1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Amodip 1,25 mg, tyggetabletter til katt.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoff:

Amlodipin 1,25 mg
(tilsvarer 1,73 mg amlodipinbesilat)

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Kunstig kyllingsmak
Maltet gjær
Mikrokrystallinsk cellulose
Mannitol
Krysskarmellosenatrium
Magnesiumstearat
Silika, kolloidal vannfri

Avlang, beige til lys brun tablett med delestrek på én side.
Tabletten kan deles i to like deler.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Katt.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Behandling av systemisk hypertensjon hos katt.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kardiogent sjokk og alvorlig aortastenose.
Skal ikke brukes ved alvorlig leversvikt.
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Primærårsaken og/eller sekundærårsaker til hypertensjon, som f.eks. hyperthyroidisme, kronisk nyresykdom og diabetes, bør diagnostiseres og behandles.
Hos ellers normotensive katter kan situasjonsbetinget hypertensjon (s.k. hvit frakk-hypertensjon) forekomme ved måling på klinikk. Måling av systolisk trykk ved høyt stressnivå kan gi en feilaktig hypertensjonsdiagnose. Det er derfor anbefalt at stabil hypertensjon bekreftes gjennom flere målinger av systolisk blodtrykk på forskjellige dager før behandlingen startes.

Langvarig bruk av preparatet skal skje etter kontinuerlig nytte-/risikovurdering gjort av behandlende veterinær, der rutinemålinger av systolisk blodtrykk, f.eks. hver 6. til 8. uke, skal være inkludert.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk:

Det bør utvises spesiell forsiktighet ved bruk til katter med leversykdom fordi amlodipine i stor grad metaboliseres i lever. Det er ikke utført studier på dyr med leversykdom, så bruk av preparatet til slike katter skal baseres på nytte-/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.
Amlodipin kan noen ganger gi en nedgang i kalium- og kloridnivåene i serum. Det er derfor anbefalt å monitorere disse verdiene under behandlingen. Eldre katter med hypertensjon og kronisk nyresykdom (CKD) kan også lide av hypokalemi som et resultat av den underliggende sykdommen.

Sikkerheten er ikke klarlagt hos katter med vekt under 2,5 kg og er ikke testet hos katter med hjertefeil. Bruk til slike pasienter skal baseres på nytte-/risikovurdering gjort av veterinær.

Tyggetablettene er smaksatt og skal oppbevares utenfor dyrenes rekkevidde for å unngå utilsiktet inntak.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Dette preparatet kan senke blodtrykket. For å redusere risiko for utilsiktet inntak hos barn skal tablettene ikke tas ut av blisteret før de skal administreres til katten. Gjenværende del av tablett skal legges tilbake i blisteret og ytterpakningen. Ved utilsiktet inntak, søk legehjelp umiddelbart og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor amlodipin bør unngå kontakt med preparatet. Vask hendene etter bruk.

3.6 Bivirkninger

Katt:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Emesis[1], hyperplastisk gingivitt[2] Forstørret lymfeknute (lokalisert)[2,3]
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Mage-/tarmproblemer (f.eks. diaré, anoreksi)[1] Letargi[1], dehydrering[1]

[1] Mild og forbigående
[2] Mild, ved en dose på 0,25 mg/kg observert hos friske, unge voksne katter. Vanligvis medfører ikke dette at behandlingen bør stoppes. Forekommer svært sjelden hos eldre katter.
[3] Submandibulære.
Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegivning eller egglegging

Drektighet og diegivning:

