



21. august 2023

PRODUKTRESUMÉ

for

Lodisure Vet., tabletter

0. D.SP.NR.
31761

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Lodisure Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver tablet indeholder:

Aktivt stof

Amlodipin 1,0 mg (svarende til 1,4 mg amlodipinbesilat)

Hjælpestoffer

Brilliant blue FCF (E133) 1,0 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Tabletter

Blå, aflang tablet med lyse og mørke pletter og en streg på begge sider.
Tabletten kan deles i to lige store dele.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Kat

4.2 Terapeutiske indikationer
Til behandling af systemisk hypertension hos katte.

4.3 Kontraindikationer
Bør ikke anvendes til dyr med svær leversygdom.
Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
Bør ikke anvendes i tilfælde af kardiogen shock eller svær aortastenose.

4.4 Særlige advarsler

Hos katte forekommer situationsbetinget hypertension (også kaldes hvid kittel-hypertension) som følge af måleproceduren i klinikken hos et ellers normotensivt dyr. I tilfælde af høje stressniveauer, kan målingen af det systoliske blodtryk føre til fejldiagnosticeret hypertension. Det anbefales, at stabil hypertension bekræftes ved flere og gentagne målinger af det systoliske blodtryk på forskellige dage, før behandlingen påbegyndes.

I tilfælde af sekundær hypertension er det vigtigt at klarlægge den primære årsag og/eller komorbiditeter til hypertension, såsom hypertyreoidisme, kronisk nyresygdom og diabetes, og at behandle disse sygdomme.

Fortsat administration af præparatet over en længere periode bør ske i henhold til en løbende evaluering af fordele og risici, der udføres af den ordinerende dyrlæge og omfatter rutinemæssig måling af det systoliske blodtryk under behandlingen (f.eks. hver 2. til 3. måned). Hvis det er nødvendigt, kan doseringerne justeres.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Der skal udvises særlig forsigtighed hos patienter med leversygdom, da amlodipin i høj grad metaboliseres af leveren. Som følge heraf kan amlodipins halveringstid være forlænget, og det kan være nødvendigt med en lavere dosis. Da der ikke er blevet udført forsøg hos dyr med leversygdom, skal anvendelsen af præparatet hos disse dyr baseres på den ansvarlige dyrlæges vurdering af fordele/risici.

Ældre katte med svær hypertension og kronisk nyresygdom (*chronic kidney disease*, CKD) kan lide af hypokaliæmi som følge af deres underliggende sygdom. Administration af amlodipin kan til tider føre til en reduktion i kalium- og chloridniveauer i serum, og kan derfor føre til forværring af allerede tilstedeværende hypokaliæmi. Det anbefales at overvåge disse koncentrationer før og under behandlingen.

Der blev ikke inkluderet dyr med svær ustabil CKD i de kliniske forsøg. Anvendelsen af dette præparat til sådanne dyr bør baseres på den ansvarlige dyrlæges vurdering af fordele/risici.

Da amlodipin kan have en let negativ inotrop virkning, skal anvendelsen af præparatet hos hjertepatienter baseres på dyrlægens vurdering af fordele/risici. Sikkerheden er ikke blevet undersøgt hos katte med kendt hjertesygdom.

Dyr, der vejede under 2,5 kg, blev ikke inkluderet i de kliniske forsøg. Dyr, der vejer fra 2 til 2,5 kg, bør behandles med forsigtighed og baseret på den ansvarlige dyrlæges vurdering af fordele/risici.

Doser over 0,47 mg/kg legemsvægt er ikke blevet undersøgt i kliniske forsøg med præparatet, og bør kun administreres med forsigtighed og baseret på den ansvarlige dyrlæges vurdering af fordele/risici.

Tabletterne er med smag. For at undgå tilfælde af indtagelse ved hændeligt uheld, skal tabletterne opbevares utilgængeligt for dyrene.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Dette præparat kan forårsage overfølsomhedsreaktioner. Personer med kendt overfølsomhed over for amlodipin bør undgå kontakt med præparatet. Vask hænder efter brug.

