

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels **(Summary of Product Characteristics)**

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

Amodip 1,25 mg
Kautabletten für Katzen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Tablette enthält:

Wirkstoff(e):

Amlodipin 1,25 mg
(entspricht 1,73 mg Amlodipinbesilat)

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Kautablette.

Längliche, beige bis hellbraune Tabletten mit Bruchkerbe auf einer Seite.

Die Tabletten können in zwei gleiche Hälften geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Zieltierart(en)

Katze

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Behandlung der systemischen Hypertonie bei Katzen.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei kardiogenem Schock und schwerer Aortenstenose.

Nicht anwenden bei schwerem Leberversagen.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Die Ursache und/oder Begleiterkrankungen der Hypertonie wie z. B. Hyperthyreose, chronische Nierenerkrankung und Diabetes müssen festgestellt und behandelt werden.

Bei Katzen tritt eine situationsbedingte Hypertonie (auch als Weißkittelhypertonie bezeichnet) als Folge des klinischen Messprozesses bei einem ansonsten normotensiven Tier auf. Bei hohen Stressleveln kann die Messung des systolischen Blutdrucks zu einer nicht korrekten Diagnose von Hypertonie führen. Es wird empfohlen, eine stabile Hypertonie durch wiederholte Messung des systolischen Blutdrucks an verschiedenen Tagen vor Beginn der Therapie zu bestätigen.

Bei längerer kontinuierlicher Verabreichung des Tierarzneimittels muss eine laufende Nutzen-Risiko-Bewertung erfolgen. Die Bewertung wird durch den behandelnden Tierarzt vorgenommen und beinhaltet die regelmäßige (z. B. alle 6 bis 8 Wochen) Messung des systolischen Blutdrucks.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Bei Patienten mit Lebererkrankung ist besondere Vorsicht geboten, da Amlodipin in großem Umfang in der Leber abgebaut wird. Da keine Studien an Tieren mit Lebererkrankung durchgeführt wurden, sollte sich die Anwendung des Tierarzneimittels bei diesen Tieren auf eine Nutzen-Risiko-Bewertung des behandelnden Tierarztes stützen.

Die Verabreichung von Amlodipin kann in manchen Fällen zu einer Abnahme der Kalium- und Chloridspiegel im Serum führen. Während der Behandlung wird die Überwachung dieser Spiegel empfohlen. Bei älteren Katzen mit Hypertonie und chronischer Nierenerkrankung kann es infolge der zugrunde liegenden Erkrankung auch zu einer Hypokaliämie kommen.

Die Unbedenklichkeit von Amlodipin bei Katzen mit einem Körpergewicht von weniger als 2,5 kg ist nicht belegt.

Die Unbedenklichkeit bei Katzen mit Herzinsuffizienz wurde nicht untersucht. Die Anwendung in diesen Fällen sollte sich auf eine Nutzen-Risiko-Bewertung des Tierarztes stützen.

Die Kautabletten sind mit Geschmacksstoffen versetzt. Zur Vermeidung einer versehentlichen Einnahme sind die Tabletten für Tiere unzugänglich aufzubewahren.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Dieses Tierarzneimittel kann den Blutdruck senken. Um die Gefahr einer versehentlichen Einnahme durch Kinder zu vermindern, sind die Tabletten erst unmittelbar vor der Verabreichung an das Tier aus der Blisterpackung zu nehmen. Legen Sie nicht verwendete Teile von Tabletten wieder in die Blisterpackung und die Faltschachtel zurück. Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Amlodipin sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Waschen Sie sich nach der Anwendung die Hände.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

In der klinischen Studie traten leichtes und vorübergehendes Erbrechen sehr häufig als Nebenwirkung auf (13 %). Häufige Nebenwirkungen waren leichte und vorübergehende Erkrankungen des Verdauungstrakts (z. B. Appetitlosigkeit oder Diarrhö), Lethargie und Dehydratation.

