

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Amodip 1,25 mg tuggtablett för katt

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller

#### **Aktiv substans:**

Amlodipin 1,25 mg  
(Motsvarande 1,73 mg amlodipinbesilat)

#### **Hjälpämnen:**

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Tuggtablett.

Avlånga beige till ljusbruna tabletter med skåra på ena sidan.

Tabletterna kan delas i två lika stora doser.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Djurslag

Katt

#### 4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

För behandling av systemisk hypertension hos katt.

#### 4.3 Kontraindikationer

Använd inte vid kardiogen chock eller uttalad aortastenosis.

Använd inte vid allvarlig leversvikt.

Använd inte vid överkänslighet mot aktiv substans eller mot något hjälpämne.

#### 4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Den primära orsaken och/eller följsjukdomar till hypertension, exempelvis hypertyroidism, kronisk njursjukdom och diabetes, ska identifieras och behandlas.

Hypertension bör bekräftas genom mätning av det systoliska blodtrycket innan behandlingen inleds. Situationsorsakad hypertension (även kallad "vitrockseffekt") hos katt kan uppstå hos ett normotensivt djur som en konsekvens av processen att mäta blodtrycket i klinikmiljö. Vid hög stressnivå kan mätning av det systoliska blodtrycket leda till felaktig diagnos av hypertension. Det rekommenderas att stadigvarande hypertension bekräftas genom upprepade mätningar av det systoliska blodtrycket vid olika tillfälle innan behandling sätts in.

Fortsatt användning av läkemedlet under längre tid ska ske i enlighet med en kontinuerlig risk-nyttautvärdering som görs av den förskrivande veterinären och som inbegriper rutinmässig mätning av det systoliska blodtrycket under behandlingen (t.ex. var sjätte till åttonde vecka).

## 4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

### Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Särskild försiktighet bör iakttas för patienter med leversjukdom eftersom amlodipin i stor utsträckning metaboliseras av levern. Eftersom inga studier har utförts på djur med leversjukdom, ska användning av produkter på sådana djur utgå från en risk-nyttabedömning som görs av behandlande veterinär.

Administrering av amlodipin kan ibland resultera i en minskning av kalium- och kloridnivåerna i serum. Dessa nivåer bör övervakas under behandling. Äldre katter med hypertension och kronisk njursjukdom kan även lida av hypokalemi på grund av den underliggande sjukdomen.

Säkerheten hos amlodipin har inte fastställts hos katter som väger under 2,5 kg. Säkerheten har inte testats på katter med hjärtsvikt. Användning i dessa fall ska utgå från en risk-nyttabedömning som görs av veterinären.

Tuggtablettorna är smaksatta. För att undvika oavsiktligt intag ska tablettorna förvaras utom räckhåll för djur.

### Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Produkten kan sänka blodtrycket. För att minska risken för oavsiktlig förtäring av barn ska tablettorna inte tas ut från blisterkartan förrän vid den tidpunkt då de ska ges åt djuret. Lägg tillbaka delvis använda tabletter i blisterkartan och kartongen. Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

Personer med känd överkänslighet mot amlodipin bör undvika kontakt med läkemedlet. Tvätta händerna efter användning.

## 4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Lätt och övergående illamående var en mycket vanlig biverkning vid den kliniska prövningen (13 %). Vanliga biverkningar var lätta och övergående störningar i magtarmkanalen (t.ex. anorexi eller diarré), apati och uttorkning.

Vid en dos på 0,25 mg/kg har lätt hyperplastisk gingivit med viss förstoring av de submandibulära lymfknutorna observerats frekvent hos friska unga vuxna katter i kliniska studier och en mycket sällsynt observation hos äldre katter baserat på erfarenhet efter att läkemedlet blivit tillgängligt på marknaden. Detta kräver normalt inte att behandlingen avbryts.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

## 4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Laboratoriestudier på gnagare har inte givit belägg för teratogena effekter eller reproduktiv toxicitet.

Säkerheten hos amlodipin har inte fastställts under dräktighet och laktation hos katt. Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

#### 4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av amlodipin med andra medel som kan ha blodtryckssänkande effekt kan orsaka hypotension. Dessa läkemedel omfattar: diuretika, betablockerare, andra kalciumantagonister, hämmare av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (reninhämmare, angiotensin II-receptorblockerare, angiotensinomvandlande enzymhämmarna (ACE-hämmare) och aldosteronantagonister) andra vasodilatorer samt alfa-2-agonister. Blodtrycket bör mätas innan amlodipin administreras tillsammans med de här läkemedlen, och man bör säkerställa att katten är tillräckligt hydrerad.

I kliniska fall av hypertension hos kattdjur observerades dock inga belägg för att hypotension uppstår som ett resultat av att amlodipin kombineras med ACE-hämmaren benazepril. Samtidig användning av amlodipin med negativa kronotropa och inotropa medel (som betablockerare, kardioselektiva kalciumantagonister och antifungala azoler (t.ex. itrakonazol)) kan minska intensiteten och takten hos hjärtmuskelnns sammandragning. Särskilt försiktighet måste iaktas vid administrering av amlodipin tillsammans med dessa läkemedel till katter med ventrikulär dysfunktion. Säkerheten vid konkomitant användning av amlodipin och de anti-emetiska läkemedlen dolasedron och ondansetron har inte utvärderats hos katt.

#### 4.9 Dosering och administreringsätt

Oral administrering

Amlodipin-tabletter ska administreras oralt med en rekommenderad initial dos på 0,125–0,25 mg/kg/dag.

Efter 14 dagars behandling kan dosen sedan fördubblas eller ökas upp till 0,5 mg/kg en gång dagligen om god klinisk respons inte har uppnåtts (t.ex. systoliskt blodtryck ligger kvar på över 150 mm Hg eller minskar med mindre än 15 % från utgångsmätningen).

Kattens vikt (kg)	Initialdos (antal tabletter)
2,5–5,0	0,5
5,1–10,0	1
10,1 och över	2

Tabletterna kan ges direkt till djuret eller administreras med en liten mängd foder.

#### 4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Reversibel hypotension kan förekomma vid oavsiktlig överdosering. Behandlingen är symtomatisk.

Efter administrering av 0,75 mg/kg och 1,25 mg/kg en gång per dag i 6 månader till friska unga vuxna katter noterades hyperplastisk gingivit, reaktiv lymfoidhyperplasi i de mandibulära lymfknutorna samt ökad vakuolisering och hyperplasi av Leydigceller. I samma dosnivåer minskade nivåerna av kalium och klorid i plasma och en ökning av urinvolymen förknippad med minskad urinkoncentration, USG (Urinary Specific Gravity) observerades. Det är inte sannolikt att dessa effekter uppträder under kliniska förhållanden med kortvarig oavsiktlig överdosering.

I en liten, två veckor lång toleransstudie av friska katter (n = 4), administrerades doser mellan 1,75 mg/kg och 2,5 mg/kg, och mortalitet (n = 1) respektive allvarlig sjuklighet (n = 1) uppstod.

#### 4.11 Karenstid

Ej relevant.

### 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

**Farmakoterapeutisk grupp:** kalciumantagonister.  
**ATCvet-kod:** QC08CA01

## 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Amlodipin är en spänningsberoende kalciumantagonist som ingår i dihydropyridingruppen. Den binds selektivt till de kanaler av L-typ som återfinns i glatt vaskulär muskelvävnad, hjärtmuskelvävnad samt hjärtats nodvävnad.

Amlodipin verkar främst de på kalciumkanaler av L-typ som återfinns i glatt vaskulär muskelvävnad och fungerar alltså företrädesvis genom att minska det vaskulära motståndet. Amlodipinets huvudsakliga blodtryckssänkande effekt är kopplad till dess dilaterande verkan på artärerna och arteriolerna; amlodipin har däremot begränsad effekt på den venösa cirkulationen. Varaktigheten och avklingandet hos de antihypertensiva effekterna är dosberoende.

Även om amlodipin har större affinitet för vaskulära kalciumkanaler av L-typ, kan det även verka på sådana som finns i hjärtmuskeln och hjärtats nodvävnad. Sänkt puls och negativ inotropisk effekt på hjärtat har observerats in vitro på isolerade marsvinshjärtan. Under en målinriktad djursäkerhetsstudie som utfördes på katter under 26 veckor, administrerades amlodipin med en dos på 0,25 till 1,25 mg/kg oralt. Detta påverkade inte pulsen och inga abnormiteter i EKG (elektrokardiogram) observerades.

Amlodipin binds långsamt till kalciumkanaler av L-typ, och därigenom undviks en hastig minskning av blodtrycket vilket leder till reflex takyardi som ett resultat av att baroreceptorer aktiveras. Hos katter med hypertension gav en daglig dosering med amlodipin-tabletter en kliniskt signifikant minskning av blodtrycket och på grund av amlodipinets långsamma initiala verkan uppträder akut hypertension eller reflex takyardi vanligtvis inte.

In vitro-data visade att amlodipin förbättrar den endoteliala cellfunktionen genom att öka produktionen av kväveoxid samt genom antioxiderande och antiinflammatorisk verkan. Hos människa är detta en viktig effekt, eftersom endotelial dysfunktion åtföljer hypertension, hjärtkärlsjukdom och diabetes; vid samtliga av dessa tillstånd används amlodipin som en del av behandlingen. Hos katt återstår betydelsen av dessa ytterligare effekter att fastställa, eftersom rollen hos endotelial dysfunktion i patofysiologin vid hypertension hos kattdjur hittills inte har studerats.

Njurarna är, tillsammans med hjärtat, ögonen och det centrala nervsystemet, ett viktigt målorgan för hypertension, eftersom de mottar mellan 20 och 25 procent av hjärtminutvolymen och har en första kapillärbädd med högt tryck (den glomerulära kapillärbädden) för att underlätta bildning av glomerulärt filtrat. Kalciumantagonister som amlodipin anses företrädesvis dilatera den afferenta arteriolen framför den efferenta arteriolen. Eftersom ACE-hämmare främst dilaterar den efferenta arteriolen, sänker de det intraglomerulära trycket och minskar ofta proteinuri. Av det här skälet kan en kombination av ACE-hämmare och kalciumantagonister ha ena särskilt gynnsam effekt på hypertensiva katter med proteinuri.

I en klinisk studie randomiserades ett fältrepresentativt urval av klientägda katter med persistent hypertension (systoliskt blodtryck (SBT) >165 mmHg) för att få amlodipin (initial dos på 0,125–0,25 mg/kg, ökat till 0,25–0,50 mg/kg om responsen inte var tillfredsställande efter 14 dagar) eller placebo, en gång per dag. SBT mättes efter 28 dagar och behandlingen ansågs framgångsrik om SBT reducerades med minst 15 % av SBT före behandlingen eller till under 150 mmHg. 25 av 40 katter (62,5 %) som fick amlodipin behandlades med framgång jämfört med 6 av 34 katter (17,6 %) som fick placebo. Uppskattningsvis har behandling av djur med amlodipin åtta gånger större chans att lyckas än behandling av katter med placebo (OR 7,94, 95 % konfidensintervall 2,62–24,09).

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

*Absorption*

Efter oral administrering av terapeutiska doser absorberas amlodipin väl och de högsta plasmanivåerna uppnås mellan 3 till 6 timmar efter dosen. Efter en enkeldos på 0,25 mg/kg uppskattas den absoluta biotillgängligheten till 74 % och den högsta plasmanivån uppgår till 25 ng/ml vid fasta. Absorptionen av amlodipin påverkas inte av samtidigt födointag hos människa. Amlodipintabletter kan ges med eller utan foder till katter vid klinisk användning.

#### *Distribution*

pKa-värdet för amlodipin är 8,6. Amlodipin binder i hög grad till plasmaproteiner. In vitro-proteinbindningen i kattplasma är 97 %. Distributionsvolymen uppgår till cirka 10 l/kg.

#### *Biotransformation*

Amlodipin metaboliseras i stor utsträckning av levern hos laboratedjur och människa. Samtliga kända metaboliter saknar farmakologisk aktivitet. Alla amlodipinmetaboliter som hittats in vitro i hepatocyter från katt har tidigare identifierats i inkubationer av hepatocyter från råtta, hund och människa. Ingen av dem är således unika för katt.

#### *Elimination*

Den genomsnittliga halveringstiden för plasmaelimination av amlodipin är 53 timmar hos friska katter. Vid 0,125 mg/kg/dag närmade sig plasmanivån av amlodipin jämviktstillstånd efter 2 veckor hos friska katter. Total plasmaclearance hos friska katter beräknas uppgå till 2,3 ml/min./kg.

Utsöndringsbalansen har karakteriserats hos människa och flera djurarter, men inte hos katt. Hos hund fann man lika fördelning av radioaktivitet i urin och feces.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Artificiell kycklingsmak  
Mältad jäst  
Mikrokristallinsk cellulosa  
Mannitol  
Kroskarmellosnatrium  
Magnesiumstearat  
Kolloidal vattenfri kisel

### **6.2 Viktiga inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet för halverade tabletter: 24 timmar.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30 °C.

Oanvända tablethalvor ska läggas tillbaka i blisterkartan.

### **6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

Värmeförseglad blisterkarta i polyamid/aluminium/PVC-aluminium med tio tabletter per karta.  
Kartong med 30, 100 respektive 200 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

**6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Ceva Santé Animale  
10, av. de La Ballastière  
33500 Libourne  
Frankrike

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

50500

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

2015-03-26/2020-01-22

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2021-10-29

**FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING**

Ej relevant.