

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТ КЪМ ЛИЦЕНЗ ЗА УПОТРЕБА № 0022-2891

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Amodip 1.25 mg дъвчащи таблетки за котки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа:

Активна субстанция:

Amlodipine 1.25 mg
(еквивалентно на 1.73 mg amlodipine besilate)

Ексципиенти:

За пълния списък на ексципиентите, виж т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Дъвчаща таблетка.

Продълговати, бежови до светлокафяви таблетки с делителна линия от едната страна.

Таблетките са делими на две равни части.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Котки.

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

За лечение на системна хипертония при котки.

4.3 Противопоказания

Да не се използва при сърдечен шок и тежка стеноза на аортата.

Да не се използва при тежка чернодробна недостатъчност.

Да не се използва при свръхчувствителност към активната субстанция или към някой от ексципиентите.

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

Трябва да се идентифицира и лекува основната причина за хипертонията, както и/или съпътстващите заболявания, като хипертироидизъм, хронично бъбречно заболяване и диабет. При котките възниква ситуативна хипертония (наричана още хипертония от бели престилки) - това е последица от измерването на кръвно налягане в клиниката при животни с иначе нормални стойности.

В случай на силен стрес измерването на систоличното кръвно налягане може да доведе до неправилно диагностициране на хипертония. Препоръчва се системната хипертония да е потвърдена чрез измерване на систоличното кръвно налягане преди започване на терапията.

Продължаването на прилагането на продукта за продължителен период от време трябва да бъде в съответствие с текущата преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар, която включва рутинно измерване на систоличното кръвно налягане по време на лечението (например на всеки 6 до 8 седмици).

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Специално внимание се изисква при пациенти с чернодробно заболяване, тъй като амлодипина се метаболизира главно в черния дроб. Тъй като не са провеждани проучвания при животни с чернодробно заболяване, употребата на продукта при тези животни трябва да се основава на преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

Прилагането на амлодипин понякога може да доведе до намаляване на серумните нива на калий и хлорид. При лечението се препоръчва проследяване на тези нива. По-възрастните котки с хипертония и хронично бъбречно заболяване (chronic kidney disease, CKD) също могат да страдат от хипокалиемия в резултат на тяхното основно заболяване.

Безопасността на амлодипина не е установена при котки с тегло по-малко от 2,5 kg. Безопасността не е изследвана при котки със сърдечна недостатъчност. Използването в тези случаи трябва да се основава на преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

Дъвчащите таблетки са ароматизирани. За да избегнете случайно поглъщане, съхранявайте таблетките на недостъпни за животните места.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Този продукт може да понижи кръвното налягане. За да намалите риска от случайно поглъщане от деца не изваждайте таблетките от опаковката, докато не сте готови за прилагането им на животното. Върнете неизползваните таблетки в блистера и в картонената опаковка. При случайно поглъщане, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.

Хора с установена свръхчувствителност към амлодипин трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт. Измийте ръцете си след употреба.

4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)

Леко по степен и преходно повръщане е много честа неблагоприятна реакция в клиничното изпитване (13%). Честите неблагоприятни реакции са: леки и преходни нарушения на храносмилателния тракт (например анорексия или диария), летаргия и дехидратация.

При доза от 0,25 mg/kg лек хиперпластичен гингивит с известно уголемяване на подмандибуларни лимфни възли е наблюдаван много често в клинични проучвания при здрави млади котки и много рядко при по-възрастни котки, базирано на постмаркетингов опит. Това обикновено не изисква спиране на лечението.

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:

- много чести (повече от 1 на 10 третирани животни, проявяващи неблагоприятни реакции)
- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 третирани животни)
- не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1000 третирани животни)
- редки (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 10 000 третирани животни)
- много редки (по-малко от 1 животно на 10 000 третирани животни, включително изолирани съобщения).

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Лабораторните проучвания при гризачи не показват никакви доказателства за тератогенност или репродуктивна токсичност.

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на бременност и лактация при котки. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Едновременната употреба на амлодипин с други субстанции, които могат да намалят кръвното налягане, може да предизвика хипотония. Тези субстанции включват: диуретици, бета-блокери, други блокери на калциевите канали, инхибитори на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (инхибитори на ренина, ангиотензин II рецепторни блокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕИ) и антагонисти на алдостерона), други вазодилататори и алфа-2 агонисти. Препоръчва се да се измерва кръвното налягане преди приложението на амлодипин с тези субстанции и да се гарантира, че котките са адекватно хидратирани.

Въпреки това, при клинични случаи на котешка хипертония не са наблюдавани данни за хипотония в резултат на комбиниране на амлодипин с АСЕИ беназеприл.

