

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Amodip 1,25 mg žvečljive tablete za mačke

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka tableta vsebuje:

Učinkovina:

amlodipin 1,25 mg
(enakovredno 1,73 mg amlodipinijevega besilata)

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin
umetni okus piščanca
sladni kvas
celuloza, mikrokristalna
manitol
natrijev karmelozat, premreženi
magnezijev stearat
silicijev dioksid, koloidni, brezvodni

Bež do svetlo rjave, podolgovate tablete z razdelilno zarezo na eni strani.
Tablete se lahko razdeli na dve enaki polovici.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Mačke.

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Zdravljenje sistemske hipertenzije pri mačkah.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primeru kardiogenega šoka in hude aortne stenoze.

Ne uporabite v primeru hude okvare jeter.

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

3.4 Posebna opozorila

Treba je opredeliti in zdraviti primarni vzrok hipertenzije in/ali spremljajočih bolezni, kot so hipertiroidizem, kronična bolezen ledvic in sladkorna bolezen.

Pri mačkah se situacijska hipertenzija (imenovana tudi hipertenzija bele halje) pojavlja kot posledica meritve tlaka na kliniki pri drugače normotenzivni živali. V primeru velikega stresa lahko meritev sistoličnega krvnega tlaka vodi do napačne diagnoze hipertenzije. Priporočljivo je, da je stabilna hipertenzija potrjena z večkratno meritvijo sistoličnega krvnega tlaka na različne dni, pred začetkom terapije.

Neprekinjeno dajanje zdravila v daljšem časovnem obdobju mora biti v skladu s stalnim vrednotenjem koristi-tveganja, ki ga opravlja lečeči veterinar in vključuje redno merjenje sistoličnega krvnega tlaka med zdravljenjem (npr. na vsakih 6 do 8 tednov).

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Potrebna je posebna previdnost pri živalih z boleznijo jeter, saj se amlodipin obsežno presnavlja v jetrih. Ker pri živalih z boleznimi jeter niso bile opravljene študije, mora uporaba zdravila pri teh živalih temeljiti na oceni razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Dajanje amlodipina lahko včasih povzroči znižanje ravni kalija in klorida v serumu. Med zdravljenjem se priporoča spremljanje teh ravni. Tudi starejše mačke s hipertenzijo in kronično ledvično boleznijo (CKD) lahko trpijo za hipokaliemijo, ki je posledica osnovne bolezni.

Varnost amlodipina ni ugotovljena pri mačkah, lažjih od 2,5 kg.

Varnost ni bila preizkušena pri mačkah s srčnim popuščanjem. Uporaba v teh primerih mora temeljiti na oceni razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Žvečljive tablete so okusne. Tablete shranjujte nedosegljive živalim, da preprečite morebitno nenamerno zaužitje.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

To zdravilo lahko zniža krvni tlak. Da bi zmanjšali tveganje za nenamerno zaužitje pri otrocih, tablet pred uporabo ne jemljite iz pretisnega omota. Neuporabljene polovice tablet vrnite v pretisni omot in kartonsko škatlo. V primeru nenamernega zaužitja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Osebe z znano preobčutljivostjo na amlodipin naj se izogibajo stiku z zdravilom. Po uporabi si umijte roke.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6 Neželeni dogodki

Mačke:

Zelo pogosti (> 1 žival / 10 zdravljenih živali):	Bruhanje ¹ , hiperplazija dlesni ² Povečane bezgavke (lokalizirano) ^{2,3}
Pogosti (1 do 10 živali / 100 zdravljenih živali):	Motnje prebavnega trakta (npr. driska, anoreksija) ¹ Letargija ¹ , dehidracija ¹

¹Blago in prehodno

²Blago, opaženo pri odmerku 0,25 mg/kg pri zdravih mladih odraslih mačkah, običajno ne zahtevajo prekinitve zdravljenja. Pri starejših mačkah so ti znaki zelo redki.

³Submandibularne

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Brejost in laktacija:

Z laboratorijskimi študijami na glodavcih niso bili dokazani teratogeni učinki ali učinki na plodnost. Varnost zdravila pri mačkah v obdobju brejosti in laktacije ni bila ugotovljena. Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba amlodipina z drugimi učinkovinami, ki lahko znižajo krvni tlak, utegne povzročiti hipotenzijo. Te učinkovine vključujejo diuretike, antagonist adrenergičnih receptorjev beta, druge zaviralce kalcijevih kanalčkov, zaviralce sistema renin-angiotenzin-aldosteron (zaviralci renina, antagonist receptorjev angiotenzina II, zaviralci angiotenzin konvertaze (zaviralci ACE) in antagonist aldosterona), druge vazodilatatorje in agoniste adrenergičnih receptorjev alfa-2. Pred sočasnim dajanjem amlodipina in teh učinkovin se priporočata merjenje krvnega tlaka in zagotavljanje ustrezne hidracije.