In Laborstudien an gesunden, jungen, ausgewachsenen Katzen wurde bei einer Dosis von 0,25 mg/kg sehr häufig eine leichte hyperplastische Gingivitis mit Vergrößerung der submandibulären Lymphknoten beobachtet; nach der Markteinführung wurden diese Symptome in der Praxis sehr selten auch bei älteren Katzen beobachtet. Bei diesen Nebenwirkungen muss die Behandlung in der Regel nicht abgebrochen werden.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkung(en))
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1.000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte)

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Amodip 1,25 mg sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 39 - 42, 10117 Berlin, oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Laboruntersuchungen an Nagetieren erbrachten keine Hinweise auf Teratogenität oder Reproduktionstoxizität. Die Unbedenklichkeit von Amlodipin während der Trächtigkeit und Laktation von Katzen ist nicht belegt. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Grundlage einer Nutzen-Risiko-Bewertung durch den verantwortlichen Tierarzt basieren.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Amlodipin mit anderen blutdrucksenkenden Wirkstoffen kann eine Hypotonie verursachen. Zu diesen Wirkstoffen zählen Diuretika, Betablocker, andere Calciumkanalblocker, Hemmer des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (Reninhemmer, Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker, Hemmer des Angiotensin konvertierenden Enzyms [ACE-Hemmer] und Aldosteron-Antagonisten), andere Vasodilatoren und Alpha-2-Agonisten. Vor der Verabreichung von Amlodipin gemeinsam mit diesen Wirkstoffen sollte der Blutdruck gemessen und für eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr der Katzen gesorgt werden.

In der Praxis wurden bei hypertonen Katzen nach Anwendung von Amlodipin mit dem ACE-Hemmer Benazepril jedoch keine Anzeichen einer Hypotonie festgestellt. Die gleichzeitige Anwendung von Amlodipin mit negativ chronotropen oder inotropen Wirkstoffen wie Betablockern, kardioselektiven Calciumkanalblockern und antimykotisch wirksamen Azolen (z. B. Itraconazol) kann die Schlagkraft und –frequenz des Herzmuskels senken. Bei Katzen mit ventrikulärer Dysfunktion ist vor der Gabe von Amlodipin zusammen mit diesen Wirkstoffen besondere Vorsicht geboten.

Die Verträglichkeit der gleichzeitigen Anwendung von Amlodipin und den Antiemetika Dolasetron und Ondansetron bei Katzen wurde nicht untersucht.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben.

Amlodipin Tabletten sollten oral in einer empfohlenen Anfangsdosis von 0,125-0,25 mg/kg/Tag verabreicht werden.

Nach 14-tägiger Behandlung kann die Dosis verdoppelt oder bis auf 0,5 mg/kg einmal täglich gesteigert werden, wenn kein angemessenes klinisches Ansprechen erreicht wurde (z. B. systolischer Blutdruck weiterhin über 150 mm Hg oder ein Absinken um weniger als 15 % gegenüber dem Ausgangswert).

| Körpergewicht der Katze (kg) | Anfangsdosis (Anzahl Tabletten) |
|------------------------------|---------------------------------|
| 2,5-5,0 | 0,5 |
| 5,1-10,0 | 1 |
| 10,1 und mehr | 2 |

Die Tabletten können den Tieren direkt oder mit einer geringen Futtermenge gegeben werden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich

Bei einer versehentlichen Überdosierung kann es zu einer reversiblen Hypotonie kommen. Die Therapie erfolgt symptomatisch.

Nach einmal täglicher Gabe von 0,75 mg/kg bzw. 1,25 mg/kg über 6 Monate an gesunde, junge, ausgewachsene Katzen wurden hyperplastische Gingivitis, eine reaktive lymphoide Hyperplasie in den mandibulären Lymphknoten und eine verstärkte Vakuolisierung und Hyperplasie von Leydig-Zellen beobachtet. Bei den gleichen Dosen waren die Kalium- und Chloridspiegel im Plasma erniedrigt, und es wurde eine Zunahme des Harnvolumens zusammen mit einem verminderten spezifischen Gewicht des Harns beobachtet. Bei einer kurzzeitigen Überdosierung unter Praxisbedingungen sind diese Wirkungen nicht zu erwarten. In einer kleinen, zweiwöchigen Verträglichkeitsstudie an gesunden Katzen (n = 4) wurden Dosen zwischen 1,75 mg/kg und 2,5 mg/kg verabreicht; es kam zu Mortalität (n = 1) und schwerer Morbidität (n = 1).

