LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

25. marts 2025

PRODUKTRESUMÉ

for

Amodip, tyggetabletter

0. D.SP.NR.
29062

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Amodip

Lægemiddelform: Tyggetabletter
Styrke: 1,25 mg

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver tablet indeholder:

Aktivt stof:

Amlodipin 1,25 mg (svarende til 1,73 mg amlodipin besilat)

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Kunstig kyllingesmag
Maltgær
Mikrokrystallinsk cellulose
Mannitol
Croscarmellosenatrium
Magnesiumstearat
Silica, kolloid vandfri

Aflang form, delekærv på en side, beige til lysebrune tabletter.
Tabletterne kan deles i to lige store dele.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til
Kat.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til
Til behandling af systemisk hypertension hos katte.

3.3 Kontraindikationer
Må ikke anvendes i tilfælde af kardiogent shock og svær aortastenose.
Må ikke anvendes i tilfælde af svær leversvigt.
Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

3.4 Særlige advarsler
Den primære årsag og/eller co-morbiditet i forbindelse med hypertension, f.eks. hyperthyroidisme, kronisk nyresygdom og diabetes, bør identificeres og behandles.
Hos katte forekommer situationsbetinget hypertension (også kaldet kittelblodtryk) som en konsekvens af at selve blodtryksmålingen, som udføres på klinikken, hos det ellers normotensive dyr. I tilfælde af højt stressniveau hos dyret, kan måling af det systoliske blodtryk give anledning til fejldiagnosticeret hypertension. Det anbefales, at stabil hypertension bekræftes ved gentagne målinger af det systoliske blodtryk på forskellige dage, før behandlingen påbegyndes.
Fortsat indgift af veterinærlægemidlet over en længere periode bør ske i henhold til en løbende evaluering af fordele og risici, der udføres af den ordinerende dyrlæge og inkluderer rutinemæssig måling af det systoliske blodtryk under behandlingen (f.eks. hver 6. til 8. uge).

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Der skal udvises særlig forsigtighed ved patienter med leversygdomme, da amlodipin omsættes hurtigt i leveren. Da der ikke er foretaget undersøgelser af dyr med leversygdomme, bør brugen af veterinærlægemidlet hos sådanne dyr ske på baggrund af den tilseende dyrlæges vurdering af fordele/risici.
Indgift af amlodipin kan somme tider forårsage et fald i serumkalium- og chlorid-niveauerne. Det anbefales, at disse niveauer overvåges under behandlingen. Ældre katte med hypertension og kronisk nyresygdom kan også lide af hypokalæmi som følge af deres underliggende sygdom.

Sikkerheden ved amlodipin er ikke blevet fastlagt hos katte, der vejer under 2,5 kg. Sikkerheden er ikke blevet testet hos katte med hjertesvigt. Brug i sådanne tilfælde bør ske på baggrund af dyrlægens vurdering af fordele/risici.

Tyggetabletterne er tilsat smag. Tabletterne bør opbevares uden for dyrenes rækkevidde for at undgå utilsigtet indtagelse.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Veterinærlægemidlet kan sænke blodtrykket. For at undgå, at børn indtager tabletterne utilsigtet, bør tabletterne ikke tages ud af blisterpakningen, før de skal gives til dyret. Delvist brugte tabletter returneres i blisterpakning og æske. I tilfælde af utilsigtet selvadministration ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Ved overfølsomhed over for amlodipin bør kontakt med veterinærlægemidlet undgås. Vask hænderne efter brug.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Katte:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Opkastning[1], hyperplastisk tandkødsbetændelse[2] Forstørret lymfeknude (lokaliseret)[2,3]
Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Lidelse i mave-tarmkanalen (f.eks. diarré, anoreksi)[1] Letargi[1], dehydrering[1]

[1] Mild og forbigående.
[2] Mild, observeret ved en dosis på 0,25 mg/kg i sunde, unge, voksne katte. Dette kræver normalt ikke, at man behøver at stoppe behandlingen. Hos ældre katte observeres dette meget sjældent.
[3] Submandibulær
Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og diegivning:
Laboratorieundersøgelser af gnavere har ikke afsløret teratogene virkninger eller reproduktionstoksicitet. Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og diegivning er ikke fastlagt. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Brug af amlodipin samtidig med andre midler, der kan sænke blodtrykket, kan forårsage for lavt blodtryk. Disse midler inkluderer: Diuretika, beta-blokkere, andre calciumkanalblokkere, RAAS-hæmmere (renin-hæmmere, angiotensin II-receptor-blokkere, ACEI-hæmmere og aldosteron-antagonister), andre vasodilatorer og alpha-2-agonister. Det tilrådes at måle blodtrykket før indgivelse af amlodipin med disse midler samt sikre, at katten er tilstrækkelig hydreret.