Едновременната употреба на амлодипин с отрицателни хронотропи и инотропи (като бета-блокери, кардиоселективни блокери на калциевите канали и противогъбични азоли (напр. итраконазол) може да намали силата и скоростта на съкращаване на сърдечния мускул.

Особено внимание трябва да се обърне преди прилагането на амлодипин с тези субстанции при котки с вентрикуларна дисфункция.

Безопасността на съпътстващата употреба на амлодипин и анти-еметичните субстанции доласетрон и ондансетрон не е установена при котки.

4.9 Доза и начин на приложение

Перорално.

Таблетките амлодипин се прилагат перорално в препоръчителна начална доза от 0.125 - 0.25 mg/kg/ден.

След 14 дни прием, дозата може да бъде удвоена или завишена до 0.5 mg/kg веднъж на ден ако не е постигнат адекватен клиничен отговор (напр. ако систоличното кръвно налягане остава над 150 mmHg или е понижено с по-малко от 15 % в сравнение с преди началото на терапията).

Тегло на котката (kg)	Начална доза (брой таблетки)
2.5 - 5.0	0.5
5.1 - 10.0	1
10.1 и нагоре	2

Таблетките могат да бъдат давани направо на котката или с малко количество храна.

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо

При случайно предозиране може да възникне обратима хипотония. Терапията е симптоматична. След прилагане на здрави млади котки на 0,75 mg/kg и 1,25 mg/kg веднъж дневно в продължение на 6 месеца се наблюдава хиперпластичен гингивит, реактивна лимфоидна хиперплазия в мандибуларните лимфни възли и повишена вакуолизация и хиперплазия на Лайдиговите клетки. При същите нива на дозата, плазмените нива на калия и хлорида се понижават и се наблюдава увеличение на обема на урината, свързано с намалено специфично тегло на урината. Тези ефекти не е вероятно да се наблюдават при клинични състояния с краткосрочно случайно предозиране.

В едно малко двуседмично проучване за поносимост, на здрави котки (n = 4) са приложени дози между 1,75 mg/kg и 2,5 mg/kg, като е наблюдавана смъртност (n = 1) и тежка заболяемост (n = 1).

4.11 Карентен срок

Не е приложимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: блокери на калциевите канали.
Ветеринарномедицински Анатомо-Терапевтичен Код: QC08CA01.

5.1 Фармакодинамични свойства

Амлодипин е блокер на калциевите канали, принадлежащ към групата на дихидропиридина. Той се свързва избирателно с L-тип канали, намиращи се в гладката мускулатура на съдовете, сърдечния мускул и тъканта на сърдечния възел.

Амлодипин благоприятства калциевите канали тип L, които се намират в гладката мускулатура на съдовете и следователно действа преобладаващо чрез намаляване на съпротивлението на съдовете. Основният ефект на понижаване на артериалното налягане на амлодипина е свързан с разширяващото му действие върху артериите и артериолите, като същевременно амлодипина оказва съвсем слабо въздействие върху венозната циркулация. Продължителността и степента на намаляването на кръвното налягане (антихипертензивните ефекти) са зависими от дозата. Въпреки че амлодипин има по-голям афинитет към калциевите канали на съдовете от тип L, той може да действа и върху тези, които се намират в сърдечния мускул и сърдечната нодуларна тъкан. Наблюдавано е намаление на сърдечната честота и отрицателен инотропен ефект върху сърцето *in vitro* при изолирани сърца от морско свинче. В 26-седмично проучване за безопасност при животни, проведено на котки, амлодипин в доза от 0,25 до 1,25 mg/kg, приложен перорално, не повлиява сърдечната честота и не са наблюдавани аномалии на електрокардиограмата (ЕКГ).

Свързването на амлодипин към калциевите канали тип L е бавно, поради което се избягва бързото намаляване на кръвното налягане, което води до рефлекторна тахикардия в резултат на активирането на барорецепторите. При котки с хипертония еднократното дневно приложение на таблетки амлодипин осигурява клинично значимо понижение на кръвното налягане, а поради бавното начало на действието на амлодипина, остра хипотония и рефлексна тахикардия не се появяват.

Данните *in vitro* показват, че амлодипина подобрява функцията на ендотелиалните клетки чрез увеличаване на образуването на азотен оксид и чрез антиоксидантни и противовъзпалителни действия. При хората това е важен ефект, тъй като ендотелната дисфункция съпровожда хипертонията, коронарната болест на сърцето и диабета – всички състояния, при които амлодипин се използва като част от режима на лечение. При котките важноста на тези допълнителни ефекти остава да бъде определена, тъй като ролята на ендотелиалната дисфункция в патофизиологията на котешката хипертония все още не е проучена.

Бъбреците (заедно със сърцето, окото и ЦНС) са основните прицелни органи на хипертонията, получаващи 20 до 25% от сърдечния дебит и притежаващи първото капилярно място с високо налягане (гломерулното капилярно легло), което улеснява образуването на гломеруларния филтрат. Предполага се, че блокерите на калциевите канали, като амлодипин, преференциално разширяват аферентния артериол над еферентния артериол. Тъй като ACEI преференциално разширяват еферентния артериол, те намаляват вътрегломерулното налягане и често намаляват протеинурията. По тази причина комбинацията от ACEI и блокери на калциевите канали може да бъде особено полезна при хипертензивни котки с протеинурия.

Проведено е клинично проучване на представителна извадка от клиентски котки с персистираща хипертония (систолично кръвно налягане (СКН) >165 mmHg), което е рандомизирано. Котките са получили амлодипин (начална доза от 0.125-0.25 mg/kg, нарастваща до 0.25 - 0.50 mg/kg), ако отговорът не е бил задоволителен след 14 дни или плацебо веднъж дневно. СКР е измерено след 28 дни и лечението се счита за успешно, ако СКР е намалено с 15% или повече в сравнение със СКР преди лечението или ако е под 150 mmHg. 25 от 40 котки (62,5%), получавали амлодипин, са били лекувани успешно в сравнение с 6 от 34 (17,6%), получавали плацебо. Смята се, че лекуваните с амлодипин животни имат 8 пъти по-голям коефициент на успех в лечението, отколкото котките, третирани с плацебо (OR 7.94, 95% доверителен интервал 2.62-24.09).

5.2 Фармакокинетични особености

Резорбция

След перорално приложение на терапевтични дози, амлодипинът се резорбира добре с пикови плазмени нива между 3 до 6 часа след дозата. След единична доза от 0,25 mg /kg абсолютната бионаличност се оценява на 74% и пиковото плазмено ниво е 25 ng/ml на гладно. Резорбцията на амлодипин не се повлиява от съпътстващия прием на храна при хора. Таблетката амлодипин може да се прилага с или без храна на котки при клинична употреба.

Разпределение

РКа на амлодипин е 8.6. Амлодипинът е силно свързан с плазмените протеини. *In vitro* свързването с протеини в плазмата на котката е 97%. Обемът на разпределение е приблизително 10 L/kg.

Биотрансформация

Амлодипинът се метаболизира екстензивно в черния дроб при лабораторни животни и хора. Всички известни метаболити нямат фармакологична активност. Всички метаболити на амлодипина, намерени *in vitro* при котешки хепатоцити, са идентифицирани по-рано при инкубации на хепатоцити от плъхове, кучета и човек. Затова, никой от тях не е уникален за котката.

Елиминиране

Средният плазмен елиминационен полуживот на амлодипина е 53 часа при здрави котки. При 0,125 mg/kg/ден, плазменото ниво на амлодипин приближава стабилно ниво до 2 седмици при здрави котки. Общият плазмен клирънс при здрави котки се оценява на 2,3 ml/мин/kg. Балансът на екскрецията е определен при хората и няколко вида животни, но не и при котката. При кучета, равномерното разпределение на радиоактивността се открива в урината и изпражненията.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

Artificial chicken flavour
Malted yeast
Microcrystalline cellulose
Mannitol
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate
Silica colloidal anhydrous

6.2 Основни несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 3 години.
Срок на годност на разполовените таблетки: 24 часа.

6.4 Специални условия за съхранение на продукта

Да не се съхранява при температура над 30 °C.

Неизполваните и разполовените таблетки трябва да бъдат върнати в блистера.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

Полиамид/Алуминий/PVC-алуминий топлинно запечатан блистер с 10 таблетки.
Картонена кутия с 30, 100 и 200 таблетки.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него трябва да бъдат унищожени в съответствие с изискванията на местното законодателство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Сева Анимал Хелт България ЕООД,
1113 София, ул. Елемаг № 26, вх. Б, ап. 1
България

8. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

№ 0022-2891

9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото издаване на лиценз за употреба: 02/05/2019.
Дата на последното подновяване на лиценз за употреба: 12/11/2020.

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

11/2020

ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, СНАБДЯВАНЕ И/ИЛИ УПОТРЕБА

Не е приложимо.

ПРОФ. Д-Р ПАСКАЛ ЖЕЛЯЗКОВ, ДВМ
ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР