

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Fortekor Plus 1.25 mg/2.5 mg ad us. vet., compresse per cani

Fortekor Plus 5 mg/10 mg ad us. vet., compresse per cani

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Principi attivi:

	Pimobendan	Benazepril cloridrato
Fortekor Plus 1,25 mg/2,5 mg compresse	1,25 mg	2,5 mg
Fortekor Plus 5 mg/10 mg compresse	5 mg	10 mg

Eccipienti:

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

Compresse ovali a doppio strato, di colore bianco e marrone chiaro con una linea di frattura su entrambi i lati.

Le compresse possono essere suddivise in due parti uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Cani

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Per il trattamento dell'insufficienza cardiaca congestizia causata da insufficienza valvolare atrioventricolare o cardiomiopatia dilatativa nei cani. Fortekor Plus è una combinazione a dose fissa e deve essere usato solo in animali che presentano sintomi clinici controllabili con successo mediante la somministrazione concomitante delle stesse dosi dei singoli componenti (pimobendan e benazepril cloridrato).

4.3 Controindicazioni

Non usare in caso di cardiomiopatie ipertrofiche o in condizioni cliniche dove un aumento della gittata cardiaca non sia possibile per ragioni anatomiche o funzionali (come ad es. la stenosi aortica o polmonare).

Non usare in caso di ipotensione, ipovolemia o insufficienza renale acuta.

Non usare durante la gravidanza e l'allattamento (vedere paragrafo 4.7).

Non usare in casi di ipersensibilità al principio attivo o a uno degli altri eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Nessuna.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Nei casi di insufficienza renale cronica, si raccomanda di controllare lo stato di idratazione del cane prima di iniziare la terapia e di monitorare la concentrazione plasmatica della creatinina e la conta degli eritrociti nel sangue durante la terapia.

Poiché il pimobendan è metabolizzato dal fegato, il medicamento veterinario non deve essere somministrato a cani con grave insufficienza epatica.

L'efficacia e la sicurezza del medicamento veterinario non sono state stabilite in cani di peso inferiore a 2,5 kg o di età inferiore ai 4 mesi.

Poiché il medicamento veterinario è aromatizzato, c'è il rischio che cani e gatti possano cercare le compresse e ingerirle in quantità eccessiva. Per questo motivo il preparato deve essere tenuto fuori dalla portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Lavarsi le mani dopo l'uso.

Le persone con ipersensibilità nota al pimobendan o al benazepril cloridrato devono evitare contatti con il medicamento veterinario.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Le donne in gravidanza devono prestare particolare attenzione ad evitare un'accidentale esposizione orale, in quanto si è trovato che gli inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE) hanno un effetto sui feti umani durante la gravidanza.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Pimobendan

Si possono verificare, in casi rari, un moderato effetto cronotropo positivo e vomito. Comunque, questi effetti dipendono dalla dose e possono quindi essere evitati riducendo la dose.

In rari casi possono essere osservate diarrea transitoria, anoressia o letargia.

Benazepril cloridrato

Negli studi clinici nei cani sono stati comunemente osservati vomito transitorio e segni di affaticamento, ma questi sintomi sono stati riportati molto raramente durante la sorveglianza di sicurezza successiva all'introduzione sul mercato. Occasionalmente sono stati osservati disturbi della coordinazione. Nei cani con insufficienza renale cronica, il benazepril può indurre un aumento della concentrazione plasmatica della creatinina all'inizio del trattamento. Un moderato aumento della concentrazione plasmatica della creatinina dopo la somministrazione di ACE-inibitori è correlato alla riduzione dell'ipertensione glomerulare indotta da questi agenti e pertanto non è un motivo di interruzione della terapia in assenza di altri sintomi.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10 000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Non usare durante la gravidanza e l'allattamento.

La sicurezza di Fortekor Plus non è stata testata in cani riproduttori, gravidi o in allattamento.

Studi di laboratorio con pimobendan su ratti e conigli hanno evidenziato l'esistenza di effetti fetotossici a dosaggi materno-tossici. Studi di laboratorio con pimobendan su ratti e conigli non hanno evidenziato alcun effetto sulla fertilità. Studi di laboratorio sui ratti hanno evidenziato che il pimobendan è escreto nel latte.

Studi di laboratorio con benazepril sui ratti hanno evidenziato l'esistenza di effetti fetotossici (malformazioni delle vie urinarie del feto) a dosaggi non materno-tossici. Non è noto se il benazepril sia escreto nel latte di cagne in allattamento.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Nell'insufficienza cardiaca congestizia, il benazepril e il pimobendan sono generalmente somministrati in associazione con almeno un diuretico come furosemide, ad esempio nella cosiddetta triplice

terapia. Con il supporto del monitoraggio clinico, è inoltre possibile aggiungere digossina e altri diuretici.

Negli studi farmacologici non sono state riscontrate interazioni tra il glicoside cardiaco strofantina e il pimobendan. L'aumento della contrattilità cardiaca indotta dal pimobendan è attenuato in presenza del calcio-antagonista verapamil e del β -antagonista propranololo.