I kliniske tilfælde af felin hypertension er der dog ikke observeret tegn på hypotension som resultat af at kombinere amlodipin med ACEI-benazepril.
Brug af amlodipin samtidig med negative kronotoper og inotroper (f.eks. beta-blokkere, kardioselektive calciumkanalblokkere og svampedræbende azoler (f.eks. itraconazol)) kan

reducere hjertemusklens kraft og antallet af sammentrækninger. Der skal udvises særlig opmærksomhed i forbindelse med indgivelse af amlodipin sammen med nævnte midler hos katte med ventrikulær dysfunktion.

Sikkerheden i forbindelse med samtidig brug af amlodipin og de antiemetiske midler dolasedron og ondasedron er ikke undersøgt hos katte.

3.9 Administrationsveje og dosering

Oral anvendelse.

Amlodipin-tabletter skal indgives peroralt med en anbefalet startdosis på 0,125 – 0,25 mg/kg/dag.
Efter 14 dages behandling kan dosis fordobles eller øges op til 0,5 mg/kg én gang om dagen, hvis der ikke er opnået tilstrækkelig klinisk respons (f.eks. et systolisk blodtryk, der stadig ligger over 150 mmHg, eller en mindskning på mindre end 15 % i forhold til målingen før behandling).

Kattens vægt (kg)	Startdosis (antal tabletter)
2,5 - 5,0	0,5
5,1 - 10,0	1
10,1 og derover	2

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten beregnes så nøjagtigt som muligt.

Tabletterne kan gives direkte til dyret eller gives sammen med en lille smule foder.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Reversibel hypotension kan forekomme i tilfælde af utilsigtet overdosering. Behandling er symptomatisk.
Efter indgivelse af 0,75 mg/kg og 1,25 mg/kg én gang dagligt i 6 måneder til sunde unge voksenkatte, blev der observeret hyperplastisk tandkødsbetændelse, reaktiv lymfoid hyperplasi i de mandibulære lymfeknuder samt forøget Leydig-cellevakuolisering og hyperplasi. Ved samme doseringsgrader mindskedes plasmakalium- og chloridniveauerne, og en stigning i urinmængden, samtidigt med at en nedsat specifik vægtfylde (Vd) blev observeret. Disse effekter vil sandsynligvis ikke blive observeret under kliniske forhold med kortvarig utilsigtet overdosering.
Ved en lille to-ugers toleranceundersøgelse af sunde katte (n=4) blev der indgivet doser mellem 1,75 mg/kg og 2,5 mg/kg, og mortalitet (n=1) og alvorlig morbiditet (n=1) forekom.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode:
QC 08 CA 01

4.2 Farmakodynamiske oplysninger
Amlodipin er en spændingsafhængig calciumkanalblokker, der er med i dihydropyridin-gruppen og selektivt binder sig til L-typen af kanaler i den vaskulære glatte muskulatur, hjertemuskel og hjertenodi.

Amlodipin fremmer L-type-calciumkanalerne i den vaskulære glatte muskulatur og vil derefter fortrinsvis mindske den vaskulære modstand. Amlopidins store evne til at sænke blodtrykket skyldes dets udvidende effekt på arterierne og arteriolerne, hvorimod stoffet kun har en lille indvirkning på den venøs blodcirkulation. Varighed og aftagen af den anti-hypertensive virkning afhænger af dosis.

Selvom amlodipin har en større affinitet for de vaskulære L-type-calciumkanaler, kan stoffet også virke på de kanaler, der findes i hjertemuskel og hjertenodi. En sænkning af hjertefrekvensen og en negativ inotropisk effekt på hjertet er observeret in vitro i isolerede forsøgsdyr. Ved en 26-ugers undersøgelse af katte omkring sikkerheden for den dyreart, lægemidlet er beregnet til, havde amlodipin, ved en dosis på 0,25 til 1,25 mg/kg indgivet oralt, ingen påvirkning af hjertefrekvensen, og der blev ikke observeret uregelmæssigheder i forbindelse med elektrokardiogram (EKG).

Bindingen af amlodipin til L-type-calciumkanalerne sker langsomt, og herved undgås hurtig nedsættelse af blodtrykket, hvilket ellers kan medføre reflekstakykardi som følge af aktivering af baroreceptorer. Hos katte med hypertension ses, at en daglig dosis af amlodipin giver signifikant klinisk nedsættelse af blodtrykket, uden at der opstår akut hypotension og reflekstakykardi.

