

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Amodip 1,25 mg, närimistablett kassidele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga närimistablett sisaldab:

Toimeaine:

Amlodipiin 1,25 mg
(vastab 1,73 mg amlodipiinbesilaadile)

Abiaine(d):

Abiainete täielik loetelu on esitatud lõigus 6.1.

3. RAVIMVORM

Närimistablett.

Beež kuni helepruun ovaalne tablett, mille ühel küljel on poolitusjoon.

Närimistableti saab jagada kaheks võrdseks osaks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Loomaliigid

Kass

4.2 Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Süsteemse hüpertensiooni raviks kassidel.

4.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada kardiogeense šoki ja raske aordistenoosi korral.

Mitte kasutada raske maksapuudulikkuse korral.

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkus toimeaine või ükskõik millise abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Hüpertensiooni algpõhjus ja/või kaasuv(ad) haigus(ed), nagu hüpertüroidism, krooniline neeruhaigus ja diabeet, tuleb diagnoosida ja ravida.

Kassidel võib ka muidu normaalse vererõhu puhul kaasneda kliinikus vererõhu mõõtmisel situatsiooni hüpertensioon (kutsutud ka valge kitli hüpertensiooniks). Väga stressis loomal võib süstoolse vererõhu mõõtmine viia väära hüpertensiooni diagnoosini. Enne ravi määramist on soovitatav hüpertensiooni diagnoos kinnitada korduvate süstoolse vererõhu mõõtmistega erinevatel päevadel.

Preparaadi manustamisel pikema aja jooksul arvestada preparaadi väljakirjutanud veterinaararsti pidevalt tehtava kasu-riski suhte hinnanguga, mis sisaldab korduvat süstoolse vererõhu mõõtmist ravi ajal (nt igal 6. kuni 8. nädalal).

4.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Maksahaigusega patsiendid vajavad erilist tähelepanu, sest amlodipiin metaboliseerub maksas suurel määral. Toimet maksahaigusega loomadele ei ole uuritud, seepärast kasutada ainult vastavalt vastutava veterinaararsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Amlodipiini manustamine võib mõnikord vähendada kaaliumi ja kloriidide taset seerumis. Ravi ajal on soovitatav neid tasemeid jälgida. Vanematel hüpertensiooni ja kroonilise neeruhaigusega (CKD) kassidel võib tulenevalt põhihaigusest esineda hüpokaleemiat.

Amlodipiini ohutus alla 2,5 kg kaaluvatel kassidel ei ole tõestatud.

Ohutus südamepuudulikkusega kasside puhul ei ole tõestatud. Sellistel juhtudel kasutada vastavalt vastutava veterinaararsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Närimistabletid on maitsestatud. Juhusliku allaneelamise vältimiseks hoida närimistablette loomadele kättesaamatus kohas.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Preparaat võib alandada vererõhku. Et vältida juhuslikku allaneelamist laste poolt, ärge võtke närimistabletti blistrist välja enne, kui alles loomale manustamise hetkel. Kasutamata poolitatud närimistablett panna tagasi blistrisse ja pappkarpi. Juhusliku allaneelamise korral pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata ravimi etiketti või pakendi infolehte.

Inimesed, kellel on teadaolev ülitundlikkus amlodipiini suhtes, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima. Pärast kasutamist pesta käed.

4.6 Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Kliinilises uuringus oli väga sage kõrvaltoime kerge ja mööduv oksendamine (13%). Sagedased kõrvaltoimed olid kerged ja mööduvad seedehäired (nt anoreksia või kõhulahtisus), letargia ning dehüdratatsioon.

0,25 mg/kg annuse manustamisel täheldati kliinilistes uuringutes tervetel noortel täiskasvanud kassidel väga sageli ja turustamisjärgselt vanematel hüpotensiooniga kassidel väga harva kerget hüperplastilist igemepõletikku koos alalõualuste lümfisõlmede mõningase suurenemisega. Tavaliselt ei ole sellepärast ravi katkestamine vajalik.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt:

- väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1-l loomal 10-st ravitud loomast)
- sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 100-st ravitud loomast)
- aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 1000-st ravitud loomast)
- harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 10000-st ravitud loomast)
- väga harv (vähem kui 1-l loomal 10000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud).

4.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Laboratoorsed uuringud närilistel ei ole näidanud teratogeenset ega reproduktiivtoksilist toimet. Amlodipiini ohutust tiinetele ja lakteerivatele kassidele ei ole uuritud. Kasutada ainult vastavalt vastutava veterinaararsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

4.8 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teiste vererõhku alandavate ainete samaaegne manustamine amlodipiiniga võib tekitada madala vererõhu (hüpotensiooni). Need ained on järgmised: diureetikumid, beeta-blokaatorid, teised kaltsiumikanalite blokaatorid, reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi inhibiitorid (reniini

inhibiitorid, angiotensiin II retseptorite blokaatorid, angiotensiini konverteerivate ensüümide inhibiitorid (AKE inhibiitorid) ja aldosterooni antagonistid), teised vasodilaatorid ja alfa-2 agonistid. Enne nende ainete samaaegset manustamist amlodipiiniga on soovitatav mõõta vererõhku ja veenduda, et kass on piisavalt hüdreeritud.

