

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Amodip, 1,25 mg närimistabletid kassidele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks närimistablett sisaldab:

Toimeaine:

Amlodipiin 1,25 mg
(vastab 1,73 mg amlodipiinbesilaadile)

Abiained:

Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis
Kana lõhna- ja maitseaine
Linnasepärm
Mikrokristalliline tselluloos
Mannitool
Naatriumkroskarmelloos
Magneesiumstearaat
Veevaba kolloidne ränidioksiid

Beež kuni helepruun ovaalne tablett, mille ühel küljel on poolitusjoon. Närimistableti saab jagada kaheks võrdseks osaks.

3. KLIINILISED ANDMED

3.1 Loomaliigid

Kass

3.2 Näidustused loomaliigiti

Süsteemse hüpertensiooni raviks kassidel.

3.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada kardiogeense šoki ja raske aordistenoosi korral.

Mitte kasutada raske maksapuudulikkuse korral.

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine või ükskõik millise abiaine suhtes.

3.4 Erihoiatused

Hüpertensiooni algpõhjus ja/või kaasuv(ad) haigus(ed), nagu hüpertüroidism, krooniline neeruhaigus ja diabeet, tuleb diagnoosida ja ravida.

Kassidel võib ka muidu normaalse vererõhu puhul kaasneda kliinikus vererõhu mõõtmisel situatsioonist tingitud hüpertensioon (kutsutud ka valge kitli sündroomiks). Väga stressis loomal võib süstoolse vererõhu mõõtmine viia väära hüpertensiooni diagnoosini. Enne ravi määramist on soovitatav hüpertensiooni diagnoos kinnitada korduvate süstoolse vererõhu mõõtmistega erinevatel päevadel.

Veterinaarravimi manustamisel pikema aja jooksul peab ravi määranud veterinaararst regulaarselt hindama kasu-riski suhet, sealhulgas mõõtma korduvalt süstoolset vererõhku ravi ajal (nt igal 6. kuni 8. nädalal).

3.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Maksahaigusega patsiendid vajavad erilist tähelepanu, sest amlodipiin metaboliseerub maksas suurel määral. Toimet maksahaigusega loomadele ei ole uuritud, seepärast kasutada ainult vastavalt vastutava veterinaararsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Amlodipiini manustamine võib mõnikord vähendada seerumi kaaliumi- ja kloriidisisaldust. Ravi ajal on soovitatav nende sisaldust jälgida. Vanematel hüpertensiooni ja kroonilise neeruhaigusega (CKD) kassidel võib tulenevalt põhihaigusest esineda hüpokaleemiat.

Amlodipiini ohutus alla 2,5 kg kaaluvatel kassidel ei ole tõestatud.

Ohutus südamepuudulikkusega kasside puhul ei ole tõestatud. Sellistel juhtudel kasutada vastavalt vastutava veterinaararsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Närimistabletid on maitsestatud. Juhusliku allaneelamise vältimiseks hoida närimistablette loomadele kättesaamatus kohas.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Veterinaarravim võib alandada vererõhku. Et vältida juhuslikku allaneelamist laste poolt, mitte võtta närimistabletti blistrist välja enne, kui alles loomale manustamise hetkel. Kasutamata poolitatud närimistablett panna tagasi blistrisse ja pappkarpi. Juhusliku allaneelamise korral pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata ravimi etiketti või pakendi infolehte.

Inimesed, kes on teadaolevalt amlodipiini suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima. Pärast kasutamist pesta käed.

Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

3.6 Kõrvaltoimed

Kass:

Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1 loomal 10-st ravitud loomast):	Oksendamine ¹ , igemete hüperplaasia ² Lümfisõlmede suurenemine (lokaalne) ^{2,3}
Sage (1 kuni 10 loomal 100-st ravitud loomast):	Seedehäired (nt kõhulahtisus, isutus) ¹ Loidus ¹ , veetustumine ¹

¹Kerge ja mööduv.

²Kerge, esines noortel tervetel täiskasvanud kassidel veterinaarravimi manustamisel annuses 0,25 mg/kg kehamassi kohta, ravi katkestamine ei ole enamasti vajalik.

³Submandibulaarsed.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaarravimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatised tuleb eelistatavalt veterinaararsti kaudu saata müügiloa hoidjale või tema kohalikule esindajale või riikliku teavitussüsteemi kaudu riigi pädevale asutusele. Vastavad kontaktandmed on

pakendi infolehes.

3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Tiinus ja laktatsioon

Laboratoorsed uuringud närilistel ei ole näidanud teratogeenset ega reproduktiivtoksilist toimet. Veterinaararvimi ohutust tiinetele ja lakteerivatele kassidele ei ole uuritud. Kasutada ainult vastavalt vastutava veterinaararsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

3.8 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teiste vererõhku alandavate ainete samaaegne manustamine amlodipiiniga võib tekitada madala vererõhu (hüpotensiooni). Need ained on järgmised: diureetikumid, beetablokaatorid, teised kaltsiumikanalite blokaatorid, reniini-angiotensiini-aldosterooni süsteemi inhibiitorid (reniini inhibiitorid, angiotensiin II retseptorite blokaatorid, angiotensiini konverteerivate ensüümide inhibiitorid (AKE inhibiitorid) ja aldosterooni antagonistid), teised vasodilaatorid ja alfa-2 agonistid. Enne nende ainete samaaegset manustamist amlodipiiniga on soovitatav mõõta vererõhku ja veenduda, et kass oleks piisavalt hüdreeritud.

Siiski ei täheldatud kasside hüpertensiooni kliinilises uuringus AKE inhibiitori benasepriili samaaegsel manustamisel amlodipiiniga vererõhu langust (hüpotensiooni).

Negatiivsete kronotroopide ja inotroopide (nagu beetablokaatorid, kardioselektiivsed kaltsiumikanalite blokaatorid ja seenevastased asoolid (nt itrakonasool)) samaaegsel manustamisel amlodipiiniga võib südamelihase kokkutõmbe jõud ja sagedus väheneda. Eriti tähelepanelik tuleb olla nende ravimite ja amlodipiini samaaegsel manustamisel ventrikulaarse puudulikkusega kassidele.

Amlodipiini ning oksendamisvastaste toimeainete dolasetroni ja ondasetroni koosmanustamise ohutust kassidel ei ole hinnatud.

3.9 Manustamisviis ja annustamine

Suukaudne manustamine.

Amlodipiini närimistablettide soovituslik algannus suukaudselt on 0,125...0,25 mg kg kehamassi kohta ööpäevas.

14 päeva pärast ravi algust võib annust kahekordistada või suurendada kuni 0,5 mg kg kehamassi kohta üks kord päevas, kui seni ei ole piisavat kliinilist vastust saavutatud (nt süstoolne vererõhk püsib üle 150 mmHg või on langenud vähem kui 15% võrreldes ravieelse mõõtmisega).

Kehamass (kg)	Algannus (närimistablettide arv)
2,5...5,0	0,5
5,1...10,0	1
10,1 ja rohkem	2

Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata loomade kehamass.

Tablette võib loomale anda otse suhu või väikese koguse toiduga.

3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Juhusliku üleannustamise korral võib tekkida pöörduv hüpotensioon. Rakendada sümptomaatilist ravi. Tervetele noortele täiskasvanud kassidele manustati 0,75 mg kg kehamassi kohta ja 1,25 mg kg kehamassi kohta üks kord päevas 6 kuu vältel ning täheldati seejärel hüperplastilist igemepõletikku, alalõuaaluste lümfisõlmede reaktiivset lümfikoe hüperplaasiat ning Leydigi rakkude suurenenud vakuolisatsiooni ja hüperplaasiat. Samade annuste korral täheldati vereplasma kaaliumi- ja kloriidisisalduse vähenemist ja uriinimahu suurenemist seoses uriini erikaalu vähenemisega. Lühiajalise juhusliku üleannustamise korral on nende tagajärgede ilmumine kliinilistes tingimustes ebatõenäoline.

Tervete kasside (n = 4) lühikeses kahenädalases taluvusuuringus annustes 1,75...2,5 mg/kg kehamassi kohta manustamisel ilmnes surmajuhumeid (n = 1) ja tõsist haigestumist (n = 1).

3.11 Kasutamise eripiirangud ja kasutamise eritingimused, sealhulgas mikroobi- ja parasiidivastaste veterinaarravimite kasutamise piirangud, et vähendada resistentsuse tekke riski

Ei rakendata.

3.12 Keeluajad

Ei rakendata.

4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

4.1 ATCvet kood:

QC08CA01

4.2 Farmakodünaamika

Amlodipiin on dihidropüridiini rühma kuuluv pingest sõltuv kaltsiumikanali blokaator, mis seondub selektiivselt L-tüüpi kanalitega veresoonte silelihastes, südamelihases ja südame nodaalses koes.

Amlodipiin eelistab veresoonte silelihastes leiduvaid L-tüüpi kaltsiumikanaleid, vähendades nii vaskulaarset resistentsust (takistust). Amlodipiini peamine vererõhku langetav toime tuleneb selle otsesest lõõgastavast toimest arteritele ja arterioolidele, samas on amlodipiini toime venoossele vereringele vähene. Antihüpertensiivne toime kestab ja väheneb sõltuvalt annusest.

Kuigi amlodipiin on väga afiinne veresoonte L-tüüpi kaltsiumikanalite suhtes, toimib see ka südamelihases ja südame nodaalses koes leiduvate kaltsiumikanalite suhtes. *In vitro* täheldati merisea isoleeritud südames südame löögisageduse vähenemist ja negatiivset inotroopset toimet. 26-nädalases kassidega läbi viidud ohutusuuringus ei avaldanud suukaudselt manustatud amlodipiin annuses 0,25...1,25 mg/kg mõju südame löögisagedusele, samuti ei täheldatud elektrokardiogrammi (EKG) hälbeid.

Amlodipiini seondumine L-tüüpi kaltsiumikanalitega on aeglane, seetõttu ei esine järsku vererõhu langust, mis põhjustaks baroretseptorite aktiveerumise tagajärjel reflektorselt tahhükardiat. Hüpertensiooniga kassidel langetab amlodipiini närimistableti ühekordne annus päevas vererõhku kliiniliselt olulisel määral ning kuna amlodipiini toime algab aeglaselt, ei esine ägedat hüpotensiooni ega reflektorselt tahhükardiat.

In vitro andmete põhjal parandab amlodipiin endoteeli rakkude tööd, suurendades lämmastikoksiidi tootmist ning toimides antioksidandina ja põletikuvastaselt. Inimestel kasutamisel on see omadus tähtis, sest amlodipiin on sellise seisundite raviskeemi osa nagu hüpertensioon, südame koronaarhaigused ja diabeet, millega kaasneb endoteliaalne funktsioonihäire. Kasside puhul on nende lisatoimete uurimine alles ees, sest kasside hüpertensiooni patofüsioloogias on endoteliaalse funktsioonihäire mõju veel uurimata.

Hüpertensioon mõjutab peamiselt neere, südant, silmi ja KNS-i, sest need saavad 20...25% südame löögemahust ja koosnevad kõrge rõhuga esmasest kapillaarvõrgustikust (glomerulaarne kapillaarvõrgustik), võimaldades glomerulaarfiltraadi moodustumist. Amlodipiin kaltsiumikanali blokaatorina on mõeldud laiendada pigem aferentseid arterioole kui eferentseid arterioole. Kuna AKE inhibiitor laiendab eelkõige eferentseid arterioole, langetab ta intraglomerulaarset rõhku ja vähendab sageli proteiinuuria suurusjärku. Seepärast võib hüpertensiivsetel proteiinuuriaga kassidel olla eriti kasulik AKE inhibiitori manustamine koos kaltsiumikanali blokaatoriga.

Kliinilises uuringus kasutati randomiseeritud esinduslikku valimit omanikele kuuluvaid püsiva hüpertensiooniga (süstoolne vererõhk (SBP) > 165 mmHg) kasse, kellele manustati amlodipiini (algannus 0,125...0,25 mg/kg suurendatuna kuni 0,25...0,50 mg/kg, kui 14 päeva jooksul ei olnud rahuldavat tulemust) või platseebot üks kord päevas. 28 päeva möödumisel mõõdeti süstoolset vererõhku ja ravi loeti õnnestunuks, kui SBP oli langenud ravieelselt mõõdetuga võrreldes 15% või rohkem või oli alla 150 mmHg. Amlodipiini saanud 40 kassist oli ravi edukas 25 kassil (62,5%), võrreldes platseebot saanud 34 kassiga, kellest oli ravi edukas 6 kassil (17,6%). Amlodipiiniga ravitud loomad olid eeldatavasti 8 korda suurem võimalus raviedule kui platseeboga ravitud kassidel (võimaluste suhe 7,94, 95% usaldusnivoo 2,62...24,09).

4.3 Farmakokineetika

Imendumine

Amlodipiin imendub pärast raviannuste suukaudset manustamist hästi, kontsentratsiooni maksimum vereplasmas saabub 3...6 tunni jooksul pärast annustamist. Biosaadavus paastuolekus pärast ühekordset annust 0,25 mg/kg on hinnanguliselt 74% ja kontsentratsiooni maksimum 25 ng/ml. Toidu samaaegsel manustamisel ei mõjutanud see amlodipiini imendumist inimestel. Kliinilises ravis võib kassile amlodipiini närimistabletti anda toiduga või ilma.

Jaotumine

Amlodipiini molekulihappesus (pK_a) on 8,6. Amlodipiin seondub tugevalt vereplasma valkudega. *In vitro* on kassi vereplasmas seondumine valkudega 97%. Jaotusruumala on ligikaudu 10 l/kg.

Biotransformatsioon

Amlodipiin metaboliseerub ulatuslikult maksas nii laboriloomadel kui inimestel. Kõikidel teadaolevatel metaboliitidel puudub farmakoloogiline toime. Kõik amlodipiini metaboliidid, mida on *in vitro* leitud kassi maksarakkudest, on varem määratud ka roti, koera ja inimese maksarakkudest. Seepärast ei ole ükski neist kassile eriomane.

Eritumine

Amlodipiini keskmine vereplasma eritumise poolväärtusaeg tervetel kassidel on 53 tundi. Amlodipiinisisaldus tervete kasside vereplasmas ühtlustus annuse 0,125 mg/kg kehamassi kohta päevas manustamisel 2 nädala jooksul. Lõplik vereplasma kliirens tervetel kassidel on hinnanguliselt 2,3 ml minutis/kg kehamassi kohta.

Eritumise tasakaalu on täheldatud inimesel ja mitmel loomaliigil, kuid mitte kassil. Koerte uriinis ja roojas jaotus radioaktiivsus võrdselt.

5. FARMATSEUTILISED ANDMED

5.1 Kokkusobimatus

Ei rakendata.

5.2 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.
Poolitatud tableti kõlblikkusaeg: 24 tundi.

5.3 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Kõik poolitatud kasutamata jäänud tabletid tuleb panna tagasi blisterpakendisse.

5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Kuumsuletud polüamiid/alumiinium/PVC-alumiinium blistris on 10 närimistabletti blistri kohta. Pappkarp, milles on 30, 100 või 200 närimistabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

5.5 Erinõuded kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Ceva Santé Animale

7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

1901

8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Esmase müügi loa väljastamise kuupäev: 11.03.2015

9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

November 2024

10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON

Retseptiravim.

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).