Laboratoriestudier i gnagere har ikke vist tegn på teratogene eller reproduksjonstoksiske effekter.
Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt hos katt.
Skal bare brukes i samsvar med nytte-/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av amlodipin og andre substanser som kan redusere blodtrykket kan forårsake hypotensjon. Disse substansene inkluderer: Diuretika, betablokkere, andre kalsiumkanalblokkere, inhibitorer som virker på renin/angiotensin/aldosteronsystemet (renininhibitorer, angiotensin II-reseptorblokkere, angiotensinkonverterende enzymhemmere (ACE-hemmere) og aldosteron-antagonister), andre vasodilatorer og alfa-2-agonister. Det er anbefalt å måle blodtrykket før amlodipin administreres sammen med disse substansene og dessuten sikre at kattene er tilstrekkelig hydrert. Imidlertid er det ikke observert at hypotensjon forekommer som et resultat av å kombinere amlodipin med ACE-hemmeren benazepril hos katter med klinisk hypertensjon.
Bruk av amlodipin sammen med negative kronotrope og inotrope substanser (f.eks. betablokkere, kardioselektive kalsiumkanalblokkere og azoler med soppdrepende effekt (f.eks. itrakonazol)) kan redusere kraft og hyppighet av kontraksjonene i hjertemuskelen. Spesiell forsiktighet må utvises før administrering av amlodipin sammen med disse substansene til katter med ventrikulær dysfunksjon. Sikkerheten ved å kombinere amlodipin med de antiemetiske substansene dolasetron og ondansetron er ikke undersøkt hos katt.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Gis oralt.
Tablettene gis oralt og anbefalt daglig startdose er 0,125 – 0,25 mg/kg/dag.
Etter 14 dagers behandling uten tilfredsstillende klinisk respons (dvs. at systolisk blodtrykk fortsatt er høyere enn 150 mmHg eller er redusert med mindre enn 15% fra behandlingsstart) kan dosen dobles eller økes opp til 0,5 mg/kg én gang daglig.

Kattens vekt (kg)	Startdose (antall tabletter)
2,5 – 5,0	0,5
5,1 – 10,0	1
>10,0	2

For å sikre riktig dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig.

Tablettene kan gis alene eller sammen med en liten mengde fôr.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Utilsiktet overdosering kan resultere i reversibel hypotensjon, som behandles symptomatisk.
Ved administrering av 0,75 mg/kg og 1,25 mg/kg én gang daglig i 6 måneder til friske, unge voksne katter ble det observert hyperplastisk gingivitt, reaktiv lymfoid hyperplasi i mandibulære lymfeknuter og økt vakuolisering og hyperplasi av Leydigceller. Ved samme doseringer var plasmanivåene av kalium og klorid redusert, og det kunne også sees en økning i urinvolumet assosiert til lavere spesifikk vekt. Disse effektene vil sannsynligvis ikke observeres ved utilsiktet, kortvarig overdosering.
I en mindre 2-ukers toleransestudie, gjort på friske katter (n=4), ble det administrert doser på mellom 1,75 mg/kg og 2,5 mg/kg og da forekom mortalitet (n=1) og alvorlig morbiditet(n=1).

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATC vet-kode:

QC08CA01

4.2 Farmakodynamikk

Amlodipin er en spenningsavhengig kalsiumkanalblokker i dihydropyridingruppen som bindes selektivt til kanaler av L-typen i karveggens glatte muskulatur, hjertemuskelen og hjertets nodalvev.

Amlodipin favoriserer kalsiumkanaler av L-typen som finnes i den glatte muskulaturen i karveggen og virker hovedsakelig gjennom å redusere karmotstanden. Den største blodtrykkssenkende effekten av amlodipine er relatert til den dilaterende virkningen på arterier og arterioler. Amlodipin har liten effekt på den venøse sirkulasjonen. Effektvarigheten og den gradvise reduksjonen i antihypertensiv effekt er doseavhengig.

Selv om affiniteten er størst til L-typen av kalsiumkanaler i karveggen, kan amlodipin også virke på kalsiumkanaler i hjertemuskelen og hjertets nodalvev. En reduksjon i hjerterytme og en negativ inotrop effekt er sett in vitro hos isolerte hjerter fra marsvin. I en 26-ukers sikkerhetsstudie utført på katt var hjerterytmen upåvirket og EKG-funnene normale ved oralt administrerte amlodipindoser på 0,25 - 1,25 mg/kg.

Binding av amlodipin til L-kalsiumkanalene er langsom, noe som hindrer raske blodtrykkssenkninger. Dermed blir ikke baroreseptorene aktivert og reflektorisk takycardi unngås. Hos hypertensive katter ga dosering en gang daglig en klinisk signifikant reduksjon i blodtrykket og pga. den langsomt innsettende effekten oppsto vanligvis ikke akutt hypotensjon og reflektorisk takycardi.