Nell'uomo, la combinazione di ACE-inibitori e farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) può ridurre l'efficacia antipertensiva o compromettere la funzionalità renale. Pertanto, l'uso concomitante di Fortekor Plus con FANS o altri medicinali veterinari con effetto ipotensivo deve essere valutato accuratamente prima di utilizzare questo tipo di combinazioni.

La combinazione di Fortekor Plus con altri agenti antipertensivi (ad es. calcio-antagonisti, β -bloccanti o diuretici), anestetici o sedativi, può portare ad effetti ipotensivi additivi. La funzionalità renale e la pressione sanguigna devono essere monitorate mediante misure clinico-diagnostiche standard e misurazioni della pressione arteriosa, soprattutto in pazienti con segni clinici di ipotensione (letargia, debolezza, ecc.). L'ipotensione deve essere trattata secondo necessità.

Non si possono escludere interazioni con diuretici risparmiatori di potassio quali spironolattone, triamterene o amiloride. Si raccomanda pertanto di monitorare il livello plasmatico del potassio nel corso della terapia con Fortekor Plus in combinazione con un diuretico risparmiatore di potassio a causa del rischio di iperkaliemia.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Per uso orale.

Fortekor Plus è una combinazione a dose fissa che deve essere usata solo in cani che richiedono la somministrazione concomitante di entrambi i principi attivi a questo dosaggio prefissato.

L'intervallo di dosaggio raccomandato per Fortekor Plus è di 0,25-0,5 mg/kg di peso corporeo di pimobendan e 0,5-1 mg/kg di peso corporeo di benazepril cloridrato, suddivisi in due dosi giornaliere. Fortekor Plus compresse deve essere somministrato per via orale, due volte al giorno a distanza di 12 ore (mattina e sera), circa un'ora prima del pasto.

Le compresse sono divisibili lungo la linea di frattura.

La tabella seguente può essere utilizzata come guida.

Peso corporeo (kg) del cane	Dosaggio e numero delle compresse da somministrare			
	Fortekor Plus 1,25 mg/2,5 mg compresse		Fortekor Plus 5 mg/10 mg compresse	
	Mattina	Sera	Mattina	Sera
2,5 - 5	0,5	0,5		
5 - 10	1	1		
10 - 20			0,5	0,5
20 - 40			1	1
Oltre 40 kg			2	2

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

In caso di sovradosaggio il cane deve essere trattato in modo sintomatico. In caso di sovradosaggio accidentale, si può riscontrare un'ipotensione transitoria reversibile. Se il medico veterinario lo ritiene clinicamente necessario, può essere indicata l'infusione endovenosa di soluzione salina isotonica calda, da somministrarsi con cautela. Occorre tuttavia evitare un aumento eccessivo del volume di carico.

4.11 Tempo(i) di attesa

Non pertinente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: ACE-inibitori, combinazioni.

Codice ATCvet: QC09BX90

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Il benazepril cloridrato è un profarmaco idrolizzato *in vivo* nel suo metabolita attivo, il benazeprilato. Il benazeprilato è un inibitore molto potente e selettivo dell'ACE che previene quindi la conversione dell'angiotensina I inattiva in angiotensina II attiva e riduce di conseguenza la sintesi di aldosterone.

Il benazepril blocca perciò gli effetti mediati dall'angiotensina II e dall'aldosterone, come la vasocostrizione delle arterie e delle vene, la ritenzione di sodio e di acqua da parte del rene e gli effetti di rimodellamento (inclusa l'ipertrofia cardiaca patologica e le alterazioni degenerative del rene).

Nei cani con insufficienza cardiaca congestizia, il benazepril cloridrato riduce la pressione sanguigna e il volume di carico del cuore. Nei cani con insufficienza cardiaca congestizia sintomatica secondaria a insufficienza mitralica degenerativa o cardiomiopatia dilatativa, il trattamento con benazepril ha prolungato il tempo di progressione dell'insufficienza cardiaca e aumentato l'aspettativa di vita, ha migliorato le condizioni cliniche, ha ridotto la tosse e ha aumentato la resistenza all'esercizio fisico.

Il pimobendan, un derivato benzimidazolo piridazonico, è una sostanza non simpaticomimetica, inotropica non glicosidica con marcate proprietà vasodilatatorie. Esso aumenta la sensibilità al calcio dei miofilamenti cardiaci e inibisce la fosfodiesterasi (tipo III). Esercita inoltre un'azione vasodilatatoria mediante l'inibizione dell'attività della fosfodiesterasi di tipo III.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale del solo pimobendan, la biodisponibilità assoluta del principio attivo è del 60-63%. Poiché questa biodisponibilità è considerevolmente ridotta quando il pimobendan è somministrato con il cibo o poco dopo, si raccomanda di trattare gli animali all'incirca 1 ora prima del pasto.