Siiski ei täheldatud kasside hüpertensiooni kliinilises uuringus AKE inhibiitori benasepriili samaaegsel manustamisel amlodipiiniga vererõhu langust (hüpotensiooni).

Negatiivsete kronotroopide ja inotroopide (näiteks beeta-blokaatorid, kardioselektiivsed kaltsiumikanalite blokaatorid ja seenevastased asoolid (nt itrakonasool)) samaaegsel manustamisel amlodipiiniga võib südamelihase kokkutõmbe jõud ja sagedus langeda. Erilist tähelepanu tuleb pöörata ventrikulaarse puudulikkusega kassidele nende ravimite samaaegsel manustamisel amlodipiiniga.

Amlodipiini ning oksendamistvastaste toimeainete dolasetrooni ja ondasetrooni koosmanustamise ohutust kassidel ei ole hinnatud.

4.9 Annustamine ja manustamisviis

Suukaudne

Amlodipiini närimistablettide soovituslik algannus suukaudselt on 0,125...0,25 mg kg kehamassi kohta ööpäevas.

14 päeva pärast ravi algust võib annust kahekordistada või suurendada kuni 0,5 mg kg kehamassi kohta üks kord päevas, kui seni ei ole piisavat kliinilist vastust saavutatud (nt süstoolne vererõhk püsib üle 150 mmHg või on langenud vähem kui 15% võrreldes ravieelse mõõtmisega).

| Kehamass (kg) | Algannus (närimistablettide arv) |
|----------------|-------------------------------------|
| 2,5–5,0 | 0,5 |
| 5,1–10,0 | 1 |
| 10,1 ja rohkem | 2 |

Tabletti võib loomale anda otse või väikese koguse toiduga.

4.10 Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Juhusliku üleannustamise korral võib tekkida pöörduv hüpotensioon. Rakendada sümptomaatilist ravi. Tervetele noortele täiskasvanud kassidele manustati 0,75 mg kg kehamassi kohta ja 1,25 mg kg kehamassi kohta üks kord päevas 6 kuu vältel ning täheldati seejärel hüperplastilist igemepõletikku, alalõuaaluste lümfisõlmede reaktiivset lümfikoe hüperplaasiat ning Leydigi rakkude suurenenud vakuolisatsiooni ja hüperplaasiat. Samade annuste korral täheldati vereplasma kaaliumi ja kloriidide taseme langust ja uriinimahu suurenemist seoses uriini erikaalu langusega. Lühiajalise juhusliku üleannustamise korral on nende tagajärgede ilmumine kliinilistes tingimustes ebatõenäoline.

Tervete kasside (n=4) lühikeses kahepäevases taluvusuuringus annuste 1,75 kuni 2,5 mg kg kehamassi kohta manustamisel ilmnis surevus (n=1) ja tõsine haigestumine (n=1).

4.11 Keeluaeg

Ei rakendata.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: kaltsiumikanali blokaator
ATCvet kood: QC08CA01

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Amlodipiin on dihidropüridiini rühma kuuluv pingest sõltuv kaltsiumikanali blokaator, mis seondub selektiivselt L-tüüpi kanalitega veresoonte silelihastes, südamelihases ja südame nodaalses koes.

Amlodipiin eelistab veresoonte silelihastes leiduvaid L-tüüpi kaltsiumikanaleid, langetades nii vaskulaarset resistentsust (takistust). Amlodipiini peamine vererõhku langetav toime tuleneb selle otsesest lõõgastavast toimest arteritele ja arterioolidele, samas on amlodipiini toime venoossele vereringele vähene. Antihüpertensiivne toime kestab ja väheneb sõltuvalt annusest.

Kuigi amlodipiin on väga afiinne veresoonte L-tüüpi kaltsiumikanalite suhtes, toimib see ka südamelihases ja südame nodaalses koes leiduvate kaltsiumikanalite suhtes. *In vitro* täheldati merisea isoleeritud südames südame lõõgisageduse langust ja negatiivset inotropset toimet. 26-nädalases kassidega läbi viidud ohutusuuringus ei avaldanud suukaudselt manustatud 0,25...1,25 mg/kg annus amlodipiini mõju südame lõõgisagedusele, samuti ei täheldatud elektrokardiogrammi (EKG) hälbeid.

Amlodipiini seondumine L-tüüpi kaltsiumikanalitega on aeglane, seetõttu ei esine järsku vererõhu langust, mis põhjustaks baroretseptorite aktiveerumise tagajärjel reflektorselt tahhükardiat. Hüpertensiooniga kassidel langetab amlodipiini närimistableti ühekordne annus päevas vererõhku kliiniliselt olulisel määral ning kuna amlodipiini toime algab aeglaselt, ei esine ägedat hüpotensiooni ega reflektorselt tahhükardiat.

