## 1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

FORTEKOR PLUS 1,25 mg/2,5 mg tabletter til hunde
FORTEKOR PLUS 5 mg/10 mg tabletter til hunde

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder:

**Aktive stoffer:**

| | pimobendan | benazepril hydrochlorid |
|---|---|---|
| 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 |

**Hjælpestoffer**:

| **Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele** | **Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet** |
|---|---|
| Kunstigt smagsstof | |
| Butyleret methacrylatcopolymer | |
| Copovidon | |
| Croscarmellosenatrium | |
| Crospovidon | |
| Dibutylsebacat | |
| Hypromellose | |
| Jernoxid, brun (E172) | FORTEKOR PLUS 1,25 mg/2,5 mg tablets: 0,5 mg<br>FORTEKOR PLUS 5 mg/10 mg tablets: 2 mg |
| Lactosemonohydrat | |
| Magnesiumstearat | |
| Majsstivelse | |
| Cellulose, mikrokrystallinsk | |
| Polysorbat 80 | |
| Povidon | |
| Silica, kolloid vandfri | |
| Siliciumdioxid, vandfri | |
| Natriumlaurilsulfat | |
| Prægelatiniseret stivelse | |
| Ravsyre | |
| Sukrose | |

Hvide og lysebrune, ovale tolagstabletter med delekærv på begge sider.

Tabletterne kan deles i to lige store dele.

## 3. KLINISKE OPLYSNINGER

### 3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde.

### 3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Behandling af kongestivt hjertesvigt, som skyldes atrioventrikulær klapinsufficiens eller dilateret kardiomyopati hos hunde. Veterinærlægemidlet er en fast dosiskombination og bør kun bruges til patienter, hvis kliniske tegn er velkontrollerede ved administration af de samme doser af de enkelte komponenter (pimobendan og benazeprilhydrochlorid) indgivet samtidig.

### 3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af hypertrofisk kardiomyopati eller kliniske tilstande, hvor en forøgelse af hjertets minutvolumen umuliggøres af funktionelle eller anatomiske årsager (f.eks. aorta- eller pulmonalstenose).
Må ikke anvendes i tilfælde af hypotension, hypovolæmi, hyponatriæmi eller akut nyresvigt.
Må ikke anvendes under drægtighed og laktation (se pkt. 3.7).
Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for de aktive stoffereller over for et eller flere af hjælpestofferne.

### 3.4 Særlige advarsler

Ingen.

### 3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

I tilfælde af kronisk nyrelidelse anbefales det at kontrollere hundens hydreringstilstand, inden behandlingen påbegyndes, og at monitorere plasmakreatinin og erytrocyttal under behandlingen.

Da pimobendan metaboliseres i leveren, bør veterinærlægemidlet ikke administreres til hunde med svær leverinsufficiens.

Virkningen og sikkerheden af veterinærlægemidlet er ikke blevet fastlagt hos hunde under 2,5 kg eller under 4 måneder.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Vask hænder efter brug.

Personer med kendt overfølsomhed over for pimobendan eller benazeprilhydrochlorid bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet.

I tilfælde af indgift ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Gravide kvinder bør være særligt omhyggelige med at undgå utilsigtet indtagelse, da ACE-hæmmere har vist sig at kunne påvirke det ufødte barn under graviditet hos mennesker.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

### 3.6 Bivirkninger

Hunde.

| | |
|---|---|
| Sjælden<br>(1 til 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr): | Øget hjertefrekvens[1]<br>Diarré[2], opkastning[1,2]<br>Anoreksi[2], letargi[2] |
| Meget sjælden<br>(< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger): | Forhøjet kreatinin[3]<br>Manglende koordination[2]<br>Træthed[2] |

[1] Moderat. Disse bivirkninger er dosisafhængige og kan undgås ved dosisreduktion.
[2] Forbigående.
[3] I starten af behandlingen hos hunde med kronisk nyrelidelse. En moderat øgning af plasmakreatininkoncentrationerne efter administration af ACE-hæmmere er forenelig med reduktionen i glomerulær hypertension forårsaget af disse midler og er derfor ikke nødvendigvis en grund til at stoppe behandlingen, hvis der ikke er andre tegn.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

### 3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Sikkerheden af veterinærlægemidlet er ikke blevet fastlagt under drægtighed og laktation .

Drægtighed og laktation:
Må ikke anvendes under drægtighed eller laktation.

Laboratorieundersøgelser af rotter og kaniner med pimobendan har vist tegn på føtotoksiske virkninger ved maternelt toksiske doser. Laboratorieundersøgelser af rotter og kaniner med pimobendan har ikke vist nogen effekt på fertiliteten. Laboratorieundersøgelser af rotter har vist, at pimobendan udskilles i modermælk.