Kljub temu v kliničnih primerih hipertenzije pri mačkah niso opazili nobenih znakov hipotenzije, kot posledice kombiniranja amlodipina z zaviralcem ACE, benazeprilom.

Pri sočasni uporabi amlodipina z učinkovinami z negativnim kronotropnim in inotropnim delovanjem (kot so antagonist adrenergičnih receptorjev beta, kardioselektivni zaviralci kalcijevih kanalčkov in azolni antimikotiki (npr. itraconazol)) se lahko zmanjšata moč in hitrost krčenja srčne mišice. Ustreznost sočasnega dajanja amlodipina in teh učinkovin mačkam s prekatnimi motnjami je treba posebej pozorno pretehtati.

Varnost sočasne uporabe amlodipina ter antiemetikov dolasetrona in ondansetrona pri mačkah ni bila ocenjena.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Peroralna uporaba.

Tablete amlodipina je treba dajati peroralno v priporočenem začetnem odmerku 0,125–0,25 mg/kg/dan.

Po 14 dneh zdravljenja se lahko odmerek podvoji ali poveča do največ 0,5 mg/kg enkrat dnevno, če zadosten klinični odziv ni bil dosežen (če npr. sistolični krvni tlak ostaja nad 150 mmHg ali se zniža za manj kot 15 % glede na meritev pred zdravljenjem).

Telesna masa mačke (kg)	Začetni odmerek (število tablet)
2,5 - 5,0	0,5
5,1 - 10,0	1
10,1 in več	2

Da bi zagotovili pravi odmerek, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali.

Tablete se lahko živalim daje brez hrane ali sočasno z majhno količino hrane.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

V primerih nenamernega prevelikega odmerjanja se lahko pojavi reverzibilna hipotenzija. Zdravljenje je simptomatsko.

Po 6-mesečnem dajanju odmerkov 0,75 mg/kg in 1,25 mg/kg, enkrat dnevno, zdravim mladim odraslim mačkam, so opazili hiperplastični gingivitis, reaktivno limfoidno hiperplazijo mandibularnih bezgavk ter povečano vakuolizacijo in hiperplazijo Leydigovih celic. Pri enakih odmerkih so se ravni kalija in klorida v plazmi znižale in opazili so povečano količino urina, povezano z zmanjšanjem specifične teže urina. Ni verjetno, da bi ti učinki nastopili v kliničnih okoliščinah po kratkoročnem nenamernem prevelikem odmerjanju.

V omejeni dvotedenski študiji tolerance, kjer so zdrave mačke (n = 4) dobivale odmerke med 1,75 mg/kg in 2,5 mg/kg, je prišlo do smrtnosti (n = 1) in hude obolevnosti (n = 1).

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Ni smiselno.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet:

QC08CA01

4.2 Farmakodinamika

Amlodipin je od napetosti odvisen zaviralec kalcijevih kanalčkov, član skupine dihidropiridinov, s selektivno vezavo na kanalčke vrste L, prisotne v gladkem mišičju žil, srčni mišici in nodalnem srčnem tkivu.

Amlodipin daje prednost kalcijevim kanalčkom vrste L v žilnem gladkem mišičju, kar pomeni, da deluje predvsem z zmanjšanjem žilnega upora. Glavni učinek amlodipina na znižanje krvnega tlaka je povezan z dilatacijskim delovanjem na arterije in arteriole, medtem ko je učinek na venski obtok majhen. Trajanje in upadanje antihipertenzivnega učinka sta odvisna od odmerka.

Čeprav ima amlodipin večjo afiniteto za žilne kalcijeve kanalčke vrste L, lahko deluje tudi na tiste v srčni mišici in nodalnem srčnem tkivu. *In vitro* so v izoliranih srcih morskih prašičkov opazili znižanje srčne frekvence in negativno inotropno delovanje na srce. V 26-tedenski študiji varnosti pri ciljni živalski vrsti, opravljeni pri mačkah, amlodipin v peroralnih odmerkih od 0,25 do 1,25 mg/kg ni vplival na srčno frekvenco in ni povzročil nepravilnosti elektrokardiograma (EKG).

Vezava amlodipina na kalcijeve kanalčke vrste L je počasna, kar preprečuje hitro znižanje krvnega tlaka, ki bi pripeljalo do refleksne tahikardije kot posledice aktivacije baroreceptorjev. Pri mačkah s hipertenzijo je odmerjanje tablet amlodipina enkrat dnevno povzročilo klinično pomembna znižanja krvnega tlaka. Zaradi počasnega začetka delovanja amlodipina se akutna hipotenzija in refleksna tahikardija navadno ne pojavita.

