

### 3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

### 3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

## 4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

#### 4.1 ATCvet-kode: QC09BX90

#### 4.2 Farmakodynamikk

Benazeprilhydroklorid er en prodrug som blir hydrolysert *in vivo* til den aktive metabolitten benazeprilat. Benazeprilat er en svært potent og selektiv hemmer av angiotensinkonverterende enzym (ACE) som hindrer omdanning av inaktivt angiotensin I til aktivt angiotensin II, og reduserer derved også syntesen av aldosteron. Det blokkerer effektene som er mediert av angiotensin II og aldosteron, inkludert vasokonstriksjon av både arterier og vener, retensjon av natrium og vann i nyrene, og remodellerende effekter (inkludert patologisk hjertehypertrofi og degenererende nyreendringer). Benazeprilhydroklorid reduserer blodtrykket og volumbelastningen på hjertet hos hunder med kongestiv hjertesvikt. Benazepril økte tiden til forverring av hjertesvikt og tiden til død, forbedret den kliniske tilstanden, reduserte hoste og forbedret treningstoleransen hos hunder med symptomatisk kongestiv hjertesvikt forårsaket av klaffesykdom eller dilatert kardiomyopati.

Pimobendan, et benzimidazol-pyridazinonderivat, er en ikke-sympatomimetisk, ikke-glykosid inotrop substans med potente vasodilaterende egenskaper. Den øker hjertemyofilamentenes sensitivitet for kalsium og hemmer fosfodiesterase (type III). Den utviser også en vasodilaterende virkning ved hemmingen av fosfodiesterase type III-aktivitet.

#### 4.3 Farmakokinetikk

##### Absorpsjon

Etter oral administrering av pimobendan alene, er den absolutte biotilgjengeligheten for virkestoffet 60-63 %. Siden biotilgjengeligheten reduseres betraktelig når pimobendan administreres med mat eller like etter mat, anbefales det å behandle dyret ca. 1 time før fôring.

Etter oral administrering av benazeprilhydroklorid alene, er den systemiske biotilgjengeligheten ufullstendig (~13 % hos hunder) på grunn av ufullstendig absorpsjon (38 % hos hunder) og førstepassasjemetabolisme. Nivåer av benazepril synker raskt siden legemidlet til dels metaboliseres av leverenzymene til benazeprilat. Det er ingen signifikant forskjell i farmakokinetikken til benazeprilat når benazeprilhydroklorid blir administrert til fôrede eller fastende hunder.

Etter oral administrering av dette preparatet med det dobbelte av den anbefalte dosen til hunder, nås maksimalnivået av begge forbindelsene raskt ( $T_{maks}$  0,5 time for benazeprilhydroklorid og 0,85 time for pimobendan) med maksimale konsentrasjoner ( $C_{maks}$ ) for benazeprilhydroklorid på 35,1 ng/ml og 16,5 ng/ml for pimobendan. Maksimale benazeprilatnivåer ses etter 1,9 timer med maksimal konsentrasjon ( $C_{maks}$ ) på 43,4 ng/ml.

##### Distribusjon

Distribusjonsvolum ved steady state er 2,6 l/kg etter intravenøs administrering av pimobendan alene, noe som indikerer at pimobendan distribueres hurtig til vev. Gjennomsnittlig plasmaproteinbinding *in vitro* er 93 %.

Benazeprilatkonsentrasjonen synker bifasisk: den innledende raske fasen ( $t_{1/2} = 1,7$  timer) representerer eliminering av fritt legemiddel, mens den terminale fasen ( $t_{1/2} = 19$  timer) gjenspeiler frisetting av benazeprilat som har vært bundet til ACE, hovedsakelig i vev. Benazepril og benazeprilat bindes i høy grad til plasmaproteiner (85–90 %), og i vev finnes det hovedsakelig i lunger, lever og nyrer.

Gjentatt administrering av benazeprilhydroklorid medfører svak bioakkumulering av benazeprilat ( $R = 1,47$ ), og steady state oppnås i løpet av få dager (4 dager).

##### Metabolisme

Pimobendan demetyleres ved oksidasjon og den aktive hovedmetabolitten er O-desmetylpimobendan. Videre metabolske prosesser er fase II, glukuronider og sulfater.

Benazeprilhydroklorid metaboliseres til dels av leverenzymene til den aktive metabolitten benazeprilat.

## Eliminasjon

Halveringstiden for eliminering i plasma av pimobendan ved dosering med dette preparatet er 0,5 time, samsvarende med den høye clearance-verdien for forbindelsen. Den aktive hovedmetabolitten til pimobendan elimineres med halveringstid for eliminering i plasma på 2,6 timer. Pimobendan utskilles hovedsakelig via feces og i mindre grad via urin.

Halveringstiden for eliminering i plasma for benazeprilhydroklorid og benazeprilat ved dosering med dette preparatet er henholdsvis 0,36 timer og 8,36 timer. Hos hunder utskilles benazeprilat via galle- (54 %) og urinveiene (46 %). Clearance av benazeprilat er ikke påvirket hos hunder med nedsatt nyrefunksjon, og ved nyreinsuffisiens er det derfor ikke nødvendig med dosejustering av dette preparatet.

## **5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **5.1 Relevante uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **5.2 Holdbarhet**

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.

Enhver gjenværende halv tablett bør kastes etter 1 dag.

### **5.3 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares under 25 °C.

Oppbevar blisteret i ytteremballasjen for å beskytte mot fuktighet.

Gjenværende halve tabletter bør legges tilbake i det åpne blisteret og oppbevares (i maksimalt 1 dag) i originalesken.

### **5.4 Indre emballasje, type og sammensetning**

Tablettene er pakket i aluminium/aluminiumsblisterpakket i en yttereske.

#### Pakningsstørrelser:

Eske som inneholder 30 tabletter

Eske som inneholder 60 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater**

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingsystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

## **6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Elanco

**7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)**

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 08/09/2015

**9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN**

{DD måned ÅÅÅÅ}

**10. RESEPTSTATUS**

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).