

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Amodip 1,25 mg tabletki do rozgryzania i żucia dla kotów

Amodip vet 1.25 mg chewable tablets for cats (DK,FI, SE, IS, NO, LT)

Amlodipine 1.25 mg Ceva chewable tablets for cats (UK)

Amlodipine Ceva 1.25 mg chewable tablets for cats (EE)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancja czynna:

Amlodypina 1,25 mg

(co odpowiada 1,73 mg amlodypiny bezyłanu)

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka do rozgryzania i żucia.

Tabletki podłużne, beżowe do jasnobrązowych, z linią podziału po jednej stronie.

Tabletki mogą być dzielone na dwie równe części.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Koty

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie nadciśnienia tętniczego u kotów.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku wstrząsu kardiogennego oraz poważnego zwężenia aorty.

Nie stosować w przypadku ciężkiej niewydolności wątroby.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Należy zdiagnozować i wprowadzić leczenie pierwotnych przyczyn i powikłań nadciśnienia tętniczego, takich jak: nadczynność tarczycy, przewlekłe choroby nerek i cukrzyca.

Przed rozpoczęciem leczenia zaleca się potwierdzenie występowania nadciśnienia przez pomiar ciśnienia skurczowego.

Podawanie produktu przez dłuższy okres czasu powinno odbywać się w oparciu o ciągłą ocenę stosunku korzyści/ryzyka prowadzoną przez lekarza weterynarii prowadzącego leczenie. Taka ocena powinna polegać m.in. na rutynowych pomiarach ciśnienia skurczowego w trakcie leczenia (np. co każde 6 do 8 tygodni).

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Specjalne środki ostrożności należy stosować u pacjentów z chorobami wątroby, ponieważ amlodypina jest w wysokim stopniu metabolizowana w wątrobie. Ze względu na brak badań u zwierząt z chorobami wątroby produkt u takich zwierząt można stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka.

Podawanie amlodypiny może niekiedy skutkować spadkiem poziomu potasu i chlorków w surowicy krwi. Z tego względu zaleca się monitorowanie tych poziomów podczas leczenia. U starszych kotów z nadciśnieniem tętniczym i przewlekłą chorobą nerek może wystąpić hipokaliemia związana z chorobami pierwotnymi.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania amlodypiny u kotów o masie ciała poniżej 2,5 kg. Nie badano bezpieczeństwa stosowania produktu u kotów z niewydolnością serca. Stosowanie produktu w tych przypadkach powinno być oparte na ocenie bilansu korzyści/ryzyka dokonanej przez lekarza weterynarii.

Tabletki do żucia są aromatyzowane. Aby uniknąć przypadkowego spożycia należy je przechowywać w miejscu niedostępnym dla zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Ten produkt może obniżać ciśnienie krwi. Aby zminimalizować ryzyko przypadkowego spożycia przez dzieci, tabletki należy wyjmować z blisterów bezpośrednio przed ich podaniem zwierzęciu. Częściowo zużyte tabletki należy umieścić ponownie w blisterze i pudełku. Po przypadkowym połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Osoby o znanej nadwrażliwości na amlodypinę powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym. Po podaniu produktu umyć ręce.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W badaniach klinicznych bardzo częstym działaniem niepożądanym (13%) były łagodne i przemijające wymioty.

Częstymi działaniami niepożądanymi były: łagodne i przemijające zaburzenia układu pokarmowego (np. brak apetytu lub biegunka), senność i odwodnienie.

U zdrowych, młodych kotów, przy podawaniu dawki 0,25 mg/kg, bardzo często obserwowano łagodne rozrostowe zapalenie dziąseł z powiększeniem podżuchwowych węzłów chłonnych.

Objawów takich nie obserwowano podczas badań klinicznych przeprowadzonych u starszych kotów z nadciśnieniem tętniczym. Wystąpienie takich objawów zazwyczaj nie wymaga zaprzestania leczenia.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane w jednym cyklu leczenia)
- często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 100 zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 10000 zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 zwierząt włączając pojedyncze raporty)

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

W badaniach przeprowadzonych u gryzoni nie wykazano działania teratogennego lub toksycznego wpływu na płodność.

