

## 1 BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Amodip 1.25 mg ad us. vet., teilbare Kautabletten für Katzen.

## 2 QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält:

### **Wirkstoff:**

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.

Oblonge, 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 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 Warnhinweise 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.

Da das Tierarzneimittel aromatisiert ist, besteht die Gefahr, dass Hunde und Katzen die Tabletten gezielt aufsuchen und übermässig aufnehmen. Aus diesem Grund ist das Präparat für Tiere unerreichbar 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 teilweise angewendete 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 Diarrhoe), Lethargie und Dehydratation.

Bei einer Dosis von 0,25 mg/kg wurde bei gesunden, jungen, ausgewachsenen Katzen sehr häufig eine leichte hyperplastische Gingivitis mit Vergrösserung der submandibulären Lymphknoten beobachtet. In der klinischen Studie mit älteren hypertensiven Katzen wurde dies nicht beobachtet.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermassen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 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).

#### 4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

In Studien an Nagetieren ergaben sich keine Hinweise auf eine Teratogenität oder Reproduktionstoxizität.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und der Laktation ist nicht belegt.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte sich auf eine Nutzen-Risiko-Bewertung des behandelnden Tierarztes stützen.

#### 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.

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 mit oder ohne Futter in einer empfohlenen Anfangsdosis von 0,125 - 0,25 mg/kg 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 mmHg 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 sind mit Geschmacksstoffen versetzt. Sie können den Tieren direkt oder mit einer geringen Futtermenge gegeben werden.

Die Behandlung sollte sofort eingeleitet werden, wenn Hypertonie nach einer Läsion eines Endorgans in der Katze diagnostiziert wurde.

Wenn bei der Routine-Blutdruckmessung entweder während der geriatrischen Untersuchung oder bei Tieren mit z. B. chronischer Nierenerkrankung, Hyperthyreose, Hyperthyreosebehandlung oder Nebennierentumor systemische Hypertonie festgestellt wird, sollte die Katze auf das Vorhandensein von Endorganschäden untersucht werden.

In Abwesenheit einer Endorganschädigung sollte die Blutdruckmessung idealerweise an zwei weiteren Tagen im Abstand von höchstens zwei Wochen durchgeführt werden und die Behandlung sollte nur dann eingeleitet werden, wenn die Hypertonie-Diagnose bestätigt wird.

#### **4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmassnahmen, 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 mit hauptsächlich vaskulärem Effekt

ATCvet-Code: QC08CA01

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

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

Amlodipin bindet bevorzugt an L-Typ-Calciumkanäle in 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, 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. Dies erhöht den intraglomerulären Druck, was zwar die glomeruläre Filtration erhöht, aber auch potentiell nierenschädlich ist. 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 - 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, Trockenextrakt 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**

Packungen mit 3 Polyamid/Aluminium/PVC-Aluminium-Blistern mit je 10 Tabletten

Packungen mit 10 Polyamid/Aluminium/PVC-Aluminium-Blistern mit je 10 Tabletten

Packungen mit 20 Polyamid/Aluminium/PVC-Aluminium-Blistern mit je 10 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen.

## **7 ZULASSUNGSINHABER**

Biokema SA

Ch. de la Chatanerie 2

1023 Crissier

021 633 31 31

hotline@biokema.ch

## **8 ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Swissmedic 67'207 001 Packung mit 3x10 Tabletten

Swissmedic 67'207 002 Packung mit 10x10 Tabletten

Swissmedic 67'207 003 Packung mit 20x10 Tabletten

Abgabekategorie B: Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

## **9 DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / ERNEUERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 05.09.2019

Datum der letzten Erneuerung: 26.03.2024

**10        STAND DER INFORMATION**

25.01.2019

**VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG**

Nicht zutreffend.