

VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS
V/DCP/15/0008

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Amodip 1,25 mg košļājamās tabletes kaķiem

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur:

Aktīvā viela:

Amlodipīns 1,25 mg
(atbilst 1,73 mg amlodipīna besilāta)

Palīgvielas:

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Košļājamā tablete.

Iegarenas formas, ar iegriezuma līniju vienā pusē, smilškrāsas līdz gaiši brūnas tabletes.

Tableti var sadalīt divās vienādās daļās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Mērķa sugas

Kaķi.

4.2. Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Sistēmiskas hipertensijas ārstēšanai kaķiem.

4.3. Kontrindikācijas

Nelietot kardiogēnā šoka un nopietnas aortas stenozes gadījumā.

Nelietot nopietnas aknu mazspējas gadījumā.

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu vai kādu no palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai

Jānosaka un jāārstē primārais cēlonis un/vai hipertensijas papildu saslimšanas, piemēram, hipertireoze, hroniska nieru slimība vai diabēts.

Kaķiem situatīvā hipertensija (saukta arī par baltā halāta hipertensiju) rodas klīnikā veikta mērījuma procesa rezultātā, citādā veidā normotensīvos dzīvniekos. Augsta stresa līmeņa gadījumā sistoliskā asinsspiediena mērījuma rezultāti var novest pie nepareizas hipertensijas diagnozes. Ieteicams stabilu hipertensiju apstiprināt ar atkārtotiem sistoliskā asinsspiediena mērījumiem dažādās dienās pirms terapijas uzsākšanas.

Nepārtrauktai zāļu lietošanai ilgākā periodā ir jābūt saskaņā ar ieguvuma un riska attiecības izvērtējumu, ko veic ārstējošais veterinārārsts, iekļaujot regulāru sistoliskā asinsspiediena mērīšanu

ārstēšanas periodā (piemēram, ik pēc 6 –8 nedēļām).

4.5. Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Īpaša piesardzība nepieciešama ar pacientiem, kuriem ir aknu slimības, jo aknās lielā mērā notiek amlodipīna metabolisms. Nav veikti pētījumi dzīvniekiem ar aknu slimībām, tāpēc šiem dzīvniekiem zāles lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Amlodipīna lietošana dažreiz var izraisīt seruma kālija un hlorīda līmeņu pazemināšanos. Ārstēšanas laikā ieteicams kontrolēt šos līmeņus. Vecāki kaķi ar hipertensiju un hronisku nieru slimību (CKD) var ciest arī no hipokaliēmijas, ko izraisa to pamatslimība.

Amlodipīna drošums nav noteikts kaķiem, kuri sver mazāk nekā 2,5 kg.

Drošums nav pārbaudīts kaķiem ar sirds mazspēju. Šādos gadījumos lietot pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Košlājamās tabletes ir aromatizētas. Lai novērstu nejaušu norīšanu, tabletes glabāt dzīvniekiem nepieejamā vietā.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Šīs veterinārās zāles var pazemināt asinsspiedienu. Lai samazinātu nejaušas norīšanas risku bērniem, neizņemt tabletes no blisteriem, pirms esat gatavs tās dot dzīvniekiem. Daļēji izmantotās tabletes ievietot atpakaļ blisterī un kastē. Ja notikusi nejauša norīšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt liet ošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Personām ar zināmu pastiprinātu jutību pret amlodipīnu vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm. Pēc lietošanas mazgāt rokas.

4.6. Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Klīnisko pētījumu laikā ļoti bieži bija sastopama neliela un pārejoša vemšana (13 %). Biežas blakusparādības bija nelieli un pārejoši gremošanas trakta traucējumi (piemēram, anoreksija vai diareja), miegainība un dehidrācija.