Laboratorieundersøgelser af rotter med benazepril har vist føtotoksiske virkninger (føtal urinvejsmisdannelse) ved doser, der ikke er maternelt toksiske. Det vides ikke, om benazepril udskilles i modermælken hos diegivende tæver.

Fertilitet:
Må ikke anvendes til avlsdyr.

### 3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Hos hunde med kongestivt hjertesvigt er benazeprilhydrochlorid og pimobendan blevet givet sammen med digoxin og diuretika uden påviselige bivirkninger.

I farmakologiske studier sås ingen interaktion mellem hjerteglykosidet ouabain og pimobendan. Den pimobendan-inducerede forbedring af hjertets kontraktionsevne svækkes ved brug af calciumantagonisten verapamil og ß-antagonisten propranolol.

Hos mennesker kan kombinationen af ACE-hæmmere og non-steroide antiinflammatorika (NSAID'er) medføre reduceret anti-hypertensiv virkning eller svækket nyrefunktion. Derfor bør samtidig brug af veterinærlægemidlet og NSAID'er eller anden medicin med hypotensiv virkning overvejes nøje.

Kombinationen af veterinærlægemidlet og andre anti-hypertensive midler (f.eks. calciumkanalblokkere, β-blokkere eller diuretika), anæstetika eller sedativer kan medføre øgede hypotensive virkninger. Nyrefunktion og tegn på hypotension (letargi, svaghed osv.) bør monitoreres nøje og behandles om nødvendigt.

Interaktioner med kaliumbesparende diuretika såsom spironolakton, triamteren eller amilorid kan ikke udelukkes. Det anbefales derfor at monitorere kaliumniveauer i plasma, når dette veterinærlægemiddel anvendes i kombination med et kaliumbesparende diuretikum på grund af risikoen for hyperkalæmi.

### 3.9 Administrationsveje og dosering

Oral anvendelse.

Dosis og behandlingsplan:
Veterinærlægemidlet er et fast kombinationsprodukt, som kun bør anvendes til hunde, der har brug for samtidig administration af begge aktive stoffer i denne faste dosis.

Den anbefalede dosis af veterinærlægemidlet er 0,25–0,5 mg pimobendan/kg kropsvægt og 0,5–1 mg benazeprilhydrochlorid/kg kropsvægt fordelt på to daglige doser. Veterinærlægemidlet bør administreres oralt, to gange dagligt, med 12 timers mellemrum (morgen og aften) og ca. 1 time før fodring.

Tabletterne kan deles langs delekærven.

Nedenstående tabel kan bruges som vejledning.

| Hundens vægt (kg) | Styrke og antal tabletter, der skal administreres | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **FORTEKOR PLUS 1,25 mg/2,5 mg tabletter** | | **FORTEKOR PLUS 5 mg/10 mg tabletter** | |
| | Morgen | Aften | Morgen | Aften |
| 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, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

I tilfælde af overdosering skal hunden behandles symptomatisk. Forbigående reversibel hypotension kan forekomme i tilfælde af utilsigtet overdosering. Behandling bør bestå af intravenøs(e) infusion(er) af varmt isotonisk saltvand efter behov.

### 3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

### 3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

## 4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

### 4.1 ATCvet-kode: QC09BX90

### 4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Benazeprilhydrochlorid er et prodrug, som hydrolyseres *in vivo* til dets aktive metabolit, benazeprilat. Benazeprilat er en stærkt potent og selektiv hæmmer af ACE og forhindrer således omdannelsen af inaktivt angiotensin I til aktivt angiotensin II og reducerer derved også dannelsen af aldosteron. Benazepril blokerer derfor effekterne medieret af angiotensin II og aldosteron, inklusiv vasokonstriktion af både arterier og vener, renal retention af natrium og vand og remodellerende effekter (inklusiv patologisk hjertehypertrofi og degenerative renale ændringer).
Hos hunde med kongestivt hjertesvigt reducerer benazeprilhydrochlorid blodtrykket og fyldningsgraden af hjertet. Benazepril øgede tiden til forværring af hjertesvigt og tiden til død, forbedrede den kliniske tilstand, reducerede hoste og forbedrede udholdenheden ved fysisk anstrengelse hos hunde med symptomatisk kongestivt hjertesvigt forårsaget af hjerteklapsygdom eller dilateret kardiomyopati.