In vitro andmete põhjal parandab amlodipiin endoteeli rakkude tööd, suurendades lämmastikoksiidi tootmist ning toimides antioksidandina ja põletikuvastaselt. Inimestel kasutamisel on see omadus oluline kuna amlodipiin on sellise seisundite raviskeemi osa nagu hüpertensioon, südame koronaarhaigused ja diabeet, millega kaasneb endoteliaalne düsfunktsioon. Kasside puhul on nende lisatoimete uurimine alles ees, sest kasside hüpertensiooni patofüsioloogias on endoteliaalse düsfunktsiooni mõju veel uurimata.

Hüpertensioon mõjutab peamiselt neere, südant, silmi ja KNS-i, sest need saavad 20 kuni 25% südame lõõgimahust ja koosnevad kõrge rõhuga esmasest kapillaarvõrgustikust (glomerulaarne kapillaarvõrgustik), võimaldades glomerulaarfiltraadi moodustumist. Amlodipiin kaltsiumikanali blokaatorina on mõeldud laiendama pigem aferentseid arterioole kui eferentseid arterioole. Kuna AKE inhibiitor laiendab eelkõige eferentseid arterioole, langetab ta intraglomerulaarset rõhku ja vähendab sageli proteiinuuria suurusjärku. Seepärast võib hüpertensiivsetel proteiinuuriaga kassidel olla eriti kasulik AKE inhibiitori manustamine koos kaltsiumikanali blokaatoriga.

Kliinilises uuringus kasutati randomiseeritud esinduslikku valimit omanikele kuuluvaid püsiva hüpertensiooniga (süstoolne vererõhk (SBP) >165 mmHg) kasse, kellele manustati amlodipiini (algannus 0,125...0,25 mg/kg suurendatuna kuni 0,25...0,50 mg/kg, kui 14 päeva jooksul ei olnud rahuldavat tulemust) või platseebot üks kord päevas. 28 päeva möödumisel mõõdeti süstoolset vererõhku ja ravi loeti õnnestunuks kui SBP oli langenud ravieelselt mõõdetuga võrreldes 15% või rohkem või oli alla 150 mmHg. Amlodipiini saanud 40-st kassist tervenenes edukalt 25 kassi (62,5%) võrreldes platseebot saanud 34 kassiga, kellest tervenenes 6 kassi (17,6%). Amlodipiiniga ravitud loomad olid eeldatavasti 8 korda suurem võimalus raviedule kui platseeboga ravitud kassidel (võimaluste suhe 7,94, 95% usaldusnivoo 2,62...24,09).

5.2 Farmakokineetilised andmed

Imendumine

Amlodipiin imendub pärast raviannuste suukaudset manustamist hästi, kontsentratsiooni maksimum vereplasmas saabub 3...6 tunni jooksul pärast annustamist. Biosaadavus paastuolekus pärast ühekordset annust 0,25 mg/kg on hinnanguliselt 74% ja kontsentratsiooni maksimum 25 ng/ml. Toidu samaaegsel manustamisel ei mõjutanud see amlodipiini imendumist inimestel. Kliinilises ravis võib kassile amlodipiini närimistabletti anda toiduga või ilma.

Jaotumine

Amlodipiini molekulihappesus (pK_a) on 8,6. Amlodipiin seondub tugevalt vereplasma valkudega. *In vitro* on kassi vereplasmas seondumine valkudega 97%. Jaotusruumala on ligikaudu 10 l/kg.

Biotransformatsioon

Amlodipiin metaboliseerub ulatuslikult maksas nii laboriloomadel kui inimestel. Kõikidel teadaolevatel metaboliitidel puudub farmakoloogiline toime. Kõik amlodipiini metaboliidid, mida on *in vitro* leitud kassi maksarakkudest, on varem määratud ka roti, koera ja inimese maksarakkudest. Seepärast ei ole ükski neist kassile eriomane.

Eritumine

Amlodipiini keskmine vereplasma eritumise poolväärtusaeg tervetel kassidel on 53 tundi. Amlodipiini tase tervete kasside vereplasmas ühtlustus annuse 0,125 mg kg kehamassi kohta päevas manustamisel 2 nädala jooksul. Lõplik vereplasma kliirens tervetel kassidel on hinnanguliselt 2,3 ml minutis kg kehamassi kohta.

Eritumise tasakaalu on täheldatud inimesel ja mitmel loomaliigil, kuid mitte kassil. Koerte uriinis ja roojas jaotus radioaktiivsus võrdselt.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kana lõhna- ja maitseaine
Linnasepärm
Mikrokristalliline tselluloos
Mannitool
Naatriumkroskarmelloos
Magneesiumstearaat
Veevaba kolloidne ränidioksiid

6.2 Sobimatus

Ei rakendata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.

Poolitatud tableti kõlblikkusaeg: 24 tundi.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Kõik poolitatud kasutamata jäänud tabletid tuleb panna tagasi blisterpakendisse.

6.5 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Kuumsuletud polüamiid/alumiinium/PVC-alumiinium blistris on 10 närimistabletti blistri kohta. Pappkarp, milles on 30, 100 või 200 närimistabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamise kohta

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

1901

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 11.03.2015
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 05.02.2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

November 2020

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Ei rakendata.