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Calciumkanalblocker

ATCvet-Code: QC08CA01

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Amlodipin ist ein spannungsabhängiger Calciumkanalblocker der Dihydropyridingruppe und bindet selektiv an L-Typ-Kanäle, die in vaskulären glatten Muskelzellen, im Herzmuskel und im Sinus- und AV-Knoten vorkommen.

Amlodipin bindet bevorzugt an L-Typ-Calciumkanäle in vaskulären glatten Muskelzellen und wirkt damit hauptsächlich durch eine Verringerung des Gefäßwiderstands. Der größte Teil der blutdrucksenkenden Wirkung von Amlodipin beruht auf der dilatatorischen Aktivität auf die Arterien und Arteriolen. Amlodipin wirkt nur geringfügig auf den venösen Kreislauf. Dauer und Abklingen der blutdrucksenkenden Wirkungen sind dosisabhängig.

Obwohl Amlodipin eine größere Affinität für vaskuläre L-Typ-Calciumkanäle aufweist, kann es auch auf die entsprechenden Kanäle im Herzmuskel sowie im Sinus- und AV-Knoten wirken. In vitro wurden bei isolierten Meerschweinchenherzen eine Senkung der Herzfrequenz und eine negative inotrope Wirkung auf das Herz beobachtet. In einer 26-wöchigen Studie zur Unbedenklichkeit bei Katzen zeigte Amlodipin bei einer oral verabreichten Dosis von 0,25 bis 1,25 mg/kg keine Wirkung auf die Herzfrequenz, und es wurden keine Abweichungen im Elektrokardiogramm (EKG) festgestellt.

Die Bindung von Amlodipin an L-Typ-Calciumkanäle erfolgt langsam, wodurch vermieden wird, dass es zu einem schnellen Blutdruckabfall mit nachfolgender Reflextachykardie durch Aktivierung von Barorezeptoren kommt. Bei hypertensiven Katzen senkte die einmal tägliche Behandlung mit Amlodipin den Blutdruck deutlich. Da die Wirkung von Amlodipin nur langsam einsetzt, werden akute Hypotonie und Reflextachykardie in der Regel nicht beobachtet.

In vitro Daten zeigen, dass Amlodipin die Funktion von Endothelzellen verbessert, indem es die Bildung von Stickstoffmonoxid anregt und eine antioxidative und entzündungshemmende Wirkung entfaltet. Das ist beim Menschen wichtig, bei dem Hypertonie, koronare Herzkrankheiten und Diabetes (Krankheitsbilder, bei denen Amlodipin eingesetzt wird) von einer endothelialen Dysfunktion begleitet werden. Diese Zusammenhänge wurden bei der Hypertonie bei Katzen bisher nicht untersucht.

Die Nieren sind neben dem Herzen, den Augen und dem ZNS ein wichtiges Zielorgan der Hypertonie. Sie erhalten 20 bis 25 % der Herzleistung und verfügen über ein unter hohem Druck stehendes erstes Kapillarbett (das glomeruläre Kapillarbett), wodurch die Bildung des Glomerulumfiltrats erleichtert wird. Es wird vermutet, dass Calciumkanalblocker wie Amlodipin vorzugsweise die afferente Arteriole anstelle der efferenten Arteriole erweitert. Da ACE-Hemmer vorzugsweise die efferente Arteriole erweitern, senken sie den intraglomerulären Druck und vermindern häufig das Ausmaß der Proteinurie. Aus diesem Grund kann eine Kombination aus einem ACE-Hemmer und einem Calciumkanalblocker bei hypertensiven Katzen mit Proteinurie besonders nützlich sein.