Pimobendan, et benzimidazol-pyridazinon-derivat, er en non-sympatomimetisk, non-glycosid inotrop substans med potente vasodilaterende egenskaber. Det øger myofilamenternes følsomhed over for calcium og hæmmer phosphodiesterase (type III). Det har også en vasodilaterende effekt ved at hæmme phosphodiesterase type III-aktiviteten.

### 4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Absorption
Efter oral administration af pimobendan alene er den absolutte biotilgængelighed af det aktive stof 60-63 %. Da biotilgængeligheden reduceres væsentligt, når pimobendan gives samtidig med eller kort tid efter fødeindtagelse, anbefales det, at tabletterne gives ca. 1 time før fodring.

Efter oral administration af benazeprilhydrochlorid alene er den systemiske biotilgængelighed ufuldstændig (~13 %) hos hunde på grund af ufuldstændig absorption (38 %) og first-pass metabolisme. Benazepril-niveauerne aftager hurtigt, eftersom stoffet delvist metaboliseres af leverenzymer til benazeprilat. Der er ingen signifikant forskel i farmakokinetikken af benazeprilat, når benazeprilhydrochlorid administreres til fodrede eller til fastende hunde.

Efter oral administration af veterinærlægemidlet med to gange den anbefalede dosis til hunde nås maksimalniveauerne for begge stoffer hurtigt ($T_{max}$ 0,5 timer for benazeprilhydrochlorid og 0,85 timer for pimobendan) med maksimale koncentrationer ($C_{max}$) for benazeprilhydrochlorid på 35,1 ng/ml og 16,5 ng/ml for pimobendan. Maksimalniveauer for benazeprilat ses efter 1,9 timer med maksimale koncentrationer ($C_{max}$) på 43,4 ng/ml.

Distribution
Fordelingsvolumenet ved steady-state er 2,6 l/kg efter intravenøs administration af pimobendan alene, hvilket indikerer, at pimobendan let fordeles ud i vævet. Den gennemsnitlige plasmaproteinbinding *in vitro* er 93 %.

Benazeprilat-koncentrationer aftager bifasisk: Den initiale hurtige fase ($t_{1/2}$ = 1,7 timer) repræsenterer eliminering af frit stof, mens den terminale fase ($t_{1/2}$ = 19 timer) afspejler frigivelsen af benazeprilat bundet til ACE, hovedsageligt i vævet. Benazepril og benazeprilat er i udstrakt grad bundet til plasmaproteiner (85-90 %) og findes hovedsageligt i lunge-, lever- og nyrevæv.

Gentagen administration af benazeprilhydrochlorid fører til let bioakkumulation af benazeprilat (R = 1,47), og steady-state opnås inden for få dage (4 dage).

Metabolisme
Ved oxidativ demethylering af pimobendan dannes den aktive hovedmetabolit, O-desmethyl pimobendan. Yderligere metaboliske veje er fase II-glucuronider og sulfater.

Benazeprilhydrochlorid metaboliseres delvist af leverenzymer til den aktive metabolit benazeprilat.

Elimination
Efter dosering med veterinærlægemidlet er eliminationshalveringstiden i plasma for pimobendan 0,5 timer, hvilket stemmer overens med stoffets høje clearance. Pimobendans vigtigste aktive metabolit elimineres med en plasmaeliminationshalveringstid på 2,6 timer. Pimobendan udskilles primært i fæces og i mindre grad i urinen.

Efter dosering med veterinærlægemidlet er eliminationshalveringstiden i plasma for benazeprilhydrochlorid og benazeprilat henholdsvis 0,36 timer og 8,36 timer. Benazeprilat udskilles biliært (54 %) og renalt (46 %) hos hunde. Clearance af benazeprilat påvirkes ikke hos hunde med nedsat nyrefunktion, og derfor er det ikke nødvendigt at justere dosis hos hunde med renal insufficiens.

## 5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 5.1 Væsentlige uforligeligheder

Ikke relevant.

### 5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 2 år

Halve tabletter bør anvendes inden for 1 dag.

### 5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Opbevar blisterpakningen i den ydre karton for at beskytte mod fugt.

Halve tabletter skal lægges tilbage i den åbnede blisterpakning og opbevares (i maks.1 dag) i den originale ydre kartonæske.

### 5.4 Den indre emballages art og indhold

Tabletterne er pakket i aluminium/aluminium-blisterpakninger i en ydre kartonæske.

Pakningsstørrelser:
Kartonæske indeholdende 30 tabletter
Kartonæske indeholdende 60 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### 5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

## 6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Elanco

## 7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-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 TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 08/09/2015

## 9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

{DD måned ÅÅÅÅ}

## 10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen. (*https://medicines.health.europa.eu/veterinary*).