

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Amodip 1,25 mg žvýkáci tablety pro kočky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje

Léčivá látka:

Amlodipinum 1,25 mg
(odpovídá 1,73 mg amlodipini besilas)

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Žvýkáci tableta

Podélné tablety, s rýhou na jedné straně, béžové až světle hnědé barvy.

Tablety lze dělit na dvě stejné poloviny.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Kočky

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba systémové hypertenze u koček.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě kardiogenního šoku nebo závažné aortální stenózy.

Nepoužívat v případech závažného jaterního selhání.

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Je třeba identifikovat a řádně léčit primární příčinu anebo komorbidity hypertenze, jako je hypertyreóza, chronické onemocnění ledvin a diabetes.

U koček dochází k situační hypertenzi (nazývaná také syndrom bílého pláště) jako důsledek procesu klinického měření u jinak normotenzního zvířete. V případě vysokých hladin stresu může měření systolického krevního tlaku vést k nesprávné stanovené diagnóze hypertenze. Doporučuje se, aby byla před zahájením terapie stabilní hypertenze potvrzena opakovaným měřením systolického krevního tlaku v různých dnech. Pokračující podávání přípravku po delší časové období by mělo být v souladu s probíhajícím hodnocením poměru terapeutického prospěchu a rizika provedeným předepisujícím veterinárním lékařem, které zahrnuje rutinní měření systolického krevního tlaku během léčby (např. každých 6 až 8 týdnů).

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Zvláštní opatrnosti je třeba u pacientů s onemocněním jater, protože amlodipin je výrazně metabolizován v játrech. Vzhledem k tomu, že nebyly u zvířat s jaterním onemocněním provedeny žádné studie, použití přípravku u těchto zvířat by mělo být založeno na zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika ošetřujícím veterinárním lékařem.

Podávání amlodipinu může někdy vést k poklesu hladin draslíku a chloridu v séru. Během léčby se doporučuje tyto hladiny sledovat. Starší kočky s hypertenzí a chronickým onemocněním ledvin (CKD) mohou také trpět hypokalémií v důsledku jejich výchozí choroby.

Bezpečnost amlodipinu nebyla stanovena u koček o hmotnosti nižší než 2,5 kg.

Bezpečnost nebyla hodnocena u koček se srdečním selháním. Použití v těchto případech by mělo vycházet z hodnocení poměru terapeutického prospěchu a rizika veterinárním lékařem.

Žvýkácké tablety jsou ochucené. Abyste předešli náhodnému požití, uchovávejte tablety mimo dosah zvířat.

Zvláštní opatření určená osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Tento přípravek může snižovat krevní tlak. Z důvodu snížení rizika náhodného požití dětmi nevyjímejte tablety z blistrů před vlastním podáním zvířeti. Nepoužité části tablet vraťte do blistru a krabičky. V případě náhodného požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Lidé se známou precitlivělostí na amlodipin by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Po použití si umyjte ruce.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Mírné a přechodné zvracení bylo velmi častým nežádoucím účinkem v klinické studii (13 %). Časté nežádoucí účinky byly mírné a přechodné poruchy trávicího traktu (např. anorexie nebo průjem), letargie a dehydratace.

Při dávce 0,25 mg/kg byla velmi často u zdravých dospělých koček během klinických studií, a velmi zřídka u starších koček, na základě zkušenosti po uvedení na trh, pozorována mírná hyperplastická gingivitis s určitým zvětšením submandibulárních lymfatických uzlin.

To obvykle nevyžaduje ukončení léčby.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(ny) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Laboratorní studie u hlodavců nepodaly důkaz o teratogenním účinku anebo reprodukční toxicitě. Bezpečnost amlodipinu nebyla stanovena během březosti a laktace u koček. Použít pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Souběžné použití amlodipinu s jinými látkami, které mohou redukovat krevní tlak může způsobit hypotenzi. Tyto látky zahrnují diuretika, beta-blokátory, jiné blokátory kalciových kanálů, inhibitory renin-angiotensin-aldosteronového systému (reninové inhibitory, blokátory

receptoru pro angiotenzin II, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) a antagonisté aldosteronu), jiné vazodilatátory a agonisty alfa-2. Před podáním amlodipinu s těmito látkami se doporučuje změřit krevní tlak a zajistit, aby byly kočky adekvátně hydratované.

V klinických případech hypertenze u koček však nebylo prokázáno, že by hypotenze nastávala v důsledku kombinace amlodipinu s ACE inhibitorem benazeprilem.

Souběžné použití amlodipinu s negativně chronotropními a inotropními látkami (jako jsou beta-blokátory, kardioselektivní blokátory kalciového kanálu a antitykotické azoly (např. itrakonazol)) může snižovat sílu a rychlost kontrakce srdečního svalu. Před podáním amlodipinu s těmito léky kočkám s dysfunkcí komor je třeba dbát zvláštní pozornosti.

Bezpečnost souběžného podávání amlodipinu a antiemetických látek dolasetronu a ondansetronu nebyla u koček hodnocena.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání

Tablety amlodipinu by se měly podávat perorálně s doporučenou počáteční dávkou 0,125 - 0,25 mg/kg/den.

Po 14 dnech léčby může být dávka následně zdvojnásobena nebo zvýšena do 0,5 mg/kg jednou denně, pokud nebyla dosažena adekvátní klinická reakce (např. systolický krevní tlak přetrvávající nad 150 mmHg nebo pokles o méně než 15 % od výchozího měření).

Hmotnost kočky (kg)	Počáteční dávka (počet tablet)
2,5 – 5,0	0,5
5,1 – 10,0	1
10,1 a vyšší	2

Tablety je možné podat přímo zvířeti nebo s malým množstvím krmiva.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

V případě náhodného předávkování se může objevit reverzibilní hypotenze. Léčba je symptomatická.

Při podávání 0,75 mg/kg a 1,25 mg/kg jednou denně po dobu 6 měsíců u zdravých mladých dospělých koček byly pozorovány případy hyperplastické gingivitidy, reaktivní lymfoidní hyperplazie mandibulárních lymfatických uzlin a zvýšení vakuolizace a hyperplazie Leydigových buněk. Při stejné úrovni dávky byly hladiny plazmatického draslíku a chloridu sníženy a byl pozorován zvýšený objem moči spojený se snížením specifické hmotnosti moči. Není pravděpodobné, že by byly tyto účinky pozorovány za klinických podmínek s krátkodobým náhodným předávkováním.

V malé dvoutýdenní toleranční studii u zdravých koček (n=4) byly podávány dávky mezi 1,75 mg/kg a 2,5 mg/kg a došlo k mortalitě (n=1) a závažné morbiditě (n=1).

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: blokátory kalciových kanálů.

ATCvet kód: QC08CA01.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Amlodipin je blokátor kalciového kanálu závislý na napětí, člen skupiny dihydropyridinů, se selektivní vazbou na kanály typu L, které se nacházejí v hladké svalovině, srdeční svalovině a nodální tkáni srdce.

Amlodipin upřednostňuje kalciové kanály typu L, které se nacházejí v cévní hladké svalovině, a působí pak převážně snížením cévní rezistence. Hlavní účinek na snižování krevního tlaku u amlodipinu souvisí s jeho dilatačním účinkem na arterie a arterioly, zatímco amlodipin má malý vliv na žilní cirkulaci. Trvání a odeznívání anti-hypertenzních účinků je závislé na dávce. I když má amlodipin větší afinitu k cévním kalciovým kanálům typu L, může současně působit na ty, které se nacházejí v srdečním svalu a srdeční nodální tkáni. Snížení srdeční frekvence a negativní inotropní efekt na srdce byl pozorován in vitro u izolovaných srdcí morčat. V 26týdenní bezpečnostní studii u cílových zvířat provedené u koček neovlivnil amlodipin v dávce 0,25 až 1,25 mg/kg podaný perorálně srdeční frekvenci a nebyly pozorovány žádné abnormality na elektrokardiogramu (EKG).

Vazba amlodipinu na kalciové kanály typu L je pomalá a tím brání rychlým poklesům krevního tlaku, které vedou k reflexní tachykardii jako důsledku aktivace baroreceptorů. U koček s hypertenzí poskytovalo podávání tablet amlodipinu jednou denně tablet klinicky významný pokles krevního tlaku a v důsledku pomalého nástupu účinku amlodipinu není tendence ke vzniku akutní hypotenze a reflexní tachykardie.

In vitro údaje ukázaly, že amlodipin zlepšuje funkci endoteliálních buněk zvyšováním tvorby oxidu dusnatého a prostřednictvím antioxidačního a protizánětlivého účinku. U člověka jde o důležitý účinek, protože endoteliální dysfunkce doprovází hypertenzi, onemocnění koronárních tepen a diabetes, všechny stavy, při nichž se amlodipin používá jako součást léčebného režimu. U koček je třeba ještě určit význam těchto dalších účinků, protože úloha endoteliální dysfunkce v patofyziologii hypertenze koček nebyla dosud hodnocena.

Ledvina je, spolu se srdcem, okem a CNS, hlavním cílovým orgánem hypertenze. Přijímá 20 až 25 % srdečního výdeje a obsahuje vysokotlaké kapilární řečiště (glomerulární kapiláry), umožňující tvorbu glomerulárního filtrátu. Blokátory kalciového kanálu, jako je amlodipin, pravděpodobně preferenčně dilatují aferentní arterioly než eferentní arterioly. Protože ACE inhibitory preferenčně dilatují eferentní arterioly, snižují intraglomerulární tlak a často snižují rozsah proteinurie. Z tohoto důvodu může být kombinace ACE inhibitoru a blokátorů kalciového kanálu obzvlášť přínosná u hypertenzních koček s proteinurií.

V klinické studii byly pro danou lokalitu reprezentativní vzorky klientem vlastněných koček s perzistentní hypertenzí (systolický krevní tlak (STK) >165 mmHg) randomizovány pro amlodipin (úvodní dávka 0,125 - 0,25 mg/kg, zvýšená na 0,25 - 0,50 mg/kg, pokud nebyla odpověď po 14 dnech uspokojivá) nebo placebo jednou denně. STK byl změřen po 28 dnech a léčba byla považována za úspěšnou, pokud byl STK snížen o 15 % nebo více oproti SKT před léčbou nebo byl nižší než 150 mmHg. 25 z 40 koček (62,5 %), které dostávaly amlodipin, bylo úspěšně léčených ve srovnání s 6 z 34 (17,6 %), které dostávaly placebo. Bylo odhadnuto, že amlodipinem léčená zvířata mají 8 násobně vyšší pravděpodobnost léčebného úspěchu než kočky léčené placebem (odds ratio 7,94, 95% interval spolehlivosti 2,62 - 24,09).

5.2 Farmakokinetické údaje

Vstřebávání

Po perorálním podání terapeutických dávek je amlodipin dobře absorbován s vrcholovými plazmatickými hladinami mezi 3 až 6 hodinami po dávce. Po jedné dávce 0,25 mg/kg na lačno je odhadovaná absolutní biologická dostupnost 74 % a vrcholová plazmatická hladina 25 ng/ml. Vstřebávání amlodipinu není u člověka ovlivněno souběžným příjmem jídla. Tablety amlodipinu je možné kočkám při klinickém použití podávat s krmivem nebo bez krmiva.

Distribuce

Hodnota pKa amlodipinu je 8,6. Amlodipin je vysoce vázán na plazmatické proteiny. Vazba na proteiny v plazmě in vitro u koček je 97 %. Distribuční objem je asi 10 l/kg.

Biotransformace

Amlodipin je rozsáhle metabolizován játry u laboratorních zvířat a člověka. Všechny známé metabolity postrádají farmakologickou aktivitu. Všechny metabolity amlodipinu nalezené in vitro v hepatocytech koček byly již dříve identifikované při inkubacích hepatocytů potkanů, psů a člověka. Proto nejsou žádné z nich unikátní pro kočky.

Eliminace

Průměrný poločas eliminace z plazmy je u amlodipinu 53 hodin pro zdravé kočky. Při dávce 0,125 mg/kg/den se plazmatická hladina amlodipinu u zdravých koček blížila ustálenému stavu do 2 týdnů. Celková plazmatická clearance u zdravých koček se odhaduje na 2,3 ml/min/kg.

Rovnováha vylučování byla charakterizována u člověka a u několika druhů zvířat, nikoliv však u koček. U psů byla pozorována stejná distribuce radioaktivity v moči i stolici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Umělé aroma kuřecího masa
Sladové kvasnice
Mikrokrystalická celulóza
Mannitol
Sodná sůl kroskarmelosy
Magnesium-stearát
Koloidní bezvodý oxid křemičitý

6.2 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.
Doba použitelnosti zbylých polovin tablet: 24 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Zbylé nepoužité poloviny tablet vraťte zpět do blistru.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Polyamid/aluminium/PVC-aluminium - tepelně zatavené blistry s 10 tabletami v jednom blistru.
Kartonová krabička s 30, 100 a 200 tabletami.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ceva Santé Animale
10, avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/001/16-C

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

4. 1. 2016/ 26. 2. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Únor 2020

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.