Bezpieczeństwo amlodypiny stosowanej u kotek w czasie ciąży lub laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie amlodypiny z innymi substancjami obniżającymi ciśnienie krwi może prowadzić do niedociśnienia. Do tych substancji należą: leki moczopędne, beta-blokery, inne blokery kanałów wapniowych, inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitory reniny, blokery receptora angiotensyny II, inhibitory enzymu konwertazy angiotensyny (ACEI) i antagoniści aldosteronu), inne substancje o działaniu rozszerzającym naczynia i alfa-2 agoniści. Przed podaniem amlodypiny z tymi substancjami zaleca się pomiar ciśnienia krwi, aby upewnić się, że leczone koty są wystarczająco nawodnione.

Niemniej jednak w przypadkach klinicznych nadciśnienia tętniczego u kotów, nie zaobserwowano wystąpienia niedociśnienia po jednoczesnym podaniu amlodypiny z benazeprylem (inhibitorem konwertazy angiotensyny).

Jednoczesne stosowanie amlodypiny z substancjami o działaniu chronotropowym lub inotropowym ujemnym (takimi jak beta-blokery, kardioselektywne blokery kanałów wapniowych i związki azolowe o działaniu przeciwgrzybiczym (np. itakonazol) może zmniejszyć siłę i częstotliwość skurczów mięśnia sercowego. Z tego względu należy zachować szczególną ostrożność przed podaniem amlodypiny z tymi lekami u kotów z zaburzeniami czynności lewej komory serca.

U kotów nie przeprowadzono oceny bezpieczeństwa jednoczesnego podawania amlodypiny oraz leków przeciwwymiotnych: dolasetron i ondansetron.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie doustne.

Tabletki z amlodypiną należy podawać doustnie z pokarmem lub bez, w zalecanej dawce początkowej wynoszącej od 0,125 do 0,25 mg/kg.

Jeżeli po 14 dniach leczenia nie uzyskano odpowiedniej odpowiedzi klinicznej (np. ciśnienie skurczowe krwi utrzymuje się na poziomie ponad 150 mmHg lub spadek jego wartości jest mniejszy niż 15% od pomiaru wykonanego przed rozpoczęciem leczenia), dawkę można podwoić lub podwyższyć do 0,5 mg /kg podawane raz dziennie.

Masa ciała kota (kg)	Dawka początkowa (ilość tabletek)
2,5 – 5,0	0,5
5,1 – 10,0	1
10,1 i więcej	2

Tabletki są aromatyzowane. Można podawać je zwierzętom bezpośrednio lub z małą ilością pokarmu.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

W razie przypadkowego przedawkowania może wystąpić odwracalne niedociśnienie. Leczenie jest objawowe.

Po podawaniu zdrowym, młodym kotom dawek 0,75 mg/kg i 1,25 mg/kg, raz dziennie, przez 6 miesięcy, obserwowano przerostowe zapalenie dziąseł, atypowy odczynowy rozrost w węzłach chłonnych żuchwowych oraz zwiększoną wakuolizację i rozrost komórek Leydiga. Przy tych samych dawkach obserwowano także spadek poziomu potasu i chlorków w surowicy krwi oraz wzrost objętości moczu z towarzyszącym spadkiem jego ciężaru właściwego. Mało prawdopodobne jest jednak aby takie objawy wystąpiły w warunkach klinicznych przy krótkotrwałym, przypadkowym przedawkowaniu.

W niewielkim, trwającym 2 tygodnie badaniu tolerancji przeprowadzonym u zdrowych kotów (n=4), zwierzętom podawano dawki pomiędzy 1,75 mg/kg a 2,5 mg/kg. Zaobserwowano przypadki śmiertelne (n=1) i ciężką zachorowalność (n=1).

