

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Fortekor 2,5 mg comprimés pour chats et chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

Substance active:

Bénazépril (sous forme de chlorhydrate) 2,3 mg
(équivalent à 2,5 mg de chlorhydrate de bénazépril)

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Cellulose microcristalline
Crospovidone
Povidone K-30
Copolymère de méthacrylate butylé basique (Eudragit EPO)
Dioxyde de silicone anhydre
Acide silicique
Laurylsulfate de sodium
Sébaçate de dibutyl
Huile de ricin hydrogénée
Poudre de levure
Vanille

Comprimé beige, ovale, sécable, pourvu d'une encoche sur les deux faces.
Les comprimés peuvent être divisés en deux moitiés égales.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens et chats.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chiens:

Traitement de l'insuffisance cardiaque congestive.

Chats:

Réduction de la protéinurie associée aux maladies rénales chroniques.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser en cas d'hypotension, d'hypovolémie, d'hyponatrémie ou d'insuffisance rénale aigüe.
 Ne pas utiliser en cas d'insuffisance du débit cardiaque due à une sténose aortique ou pulmonaire.
 Ne pas utiliser en cas de gravidité ou de lactation (rubrique 3.7).

3.4 Mises en gardes particulières

Aucune

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Au cours des essais cliniques, aucune toxicité rénale du médicament vétérinaire n'a été observée (chez les chiens ou les chats). Cependant, comme il est d'usage dans les cas de maladies rénales chroniques, il est recommandé de surveiller les concentrations de créatinine, d'urée et le taux d'érythrocytes dans le plasma pendant la durée du traitement.

L'efficacité et la sécurité du médicament vétérinaire n'ont pas été établies chez les chiens et les chats pesant moins de 2,5 kg.

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

Il s'est avéré que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) peuvent avoir un effet sur le fœtus pendant la grossesse chez l'homme. Les femmes enceintes doivent prendre toutes les précautions nécessaires afin d'éviter toute ingestion accidentelle.

Se laver les mains après administration.

En cas d'ingestion accidentelle, consulter immédiatement un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquette.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens :

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Diarrhée, Vomissements, Anorexie, Fatigue
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Créatinine élevée ¹ , Incoordination

¹Chez les chiens atteints de maladies rénales chroniques, le médicament vétérinaire peut augmenter la concentration de créatinine plasmatique au début du traitement. Une augmentation modérée de la concentration de créatinine plasmatique après administration d'inhibiteurs de l'ECA est liée à la réduction de l'hypertension glomérulaire induite par ces agents. En l'absence d'autres signes, cette augmentation n'est donc pas nécessairement une raison d'arrêter le traitement.

Dans des essais cliniques en double aveugle chez les chiens atteints d'insuffisance cardiaque congestive, le médicament vétérinaire était bien toléré, avec une incidence d'effets indésirables plus faible que celle observée chez les chiens traités par placebo.

Chats :

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Diarrhées, Vomissements, Anorexie, Déshydratation, Léthargie
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Créatinine élevée ¹ Appétit augmenté, Prise de poids

¹Chez les chats atteints de maladies rénales chroniques, le médicament vétérinaire peut augmenter la concentration de créatinine plasmatique au début du traitement. Une augmentation modérée de la concentration de créatinine plasmatique après administration d'inhibiteurs de l'ECA est liée à la réduction de l'hypertension glomérulaire induite par ces agents. En l'absence d'autres signes, cette augmentation n'est donc pas nécessairement une raison d'arrêter le traitement.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

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

Gestation et lactation:

La sécurité du médicament vétérinaire n'a pas été établie pendant la gestation et lactation et chez les animaux reproducteurs. Administré à une dose quotidienne de 10 mg/kg pendant 52 semaines, le bénazépril réduit le poids de l'ovaire/oviducte chez les chattes. Des effets embryotoxiques ont été observés (malformations de l'appareil urinaire fœtal) dans des études chez les animaux de laboratoire (rats) à des doses non maternotoxiques.