In vitro-data viste at amlodipin forbedrer endotelial cellefunksjon, dels gjennom å øke dannelsen av nitrogenoksid og dels gjennom å ha antioksidant- og antiinflammatoriske virkninger. Hos mennesker er dette av stor betydning pga. at endotelial dysfunksjon følges av hypertensjon , coronarsykdom og diabetes. Alle disse er tilstander der amlodipin er en del av behandlingsregimet. Hos katter gjenstår det å fastslå betydningen av disse tilleggseffektene, da det ennå ikke er studert hvilken rolle endotelial dysfunksjon spiller i felin hypertensjon.

Utenom hjerte, øyne og CNS er det nyrene som hovedsakelig blir målorganet ved hypertensjon, da de mottar 20 – 25% av blodet fra hjertet og dessuten har et kapillærnettverk (glomerulokapillærene) med høyt trykk for å muliggjøre glomerulofiltrering.
Kalsiumkanalblokkere som amlodipin antas å dilatere afferente arterioler i større grad enn efferente arterioler. Siden ACE-hemmere hovedsakelig dilaterer efferente arterioler, vil de redusere det intraglomerulære trykket og dermed ofte minske graden av proteinuri. På bakgrunn av dette vil en kombinasjon av ACE-hemmer og kalsiumkanalblokker være spesielt gunstig til hypertensive katter med proteinuri.

I en placebo-kontrollert klinisk studie fikk et representativt utvalg privateide katter med persisterende hypertensjon (systolisk blodtrykk (SBP) >165 mmHg) enten amlodipin (initialdose 0,125-0,25 mg/kg økende til 0,25-0,5 mg/kg ved utilfredsstillende respons etter 14 dager) eller placebo, én gang daglig. SBP ble målt etter 28 dager og behandlingen ble vurdert som vellykket dersom SBP var redusert med 15% eller mer i forhold til utgangspunktet eller var under 150 mmHg.
Behandlingen var vellykket hos 25 av 40 katter (62,5%) som fikk amlodipin, sammenlignet med 6 av 34 (17,6%) i placebogruppen. Det ble estimert at amlodipinbehandlede katter har 8 ganger større sjanse for vellykket behandling enn katter som får placebo (OR 7,94, 95% konfidensintervall 2,62 – 24,09).

4.3 Farmakokinetikk

Absorpsjon
Etter oral administrering av terapeutiske doser vil amlodipin absorberes godt og maksimal plasmakonsentrasjon oppnås etter 3 til 6 timer. Biotilgjengelighet 74% etter en enkeltdose på 0,25 mg/kg og maksimal plasmakonsentrasjon 25 ng/ml, i fastet tilstand.
Absorpsjonen er ikke påvirket av matinntak hos mennesker. Tyggetablettene til katt kan gis med eller uten fôr.

Distribusjon
Amlodipin har en pKa på 8,6. Proteinbindingsgraden er høy, 97% in vitro i katteplasma. Distribusjonsvolumet er ca. 10 l/kg.

Metabolisme
Metabolismen skjer hovedsakelig i lever både hos menneske og forsøksdyr. Ingen kjente metabolitter har farmakologisk aktivitet. Alle metabolitter som er funnet in vitro i kattehepatocytter er identifisert tidligere i inkuberte hepatocytter fra rotte, hund og menneske. De er derfor ikke unike for katt.

Eliminasjon
Gjennomsnittlig halveringstid i plasma for amlodipin er 53 timer hos friske katter. Ved en dosering på 0,125 mg/kg/dag til friske katter var det tilnærmet steady-state i plasma etter 2 uker. Total plasma clearance hos friske katter er estimert til 2,3 ml/min/kg.

Utskillelsen er fastslått hos menneske og en rekke dyrearter, men ikke hos katt. Hos hund er det en lik distribusjon av radioaktivitet mellom urin og feces.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.
Holdbarhet for halv tablett: 24 timer.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30°C.
Ubrukt halv tablett skal oppbevares i blisterpakningen.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Polyamid/aluminium/PVC-Aluminium varmeforseglet blister med 10 tabletter per blister.
Eske av pappkartong med 30, 100 eller 200 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDFØRINGSTILLATELSEN

Ceva Santé Animale

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

13-9890

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 11.02.2015

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

31.01.2025

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.
Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).