Ar 0,25 mg/kg devu ļoti bieži novērots neliels hiperplāzijas gingivīts ar apakšžokļa limfmezglu palielinājumu veseliem, jauniem, pieaugušiem kaķiem klīniskajos izmēģinājumos un ļoti reti vecākiem kaķiem, pamatojoties uz pēcreģistrācijas uzraudzības datiem. Parasti šī iemesla dēļ nav nepieciešams pārtraukt ārstēšanu.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums norādīts sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 ārstētajiem dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s));
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 ārstētajiem dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 ārstētajiem dzīvniekiem) ;
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

4.7. Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Laboratoriskajos pētījumos grauzējiem netika konstatēta teratogēna vai reproduktīva toksicitāte. Amlodipīna drošums kaķiem grūsnības un zīdīšanas laikā nav noteikts. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta potenciālā ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

4.8. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Amlodipīna lietošana vienlaicīgi ar citām vielām, kas var pazemināt asinsspiedienu, var izraisīt hipotensiju. Šīs vielas ietver diurētiskus, beta blokatorus, citus kalcija kanāla blokatorus, renīna-angiotenzīna - aldosterona sistēmas inhibitorus (renīna inhibitori, angiotenzīna II receptoru blokatori, angiotenzīna enzīmu pārveidošanas inhibitori (ACEI) un aldosterona antagonisti), citus vazodilatorus un alfa 2 antagonistus. Pirms amlodipīna lietošanas vienlaicīgi ar šīm vielām ieteicams izmērīt asinsspiedienu un nodrošināt kaķiem atbilstošu hidrāciju. Tomēr, kaķiem ar hipertensiju klīniskajos gadījumos nav pierādīta hipotensijas rašanās amlodipīna un ACEI benazeprila vienlaicīgas lietošanas rezultātā.

Amlodipīna vienlaicīga lietošana ar negatīviem hronotropiem un inotropiem (piemēram, beta blokatoriem, kardioselektīviem kalcija kanāla blokatoriem un pretsēnīšu azoliem, piemēram, itrakonazolu), var samazināt sirds muskuļa saraušanās spēku un ātrumu. Īpašu uzmanību pirms amlodipīna lietošanas vienlaicīgi ar šīm zālēm pievērst kaķiem ar ventrikulāro disfunkciju.

Nav novērtēts drošums kaķiem, lietojot amlodipīnu un antiemētiskos līdzekļus dolasetronu un ondasetronu.

4.9. Devas un lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Amlodipīna tabletes lietot iekšķīgi, atbilstoši ieteicamai sākuma devai 0,125 – 0,25 mg/kg/dienā.

Pēc 14 dienu ārstēšanas devu var dubultot vai palielināt līdz 0,5 mg/kg vienu reizi dienā, ja nav sasniegta atbilstoša klīniskā reakcija (piemēram, sistoliskais asinsspiediens saglabājas virs 150 mmHg vai samazinās par mazāk nekā 15 % no mērījuma pirms ārstēšanas).

Kaķa svars (kg)	Sākuma deva (tablešu skaits)
2,5 – 5,0	0,5
5,1 – 10,0	1
10,1 un vairāk	2

Tabletes var dot dzīvniekiem atsevišķi vai kopā ar nelielu barības devu.

4.10. Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Nejaušas pārdozēšanas gadījumos iespējama atgriezeniska hipotensija. Veikt simptomātisku ārstēšanu. Pēc 0,75 mg/kg un 1,25 mg/kg lietošanas vienu reizi dienā 6 mēnešus, veselīgiem, jauniem, pieaugušiem kaķiem tika konstatēts hiperplāzijas gingivīts, reaģējoša limfoidā hiperplāzija apakšžokļa limfmezglos, kā arī palielināta Leidiga šūnu vakuolizācija un hiperplāzija. Lietojot tādu pašu devu, samazinās plazmas kālija un hlorīda līmeņi, un palielinās urīna daudzums saistībā ar samazinātu urīna specifisko blīvumu. Maz ticams, ka šāda iedarbība tiks novērota klīniskos apstākļos ar īstermiņa nejaušu pārdozēšanu.