Ne pas utiliser en cas de gravidité ou de lactation.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Chez des chiens atteints d'insuffisance cardiaque congestive, le médicament vétérinaire a été donné en combinaison avec de la digoxine, des diurétiques, du pimobendane et des antiarythmiques sans interaction nuisible démontrable.

Chez l'homme la combinaison d'inhibiteurs de l'ECA et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peut entraîner une réduction de l'activité antihypertensive ou de la fonction rénale. La combinaison du médicament vétérinaire avec d'autres agents antihypertenseurs par exemple inhibiteurs des canaux calciques, bêtabloquants ou diurétiques), des anesthésiques ou des sédatifs peut conduire à des effets hypotensifs additionnels. Par conséquent, l'utilisation concomitante d'AINS ou d'autres médicaments ayant un effet hypotenseur doit être considérée avec attention. La fonction rénale et les signes d'hypotension (léthargie, faiblesse, etc.) doivent être surveillés avec attention et traités si nécessaire. Les interactions avec les diurétiques d'épargne potassique, comme la spironolactone, le triamterène ou l'amiloride, ne peuvent pas être exclues. Il est recommandé de surveiller le taux de potassium plasmatique lorsque le médicament vétérinaire est administré en combinaison avec un diurétique d'épargne potassique en raison du risque d'hyperkaliémie.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale.

Administrer le médicament vétérinaire une fois par jour, avec ou sans nourriture. La durée du traitement est illimitée.

Le produit est aromatisé et est pris volontairement par la plupart des chiens et des chats.

Chiens:

Administrer le médicament vétérinaire à une dose minimum de 0,25 mg (intervalle de 0,25-0,5) de chlorhydrate de bénazépril par kg de poids corporel, une fois par jour, conformément au tableau ci-dessous :

Poids du chien (kg)	Comprimé de 2,5 mg	
	Dose standard	Dose double
2,5-5	0,5 comprimé	1 comprimé
>5-10	1 comprimé	2 comprimés.

La dose peut être doublée, toujours en administration quotidienne unique, avec une dose minimum de 0,5 mg/kg (intervalle de 0,5-1,0) si cela est cliniquement nécessaire et conseillé par le vétérinaire.

Chats :

Administrer le médicament vétérinaire à une dose minimum de 0,5 mg (éventail 0,5-1,0) de chlorhydrate de bénazépril par kg de poids corporel, une fois par jour, conformément au tableau ci-dessous :

Poids du chat (kg)	Comprimé de 2,5 mg
2,5-5	1 comprimé
>5-10	2 comprimés.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Le médicament vétérinaire réduit le nombre d'érythrocytes chez les chats sains à une dose de 10 mg/kg une fois par jour pendant 12 mois et chez les chiens sains à une dose de 150 mg/kg poids corporel une fois par jour pendant 12 mois. Cependant, cet effet n'a pas été observé à la dose recommandée au cours des essais cliniques chez les chats et les chiens.

Une hypotension transitoire réversible peut se produire en cas de surdosage accidentel. Le traitement doit consister dans une perfusion intraveineuse de sérum physiologique tiède.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QC09AA07

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le chlorhydrate de bénazépril est une «prodrogue» qui est hydrolysée *in vivo* en son métabolite actif, le bénazéprilate. Le bénazéprilate est un inhibiteur très puissant et sélectif de l'ECA, qui empêche la transformation de l'angiotensine I inactive en angiotensine II active et qui réduit aussi la synthèse de l'aldostérone.

De ce fait, les effets engendrés par l'angiotensine II et l'aldostérone, y compris la vasoconstriction artérielle et veineuse, la rétention hydrosodée par les reins et les effets de remodelage (y compris l'hypertrophie cardiaque pathologique et les changements rénaux dégénératifs), sont bloqués.

Le médicament vétérinaire provoque une inhibition de longue durée de l'activité de l'ECA chez le chien et le chat, avec une inhibition de plus de 95 % comme effet maximal et une activité significative (> 80 % chez les chiens et > 90 % chez les chats) qui persiste 24 heures après l'administration.

Le médicament vétérinaire réduit la pression sanguine et la charge volémique du cœur chez les chiens atteints d'insuffisance cardiaque congestive.

