

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Amodip 1,25 mg comprimés à croquer pour chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

Substance active :

Amlodipine 1,25 mg
(équivalent à 1,73 mg de bésilate d'amlodipine)

Excipients :

| Composition qualitative en excipients et autres composants |
|------------------------------------------------------------|
| Arôme artificiel poulet |
| Levure maltée |
| Cellulose microcristalline |
| Mannitol |
| Croscarmellose de sodium |
| Stéarate de magnésium |
| Silice colloïdale anhydre |

Comprimé oblong beige à brun clair avec une barre de sécabilité sur une face.
Les comprimés peuvent être fractionnés en deux parts égales.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chats.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement de l'hypertension systémique chez le chat.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas de choc cardiogénique ou de sténose aortique grave.
Ne pas utiliser en cas d'insuffisance hépatique grave.
Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en gardes particulières

La cause primaire de l'hypertension et/ou les pathologies concomitantes telles que l'hyperthyroïdie, la maladie rénale chronique et le diabète doivent être identifiées et traitées.
Chez les chats, une hypertension situationnelle (également appelée « effet de la blouse blanche ») apparaît suite à une mesure effectuée en clinique sur un animal par ailleurs normotendu. En

cas de stress élevé, la mesure de la pression artérielle systolique pourrait conduire à un diagnostic d'hypertension erroné. Il est recommandé de confirmer l'hypertension en répétant la mesure de la pression artérielle systolique à différents jours avant de commencer le traitement.

L'administration continue du médicament vétérinaire sur une longue période doit se faire en accord avec une évaluation du bénéfice /risque par le vétérinaire traitant incluant une mesure régulière de la pression artérielle pendant le traitement (par exemple toutes les 6 à 8 semaines).

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

L'amlodipine étant fortement métabolisée par le foie, il convient d'être particulièrement attentif lors de l'utilisation du médicament vétérinaire chez les chats présentant un trouble hépatique. Aucune étude n'ayant été réalisée chez ces animaux, l'utilisation du médicament vétérinaire doit être basée sur une évaluation du rapport bénéfice /risque par le vétérinaire.

L'administration d'amlodipine peut parfois entraîner une diminution des concentrations plasmatiques de potassium ou de chlorures. Ces concentrations doivent être suivies lors du traitement. Les chats âgés souffrant d'hypertension et d'insuffisance rénale chronique (IRC) peuvent également présenter une hypokaliémie liée à cette insuffisance rénale.

L'innocuité de l'amlodipine n'a pas été évaluée chez les chats de moins de 2.5 kg et chez les chats insuffisants cardiaques. Dans ces cas, l'utilisation du médicament vétérinaire doit être basée sur une évaluation du rapport bénéfice /risque par le vétérinaire.

Les comprimés à croquer sont aromatisés. Afin de prévenir toute ingestion accidentelle, conserver les comprimés hors de portée des animaux.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux:

Ce médicament vétérinaire diminue la pression sanguine. Afin de limiter le risque d'ingestion accidentelle par un enfant, laisser les comprimés dans leur plaquette jusqu'au moment de l'administration à l'animal.

Remettre les demi-comprimés non utilisés dans la plaquette et la boîte. En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à l'amlodipine ne doivent pas manipuler ce médicament vétérinaire. Se laver les mains après manipulation du médicament vétérinaire.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chats :

| | |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités): | Vomissements ¹ , hyperplasie gingivale ² Hypertrophie des nœuds lymphatiques (localisé) ^{2,3} |
| Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités): | Troubles digestifs (par ex. : diarrhée, anorexie) ¹ Léthargie, déshydratation, anorexie ¹ |

¹ modérés et transitoires

² modérés, à la dose de 0,25 mg/kg, chez les jeunes chats sains adultes et très rarement chez les chats âgés. Cela ne nécessite généralement pas l'arrêt du traitement.

³ sous mandibulaire

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation:

Les études menées chez les rongeurs n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes ou reprotoxiques. L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été évaluée durant la gestation ou la lactation. L'utilisation du produit doit être basée sur une évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire traitant.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

L'utilisation concomitante de l'amlodipine et d'autres agents réduisant la pression sanguine peut entraîner une hypotension. Ces agents incluent : les diurétiques, les bêtabloquants, les autres inhibiteurs calciques, les inhibiteurs du système rénine – angiotensine – aldostérone (inhibiteurs de la rénine, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et antagonistes de l'aldostérone), autres vasodilatateurs et alpha-2 agonistes.

Il est recommandé de mesurer la pression sanguine avant l'administration simultanée de l'amlodipine avec ces produits et de vérifier que les chats sont suffisamment hydratés.