Nelielā divu nedēļu tolerances pētījumā veseliem kaķiem (n = 4), lietojot zāļu devas no 1,75 mg/kg līdz 2,5 mg/kg, konstatēta mirstība (n = 1) un smaga saslimstība (n = 1).

4.11. Ierobežojumu periods dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Nav piemērojams.

5. FARMOKOLOĢISK ĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: kalcija kanālu blokatori.

ATĶ vet kods: QC08CA01.

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Amlodipīns ir dighidropidirīna grupas kalcija kanāla bloķētājs, kas atkarīgs no sprieguma un kas atsevišķi piesaistās L veida kanāliem vaskulārajā gludajā muskulī, sirds muskulī un sirds mezglu audos. Amlodipīns atbalsta L veida kalcija kanālus vaskulārajā gludajā muskulī, kas galvenokārt darbojas, samazinot vaskulāro pretestību. Amlodipīna galvenais asinsspiediena samazināšanas efekts ir saistīts ar novēlotu iedarbību uz artērijām un arteriolu pretestību, savukārt amlodipīns maz ietekmē venozo cirkulāciju. Prehipertensijas ietekmes ilgums un samazināšanās ir atkarīga no devas.

Kaut arī amlodipīns vairāk ietekmē vaskulāros L veida kalcija kanālus, tas var iedarboties arī uz tiem, kas atrodami sirds muskulī un sirds centrālajos audos. Sirds darbības ātruma samazinājums un negatīva inotropiskā ietekme uz sirdi ir novērota *in vitro* jūrascūciņu izolētās sirdīs. 26 nedēļu ilgā drošuma pētījumā mērķa sugas dzīvniekiem, kaķiem, amlodipīna iekšķīga lietošana devā no 0,25 - 1,25 mg/kg neietekmēja sirds darbības ātrumu un netika novērotas elektrokardiogrammas (EKG) anomālijas.

Amlodipīna piesaiste L veida kalcija kanāliem ir lēna, tādējādi novēršot strauju asinsspiediena samazināšanos, kas izraisa refleksu tahikardiju baroreceptoru aktivizācijas rezultātā. Kaķiem ar hipertensiju viena amlodipīna tablešu deva dienā klīniski nozīmīgi samazina asinsspiedienu un, amlodipīna lēnās iedarbības uzsākšanas dēļ, nerodas akūta hipotensija un refleksā tahikardija.

In vitro dati uzrāda, ka amlodipīns uzlabo endotēlija šūnu funkciju, palielinot slāpekļa oksīda veidošanos un pateicoties antioksidējošai un pretiekaisuma darbībai. Cilvēkiem šī iedarbība ir svarīga, jo endotēlija disfunkcija ir novērojama pie hipertensijas, koronārās sirds slimības un cukura diabēta – stāvokļiem, kuru ārstēšanai pielieto amlodipīnu. Kaķiem šo papildu ietekmju nozīme vēl nav noteikta, jo endotēlija disfunkcijas loma kaķu hipertensijas patofizioloģijā līdz šim nav izpētīta.

Nieres, papildus sirdij, acīm un CNS, ir svarīgs hipertensijas mērķa orgāns, kas saņem 20 līdz 25 % no sirds izvades un kuram ir augsta spiediena pirmais kapilāru tīkls (glomerulārais kapilāru slānis), lai veicinātu glomerulāra filtrāta veidošanos. Kalcija kanāla blokatori, piemēram, amlodipīns, galvenokārt ir paredzēti centrīces arteriolas izplešanai pār eferento arteriolu. Ņemot vērā, ka ACEI galvenokārt izpleš eferento arteriolu, tie samazina intraglomerulāro spiedienu un bieži samazina proteinūriju. Šī iemesla dēļ ACEI un kalcija kanāla blokatoru kombinācija var būt īpaši noderīgi kaķiem, kuriem ir hipertensija ar proteinūriju.

Klīniskā pētījumā izmantota reprezentatīva izlase no īpašnieku kaķiem ar pastāvīgu hipertensiju (sistoliskais asinsspiediens (SBP) > 165 mmHg), kuri pēc nejaušas izvēles saņēma amlodipīnu (sākotnējā deva 0,125–0,25 mg/kg, to palielinot līdz 0,25–0,50 mg/kg, ja reakcija pēc 14 dienām nebija pietiekama) vai *placebo* vienu reizi dienā. SBP tika izmērīts pēc 28 dienām, un ārstēšana tika uzskatīta par veiksmīgu, ja SBP bija samazinājies vismaz par 15 % no tā līmeņa pirms ārstēšanas vai zem 150 mmHg. 25 no 40 kaķiem (62,5 %), kuriem tika dots amlodipīns, ārstēšana bija veiksmīga (salīdzinājumā ar 6 no 34 (17,6 %), kuri saņēma *placebo*). Tika novērtēts, ka ar amlodipīnu ārstētajiem dzīvniekiem ārstēšana bija 8 reizes veiksmīgāka nekā ar *placebo* ārstētajiem kaķiem (VAI 7,94, 95 % drošuma intervāls 2,62-24,09).

5.2. Farmakokinētiskie dati

Uzsūkšanās

Pēc terapeitisko devu iekšķīgas lietošanas amlodipīns labi uzsūcas, uzrādot maksimālos plazmas līmeņus 3–6 stundu laikā pēc devas uzņemšanas. Pēc vienas 0,25 mg/kg devas konstatēta pilnīga biopieejamība (74 %) un maksimālais plazmas līmenis — 25 ng/ml, tukšā dūšā. Amlodipīna uzsūkšanos cilvēkiem neietekmē vienlaicīga pārtikas uzņemšana. Amlodipīna tableti kaķiem klīniskās lietošanas laikā var dot ar vai bez barības.

Izkliede

Amlodipīna pKa ir 8,6. Amlodipīnam ir augsta saistīšanās spēja pie plazmas proteīniem. *In vitro*

proteīna piesaistīšanās spēja kaķiem plazmā ir 97 %. Izkļiedes apjoms ir apmēram 10 l/kg.

Biotransformācija

Amlodipīns tiek plaši metabolizēts aknās laboratorijas dzīvniekiem un cilvēkiem. Visiem zināmajiem metabolītiem trūkst farmakoloģiskās aktivitātes. Visi amlodipīna metabolīti, kas atrasti *in vitro* kaķu hepatocītos, ir iepriekš konstatēti žurku, suņu un cilvēku hepatocītu inkubācijās. Tāpēc neviens no tiem nav unikāls kaķiem.

Izvadīšana

Amlodipīna vidējais plazmas izvadīšanās pusperiods ir 53 stundas veseliem kaķiem. Ar devu 0,125 mg/kg/dienā amlodipīna plazmas līmenis tuvojās stabilam stāvoklim divu nedēļu laikā veseliem kaķiem. Galējais plazmas klīrenss veseliem kaķiem ir noteikts 2,3 ml/min/kg.

Izdalīšanās ir aprakstīta cilvēkiem un vairākām dzīvnieku sugām, bet ne kaķiem. Suņu urīnā un fekālijās tika atrasts līdzvērtīgs radioaktivitātes sadalījums.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Mākslīgs vistas aromatizators
Iesala raugs
Celuloze, mikrokristāliskā
Mannīts
Kroskarmelozes nātrija sāls
Magnija stearāts
Silīcija dioksīds, koloidālais, bezūdens

6.2. Būtiska nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 3 gadi.
Derīguma termiņš dalītām tabletēm: 24 stundas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.
Visas neizlietotās tablešu puses ievietot atpakaļ blistera iepakojumā.

6.5. Tiešā iepakojuma veids un saturs

Poliamīda/alumīnija/PVC-alumīnija karstumā noslēgts blisteris, katrā blisterī 10 tabletes.
Kartona kaste ar 30, 100 un 200 tabletēm.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6. Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Jebkuras neizlietotas veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

V/DCP/15/0008

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 04.03.2015.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 26.02.2020.

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

02/2020

RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS

Recepšu veterinārās zāles.