Chez les chats avec insuffisance rénale expérimentale, le médicament vétérinaire normalise la pression capillaire glomérulaire augmentée et réduit la pression sanguine systémique.

La réduction de la l'hypertension glomérulaire peut ralentir la progression de la maladie rénale par inhibition d'autres lésions rénales. Des essais cliniques contre placebo chez les chats atteints de maladies rénales chroniques (MRC) ont démontré que le médicament vétérinaire réduisait significativement le taux de protéine urinaire et le rapport protéine urinaire sur créatinine urinaire (PCU). Cet effet est probablement dû à la réduction de l'hypertension glomérulaire et aux effets bénéfiques sur la membrane basale glomérulaire.

Aucun effet du médicament vétérinaire sur la survie des chats avec MRC n'a été observé, mais le médicament vétérinaire a amélioré l'appétit des chats, en particulier pour les cas de MRC plus avancés.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale de chlorhydrate de bédazépril, le pic de concentration de bédazépril est rapidement atteint (T_{max} 0,5 heure chez le chien et dans les 2 heures chez le chat) et diminue rapidement puisque la substance active est partiellement métabolisée en bédazéprilate par les enzymes hépatiques. La biodisponibilité systémique n'est pas complète (environ 13 % chez le chien) en raison d'une absorption incomplète (38 % chez le chien, 30 % chez le chat) et du métabolisme de premier passage hépatique.

Chez le chien, le pic de concentration du bédazéprilate (C_{max} de 37,6 ng/ml après une dose de 0,5 mg/kg de chlorhydrate de bédazépril) est atteint à un T_{max} de 1,25 heure.

Chez le chat, le pic de concentration du bédazéprilate (C_{max} de 77,0 ng/ml après une dose de 0,5 mg/kg de chlorhydrate de bédazépril) est atteint à un T_{max} de 2 heures.

La concentration de bédazéprilate diminue en deux phases : la phase initiale rapide ($t_{1/2} = 1,7$ heure chez le chien et $t_{1/2} = 2,4$ heures chez le chat) consiste dans l'élimination du médicament libre, alors que la phase terminale ($t_{1/2} = 19$ heures chez le chien et $t_{1/2} = 29$ heures chez le chat) représente la libération du bédazéprilate lié à l'ECA, principalement dans les tissus. Le bédazépril et le bédazéprilate se fixent fortement aux protéines plasmatiques (85-90 %) et sont principalement retrouvés dans le foie et les reins

Que le chlorhydrate de bédazépril soit administré au chien au moment ou en dehors du repas, ne fait aucune différence significative quant aux propriétés pharmacocinétiques du bédazéprilate. Les administrations répétées du médicament vétérinaire conduisent à une légère accumulation du bédazéprilate ($R=1,47$ chez le chien et $R=1,36$ chez le chat pour une dose de 0,5 mg/kg). Un état d'équilibre (steady state) est atteint en quelques jours (4 jours chez le chien).

Chez le chien, le bédazéprilate est éliminé pour 54 % par voie biliaire et pour 46 % par voie urinaire. Chez le chat, 85 % est éliminé par voie biliaire et 15 % par voie urinaire. L'élimination du bédazéprilate n'est pas influencée chez les chiens et les chats dont la fonction rénale est altérée. Par

conséquent, une modification de la dose du médicament vétérinaire n'est pas nécessaire en cas d'insuffisance rénale chez ces deux espèces.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 3 ans.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver en dessous de 25 °C. Ne pas conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler. À conserver dans l'emballage d'origine. Protéger de l'humidité.

Conserver un demi-comprimé non utilisé dans l'espace ménagé à cet effet de la plaquette, dans la boîte. Conserver la boîte dans un endroit sûr, hors de portée des enfants.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette thermoformée en PVC/PE/PVDC-Aluminium, contenant 14 comprimés.
1 ou 2 plaquettes thermoformées dans une boîte d'emballage en carton.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 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 dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Elanco GmbH

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

BE-V309023

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 17 décembre 2007

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

04/07/2024

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).