

BD/2015/REG NL 114661/zaak 375333

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Beschikkende op de aanvraag d.d. 25 november 2013 van Laboratoires Sogeval te Laval tot verkrijging van een vergunning voor het in de handel brengen van een diergeneesmiddel als bedoeld in artikel 2.19, eerste lid, van de Wet dieren, in samenhang met artikel 2.1, eerste lid, van het Besluit diergeneesmiddelen, voor het diergeneesmiddel **Amodip 1,25 mg kauwtabletten voor katten**;

Gelet op artikel 2.19 van de Wet dieren;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. Geregistreerd wordt met ingang van datum dezès, overeenkomstig het hierna bepaalde, het diergeneesmiddel **Amodip 1,25 mg kauwtabletten voor katten** onder registratienummer **REG NL 114661** van Laboratoires Sogeval te Laval welke verantwoordelijk is voor het in Nederland in de handel brengen. De toepassing waarvoor en de voorwaarden waaronder het middel is geregistreerd, staan omschreven in bijlage A behorende bij dit besluit.
2. Onverminderd hetgeen ter uitvoering van artikel 2.20 van de Wet dieren is of wordt bepaald,
 - a. dient het etiket of, in voorkomend geval, de bijsluiter ten minste de aanduidingen te bevatten zoals opgenomen in bijlage B.
 - b. dient de verpakking ten minste de gedeclareerde hoeveelheid te bevatten en overigens in overeenstemming te zijn met het gestelde onder punt 6.5 van bijlage A.

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

voor deze:

Utrecht, 20 april 2015

A handwritten signature in black ink, consisting of several stylized, overlapping strokes that form the initials 'FV' and a trailing flourish.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE A
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

AMODIP 1,25 mg kauwtabletten voor katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Amlodipine 1,25 mg
(overeenkomend met 1,73 mg amlodipine besilaat)

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtablet.

Beige tot lichtbruine langwerpige gevormde tabletten met een breukstreep aan één zijde.

De tabletten kunnen in twee gelijke helften gedeeld worden.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Kat

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Voor de behandeling van systemische hypertensie bij katten.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij cardiogene shock en ernstige aortastenose.

Niet gebruiken bij ernstig leverfalen.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

De primaire oorzaak en/of comorbiditeiten van hypertensie, zoals hyperthyroïdisme, chronische nierziekte en diabetes, dienen geïdentificeerd en behandeld te worden.

Het wordt aanbevolen om de hypertensie te bevestigen vóór de start van de behandeling door het meten van de systolische bloeddruk.

Herhaalde toediening van het diergeneesmiddel over een langere termijn dient plaats te vinden overeenkomstig een voortdurende baten/risico-beoordeling door de dierenarts die het diergeneesmiddel voorschrijft en die inhoudt dat deze de systolische bloeddruk regelmatig meet tijdens de behandeling (b.v. om de 6 tot 8 weken).

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met leveraandoeningen aangezien amlodipine in hoge mate gemetaboliseerd wordt in de lever. Aangezien geen onderzoek uitgevoerd werd bij dieren met leveraandoeningen, dient het gebruik van het diergeneesmiddel bij deze dieren gebaseerd te zijn op een baten/risico-beoordeling door de behandelend dierenarts.

De toediening van amlodipine kan soms een afname veroorzaken van de serumkaliumspiegels en chloridespiegels. Het monitoren van deze spiegels wordt aanbevolen tijdens de behandeling. Oudere katten met hypertensie en chronische nierziekte (CKD) kunnen ook lijden aan hypokaliëmie als gevolg van hun onderliggende ziekte.

De veiligheid van amlodipine werd niet vastgesteld bij katten met een lichaamsgewicht van minder dan 2,5 kg.

De veiligheid werd niet getest bij katten met hartfalen. Het gebruik van het diergeneesmiddel dient in deze gevallen gebaseerd te zijn op een baten/risico-beoordeling door de behandelend dierenarts.

De kauwtabletten zijn gearomatiseerd. Bewaar de tabletten buiten het bereik van de dieren om accidentele ingestie te vermijden.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Dit diergeneesmiddel kan een daling van de bloeddruk veroorzaken. Om accidentele ingestie door kinderen te vermijden, de tabletten pas uit de blister nemen wanneer u ze toedient aan het dier. Ongebruikte tabletdelen terug in de blister en het kartonnen doosje doen. In geval van accidentele orale ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met bekende overgevoeligheid voor amlodipine moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Na gebruik de handen wassen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Milde en voorbijgaande emesis was een zeer vaak optredende bijwerking in het klinisch onderzoek (13%). Vaak optredende bijwerkingen waren milde en voorbijgaande spijsverteringsstoornissen (b.v. anorexie of diarree), lethargie en dehydratie.

Bij een dosis van 0,25 mg/kg, trad zeer vaak een milde hypoplastische gingivitis met enige vergroting van de submandibulaire lymfeknopen op bij gezonde jonge volwassen katten, maar niet in het klinisch onderzoek met oudere hypertensieve katten. Dit vereist gewoonlijk geen stopzetting van de behandeling.

De frequentie van bijwerkingen is als volgt gedefinieerd:

- zeer vaak bij (meer dan 1 op de 10 dieren vertonen bijwerking(en) gedurende de duur van één behandeling)
- vaak (1 tot 10 van de 100 dieren)
- soms (1 tot 10 van de 1.000 dieren)
- zelden (1 tot 10 van de 10.000 dieren)
- zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)>

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit onderzoek bij knaagdieren zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten of gevolgen voor de voortplanting. De veiligheid van het diergeneesmiddel bij katten is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling van de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van amlodipine met andere stoffen die de bloeddruk kunnen verlagen, kan hypotensie veroorzaken. Deze stoffen omvatten: diuretica, bètablokkers, andere calciumkanaalblokkers, remmers van het Renine Angiotensine Aldosteronsysteem (RAAS) (renineremmers, angiotensine II receptor blokkers, remmers van het Angiotensine-Converterend enzym (ACE-remmers) en aldosteron-antagonisten), andere vasodilatoren en alpha-2-agonisten. Het wordt aanbevolen om de bloeddruk te meten vóór amlodipine toegediend wordt met deze stoffen en ervoor te zorgen dat de katten voldoende gehydrateerd zijn.

In klinische gevallen van hypertensie bij katten werd echter geen bewijs geleverd van hypotensie als gevolg van de combinatie van amlodipine met de ACE-remmer benazepril.

Gelijktijdig gebruik van amlodipine met negatieve chronotropen en inotropen (zoals bètablokkers, cardioselectieve calciumkanaalblokkers en schimmelwerende azolen (b.v. itraconazol) kan de kracht en snelheid van de contractie van de hartspier verminderen. Speciale aandacht dient besteed te worden vóór de toediening van amlodipine met deze geneesmiddelen aan katten met ventriculaire dysfunctie. De veiligheid van het gelijktijdig gebruik van amlodipine met de anti-emetica dolasetron en ondansetron werd niet onderzocht bij katten.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Orale toediening.

Amlodipine tabletten dienen oraal toegediend te worden met of zonder voedsel met de aanbevolen startdosis van 0,125 – 0,25 mg/kg.

Na 14 dagen behandeling kan de dosis verdubbeld of verhoogd worden tot 0,5 mg/kg eenmaal daags indien er geen geschikte klinische respons is (b.v. systolische bloeddruk blijft hoger dan 150 mmHg of er is een verlaging van minder dan 15% vergeleken met de meting van vlak vóór de behandeling).

Gewicht van de kat (kg)	Startdosis (aantal tabletten)
2,5 – 5,0	0,5
5,1 – 10,0	1
10,1 en meer	2

De tabletten zijn gearomatiseerd. Ze kunnen direct aan de dieren worden gegeven of toegediend met een kleine hoeveelheid voedsel.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Een reversibele hypotensie kan voorkomen in geval van accidentele overdosis. De behandeling is symptomatisch.

Na de toediening van 0,75 mg/kg en 1,25 mg/kg eenmaal daags gedurende 6 maanden aan gezonde, jong volwassen katten werden hyperplastische gingivitis, reactieve lymfoïde hyperplasie in de mandibulaire lymfeknopen en toegenomen vacuolisatie en hyperplasie van de Leydig cellen gezien.

Bij dezelfde dosis daalden de plasmaspiegels van kalium en chloor en werd er een stijging in het urinevolume gezien, geassocieerd met een daling van het soortelijk gewicht van de urine. Het is niet waarschijnlijk dat deze verschijnselen gezien worden bij een kortdurende accidentele overdosering onder klinische condities.

In een kleine tolerantiestudie van 2 weken bij gezonde katten (n=4) werden doses tussen 1,75 mg/kg en 2,5 mg/kg toegediend en traden sterfte (n=1) en ernstige morbiditeit (n=1) op.

4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE IMMUNOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: calciumkanaalblokkers

ATCvet-code: QC08CA01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Amlodipine is een spanningsafhankelijke calciumkanaalblokker behorend tot de groep van de dihydropyridines, die selectief bindt aan de L-type kanalen die voorkomen in het vasculaire glad spierweefsel, in het hartspierweefsel en in het cardiaal autonoom zenuwweefsel.

Amlodipine is vooral actief op de L-type calciumkanalen die voorkomen in het vasculaire glad spierweefsel, en werkt zodoende hoofdzakelijk door het verlagen van de vasculaire weerstand. Het belangrijkste bloeddrukverlagende effect van amlodipine is te wijten aan het dilaterende effect op de arteriën en arteriolen, terwijl het slechts weinig effect heeft op de veneuze circulatie. De duur en afname van anti-hypertensieve effecten zijn dosis-afhankelijk.

Hoewel amlodipine een grotere affiniteit vertoont voor de vasculaire L-type calciumkanalen, kan het ook werken op calciumkanalen die gevonden worden in het cardiaal autonoom zenuwweefsel. Een daling van de hartslag en een negatief inotrop effect werd *in vitro* gezien bij harten geïsoleerd uit cavia's. Er werd geen effect op de hartslag waargenomen en er werden geen afwijkingen vastgesteld op het elektrocardiogram (ECG) in een veiligheidsstudie van 26 weken uitgevoerd bij het doeldier, de kat, waarbij amlodipine in een dosis van 0,25 tot 1,25 mg/kg oraal werd toegediend.

Het binden van amlodipine aan de L-type calciumkanalen gebeurt langzaam. Hierdoor wordt een snelle bloeddrukdaling, die als gevolg van de activatie van baroreceptoren kan leiden tot reflex tachycardie, vermeden. Bij katten met hypertensie die éénmaal daags tabletten amlodipine toegediend kregen, werd een klinisch significante daling van de bloeddruk gezien en door de lange latentietijd van amlodipine zijn het ontstaan van acute hypotensie en reflex tachycardie onwaarschijnlijk.

In vitro gegevens lieten zien dat amlodipine de functie van endotheelcellen verbetert doordat het de productie van stikstofmonoxide bevordert en door een anti-oxidante en anti-inflammatoire werking. Bij mensen is dit een belangrijke eigenschap aangezien een endotheliale disfunctie gepaard gaat met hypertensie, coronaire hartziekte en diabetes, allemaal aandoeningen waarvoor amlodipine gebruikt wordt als onderdeel van een behandelplan. Het belang van deze bijkomende effecten bij katten dient nog onderzocht te worden aangezien de rol van endotheliale disfunctie in de pathofysiologie van hypertensie bij de kat tot dusver nog niet onderzocht werd.

De nieren zijn, samen met het hart, ogen en het centraal zenuwstelsel een belangrijk doelorgaan van hypertensie en ontvangen 20 tot 25% van de cardiac output. Bovendien bevatten ze een hoge-druk

capillair bed (het glomerulaire capillair bed) om de vorming van glomerulair filtraat te bevorderen. Van calciumkanaalblockers zoals amlodipine wordt aangenomen dat ze eerder de afferente arteriolen dilateren dan de efferente. Aangezien ACE-remmers eerder de efferente arteriolen dilateren, verlagen ze de intraglomerulaire druk en zorgen vaak voor een afname van de proteïnurie. Daarom kan de combinatie van ACE-remmers en calciumkanaalblockers zoals amlodipine gunstig zijn voor katten met hypertensie in combinatie met proteïnurie.

In een klinisch onderzoek bestaande uit een representatieve steekproef huiskatten met aanhoudende hypertensie (systolische bloeddruk (SBP) >165 mmHg), kregen deze gerandomiseerd amlodipine toegediend (startdosis van 0,125-0,25 mg/kg eenmaal daags, verhoogd tot 0,25 – 0,50 mg/kg indien de respons niet voldoende was na 14 dagen) of een placebo. De SBP werd gemeten na 28 dagen en de behandeling werd beschouwd als succesvol indien de SBP 15% of meer gedaald was vergeleken met de SBP vóór de behandeling of indien deze onder 150 mmHg lag. Bij 25 van de 40 katten (62,5%) die amlodipine toegediend kregen, was de behandeling succesvol. Dit in vergelijking met 6 van de 34 katten (17,6%) uit de placebogroep. Geschat werd dat katten behandeld met amlodipine 8 keer meer kans hebben op een succesvolle behandeling dan katten behandeld met de placebo (Odds Ratio 7,94, 95% betrouwbaarheidsinterval [2,62 – 24,09]).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening van de therapeutische dosis wordt amlodipine goed geabsorbeerd met piek plasmaconcentraties tussen 3 en 6 uur na dosering. Na een enkelvoudige orale dosis van 0,25 mg/kg wordt de absolute biologische beschikbaarheid geschat op 74% en is de piek plasmaconcentratie 25 ng/ml bij gevaste dieren. De absorptie van amlodipine wordt bij de mens niet beïnvloed door de gelijktijdige inname van voedsel. De amlodipine tabletten kunnen met of zonder voedsel toegediend worden aan katten voor klinisch gebruik.

Distributie

De pKa van amlodipine is 8,6. Amlodipine wordt in hoge mate gebonden aan plasmaproteïnen. De *in vitro* proteïnebinding bij katten is 97%. Het distributievolume bedraagt ongeveer 10 l/kg.

Biotransformatie

Amlodipine wordt uitgebreid gemetaboliseerd door de lever bij laboratoriumdieren en mensen. Al de bekende metabolieten zijn farmacologisch inactief. Al de metabolieten die *in vitro* teruggevonden worden in hepatocyten van de kat, werden eerder reeds geïdentificeerd na incubatie in hepatocyten van ratten, honden en mensen.

Eliminatie

De gemiddelde plasma eliminatiehalfwaardetijd van amlodipine bedraagt 53 uur bij gezonde katten. Bij een dosis van 0,125 mg/kg/dag bereikte de plasmaconcentratie de steady-state binnen 2 weken bij gezonde katten. De volledige plasmaklaring wordt geschat op 2,3 ml/min/kg.

De excretiebalans werd gekarakteriseerd bij mensen en verschillende diersoorten, maar niet bij de kat. Bij honden werd een gelijkmatige distributie van radioactiviteit teruggevonden in urine en feces.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Artificieel kiparoma
Gemoute gist
Microcristallijn cellulose
Mannitol
Natriumcroscarmellose
Magnesiumstearaat
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat

6.2 Onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 30 maanden.
Houdbaarheid van de gehalveerde tabletten: 24 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30 °C.
Ongebruikte delen van de tabletten dienen terug in de blister gedaan te worden.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Polyamide/Aluminium/PVC-Aluminium hitte-verzegelde blister met 10 tabletten per blister.
Kartonnen doos met 30, 100 en 200 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

SOGEVAL
200 avenue de Mayenne
Zone Industrielle des Touches
53000 Laval
Frankrijk
Tel: 33 2 43 49 51 51
Fax: 33 2 43 53 97 00

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 114661

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 april 2015

KANALISATIE

UDA

BIJLAGE B
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

I. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP <DE BUITENVERPAKKING> <EN> <DE PRIMAIRE VERPAKKING> MOETEN WORDEN VERMELD>

Kartonnen doos van 3 blisters van 10 tabletten
Kartonnen doos van 10 blisters van 10 tabletten
Kartonnen doos van 20 blisters van 10 tabletten

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Amodip 1,25 mg kauwtabletten voor katten
amlodipine (als besilaat)

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Elke tablet bevat 1,25 mg amlodipine (overeenkomend met 1,73 mg amlodipine besilaat)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtablet

4. VERPAKKINGSGROOTTE

30 tabletten
100 tabletten
200 tabletten

5. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Kat

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Orale toediening
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN**9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Houdbaarheid van de gehalveerde tabletten: 24 uur

Gehalveerde tabletten die overblijven na 24 uur dienen te worden verwijderd.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Niet bewaren boven 30 °C.

Ongebruikte tablethelften dienen terug in de blister geplaatst te worden.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik - UDA

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

SOGIVAL

200 avenue de Mayenne

Zone Industrielle des Touches

53000 Laval

Frankrijk

Tel: 33 2 43 49 51 51

Fax: 33 2 43 53 97 00

Distributeur:

Ceva Santé Animale B.V.

Tiendweg 8c

2671 SB Naaldwijk

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 114661

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Bliester van 10 tabletten

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Amodip 1,25 mg tabletten + pictogram katten
amlodipine (als besilaat)

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

SOGEVAL

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

4. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik - UDA

6. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 114661

II. BIJSLUITER

BIJSLUITER
Amodip 1,25 mg kauwtabletten voor katten

**1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Registratiehouder:

SOGEVAL
200 avenue de Mayenne
Zone Industrielle des Touches
53000 LAVAL
Frankrijk
Tel: 33 2 43 49 51 51
Fax: 33 2 43 53 97 00

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

SOGEVAL
200 avenue de Mayenne
Zone Industrielle des Touches
53000 Laval
Frankrijk
Tel: 33 2 43 49 51 51
Fax: 33 2 43 53 97 00

SOGEVAL
Zone Autoroutière
53950 Louverne
Frankrijk
Tel: 33 2 43 49 51 51
Fax: 33 2 43 53 97 00

RECIPHARM
PARETS,S.L.
C/ Ramón y Cajal, 2, Parets
del Vallés,
08150 Barcelona
Spanje

Distributeur:

Ceva Santé Animale B.V.
Tiendweg 8c
2671 SB Naaldwijk

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Amodip 1,25 mg kauwtabletten voor katten
amlodipine als besilaat

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDD(E)L(EN)

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Amlodipine 1,25 mg
(Overeenkomend met 1,73 mg amlodipine besilaat)

Kauwtablet.

Beige tot lichtbruine langwerpige gevormde tabletten met een breukstreep aan één zijde.
De tabletten kunnen in twee gelijke helften gedeeld worden.

4. INDICATIE(S)

Amodip is bestemd voor de behandeling van systemische hypertensie bij katten.

5. CONTRA-INDICATIE(S)

Niet gebruiken bij cardiogene shock en ernstige aortastenose.

Niet gebruiken bij ernstig leverfalen.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of (één van) de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Milde en voorbijgaande emesis was een zeer vaak optredende bijwerking in het klinisch onderzoek (13%). Vaak optredende bijwerkingen waren milde en voorbijgaande spijsverteringsstoornissen (b.v. anorexie of diarree), lethargie en dehydratie.

Bij een dosis van 0,25 mg/kg, trad zeer vaak een milde hypoplastische gingivitis met enige vergroting van de submandibulaire lymfeknopen op bij gezonde jonge volwassen katten, maar niet in het klinisch onderzoek met oudere hypertensieve katten. Dit vereist gewoonlijk geen stopzetting van de behandeling.

De frequentie van bijwerkingen is als volgt gedefinieerd - zeer vaak bij (meer dan 1 op de 10 dieren vertonen bijwerking(en) gedurende de duur van één behandeling)

- vaak (1 tot 10 van de 100 dieren)

- soms (1 tot 10 van de 1.000 dieren)

- zelden (1 tot 10 van de 10.000 dieren)

- zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)>

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiters worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Kat.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Orale toediening.

Amlodipine tabletten dienen oraal toegediend te worden met of zonder voedsel met de aanbevolen startdosis van 0,125 – 0,25 mg/kg.

Na 14 dagen behandeling kan de dosis verdubbeld of verhoogd worden tot 0,5 mg/kg eenmaal daags indien er geen geschikte klinische respons is (b.v. systolische bloeddruk blijft hoger dan 150mmHg of er is een verlaging van minder dan 15% vergeleken met de meting van vlak vóór de behandeling).

Gewicht van de kat (kg)	Startdosis (aantal tabletten)
2,5 – 5,0	0,5
5,1 – 10,0	1
10,1 en meer	2

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

De tabletten kunnen in helften gebroken worden om de dosis zo accuraat mogelijk aan te passen aan het gewicht van de kat.

De tabletten zijn gearomatiseerd. Ze kunnen direct aan de dieren gegeven worden of toegediend met een kleine hoeveelheid voer.

10. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Ongebruikte tablethelften dienen terug in de blister geplaatst te worden.

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 30 °C.

Niet te gebruiken na de vervaldatum vermeld op de doos en de blister na EXP. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Houdbaarheid van de gehalveerde tabletten: 24 uur.

Gehalveerde tabletten die overblijven na 24 uur dienen te worden verwijderd.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

De primaire oorzaak en/of comorbiditeiten van hypertensie, zoals hyperthyroïdisme, chronische nierziekte en diabetes, dienen geïdentificeerd en behandeld te worden.

Het wordt aanbevolen om de hypertensie te bevestigen vóór de start van de behandeling door het meten van de systolische bloeddruk.

Herhaalde toediening van het diergeneesmiddel over een langere termijn dient plaats te vinden overeenkomstig een voortdurende baten/risico-beoordeling door de dierenarts die het diergeneesmiddel voorschrijft en die inhoudt dat deze de systolische bloeddruk regelmatig meet tijdens de behandeling (b.v. om de 6 tot 8 weken).

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met leveraandoeningen aangezien amlodipine in hoge mate gemetaboliseerd wordt in de lever. Aangezien geen onderzoek uitgevoerd werd bij dieren met leveraandoeningen, dient het gebruik van het diergeneesmiddel bij deze dieren gebaseerd te zijn op een baten/risico-beoordeling door de behandelend dierenarts.

De toediening van amlodipine kan soms een afname veroorzaken van de serumkaliumspiegels en chloridespiegels. Het monitoren van deze spiegels wordt aanbevolen tijdens de behandeling. Oudere katten met hypertensie en chronische nierziekte (CKD) kunnen ook lijden aan hypokaliëmie als gevolg van hun onderliggende ziekte.

De veiligheid van amlodipine werd niet vastgesteld bij katten met een lichaamsgewicht van minder dan 2,5 kg.

De veiligheid werd niet getest bij katten met hartfalen. Het gebruik van het diergeneesmiddel dient in deze gevallen gebaseerd te zijn op een baten/risico-beoordeling door de behandelend dierenarts.

De kauwtabletten zijn gearomatiseerd. Bewaar de tabletten buiten het bereik van de dieren om accidentele ingestie te vermijden.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Dit diergeneesmiddel kan een daling van de bloeddruk veroorzaken. Om accidentele ingestie door kinderen te vermijden, de tabletten pas uit de blister nemen wanneer u ze toedient aan het dier. Ongebruikte tabletdelen terug in de blister en het kartonnen doosje doen. In geval van accidentele orale ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met bekende overgevoeligheid voor amlodipine moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Na gebruik de handen wassen.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg:

Uit onderzoek bij knaagdieren zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten of gevolgen voor de voortplanting. De veiligheid van het diergeneesmiddel bij katten is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling van de behandelend dierenarts.

Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Gelijktijdig gebruik van amlodipine met andere stoffen die de bloeddruk kunnen verlagen, kan hypotensie veroorzaken. Deze stoffen omvatten: diuretica, bètablokkers, andere calciumkanaalblokkers, remmers van het Renine Angiotensine Aldosteronsysteem (RAAS) (renineremmers, angiotensine II receptor blokkers, remmers van het Angiotensine-Converterend enzym (ACE-remmers) en aldosteron-antagonisten), andere vasodilatoren en alpha-2-agonisten. Het wordt aanbevolen om de bloeddruk te meten vóór amlodipine toegediend wordt met deze stoffen en ervoor te zorgen dat de katten voldoende gehydrateerd zijn.

In klinische gevallen van hypertensie bij katten werd echter geen bewijs geleverd van hypotensie als gevolg van de combinatie van amlodipine met de ACE-remmer benazepril.

Gelijktijdig gebruik van amlodipine met negatieve chronotropen en inotropen (zoals bètablokkers, cardioselectieve calciumkanaalblokkers en schimmelwerende azolen (b.v. itraconazol) kan de kracht en snelheid van de contractie van de hartspier verminderen. Speciale aandacht dient besteed te worden vóór de toediening van amlodipine met deze geneesmiddelen aan katten met ventriculaire dysfunctie. De veiligheid van het gelijktijdig gebruik van amlodipine met de anti-emetica dolasetron en ondansetron werd niet onderzocht bij katten.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Een reversibele hypotensie kan voorkomen in geval van accidentele overdosis. De behandeling is symptomatisch.

Na de toediening van 0,75 mg/kg en 1,25 mg/kg eenmaal daags gedurende 6 maanden aan gezonde, jonge volwassen katten werden hyperplastische gingivitis, reactieve lymfoïde hyperplasie in de mandibulaire lymfeknopen en toegenomen vacuolisatie en hyperplasie van de Leydig cellen gezien. Bij dezelfde dosis daalden de plasmaspiegels van kalium en chloor en werd er een stijging in het urinevolume gezien, geassocieerd met een daling van het soortelijk gewicht van de urine. Het is niet waarschijnlijk dat deze verschijnselen gezien worden bij een kortdurende accidentele overdosering onder klinische condities.

In een kleine tolerantiestudie van 2 weken bij gezonde katten (n=4) werden doses tussen 1,75 mg/kg en 2,5 mg/kg toegediend en traden sterfte (n=1) en ernstige morbiditeit (n=1) op.

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Vraag aan uw dierenarts of apotheker hoe u overtollige geneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen tevens ter bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

20 april 2015

15. OVERIGE INFORMATIE

In een klinisch onderzoek bestaande uit een representatieve steekproef huiskatten met aanhoudende hypertensie (systolische bloeddruk (SBP) >165 mmHg), kregen deze gerandomiseerd amlodipine toegediend (startdosis van 0,125-0,25 mg/kg eenmaal daags, verhoogd tot 0,25 – 0,50 mg/kg indien de respons niet voldoende was na 14 dagen) of een placebo. De SBP werd gemeten na 28 dagen en de behandeling werd beschouwd als succesvol indien de SBP 15% of meer gedaald was vergeleken met de SBP vóór de behandeling of indien deze onder 150 mmHg lag. Bij 25 van de 40 katten (62,5%) die amlodipine toegediend kregen, was de behandeling succesvol. Dit in vergelijking met 6 van de 34 katten (17,6%) uit de placebogroep. Geschat werd dat katten behandeld met amlodipine 8 keer meer kans hebben op een succesvolle behandeling dan katten behandeld met de placebo (Odds Ratio 7,94, 95% betrouwbaarheidsinterval [2,62 – 24,09]).

Kartonnen doos van 30 tabletten.

Kartonnen doos van 100 tabletten.

Kartonnen doos van 200 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Gelieve voor alle informatie over dit diergeneesmiddel contact op te nemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

REG NL 114661

KANALISATIE

UDA