4.11 Okres (-y) karencji

Nie dotyczy

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: blokery kanałów wapniowych

Kod ATCvet: QC08CA01

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Amlodypina jest zależnym od napięcia blokerem kanałów wapniowych. Należy do grupy dihydropirydyny i wiąże się selektywnie z kanałami typu L znajdującymi się w mięśniówce gładkiej naczyń, mięśniu sercowym oraz tkance węzłowej serca.

Amlodypina wiąże się z kanałami wapniowymi typu L znajdującymi się w mięśniówce gładkiej naczyń a jej główne działanie polega na obniżeniu oporu naczyniowego. Główny efekt działania amlodypiny czyli obniżanie ciśnienia krwi, związany jest z jej działaniem rozszerzającym tętnice i zmniejszającym opór w tętniczkach, amlodypina wywiera jednak niewielki wpływ na krążenie żyłne. Długość utrzymywania się i tempo zanikania działania podnoszącego ciśnienie krwi są zależne od dawki.

Pomimo tego, że amlodypina ma większe powinowactwo do kanałów wapniowych typu L znajdujących się w naczyniach, to może również oddziaływać na kanały znajdujące się w mięśniu sercowym i tkance węzłowej serca.

W badaniach przeprowadzonych w warunkach in vitro na izolowanych sercach świńek morskich obserwowano spadek ilości uderzeń serca oraz działanie inotropowe ujemne. W trwającym 26 tygodnie badaniu bezpieczeństwa u docelowego gatunku zwierząt przeprowadzonym u kotów, przy podawaniu amlodypiny doustnie w dawce od 0,25 do 1,25 mg/kg nie zaobserwowano wpływu na ilość uderzeń serca ani zmian w zapisie elektrokardiograficznym (ECG).

Wiązanie amlodypiny z kanałami wapniowymi typu L zachodzi powoli. Pozwala to na uniknięcie szybkich spadków ciśnienia krwi prowadzących do odruchowej tachykardii powstającej w wyniku aktywacji baroreceptorów. U kotów z nadciśnieniem, przy podawaniu tabletek z amlodypiną raz dziennie obserwowano klinicznie znaczący spadek ciśnienia krwi. W związku z powolnym rozwinieciem działania amlodypiny, nie obserwowano niedociśnienia ani odruchowej tachykardii.

W badaniach in vitro wykazano, że amlodypina zwiększając wytwarzanie tlenku azotu wpływa korzystnie na działanie komórek nabłonka, a przez to na działania antyoksydacyjne i przeciwzapalne. To działanie jest bardzo ważne u ludzi, ponieważ zaburzenia funkcjonowania nabłonka towarzyszą często nadciśnieniu, chorobie wieńcowej serca i cukrzycy, czyli wszystkich chorobom w przebiegu których amlodypina stosowana jest jako część programu leczenia. U kotów nie potwierdzono jeszcze znaczenia tych dodatkowych działań amlodypiny, gdyż nie zbadano jak do tej pory wpływu zaburzeń funkcjonowania śródbłonka w patofizjologii nadciśnienia u kotów.

Nerka, to obok serca, oka i OUN, narząd, którego głównie dotyka nadciśnienie u kotów. To przez nerki przepływa od 20 do 25% objętości wyrzutowej serca, w nich też znajduje się wysokociśnieniowe łożysko naczyń włosowatych (kłębuszkowe łożysko włosowate) ułatwiające powstawanie filtratu kłębuszkowego. Uważa się, że blokery kanałów wapniowych, takie jak amlodypina działają rozszerzająco w większym stopniu na tętniczki doprowadzające niż na tętniczki odprowadzające. Ponieważ inhibitory konwertazy angiotensyny rozszerzają głównie tętniczki odprowadzające, obniżają ciśnienie wewnątrzkłębuszkowe i często zmniejszają białkomocz. Z tego względu jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny z blokerami kanałów wapniowych może przynosić szczególnie dobre rezultaty w leczeniu kotów z nadciśnieniem tętniczym i białkomoczem.

