

FORTEKOR PLUS för hund

R_x

Elanco Denmark

Tablett 1,25 mg/2,5 mg

(vit och beige oval tvådelad med brytskåra på båda sidor)

ACE-hämmare, kombinationer

Djurslag:

Hund

Aktiva substanser (i bokstavsordning):

Benazepril

Pimobendan

ATC-kod:

QC09BX90

Texten nedan gäller för:

FORTEKOR PLUS för hund tablett 1,25 mg/2,5 mg och 5 mg/10 mg

FASS VET-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på veterinär produktresumé: 2023-11-23.

Innehåll

Varje tablett innehåller:

FORTEKOR PLUS 1,25 mg/2,5 mg tabletter:

Pimobendan 1,25 mg, benazeprilhydroklorid 2,5 mg, brun järnoxid (E172) 0,5 mg, artificiell arom (Special Dry Flavour), basisk butylerad metakrylatsampolymer, kopovidon, kroskarmellosnatrium, krospovidon, dibutylsebacat, hypromellos, laktosmonohydrat, magnesiumstearat, majsstärkelse, mikrokristallin cellulosa, polysorbat 80, povidon, kiseldioxid (kolloidal, vattenfri), kiseldioxid (vattenfri), natriumlaurilsulfat, stärkelse (pregelatiniserad), succinsyra och sackaros.

FORTEKOR PLUS 5 mg/10 mg tabletter:

Pimobendan 5 mg, benazeprilhydroklorid 10 mg, brun järnoxid (E172) 2 mg, artificiell arom (Special Dry Flavour), basisk butylerad metakrylatsampolymer, kopovidon, kroskarmellosnatrium, krospovidon, dibutylsebacat, hypromellos, laktosmonohydrat, magnesiumstearat, majsstärkelse, mikrokristallin cellulosa, polysorbat 80, povidon, kiseldioxid (kolloidal, vattenfri), kiseldioxid (vattenfri), natriumlaurilsulfat, stärkelse (pregelatiniserad), succinsyra och sackaros.

Egenskaper

Farmakodynamiska egenskaper

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.

Farmakokinetiska egenskaper

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 leverenzymmer till benazeprilat.

Det är ingen signifikant skillnad i benazeprilats farmakokinetik, oavsett om benazeprilhydroklorid ges till utfodrade eller fastande hundar.

Efter oral administrering av FORTEKOR PLUS tabletter 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 leverenzymmer till den aktiva metaboliten, benazeprilat.

Eliminering

Halveringstiden för eliminering av pimobendan i plasma är 0,5 timmar vid användning av FORTEKOR PLUS tabletter, 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 FORTEKOR PLUS tabletter. 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 av FORTEKOR PLUS i fall med njurinsufficiens.

Indikationer

För behandling av hundar med kongestiv hjärtsvikt orsakad av atrioventrikulär klaffinsufficiens eller dilaterad kardiomyopati. FORTEKOR PLUS är en kombination med fast dos och ska endast användas hos patienter vars kliniska tecken är adekvat kontrollerade när samma doser av de enskilda komponenterna (pimobendan och benazeprilhydroklorid) ges samtidigt.

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 pulmonalstenos).

Använd inte i fall med hypotoni, hypovolemi, hyponatremi eller akut njursvikt. Använd inte under dräktighet och laktation (se avsnitt Dräktighet och laktation).

Använd inte vid överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne.

Försiktighet

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 preparatet inte ges till hundar med allvarlig leverinsufficiens.

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

Dräktighet och laktation

Använd inte under dräktighet eller laktation.

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts hos avelsdjur, dräktiga eller lakterande hundar.

Laboratoriestudier med pimobendan på råtta och kanin har visat fetotoxiska effekter vid modertoxiska doser. Laboratoriestudier

med pimobendan på råtta och kanin har inte visat några effekter på fertilitet. Laboriestudier på råtta har visat att pimobendan utsöndras i mjölk.

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

Biverkningar

Pimobendan

En måttligt positiv kronotrop effekt och kräkning kan i sällsynta fall förekomma. Dessa effekter är dock dosberoende och kan undvikas genom att i dessa fall minska dosen.

Övergående diarré, aptitlöshet eller letargi har observerats i sällsynta fall.

Benazeprilhydroklorid

Övergående kräkningar, koordinationsproblem eller tecken på trötthet har hos hundar rapporterats i mycket sällsynta fall godkännande för försäljning . Hos hundar med kronisk njursjukdom kan benazepril i mycket sällsynta fall öka kreatininkoncentrationen i plasma i början av behandlingen. 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.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

Dosering

För oral administrering.

Dos and behandlingsschema:

FORTEKOR PLUS 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 FORTEKOR PLUS är 0,25–0,5 mg pimobendan per kg kroppsvikt och 0,5–1 mg benazeprilhydroklorid per kg kroppsvikt uppdelat på två dagliga doser. FORTEKOR PLUS tabletter administreras oralt, två gånger dagligen med 12 timmars mellanrum (morgon och kväll) och cirka 1 timme före utfodring.

Tabletterna kan delas längs brytskåran i två lika stora delar. 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

Karenstider

Ej relevant.

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 FORTEKOR PLUS och NSAID eller andra läkemedel med blodtryckssänkande effekt ska därför övervägas noggrant.

Kombinationen av FORTEKOR PLUS och andra blodtryckssänkande medel (t.ex. kalciumkanalblockerare, betablockerare eller diuretika), anestetika eller sedativa (lugnande) 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 FORTEKOR PLUS i kombination med kaliumsparande diuretika på grund av risken för hyperkalemi.

Överdoser

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.

Observera

Skyddsföreskrifter för personer som administrerar läkemedlet till djur

Tvätta händerna efter användning.

Personer som är överkänsliga för pimobendan eller benazeprilhydroklorid ska undvika kontakt med läkemedlet.

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

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

Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 24 månader.

Delade tabletter ska kasseras efter 1 dygn.

Förvaring

Förvaras under 25 °C.

Förvara blisterförpackningen i yttekartongen. Fuktkänsligt.

Lägg tillbaka delad tablett i den öppnade blisterförpackningen och förvara (högst i 1 dag) i originalkartongen utom syn- och räckhåll för barn.

Förpackningsinformation

Tablett 1,25 mg/2,5 mg (vit och beige oval tvådelad med brytskåra på båda sidor)

30 tablett(er) blister, receptbelagd

Tablett 5 mg/10 mg (vit och beige, oval, tvådelad med brytskåra på båda sidor)

30 tablett(er) blister, receptbelagd