

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Amodip 1.25 mg ad us. vet., compresse masticabili divisibili per gatti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Principio attivo:

Amlodipina 1,25 mg

(equivalente a 1,73 mg di amlodipina besilato).

Eccipienti:

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa masticabile.

Compresse a forma allungata di colore beige-marroncino con una linea di frattura su un lato.

Le compresse possono essere divise in due parti uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Gatti.

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Per il trattamento dell'ipertensione sistemica nei gatti.

4.3 Controindicazioni

Non usare in caso di shock cardiogeno e stenosi aortica grave.

Non usare in caso di gravi insufficienze epatiche.

Non utilizzare in caso di nota ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

La causa principale e/o comorbidità dell'ipertensione, come ipertiroidismo, insufficienza renale cronica e diabete, dovrebbero essere identificate e trattate.

La somministrazione ripetuta del prodotto per un lungo periodo di tempo dovrebbe essere conforme alla valutazione continua del rapporto rischio-beneficio, eseguita dal veterinario

prescrittore che include la rilevazione della pressione sanguigna sistolica di routine durante il trattamento (ad esempio ogni 6 - 8 settimane).

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

È richiesta una particolare attenzione in pazienti con patologie epatiche in quanto l'amlodipina è altamente metabolizzata dal fegato. Poiché non sono stati condotti studi in animali con patologie epatiche, l'uso del prodotto in questi animali dovrebbe basarsi su una valutazione rischio/beneficio da parte del veterinario curante.

La somministrazione di amlodipina può talvolta determinare una diminuzione dei livelli di potassio sierico e cloruro. Si raccomanda di monitorare tali livelli durante il trattamento. Gatti più anziani con ipertensione e malattia cronica renale (CKD) possono anche soffrire di ipokaliemia come risultato della loro patologia sottostante.

La sicurezza dell'amlodipina non è stata stabilita in gatti che pesano meno di 2,5 kg. La sicurezza non è stata testata in gatti con insufficienza cardiaca. In questi casi l'uso dovrebbe basarsi sulla valutazione rischio/beneficio da parte del medico veterinario.

Le compresse masticabili sono aromatizzate. Al fine di evitare l'ingestione accidentale, conservare le compresse fuori dalla portata di animali.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Questo prodotto può diminuire la pressione sanguigna. Al fine di ridurre il rischio di ingestione accidentale da parte dei bambini, non estrarre le compresse dai blister finché non siano pronte da somministrare all'animale. Riporre le compresse parzialmente utilizzate nel blister e nella scatola. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Le persone con nota ipersensibilità all'amlodipina devono evitare il contatto con il medicinale veterinario. Lavarsi le mani dopo l'uso.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Emesi lieve e transitoria è stata una reazione avversa molto comune negli studi clinici (13%). Reazioni avverse comuni sono state disordini del tratto digestivo lievi e transitori (es. anoressia o diarrea), letargia e disidratazione. Al dosaggio di 0,25 mg/kg, è stata osservata lieve gengivite iperplastica con degli ingrossamenti dei linfonodi sottomandibolari in giovani gatti adulti sani ma non nella prova clinica con gatti ipertesi più anziani.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1'000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10'000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10'000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Non c'è stata evidenza di tossicità teratogenica o riproduttiva in studi su roditori.

La sicurezza dell'amlodipina non è stata stabilita durante la gravidanza o lattazione nei gatti.

L'uso del prodotto dovrebbe basarsi sulla valutazione rischio/beneficio da parte del veterinario responsabile.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

L'uso concomitante di amlodipina con altri agenti che possono ridurre la pressione arteriosa può causare ipotensione. Questi agenti includono: diuretici, beta-bloccanti, altri bloccanti dei canali del calcio, inibitori del sistema aldosterone angiotensina renina (inibitori della renina, bloccanti dei recettori dell'angiotensina II, inibitori dell'enzima che converte l'angiotensina (ACEI) ed antagonisti dell'aldosterone), altri vasodilatatori ed alfa-2 agonisti.

Tuttavia in casi clinici di ipertensione felina non è stata osservata evidenza di ipotensione che si verifichi come risultato della combinazione di amlodipina con l'ACEI benazepril.

L'uso concomitante di amlodipina con cronotropi ed inotropi negativi [come betabloccanti, bloccanti del canale del calcio cardioselettivi ed azoli antifungini (es. itraconazolo)] possono ridurre la forza ed il tasso di contrazione del muscolo cardiaco. Deve essere prestata particolare attenzione prima di somministrare amlodipina con questi medicinali nei gatti con disfunzioni ventricolari.

La sicurezza dell'uso concomitante di amlodipina e degli agenti anti-emetici dolasetron e ondansetron non è stata valutata in gatti.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Uso orale.

Le compresse di amlodipina dovrebbero essere somministrate oralmente con o senza cibo ad un dosaggio iniziale consigliato di 0,125 – 0,25 mg/kg.

Dopo 14 giorni di trattamento, il dosaggio può essere successivamente raddoppiato od aumentato fino a 0,5 mg/kg una volta al giorno se non è stata ottenuta un'adeguata risposta clinica (es. pressione sanguigna sistolica che rimane sopra i 150 mmHg o una diminuzione inferiore al 15% rispetto alla misurazione pre-trattamento).

Peso del gatto (kg)	Dosaggio iniziale
---------------------	-------------------

	(numero di compresse)
2,5-5,0	0,5
5,1-10,0	1
10,1 e oltre	2

Le compresse sono aromatizzate. Possono essere date direttamente agli animali o somministrate con una piccola quantità di cibo.

Il trattamento deve essere iniziato immediatamente se l'ipertensione è diagnosticata dopo una lesione di un organo terminale nel gatto.

Se la misurazione sistematica della pressione sanguigna rileva un'ipertensione sistemica durante l'esame geriatrico o in animali con, ad esempio, malattie renali croniche, ipertiroidismo, trattamento ipertiroidismo o tumore surrenale, il gatto deve essere esaminato per verificare la presenza di danni agli organi terminali.

In assenza di danni agli organi terminali, la pressione sanguigna dovrebbe essere misurata idealmente per altri due giorni ad intervalli non superiori a due settimane e il trattamento dovrebbe essere iniziato solo quando la diagnosi di ipertensione è confermata.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Si può verificare ipotensione reversibile in casi di sovradosaggio accidentale. La terapia è sintomatica. Dopo somministrazione di 0,75 mg/kg e 1,25 mg/kg una volta al giorno per 6 mesi a giovani gatti adulti sani è stata osservata gengivite iperplastica, iperplasia linfatica reattiva nei linfonodi mandibolari ed aumentata vacuolizzazione ed iperplasia delle cellule di Leydig. Allo stesso dosaggio sono diminuiti i livelli plasmatici di potassio e cloruro ed è stato osservato un aumento del volume urinario associato ad una riduzione della gravità urinaria specifica. È improbabile osservare questi effetti in condizioni cliniche con sovradosaggio accidentale di breve durata.

In un breve studio di tolleranza di due settimane su gatti sani (n=4), sono stati somministrati dosaggi tra 1,75 mg/kg e 2,5 mg/kg e si è verificata mortalità (n=1) e grave morbilità (n=1).

4.11 Tempo(i) di attesa

Non pertinente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: bloccanti dei canali del calcio con effetto principalmente vascolare

Codice ATCvet: QC08CA01

5.1 Proprietà farmacodinamiche

L'amlodipina è un bloccante voltaggio-dipendente del canale del calcio, membro del gruppo delle diidropiridine, che si lega selettivamente ai canali tipo-L trovati nella muscolatura liscia vascolare, nel muscolo cardiaco e nel tessuto cardiaco nodale.

L'amlodipina favorisce i canali del calcio tipo L trovati nella muscolatura liscia vascolare e agisce pertanto principalmente diminuendo la resistenza vascolare. L'effetto principale dell'amlodipina nella riduzione della pressione sanguigna è collegato alla sua azione dilatatoria sulle arterie e arteriole mentre l'amlodipina ha poco effetto sulla circolazione venosa. La durata e riduzione degli effetti anti-ipertensivi sono dose-dipendenti.

Sebbene l'amlodipina abbia una maggiore affinità con i canali del calcio vascolari di tipo L può anche agire su quelli trovati nel muscolo cardiaco e nel tessuto cardiaco nodale. È stata osservata una diminuzione in vitro del battito cardiaco ed un effetto inotropo negativo sul cuore in cuori isolati di porcellini d'India. In uno studio di sicurezza sulla specie di destinazione dell'età di 26 settimane condotto su gatti, l'amlodipina, ad un dosaggio da 0,25 a 1,25 mg/kg somministrata oralmente, non ha influenzato il battito cardiaco e non sono state osservate anomalie nell'elettrocardiogramma (ECG).

Il legame dell'amlodipina ai canali del calcio tipo L è lento, evitando pertanto rapide riduzioni della pressione sanguigna che portano a tachicardia riflessa come risultato dell'attivazione dei barocettori. In gatti con ipertensione un singolo dosaggio giornaliero con compresse di amlodipina ha determinato riduzioni clinicamente significative della pressione sanguigna e a causa del lento instaurarsi dell'azione dell'amlodipina tendono a non verificarsi ipotensione acuta e tachicardia riflessa.

Dati in vitro hanno mostrato che l'amlodipina migliora la funzione cellulare endoteliale aumentando la produzione di ossido nitrico ed attraverso azioni antiossidanti ed antinfiammatorie. Negli uomini questo è un effetto importante poiché la disfunzione endoteliale accompagna l'ipertensione, malattie cardiache coronariche e diabete, tutte condizioni nelle quali l'amlodipina è utilizzata come parte dello schema di trattamento. Nei gatti resta da determinare l'importanza di questi ulteriori effetti poiché il ruolo della disfunzione endoteliale nella patofisiologia della ipertensione felina non è stata finora studiata.

Il rene è, unitamente al cuore, all'occhio ed al SNC, un organo obiettivo principale dell'ipertensione che riceve dal 20% al 25% della gittata cardiaca ed ha una rete capillare ad alta pressione (rete capillare glomerulare) per facilitare la formazione di filtrato glomerulare. Si pensa che i bloccanti del canale del calcio come l'amlodipina dilatino preferibilmente l'arteriola afferente rispetto all'arteriola efferente. Questo aumenta la pressione intraglomerulare, che aumenta la filtrazione glomerulare ma è anche potenzialmente dannosa per i reni. Poiché gli ACEI dilatano preferibilmente l'arteriola efferente essi abbassano la pressione

intraglomerulare e spesso diminuiscono l'ampiezza della proteinuria. Per questo motivo la combinazione di ACEI e bloccanti del canale del calcio può essere particolarmente vantaggiosa in gatti ipertensivi con proteinuria.

In uno studio clinico, un campione rappresentativo di gatti padronali con ipertensione persistente [pressione sanguigna sistolica (SBP) >165 mmHg] sono stati distribuiti in modo randomizzato per ricevere amlodipina (dosaggio iniziale di 0,125-0,25 mg/kg, aumentato a 0,25 – 0,50 mg/kg in caso di risposta non soddisfacente dopo 14 giorni) o placebo, una volta al giorno. La SBP è stata misurata dopo 28 giorni ed il trattamento è stato considerato efficace in caso di riduzione di SBP del 15% o più rispetto a SBP pre-trattamento o se inferiore a 150 mmHg. 25 gatti su 40 (62,5%) ai quali è stata somministrata amlodipina sono stati trattati con successo rispetto a 6 gatti su 34 (17,6%) ai quali è stato dato placebo. È stato stimato che animali trattati con amlodipina hanno 8 volte maggiori probabilità di successo del trattamento rispetto a gatti trattati con placebo (OR 7,94; 95% intervallo di confidenza: 2,62-24,09).

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale di dosi terapeutiche l'amlodipina è ben assorbita con picchi di livelli plasmatici tra 3 e 6 ore dopo il dosaggio. Dopo un singolo dosaggio di 0,25 mg/kg si stima che la biodisponibilità assoluta sia del 74% ed il picco del livello plasmatico sia 25 ng/ml a digiuno. Nell'uomo l'assorbimento dell'amlodipina non è influenzato dall'assunzione concomitante di cibo. La compressa di amlodipina può essere data con o senza cibo a gatti nella pratica clinica.

Distribuzione

Il pKa dell'amlodipina è 8,6. L'amlodipina è altamente legata alle proteine plasmatiche. Il legame proteico in vitro nel plasma di gatti è del 97%. Il volume di distribuzione è approssimativamente 10 l/kg.

Biotrasformazione

L'amlodipina è ampiamente metabolizzata dal fegato in animali da laboratorio e nell'uomo. Tutti i metaboliti conosciuti non hanno attività farmacologica. Tutti i metaboliti dell'amlodipina trovati in vitro negli epatociti del gatto sono stati precedentemente identificati in incubazioni di ratto, cane e negli epatociti dell'uomo. Di conseguenza nessuno di loro è unico per il gatto.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione plasmatica media dell'amlodipina è di 53 ore in gatti sani. A 0,125 mg/kg/giorno il livello plasmatico dell'amlodipina si stava avvicinando allo steady-state entro 2 settimane in gatti sani. Si stima che la clearance plasmatica totale in gatti sani sia 2,3 ml/min/kg.

È stato caratterizzato il bilancio d'escrezione nell'uomo ed in varie specie animali ma non nel gatto. In cani è stata trovata uguale distribuzione di radioattività nelle urine e feci.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Aroma artificiale di pollo

Lievito secco di *Saccharomyces cerevisiae*

Malto d'orzo, estratto secco con acqua

Cellulosa microcristallina

Mannitolo

Sodio croscarmellosso

Magnesio stearato

Silice colloidale anidra

6.2 Incompatibilità principali

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni.

Indicazioni sulla conservazione e sulla durata di conservazione di compresse divise a metà: 24 ore.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30 °C.

Le mezze compresse non utilizzate devono essere riposte nel blister.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Scatola con 3 blister in poliammide/alluminio/PVC-alluminio con 10 compresse per blister.

Scatola con 10 blister in poliammide/alluminio/PVC-alluminio con 10 compresse per blister.

Scatola con 20 blister in poliammide/alluminio/PVC-alluminio con 10 compresse per blister.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biokema SA

Ch. de la Chatanerie 2

1023 Crissier

021 633 31 31

hotline@biokema.ch

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Swissmedic 67'207 001 scatola con 3x10 compresse

Swissmedic 67'207 002 scatola con 10x10 compresse

Swissmedic 67'207 003 scatola con 20x10 compresse

Categoria di dispensazione B: Dispensazione su prescrizione veterinaria

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 05.09.2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

25.01.2019

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non pertinente.