In vitro-data har vist, at amlodipin forbedrer den endoteliale cellefunktion ved at øge udviklingen af nitrogenoxid, og gennem antioxidant og antiinflammatorisk virkning. Hos mennesker er dette en vigtig effekt, da endotelial dysfunktion ledsager hypertension, koronarsklerose og diabetes, der alle er tilstande, hvor amlodipin benyttes som del af behandlingsregimenet. Hos katte er vigtigheden af disse supplerende effekter ikke fastlagt, da der endnu ikke er foretaget undersøgelser af betydningen af endotelial dysfunktion for patofysiologien for hypertension hos katte.

Nyren er, som hjertet, øjet og centralnervesystemet, et vigtigt målorgan for hypertension, der modtager 20 til 25 % af minutvolumenen og har en primær kapillærbane med højt tryk (den glomerulære kapillærbane) for at lette dannelsen af glomerulusfiltrat. Calciumkanalblokkere som amlodipin er beregnet til at udvide den afferente arteriole frem for den efferente arteriole. Da ACEI fortrinsvis udvider den efferente arteriole, sænkes det intraglomerulære tryk, og ofte sænkes graden af proteinuri. Derfor kan kombinationen af ACEI og calciumkanalblokkere være særlig gavnlig for hypertensive katte med proteinuri.

I en klinisk undersøgelse blev et felt-repræsentativt udsnit af kundeejede katte med persisterende hypertension (systolisk blodtryk (SBT) >165 mmHg) randomiseret udvalgt til at få amlodipin (begyndelsesdosis på 0,125 - 0,25 mg/kg, stigende til 0,25 - 0,50 mg/kg, hvis reaktionen ikke var tilfredsstillende efter 14 dage) eller placebo én gang om dagen.

SBT blev målt efter 28 dage, og behandlingen blev anset for at have virket, hvis SBT var blevet reduceret med 15 % eller mere i forhold til SBT før behandling eller lå under 150 mmHg. Ved 25 ud af 40 katte (62,5 %), der havde fået amlodipin, lykkedes behandlingen, sammenlignet med 6 ud af 34 (17,6 %), der havde fået placebo. Det blev anslået, at dyr, der blev behandlet med amlodipin, havde 8 gange større chance for, at behandlingen lykkedes, i forhold til katte, der blev behandlet med placebo (odds-ratio 7,94, 95 % konfidensinterval 2,62 - 24,09).

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Absorption

Efter oral indgift af terapeutiske doser absorberes amlodipin godt, med maksimale plasmaniveauer mellem 3 til 6 timer efter dosis. Efter en enkelt dosis med 0,25 mg/kg anslås den absolutte biotilgængelighed til 74 % og maksimalt plasmaniveau på 25 ng/ml i fastende tilstand. Hos mennesker påvirkes absorption af amlodipin ikke af samtidig fødeindtagelse. Amlodipin-tabletter kan gives med eller uden foder til katte ved klinisk brug.

Fordeling

pKa for amlodipin er 8,6. Amlodipin bindes i høj grad til plasmaproteiner. In vitro-proteinbinding i katteplasma er 97 %. Fordelingsvolumen er cirka 10 l/kg.

Biotransformation

Amlodipin metaboliseres i høj grad i leveren hos laboratoriedyr og hos mennesker. Alle kendte metabolitter har ingen farmakologisk aktivitet. Alle amlodipin-metabolitter fundet in vitro i katte-leverceller er tidligere identificeret ved inkubation af leverceller fra rotter, hunde og mennesker. Således er ingen af dem enestående for katte.

Eliminering

Den gennemsnitlige halveringstid for amlodipin i forbindelse med plasmaeliminering er 53 timer hos sunde katte. Ved 0,125 mg/kg/dag nåede plasmaniveauet af amlodipin steady state efter 2 uger i sunde katte. Total plasmaclearance hos sunde katte estimeres til 2,3 ml/min/kg.

Udskillelsesbalancen er karakteriseret hos mennesker og flere andre dyrearter, men ikke hos katte. Hos hunde blev der fundet en ligelig fordeling af radioaktivitet i urin og fæces.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Ikke relevant.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år

Opbevaringstid for halverede tabletter: 24 timer

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Må ikke opbevares over 30°C.

Eventuelle ubrugte halve tabletter skal lægges tilbage i blisterpakningen.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Varmeforseglede polyamid/aluminium/pvc-aluminium-blister med 10 tabletter pr. blisterkort.
Karton med 30, 100 og 200 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

Repræsentant
Ceva Animal Health A/S
Porschevej 12
7100 Vejle
Danmark

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

53431

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 18. juni 2015

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

25. marts 2025

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

B

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen. (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).