Cependant, aucun cas d'hypotension résultant de l'association de l'amlodipine avec l'IECA bénazépril n'a été mise en évidence lors de l'essai clinique réalisée sur des chats souffrant d'hypertension.

L'administration concomitante d'amlodipine et de chronotropes et inotropes négatifs (tels que les bêtabloquants, les inhibiteurs calciques cardiosélectifs et les antifongiques azolés (ex. itraconazole)) est susceptible de réduire le rythme et la force de contraction du muscle cardiaque.

Avant d'associer l'amlodipine avec ces produits, une attention particulière doit être accordée aux chats souffrant d'un trouble fonctionnel ventriculaire.

L'administration concomitante de l'amlodipine et les agents antiémétiques dolasétron et ondansétron n'a pas été évaluée chez le chat.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale.

Les comprimés d'amlodipine doivent être administrés oralement à la dose de départ recommandée de 0,125 -0,25 mg/kg/jour.

Après 14 jours de traitement, la dose peut être doublée ou augmentée jusqu'à 0.5 mg/kg une fois par jour si une réponse clinique adéquate n'a pas été obtenue. (ex : pression systolique restant supérieure à 150 mmHg ou une diminution inférieure à 15% de la valeur initiale avant traitement.)

| Poids du chat (kg) | Dose de départ (nombre de comprimés) |
|-----------------------|-----------------------------------------|
| 2,5 – 5,0 | 0,5 |
| 5,1 – 10,0 | 1 |
| 10,1 et plus | 2 |

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Les comprimés peuvent être administrés directement à l'animal ou avec une petite quantité de nourriture.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Une hypotension réversible peut se produire lors de surdosage accidentel. Le traitement est symptomatique. Après une administration de 0,75 mg d'amlodipine/kg et 1,25 mg d'amlodipine /kg une fois par jour pendant 6 mois à des chats jeunes adultes et sains, des signes tels que gingivite hyperplasique, hyperplasie lymphoïde réactive au niveau des nœuds lymphatiques mandibulaires et une augmentation de la vacuolisation des cellules de Leydig avec hyperplasie ont été observés.

A la même dose, une baisse des concentrations plasmatiques de potassium et de chlorure et une augmentation du volume urinaire associée à une baisse de la densité urinaire ont été observées. La survenue de ces effets est peu probable dans des conditions cliniques lors d'un surdosage accidentel de courte durée.

Dans une étude de tolérance de deux semaines, des doses entre 1,75mg/kg et 2,5 mg/kg ont été administrées à des chats sains (n=4), une mortalité (n=1) et une sévère morbidité (n=1) ont été constatées.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QC08CA01

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

L'amlodipine est un inhibiteur des canaux calciques voltage dépendants appartenant à la classe des dérivés de la dihydropyridine, qui se lie de façon sélective aux canaux de type L que l'on trouve au niveau des muscles lisses vasculaires, du muscle cardiaque et du tissu nodal.

L'amlodipine se fixe surtout sur les canaux calciques de la musculature lisse vasculaire, et agit donc préférentiellement en diminuant la résistance vasculaire. L'effet hypotenseur de l'amlodipine est lié principalement à son effet dilatateur de la paroi des artères et des artérioles, alors qu'elle a peu d'effet sur la circulation veineuse. La durée et le déclin de l'effet hypotenseur sont dose-dépendants.

Bien que l'amlodipine ait une plus grande affinité pour les canaux calciques de type L, elle peut également agir sur les canaux du muscle cardiaque et du tissu nodal. Une diminution de la fréquence cardiaque et un effet inotrope négatif ont été observés *in vitro* sur le cœur isolé de cobaye. Au cours d'une étude de tolérance de 26 semaines conduite chez le chat, l'administration orale d'amlodipine, à la dose de 0.25 à 1.25 mg/kg n'a pas influencé le rythme cardiaque et aucune anomalie n'a été observée à l'électrocardiogramme (ECG).

La liaison de l'amlodipine aux canaux calciques de type L est lente, ce qui permet d'éviter une chute rapide de la pression artérielle susceptible d'induire une tachycardie réflexe par stimulation des barorécepteurs. Chez le chat hypertendu, une administration unique quotidienne d'amlodipine, permet une réduction cliniquement significative de la pression artérielle et, en raison de son action lente, une hypotension aiguë et une tachycardie réflexe sont peu susceptibles de se produire.

Des données *in vitro* ont révélé une amélioration de la dysfonction endothéliale par augmentation de la production d'oxyde nitrique et par le biais d'actions anti-oxydantes et anti-inflammatoires. Chez l'homme, c'est un effet important car une dysfonction endothéliale est associée à l'hypertension

artérielle, la maladie coronarienne et le diabète qui sont des pathologies dans lesquelles l'amlodipine peut faire partie du traitement. Chez le chat, l'importance de ces effets additionnels n'est pas encore démontrée car le rôle de la dysfonction endothéliale dans la physio-pathologie de l'hypertension artérielle n'a pas encore été étudié.

Les reins constituent, tout comme le cœur, les yeux et le système nerveux central, des organes cibles majeurs de l'hypertension de part le fait qu'ils reçoivent 20 à 25 % du débit sanguin et que la pression du lit vasculaire rénal (le lit capillaire glomérulaire) qui facilite la formation du filtrat glomérulaire est élevée. On considère que les inhibiteurs des canaux calciques tels que l'amlodipine dilatent préférentiellement l'artériole afférente par rapport à l'artériole efférente. Etant donné que les IECA dilatent préférentiellement l'artériole efférente, ils diminuent la pression intraglomérulaire et diminuent fréquemment l'intensité de la protéinurie. C'est pourquoi l'association d'IECA et d'inhibiteurs des canaux calciques pourrait être bénéfique essentiellement aux chats hypertendus présentant une protéinurie.

Dans une étude clinique sur des chats de propriétaires, un échantillon représentatif de chats souffrant d'hypertension persistante (pression artérielle systolique (PAS) >165 mmHg) a été randomisé en deux groupes recevant une fois par jour soit de l'amlodipine (dose initiale de 0.125-0.25 mg/kg pouvant aller jusqu'à 0.25 - 0.50 mg/kg si une réponse satisfaisante n'était pas obtenue au bout de 14 jours de traitement) soit un placebo. La PAS a été mesurée au bout de 28 jours, le traitement était considéré comme efficace si la PAS était réduite de 15% ou plus par rapport à la valeur initiale avant traitement, ou si la PAS était inférieure à 150 mmHg. 25 chats sur 40 (62.5%) ayant reçu de l'amlodipine ont été traités avec succès versus 6 chats sur 34 (17.6%) ayant reçu le placebo. Il a été établi que les animaux traités avec l'amlodipine avaient 8 fois plus de chances de réussite du traitement que ceux ayant reçu le placebo (Odd Ratio : 7.94, 95% intervalle de confiance 2.62 - 24.09).

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale à la dose thérapeutique, l'amlodipine est bien absorbée. Un pic plasmatique est obtenu 3 à 6 heures après administration.,

Après administration d'une dose unique de 0,25 mg/kg à des sujets à jeun, la biodisponibilité absolue est estimée à 74% et le pic plasmatique est de 25 ng/mL. L'absorption de l'amlodipine n'est pas influencée par la prise simultanée de nourriture chez l'homme. En pratique, les comprimés d'amlodipine peuvent être administrés avec ou sans nourriture chez le chat.

Distribution

Le pKa de l'amlodipine est de 8,6. L'amlodipine est fortement liée aux protéines plasmatiques. *In vitro*, la liaison de l'amlodipine aux protéines plasmatiques chez le chat est de 97 %. Le volume de distribution est d'environ 10L/kg

Biotransformation

L'amlodipine est principalement métabolisée par le foie chez les animaux de laboratoire et chez l'homme. Aucun métabolite connu n'a d'activité pharmacologique. Les métabolites de l'amlodipine retrouvés *in vitro* dans des hépatocytes de chat ont tous été identifiés au préalable dans des hépatocytes humains, de rat et de chien en incubation. Ainsi, aucun d'entre eux n'est spécifique au chat.

Élimination

La demi-vie d'élimination plasmatique moyenne de l'amlodipine est de 53 heures chez le chat sain. A 0,125 mg/kg/jour, les concentrations plasmatiques d'amlodipine atteignent l'équilibre en deux semaines chez les chats sains. La clairance plasmatique totale chez le chat sain est estimée à 2,3 mL/min/kg.

La balance d'excrétion a été caractérisée chez l'homme et chez plusieurs espèces animales mais pas chez le chat. Chez le chien, une distribution égale de la radioactivité a été retrouvée dans l'urine et dans les fèces.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.
Durée de conservation des demi-comprimés : 24 heures.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.
Les demi-comprimés non utilisés doivent être conservés dans la plaquette.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette thermoformée en Polyamide/Aluminium/PVC–Aluminium de 10 comprimés.
Boîte en carton de 30, 100 et 200 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ceva Santé Animale

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V505760

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 13/02/2017

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

14/03/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).