Przeprowadzono badanie terenowe, w którym przypadkowo wybranej, reprezentatywnej grupie kotów domowych z utrzymującym się nadciśnieniem tętniczym (ciśnienie skurczowe krwi >165 mmHg) podawano raz dziennie amlodypinę (dawka początkowa 0,125 - 0,25 mg/kg podwyższana do 0,25 – 0,50 mg/kg w przypadku zadowalającej reakcji po 14 dniach leczenia) lub placebo. Po 28 dniach leczenia dokonywano pomiaru ciśnienia skurczowego krwi. Przebieg leczenia uznawano za zadowalający gdy wartość ciśnienia skurczowego zmniejszała się o 15% lub więcej w stosunku do wartości sprzed rozpoczęcia leczenia lub w przypadku gdy spadała poniżej 150 mmHg. Pozytywne rezultaty leczenia zaobserwowano u 25 z 40 kotów (62,5%) otrzymujących amlodypinę i u 6 z 34 (17,6%) otrzymujących placebo. Oszacowano, że u zwierząt leczonych amlodypiną prawdopodobieństwo wyleczenia jest 8-krotnie wyższe, niż u kotów otrzymujących placebo (iloraz szans 7,94, 95% przedział ufności 2,62 – 24,09).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Amlodypina, po podaniu doustnym w dawkach leczniczych, jest dobrze wchłaniana, a maksymalne stężenia w osoczu krwi osiąga po 3 do 6 godzin od podania. Po podaniu na czczo, w pojedynczej dawce 0,25 mg/kg, biodostępność wynosi około 74% przy maksymalnym stężeniu w osoczu na poziomie 25 ng/ml. Spożywanie pokarmu nie ma wpływu na wchłanianie amlodypiny u ludzi. W leczeniu kotów, tabletki z amlodypiną można podawać z lub bez pokarmu.

Dystrybucja

Wartość pKa dla amlodypiny wynosi 8,6. Amlodypina wiąże się w dużym stopniu z białkami osocza. W warunkach in vitro, wiązanie z białkami osocza kotów wynosi 97%. Objętość dystrybucji wynosi około 10 l/kg.

Biotransformacja

U zwierząt laboratoryjnych i u ludzi amlodypina jest w dużym stopniu metabolizowana w wątrobie. Żaden ze znanych metabolitów nie jest farmakologicznie czynny. Wszystkie ze znanych metabolitów amlodypiny znajdowane w warunkach in vitro w hepatocytach kocich zostały wcześniej zidentyfikowane w inkubowanych hepatocytach szczurzych, psich i ludzkich. Tak więc, żaden z nich nie jest specyficzny dla kotów.

Wydalenie

U zdrowych kotów średni okres półtrwania amlodypiny wynosi 53 godziny. Przy podawaniu amlodypiny u zdrowych kotów w dawce 0,125 mg/kg/dzień stężenie amlodypiny w osoczu osiągało stan równowagi w ciągu 2 tygodni. Całkowity klirens osocza u zdrowych kotów wynosi 2,3 ml/min/kg.

Droga wydalania została opisana u człowieka i u kilku gatunków zwierząt, ale nie u kota. U psów zaobserwowano równomierny rozkład radioaktywności w moczu i w kale.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sztuczny aromat drobiowy
Drożdże słodowe
Celuloza mikrokrystaliczna
Mannitol
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna, bezwodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

Okres ważności przepołowionych tabletek: 24 godziny.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.

Każdą niewykorzystaną połówkę tabletki należy umieścić w blistrze.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister z laminatu termozgrzewalnego: Poliamid/Aluminium/PVC-aluminium, zawierający 10 tabletek w blistrze.

Pudełko tekturowe zawierające po 30, 100 i 200 tabletek.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o.

ul. Okrzei 1A, 03-715 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2635/17

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

10.03.2017

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

03/2017

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy