

BD/2020/REG NL 124155/zaak 747550

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwalITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van CEVA Sante Animale B.V. te Naaldwijk d.d. 05 juli 2019 tot verlenging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Amodip 1,25 mg, kauwtabletten voor katten**, ingeschreven onder nummer **REG NL 124155**;

Gelet op artikel 2.15 en artikel 2.17 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Amodip 1,25 mg, kauwtabletten voor katten**, ingeschreven onder nummer **REG NL 124155**, van CEVA Sante Animale B.V. te Naaldwijk, wordt verlengd.
2. De handelsvergunning wordt verlengd voor onbepaalde tijd.
3. De eventueel gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Amodip 1,25 mg, kauwtabletten voor katten, REG NL 124155** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
4. De eventueel gewijzigde etikettering- en bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **Amodip 1,25 mg, kauwtabletten voor katten, REG NL 124155** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2020/REG NL 124155/zaak 747550

5. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;
- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.

6. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

7. De verlengde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

BD/2020/REG NL 124155/zaak 747550

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

namens deze:

Utrecht, 07 februari 2020

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
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 Indicatie 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.

Bij katten komt situationele hypertensie (ook witte-jassen-hypertensie genoemd) voor als gevolg van het meetproces in de kliniek bij een anders normotensief dier. Bij hoge stressniveaus kan het meten van de systolische bloeddruk leiden tot een onjuiste diagnose van hypertensie. Het wordt aanbevolen om stabiele hypertensie te bevestigen door herhaalde meting van de systolische bloeddruk op verschillende dagen voordat met de behandeling wordt begonnen.

Herhaalde toediening van het diergeneesmiddel over een langere termijn dient plaats te vinden overeenkomstig een voortdurende baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts inclusief regelmatige metingen van de systolische bloeddruk tijdens de behandeling (b.v. elke 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 is uitgevoerd 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 is niet vastgesteld bij katten met een lichaamsgewicht van minder dan 2,5 kg.

De veiligheid is 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 de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Dit diergeneesmiddel kan een daling van de bloeddruk veroorzaken. Om het risico op accidentele ingestie door kinderen te verkleinen, neem de tabletten pas uit de blister wanneer u ze toedient aan het dier. Plaats ongebruikte tabletdelen terug in de blister en de kartonnen doos. In geval van accidentele 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, werd zeer vaak een milde hypoplastische gingivitis met enige vergroting van de submandibulaire lymfeknopen waargenomen bij gezonde jonge volwassen katten in klinische onderzoeken, en zeer zelden bij oudere katten op basis van de postmarketingervaring. Dit vereist gewoonlijk geen stopzetting van de behandeling.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit laboratoriumonderzoek 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/risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie 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 diergeneesmiddelen, aan katten met ventriculaire dysfunctie.

De veiligheid van het gelijktijdig gebruik van amlodipine met de anti-emetica dolasetron en ondansetron is niet onderzocht bij katten.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Oraal gebruik.

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

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 bereikt (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

De tabletten kunnen direct aan de dieren worden gegeven of worden 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, 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.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Calciumkanaalblokkers
ATCvet-code: QC08CA01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Amlodipine is een spanningsafhankelijke calciumkanaalblokker behorend tot de groep van de dihydropyridines die zich selectief bindt aan de L-type kanalen die voorkomen in het vasculaire, gladde spierweefsel, in het hartspierweefsel en in het cardiale knoop weefsel.

Amlodipine is vooral actief op de L-type calciumkanalen die voorkomen in het vasculaire gladde spierweefsel en werkt zodoende hoofdzakelijk door het verlagen van de vasculaire weerstand. Het belangrijkste bloeddrukdalende 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 hartspierweefsel en het cardiale knoop weefsel. Een daling van de hartslag en een negatief inotroop 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 electrocardiogram (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 reflachtachycardie, vermeden. Bij katten met hypertensie die éénmaal daags tabletten amlodipine toegediend kregen, werd een klinisch significante daling van de bloeddruk gezien en door de trage

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 het 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 is onderzocht.

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 met name gunstig zijn voor katten met hypertensie in combinatie met proteïnurie.

In een klinisch onderzoek bestaande uit een representatieve steekproef van 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 de 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. Alle bekende metabolieten zijn farmacologisch inactief. Alle metabolieten die *in vitro* teruggevonden worden in de hepatocyten van de kat, werden eerder reeds geïdentificeerd na incubatie in hepatocyten van ratten, honden en mensen. Geen van deze metabolieten is dus uniek voor de kat.

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
Microkristallijne cellulose
Mannitol
Natriumcroscarmellose
Magnesiumstearaat
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid van de gehalveerde tabletten: 24 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

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 het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

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

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

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

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

REG NL 124155

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 13 februari 2017

Datum van laatste verlenging: 22 januari 2020

KANALISATIE

UDA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

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

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDEEL

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. DOELDIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Kat

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

Oraal gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

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. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

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**

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

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

REG NL 124155

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot (nummer)

MINIMALE GEGEVENS DIE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blister met 10 tabletten

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Amodip 1,25 mg kauwtabletten
amlodipine (als besilaat)



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



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 124155

B. 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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Ceva Santé Animale
Boulevard de la Communication
Zone Autoroutière
53950 Louverné
Frankrijk

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDD(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)

Dit diergeneesmiddel is bestemd voor de behandeling van systemische hypertensie bij katten.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij cardiogene shock en ernstige aortastenose.

Niet gebruiken bij ernstig leverfalen.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of (een 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, werd zeer vaak een milde hypoplastische gingivitis met enige vergroting van de submandibulaire lymfeknopen waargenomen bij gezonde jonge volwassen katten in klinische onderzoeken, en zeer zelden bij oudere katten op basis van de postmarketingervaring. Dit vereist gewoonlijk geen stopzetting van de behandeling.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT

Kat.

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

Oraal gebruik

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

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 kunnen direct aan de dieren worden gegeven of worden toegediend met een kleine hoeveelheid voer.

10. WACHTTIJD

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

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 uiterste gebruiksdatum vermeld op de doos en de blister na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid van de gehalveerde tabletten: 24 uur.

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

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

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

Bij katten komt situationele hypertensie (ook witte-jassen-hypertensie genoemd) voor als gevolg van het meetproces in de kliniek bij een anders normotensief dier. Bij hoge stressniveaus kan het meten van de systolische bloeddruk leiden tot een onjuiste diagnose van hypertensie. Het wordt aanbevolen om stabiele hypertensie te bevestigen door herhaalde meting van de systolische bloeddruk op verschillende dagen voordat met de behandeling wordt begonnen.

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 is niet vastgesteld bij katten met een lichaamsgewicht van minder dan 2,5 kg.

De veiligheid is 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 de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Dit diergeneesmiddel kan een daling van de bloeddruk veroorzaken. Om het risico op accidentele ingestie door kinderen te verkleinen, neem de tabletten pas uit de blister wanneer u ze toedient aan het dier. Plaats ongebruikte tabletdelen terug in de blister en het kartonnen doosje. In geval van accidentele 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.

Dracht en lactatie:

Uit laboratoriumonderzoek 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/risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

Interactie 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 diergeneesmiddelen aan katten met ventriculaire dysfunctie.

De veiligheid van het gelijktijdig gebruik van amlodipine met de anti-emetica dolasetron en ondansetron is 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 EVENTUEEL AFVALMATERIAAL**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.
Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

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

07 februari 2020

15. OVERIGE INFORMATIE

In een klinisch onderzoek bestaande uit een representatieve steekproef van 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 de 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 124155

KANALISATIE

UDA