In einer klinischen Studie wurde eine für die Praxis repräsentative Stichprobe privat gehaltener Katzen mit persistierender Hypertonie (systolischer Blutdruck [SBP] > 165 mmHg) auf eine einmal tägliche Behandlung mit Amlodipin (Anfangsdosis 0,125 bzw. 0,25 mg/kg, die bei unzureichendem Ansprechen nach 14 Tagen auf 0,25 bzw. 0,50 mg/kg gesteigert wurde) oder Placebo randomisiert. Der SBP wurde nach 28 Tagen gemessen und die Behandlung als erfolgreich eingestuft, wenn der SBP um mindestens 15 % gegenüber dem Ausgangswert oder auf unter 150 mmHg gesenkt wurde. Bei 25 von 40 (62,5 %) der mit Amlodipin behandelten Katzen war die Therapie erfolgreich, verglichen mit 6 von 34 (17,6 %) der Katzen, die Placebo erhalten hatten. Die Wahrscheinlichkeit für einen Behandlungserfolg bei mit Amlodipin behandelten Tieren ist ungefähr achtmal größer als bei mit Placebo behandelten Katzen (Odds-Ratio 7,94; 95% Konfidenzintervall 2,62 - 24,09).

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Resorption

Nach oraler Gabe therapeutischer Dosen wird Amlodipin gut resorbiert und erreicht nach 3 bis 6 Stunden Spitzenkonzentrationen im Plasma. Nach einmaliger Gabe von 0,25 mg/kg beträgt die absolute Bioverfügbarkeit ungefähr 74 % bei einer Plasmaspitzenkonzentration von 25 ng/ml im Nüchternzustand. Die Resorption von Amlodipin wird beim Menschen nicht durch eine gleichzeitige Nahrungsaufnahme beeinflusst. Amlodipin Tabletten können mit oder ohne Futter an Katzen gegeben werden.

Verteilung

Der pKa Wert von Amlodipin beträgt 8,6. Amlodipin ist in großem Umfang an Plasmaproteine gebunden. In vitro beträgt die Proteinbindung in Katzenplasma 97 %. Das Verteilungsvolumen beträgt ca. 10 l/kg.

Biotransformation

Amlodipin wird bei Labortieren und Menschen in starkem Maße in der Leber abgebaut. Keiner der bekannten Metaboliten zeigt eine pharmakologische Aktivität. Alle aus Katzenhepatozyten in vitro isolierten Metaboliten von Amlodipin wurden früher bereits in Kulturen von Hepatozyten aus Ratten, Hunden und Menschen identifiziert. Somit gibt es keinen für Katzen spezifischen Metaboliten.

Elimination

Die mittlere Plasmahalbwertszeit von Amlodipin bei gesunden Katzen beträgt 53 Stunden. Bei einer Dosis von 0,125 mg/kg/Tag erreichten die Plasmaspiegel von Amlodipin bei gesunden Katzen nach zwei Wochen ein Fließgleichgewicht. Die Gesamtplasmaclearance bei gesunden Katzen wird auf 2,3 ml/min/kg geschätzt.

Die Ausscheidungsbilanz wurde beim Menschen und verschiedenen Tierarten bestimmt, aber nicht bei Katzen. Bei Hunden war die Radioaktivität gleichermaßen auf Urin und Fäzes verteilt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Brathähnchen-Aroma aus Hefe
Trockenhefe aus *Saccharomyces cerevisiae*
Gerstenmalz, TE mit Wasser
Mikrokristalline Cellulose
Mannitol
Croscarmellose-Natrium
Magnesiumstearat
Hochdisperses Siliciumdioxid

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

Haltbarkeit von Tablettenhälften:

24 Stunden

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 30 °C lagern.

Nicht verwendete Tablettenhälften sollten wieder in die Blisterpackung gelegt werden.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Polyamid/Aluminium/PVC-Aluminium-Blisterpackungen mit je 10 Tabletten

Packungen mit 30, 100 oder 200 Tabletten im Umkarton

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. Zulassungsinhaber

Ceva Tiergesundheit GmbH

Kanzlerstr. 4

40472 Düsseldorf

Deutschland

8. Zulassungsnummer

402626.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung

Datum der Erstzulassung: 26.03.2019

Datum der letzten Verlängerung: XX.XX.XXXX

10. Stand der Information

Dezember 2019

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig.