

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Fortekor Plus 1,25 mg/2.5 mg ad us. vet., comprimés pour chiens

Fortekor Plus 5 mg/10 mg ad us. vet., comprimés pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient:

Substances actives:

	Pimobendane	Chlorhydrate de bénazépril
Fortekor Plus 1,25 mg/2,5 mg comprimés	1,25 mg	2,5 mg
Fortekor Plus 5 mg/10 mg comprimés	5 mg	10 mg

Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.

Comprimés ovales, bicouches, blancs et marron clair, avec une barre de sécabilité sur les deux faces.

Les comprimés peuvent être divisés en deux parts égales.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Pour le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive due à une insuffisance valvulaire ou à une cardiomyopathie dilatée chez le chien.

Fortekor Plus est une combinaison à dose fixe et doit être utilisé uniquement chez des animaux dont les signes cliniques sont déjà bien contrôlés par les composants individuels (pimobendane et chlorhydrate de bénazépril) administrés simultanément aux mêmes doses.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas de cardiomyopathies hypertrophiques ou de maladies pour lesquelles l'amélioration du débit cardiaque n'est pas possible pour des raisons fonctionnelles ou anatomiques (par exemple sténose aortique ou pulmonaire).

Ne pas utiliser en cas d'hypotension, d'hypovolémie ou d'insuffisance rénale aiguë.

Ne pas utiliser pendant la gestation ou en période de lactation (voir rubrique 4.7).

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue au principe actif ou à un autre composant.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

En cas de maladie rénale chronique, il est recommandé de vérifier l'état d'hydratation du chien avant de débiter le traitement et de surveiller la concentration de la créatinine plasmatique et le taux d'érythrocytes pendant le traitement.

Le pimobendane étant métabolisé par le foie, il ne doit pas être utilisé chez les chiens atteints d'insuffisance hépatique sévère.

L'efficacité et l'innocuité du produit n'ont pas été établies chez les chiens pesant moins de 2,5 kg ou âgés de moins de 4 mois.

Le médicament vétérinaire étant aromatisé, les chiens et les chats risquent d'être attirés par les comprimés et d'en consommer une quantité excessive. Cette préparation doit donc être conservée hors de la portée des animaux.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Se laver les mains après utilisation.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au pimobendane ou au chlorhydrate de bédazépril doivent éviter tout contact avec ce médicament vétérinaire.

En cas d'ingestion accidentelle, il convient de demander immédiatement conseil à un médecin et de lui montrer la notice ou l'étiquette.

Les femmes enceintes doivent prendre les précautions nécessaires afin d'éviter toute ingestion accidentelle. En effet, il a été observé que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) peuvent affecter le fœtus pendant la grossesse.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Pimobendane

Dans de rares cas, un effet chronotrope positif modéré et des vomissements peuvent apparaître.

Cependant, ces effets sont dose-dépendants et peuvent être évités en réduisant la dose administrée.

Une diarrhée transitoire, une anorexie ou une léthargie ont été observées dans de rares cas.

Chlorhydrate de bénazépril

Dans des études cliniques, des vomissements passagers et des signes de fatigue ont fréquemment été observés, mais ces symptômes ont été très rarement signalés après la mise sur le marché du médicament, dans le cadre de la surveillance de la sécurité. Des troubles de la coordination ont été peu fréquemment observés. Chez les chiens souffrant d'insuffisance rénale chronique, le bénazépril peut augmenter la concentration de la créatinine plasmatique au début du traitement. Une augmentation modérée de la concentration de la créatinine plasmatique suite à l'administration d'IECA est liée à la réduction de l'hypertension glomérulaire induite par ces agents. En l'absence d'autres symptômes, il n'est donc pas nécessaire d'arrêter le traitement.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités).
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités).
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Ne pas utiliser pendant la gestation ou en période de lactation.

L'innocuité de Fortekor Plus n'a pas été évaluée chez les chiens reproducteurs, ni chez les femelles en gestation ou en lactation.

Les études de laboratoire menées chez des rats et des lapins avec du pimobendane ont mis en évidence des effets fœtotoxiques à des doses maternotoxiques.

Les études de laboratoire menées chez des rats et des lapins avec du pimobendane n'ont pas mis en évidence d'effets sur la fertilité.

Les études de laboratoire menées chez des rats ont montré que le pimobendane est excrété dans le lait.

Les études de laboratoire menées chez des rats avec du bénazépril ont mis en évidence des effets fœtotoxiques (malformations de l'appareil urinaire des fœtus) à des doses non maternotoxiques.

On ignore si le bénazépril est sécrété dans le lait des femelles allaitantes.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Chez les chiens atteints d'insuffisance cardiaque congestive, le bédazépril et le pimobendane sont généralement associés à au moins un diurétique tel que le furosémide, par exemple dans le cadre d'une trithérapie. De plus, l'administration de digoxine et d'autres diurétiques, sous surveillance clinique, est possible.

Dans des études pharmacologiques, aucune interaction médicamenteuse n'a été identifiée entre la strophantine (glycoside cardiaque) et le pimobendane. L'augmentation de la contractilité du cœur induite par le pimobendane est diminuée en présence de vérapamil (inhibiteur calcique) et de propranolol (bêtabloquant).

Chez l'homme, l'association d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peut conduire à une réduction de l'efficacité antihypertensive ou à une altération de la fonction rénale. L'utilisation concomitante de Fortekor Plus avec des AINS ou d'autres médicaments à effet hypotensif doit donc faire l'objet d'une évaluation soigneuse.

L'association de Fortekor Plus et d'autres agents antihypertenseurs (par exemple inhibiteurs calciques, bêtabloquants ou diurétiques), anesthésiques ou sédatifs peut conduire à des effets hypotensifs additionnels. La fonction rénale et la pression artérielle doivent être surveillées à l'aide de méthodes d'analyse standard en pathologie clinique et de mesures de la pression artérielle, en particulier chez les patients présentant des signes cliniques d'hypotension (léthargie, faiblesse, etc.). L'hypotension doit être traitée si nécessaire.

Des interactions avec les diurétiques épargneurs de potassium, tels que la spironolactone, le triamtérène ou l'amiloride, ne peuvent être exclues. Il est recommandé de surveiller les taux de potassium plasmatique en cas d'utilisation de Fortekor Plus en association avec un diurétique épargneur de potassium, en raison du risque d'hyperkaliémie.

4.9 Posologie et voie d'administration

À administrer par voie orale.

Fortekor Plus est une combinaison fixe qui doit être utilisée uniquement chez des chiens pour lesquels une administration simultanée des deux principes actifs à cette dose fixe est nécessaire.

La posologie recommandée pour Fortekor Plus correspond à une dose de 0,25 mg à 0,5 mg de pimobendane par kg de poids corporel et de 0,5 mg à 1 mg de chlorhydrate de bédazépril par kg de poids corporel, divisée en deux prises journalières. Les comprimés de Fortekor Plus doivent être

administrés par voie orale deux fois par jour à intervalle de 12 heures (matin et soir), et environ 1 heure avant le repas.

Les comprimés sont sécables au niveau de la barre de sécabilité.

Le tableau suivant est donné à titre indicatif.

Poids corporel (kg) du chien	Dosage et nombre de comprimés à administrer			
	Fortekor Plus 1,25 mg/2,5 mg Comprimés		Fortekor Plus 5 mg/10 mg Comprimés	
	Matin	Soir	Matin	Soir
2,5 - 5	0,5	0,5		
5 - 10	1	1		
10 - 20			0,5	0,5
20 - 40			1	1
Plus de 40 kg			2	2

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

En cas de surdosage, un traitement symptomatique doit être instauré. Une hypotension passagère et réversible est susceptible d'apparaître en cas de surdosage accidentel. Si le vétérinaire le juge nécessaire sur le plan clinique, du sérum physiologique tiède peut être administré avec précaution par perfusion intraveineuse. Il convient toutefois d'éviter une élévation trop importante de la charge volémique.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Inhibiteurs de l'ECA, associations.

Code ATCvet: QC09BX90

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le chlorhydrate de bénazépril est un promédicament hydrolysé *in vivo* en son métabolite actif, le bénazéprilate. Le bénazéprilate est hautement actif et inhibe sélectivement l'ECA, ce qui empêche la transformation de l'angiotensine I inactive en angiotensine II active et réduit ainsi également la synthèse de l'aldostérone. Ainsi, le bénazépril inhibe les effets induits par l'angiotensine II et l'aldostérone, dont la vasoconstriction artérielle et veineuse, la rétention hydrosodée par les reins et les effets de remodelage (comprenant l'hypertrophie cardiaque pathologique et les modifications rénales dégénératives).

Chez les chiens atteints d'insuffisance cardiaque congestive, le chlorhydrate de bénazépril réduit la pression artérielle et la charge volémique du cœur. Dans les cas d'insuffisance cardiaque congestive symptomatique due à une insuffisance mitrale dégénérative ou à une cardiomyopathie dilatée, le bénazépril a prolongé le délai d'aggravation de l'insuffisance cardiaque et le temps de survie, amélioré l'état clinique, réduit la toux et amélioré la tolérance à l'effort.

Le pimobendane, un dérivé du benzimidazole pyridazinone, est une substance non sympathomimétique, inotrope non glycoside, dotée de puissantes propriétés vasodilatatrices. Il augmente la sensibilité au calcium des myofilaments cardiaques et inhibe la phosphodi st rase de type III. De l'inhibition de l'activité de la phosphodi st rase de type III résulte une vasodilatation.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale du pimobendane seul, la biodisponibilité absolue de la substance active est de 60 à 63%. La prise alimentaire simultanée ou récente réduisant nettement sa biodisponibilité, le pimobendane doit être administré environ 1 heure avant le repas.

Après administration orale de chlorhydrate de bénazépril seul, la biodisponibilité systémique est incomplète chez le chien (environ 13%) en raison d'une absorption incomplète (38%) et de l'effet de premier passage hépatique. La concentration en bénazépril diminue rapidement puisque la substance active est partiellement métabolisée par les enzymes hépatiques en bénazéprilate. Il n'y a pas de différence significative dans la pharmacocinétique du bénazéprilate lorsque le chlorhydrate de bénazépril est administré aux chiens au moment ou en dehors du repas.

Après administration orale de comprimés de Fortekor Plus à deux fois la dose recommandée chez le chien, les pics des deux substances sont atteints rapidement (T_{max} de 0,5 h pour le bénazépril et de 0,85 h pour le pimobendane), avec la concentration plasmatique maximale (C_{max}) du chlorhydrate de bénazépril atteignant 35,1 ng/ml et celle du pimobendane 16,5 ng/ml. La concentration plasmatique maximale (C_{max}) du bénazéprilate est de 43,4 ng/ml après 1,9 h.

Distribution

Après administration par voie intraveineuse de pimobendane seul, le volume de distribution à l'état d'équilibre est de 2,6 l/kg, indiquant que le pimobendane est rapidement distribué dans les tissus. Le taux moyen de liaison aux protéines plasmatiques *in vitro* est de 93%.

Les concentrations en bénazéprilate diminuent en 2 phases: la phase initiale rapide ($t_{1/2} = 1,7$ h) représente l'élimination de la molécule libre, alors que la phase terminale ($t_{1/2} = 19$ h) reflète la libération du bénazéprilate, qui est lié à l'ECA principalement dans les tissus.

Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est élevé à la fois pour le bédazépril et le bédazéprilate (85 à 90%). Le bédazépril et le bédazéprilate sont principalement retrouvés dans les poumons, le foie et les reins.

L'administration répétée de chlorhydrate de bédazépril conduit à une légère bioaccumulation du bédazéprilate (R = 1,47), l'état d'équilibre étant atteint en quelques jours (4 jours).

Métabolisme

Le pimobendane est déméthylé par oxydation en son principal métabolite actif, le O-déméthylpimobendane. D'autres réactions métaboliques de phase II conduisent à la formation de glucuronides et de sulfates. Le chlorhydrate de bédazépril est partiellement métabolisé par les enzymes hépatiques en un métabolite actif, le bédazéprilate.

Élimination

Le temps de demi-vie d'élimination plasmatique du pimobendane lors de l'administration de comprimés de Fortekor Plus est de 0,5 h, ce qui est cohérent avec la clairance élevée de la substance. Le plus important métabolite actif du pimobendane est éliminé avec un temps de demi-vie d'élimination plasmatique de 2,6 h. Le pimobendane est presque totalement excrété par voie fécale et dans une moindre mesure par voie urinaire.

Lors de l'administration de comprimés de Fortekor Plus, les temps de demi-vie d'élimination plasmatique du chlorhydrate de bédazépril et du bédazéprilate sont respectivement de 0,36 et 8,36 h. Chez le chien, le bédazéprilate est excrété à 54% par voie biliaire et à 46% par voie urinaire. La clairance du bédazéprilate n'étant pas modifiée chez les chiens dont la fonction rénale est altérée, aucun ajustement posologique de Fortekor Plus n'est nécessaire chez les chiens atteints d'insuffisance rénale.

5.3 Propriétés environnementales

Aucune donnée.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Arôme artificiel sec

Copolymère basique de méthacrylate de butyle

Copovidone

Croscamellose sodique

Crospovidone

Sébacate de dibutyle

Hypromellose
Oxyde de fer(III) brun (E 172)
Lactose monohydraté
Stéarate de magnésium
Amidon de maïs
Cellulose microcristalline
Polysorbate 80
Povidone
Dioxyde de silicium hautement dispersé
Dioxyde de silicium anhydre
Laurylsulfate de sodium
Amidon prégélatinisé
Acide succinique
Saccharose

6.2 Incompatibilités majeures

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 24 mois

Tout demi-comprimé restant doit être éliminé après 1 jour.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver en dessous de 25°C.

Conserver le blister dans l'emballage en carton de façon à protéger son contenu de l'humidité.

Tout demi-comprimé restant doit être conservé dans le blister et dans le carton d'origine, hors de la portée des enfants. Tout demi-comprimé non utilisé doit être éliminé après 24 heures.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Les comprimés sont emballés dans des blisters en aluminium/aluminium (10 comprimés par blister), placés dans une boîte en carton.

Présentations:

Fortekor Plus 1,25 mg/2,5 mg comprimés:

Boîte de 30 comprimés

Fortekor Plus 5 mg/10 mg comprimés:

Boîte de 30 comprimés

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments avec les eaux usées ou les déchets ménagers. Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Elanco Santé Animale SA
Mattenstrasse 24A
4058 Bâle

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Swissmedic 66238 001 1.25 mg / 2.5 mg 30 comprimés
Swissmedic 66238 003 5 mg / 10 mg 30 comprimés
Catégorie de remise B: remise sur ordonnance vétérinaire

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 20.07.2017
Date du dernier renouvellement: 07.03.2022

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

31.07.2023

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.