Dopo somministrazione orale del solo benazepril cloridrato, la biodisponibilità sistemica è incompleta (~13%) nei cani a causa dell'incompleto assorbimento (38%) e del metabolismo di primo passaggio. I livelli di benazepril diminuiscono rapidamente a seguito di parziale metabolizzazione a benazeprilato da parte degli enzimi epatici. Non c'è una differenza significativa nella farmacocinetica del benazeprilato quando il benazepril cloridrato viene somministrato a cani a stomaco pieno o a digiuno. Dopo somministrazione orale di Fortekor Plus compresse a cani a una dose doppia rispetto a quella raccomandata, i livelli picco di entrambe le sostanze sono raggiunti rapidamente (T_{max} 0,5 ore per benazepril cloridrato e 0,85 ore per pimobendan), con concentrazioni plasmatiche di picco (C_{max}) di 35,1 ng/ml per il benazepril cloridrato e di 16,5 ng/ml per il pimobendan. I livelli picco di benazeprilato si osservano dopo 1,9 ore con concentrazioni plasmatiche di picco (C_{max}) di 43,4 ng/ml.

Distribuzione

Il volume di distribuzione allo stato stazionario è di 2,6 l/kg dopo somministrazione endovenosa di pimobendan da solo, il che sta a indicare che il pimobendan si distribuisce prontamente nei tessuti. Il legame alle proteine plasmatiche *in vitro* è in media del 93%.

Le concentrazioni del benazeprilato diminuiscono in modo bifasico: la fase iniziale rapida ($t_{1/2} = 1,7$ ore) rappresenta l'eliminazione della molecola libera, mentre la fase terminale ($t_{1/2} = 19$ ore) rispecchia il rilascio del benazeprilato che era legato all'ACE, principalmente nei tessuti. Benazepril e benazeprilato sono ampiamente legati alle proteine plasmatiche (85–90%) e a livello dei tessuti si rintracciano principalmente nei polmoni, nel fegato e nel rene.

La somministrazione ripetuta di benazepril cloridrato porta a un leggero bioaccumulo di benazeprilato ($R = 1,47$), raggiungendo lo stato stazionario entro pochi giorni (4 giorni).

Metabolismo

Il pimobendan subisce demetilazione ossidativa nel suo maggiore metabolita attivo, l'O-demetil pimobendan. In ulteriori reazioni metaboliche di fase II si formano glucuronide e solfato.

Il benazepril cloridrato è parzialmente metabolizzato dagli enzimi epatici nel suo metabolita attivo benazeprilato.

Eliminazione

L'emivita plasmatica di eliminazione del pimobendan somministrato con Fortekor Plus compresse è di 0,5 ore, coerente con l'elevata clearance della molecola. Il principale metabolita attivo del pimobendan è escreto con un'emivita plasmatica di eliminazione di 2,6 ore. Il pimobendan è escreto principalmente nelle feci e in misura minore nelle urine.

L'emivita plasmatica di eliminazione del benazepril cloridrato e del benazeprilato somministrati con Fortekor Plus compresse è rispettivamente di 0,36 ore e 8,36 ore. Nei cani, il benazeprilato è escreto per via biliare (54%) e per via urinaria (46%). La clearance del benazeprilato non è alterata nei cani con funzionalità renale ridotta e pertanto non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio di Fortekor Plus nei cani con insufficienza renale.

5.3 Proprietà ambientali

Nessun dato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Aroma artificiale specifico essiccato

Copolimero metacrilato butilato di base

Copovidone

Croscarmellosa sodica

Crospovidone

Dibutylsebacato

Ipromellosa

Ossido di ferro marrone (E172)

Lattosio monoidrato

Magnesio stearato

Amido di mais

Cellulosa microcristallina

Polisorbato 80

Povidone

Silice colloidale anidra

Biossido di silicio anidro

Sodio lauril solfato

Amido pregelatinizzato

Acido succinico

Saccarosio

6.2 Incompatibilità principali

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 24 mesi

Le mezze compresse non utilizzate devono essere eliminate dopo 1 giorno.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Tenere il blister nella confezione esterna per proteggerlo dall'umidità.

Le mezze compresse devono essere conservate nel blister nella confezione esterna e tenute fuori dalla portata dei bambini. Le mezze compresse non utilizzate entro 24 ore devono essere eliminate.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Le compresse sono disponibili in blister di alluminio/alluminio (10 compresse per blister) confezionati in un astuccio di cartone.

Confezioni:

Fortekor Plus Compresse da 1,25 mg/2,5 mg:

Scatola di cartone contenente 30 compresse

Fortekor Plus Compresse da 5 mg/10 mg:

Scatola di cartone contenente 30 compresse

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici. Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Elanco Tiergesundheit AG

Mattenstrasse 24A

4058 Basilea

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Swissmedic 66238 001 1,25 mg/2,5 mg 30 compresse

Swissmedic 66238 003 5 mg/10 mg 30 compresse

Categoria di dispensazione B: Dispensazione su prescrizione veterinaria

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 20.07.2017

Data dell'ultimo rinnovo: 07.03.2022

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

31.07.2023

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non pertinente.