Podatki *in vitro* kažejo, da amlodipin izboljša delovanje endotelijskih celic s povečanjem nastajanja dušikovega oksida ter antioksidativnim in protivnetnim učinkom. Pri ljudeh je to pomemben učinek, saj endotelijska disfunkcija spremlja hipertenzijo, koronarno srčno bolezen in diabetes, ki so vse bolezni, pri katerih se amlodipin uporablja kot del režima zdravljenja. Pri mačkah pomen teh dodatnih učinkov še ni ugotovljen, saj vloga endotelijske disfunkcije v patofiziologiji hipertenzije pri mačkah še ni raziskana.

Ledvice so poleg srca, oči in osrednjega živčnega sistema glavni ciljni organ hipertenzije, ki prejme od 20 do 25 % minutnega volumna srca in ima sistem kapilar z visokim tlakom (glomerulne kapilare) za olajšanje nastajanja glomerulnega filtrata. Zaviralci kalcijevih kanalčkov, kot je amlodipin, verjetno dajejo prednost dilataciji dovodnih arteriol pred odvodnimi arteriolami. Ker zaviralci ACE prednostno dilatirajo odvodne arteriole, znižajo tlak v glomerulih in pogosto zmanjšajo obseg proteinurije. Zato bo kombinacija zaviralcev ACE in zaviralcev kalcijevih kanalčkov morda koristila zlasti hipertenzivnim mačkam s proteinurijo.

V klinični študiji so reprezentativen vzorec mačk, ki so bile v lasti strank, z dolgotrajno hipertenzijo (sistolični krvni tlak (SKT) > 165 mmHg) randomizirali na dobivanje amlodipina (začetni odmerek 0,125–0,25 mg/kg, ki so ga povečali na 0,25–0,50 mg/kg, če po 14 dneh odziv ni bil zadovoljiv) ali placebo enkrat dnevno. SKT so izmerili po 28 dneh in zdravljenje je štelo za uspešno, če se je SKT znižal za 15 % ali več glede na SKT pred zdravljenjem ali pod 150 mmHg. Zdravljenje je bilo uspešno pri 25 od 40 mačk (62,5 %), ki so dobivale amlodipin in pri 6 od 34 mačk (17,6 %), ki so dobivale placebo. Ocenili so, da imajo mačke, ki dobivajo amlodipin, za 8-krat več možnosti za uspeh zdravljenja v primerjavi s tistimi, ki dobivajo placebo (razmerje obetov 7,94, 95 % interval zaupanja 2,62–24,09).

4.3 Farmakokinetika

Absorpcija

Po peroralni uporabi terapevtskih odmerkov se amlodipin dobro absorbira in doseže najvišje ravni v plazmi v 3 do 6 urah po dajanju. Po enkratnem odmerku 0,25 mg/kg je absolutna biološka razpoložljivost ocenjena na 74 %, medtem ko je najvišja raven v plazmi na tešče 25 ng/ml. Pri ljudeh sočasno uživanje hrane ne vpliva na absorpcijo amlodipina. Pri klinični uporabi se lahko tablete amlodipina dajejo mačkam sočasno s hrano ali brez nje.

Porazdelitev

Vrednost pKa amlodipina je 8,6. Amlodipin se obsežno veže na beljakovine v plazmi. *In vitro* je vezava na beljakovine v mačji plazmi 97-odstotna. Volumen porazdelitve je približno 10 l/kg.

Biotransformacija

Pri laboratorijskih živalih in pri ljudeh se amlodipin obsežno presnavlja v jetrih. Vsi znani presnovki so brez farmakološke aktivnosti. Vse presnovke amlodipina, opažene *in vitro* v mačjih hepatocitih, so že prej opredelili pri inkubaciji podganjih, pasjih in človeških hepatocitov. Torej se nobeden od njih ne pojavlja samo pri mačkah.

Izločanje

Pri zdravih mačkah je srednji razpolovni čas izločanja amlodipina iz plazme 53 ur. Pri zdravih mačkah, ki so dobivale odmerke 0,125 mg/kg/dan, se je raven amlodipina v plazmi približala stanju dinamičnega ravnovesja v 2 tednih. Skupni plazemski očistek pri zdravih mačkah je ocenjen na 2,3 ml/min/kg.

Ravnovesje izločanja so preučili pri ljudeh in več živalskih vrstah, pri mačkah pa ne. Pri psih so ugotovili enako porazdelitev radioaktivnosti v urinu in blatu.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Ni smiselno.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta.

Rok uporabnosti prepolovljenih tablet: 24 ur.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte pri temperaturi nad 30 °C.

Vse neporabljene polovice tablet je treba vrniti v pretisni omot.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Toplotno zatesnjen pretisni omot iz poliamida/aluminija/PVC-aluminija, ki vsebuje 10 tablet.

Kartonska škatla s 30, 100 ali 200 tabletami.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Ceva Santé Animale

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET

DC/V/0500/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 16.4.2015

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

28.11.2024

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).