Indtagelse ved hændeligt uheld hos børn kan forårsage et blodtryksfald. Ubrugte tabletdele skal lægges tilbage i blisterkortet og æsken, og opbevares utilgængeligt for børn. I tilfælde af indtagelse ved hændeligt uheld hos et barn, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

4.6 Bivirkninger

De følgende uønskede hændelser blev rapporteret i kliniske forsøg med hyppigheden "almindelig": Let og forbigående forstyrrelse i fordøjelseskanaalen (f.eks. opkastning, nedsat appetit, diarré), letargi, vægttab og nedsatte kaliumniveauer i serum. Hypotension blev i kliniske forsøg observeret med hyppigheden "ikke almindelig".

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjælden (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Laboratorieundersøgelser af rotter og kaniner har ikke afsløret teratogene virkninger eller reproduktionstoksicitet. Amlodipin udskilles i mælken.

Amlodipins sikkerhed under drægtighed og diegivning er ikke fastlagt hos katte.

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af fordele/risici.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig anvendelse af diuretika, betablokkere, andre calciumkanalblokkere, hæmmere af renin-angiotensin-aldosteronsystemet, andre vasodilatorer, alfa-2-agonister eller andre stoffer, der kan nedsætte blodtrykket, kan forårsage hypotension.

Samtidig anvendelse af ciclosporin eller potente CYP3A4-hæmmere (f.eks. ketoconazol, itraconazol) kan føre til forhøjede amlodipinniveauer.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Oral anvendelse.

Den anbefalede standard startdosis er 0,125-0,25 mg amlodipin pr. kg legemsvægt pr. dag.

	Legemsvægtinterval (kg)	Antal tabletter pr. dag
Standarddosering:	2 til < 4	½
	≥ 4 til 8	1

For katte, der vejer fra 2 kg til 2,5 kg, henvises til pkt. 4.5.

Efter to ugers behandling, skal det kliniske respons reevalueres. I tilfælde af et utilstrækkeligt klinisk respons - mindre end 15 % reduktion i SBP, og SBP stadig

> 150 mmHg - kan dosis øges med 0,5 mg (½ tablet) pr. dag, op til en maksimal dosis på 0,5 mg/kg legemsvægt daglig. Se også pkt. 4.5.

Respons på dosisjusteringer bør reevalueres efter yderligere to uger.

I tilfælde af klinisk relevante uønskede hændelser, bør det overvejes at nedsætte dosis eller ophøre med behandlingen.

Tabletterne kan administreres direkte til dyret, eller administreres sammen med en lille smule foder.

4.10 Overdosering

Der forekom nedsat appetit og vægttab ved en dosis på 1 mg/dag (svarende til 0,32 mg/kg). Letargi begyndte at forekomme hos nogle katte, der fik 3 mg amlodipin/dag (0,63-1,11 mg/kg/dag).

Der blev påvist et overordnet skift i elektrolytbalancen (nedsatte kalium- og chloridkoncentrationer) hos alle dyr, der fik 3-5 mg amlodipin/dag (0,49 - 1,56 mg/kg). Konjunktivitis og vandigt udflåd fra øjnene blev bemærket hos de dyr, der fik den højeste dosis, dvs. 1,02-1,47 mg/kg. Det er imidlertid uklart, om dette er behandlingsrelateret. Der er blevet beskrevet reversibel gingival hyperplasi i litteraturen efter behandling med 2,5 mg amlodipin daglig i over 300 dage.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Selektive calciumantagonister med overvejende vaskulær effekt, dihydropyridin-derivater.

ATCvet-kode: QC 08 CA 01.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Amlodipin er en calciumion-influkshæmmer af dihydropyridingruppen (langsom kanalhæmmer eller calciumionantagonist), og hæmmer den transmembrane influks af calciumioner i den glatte muskulatur i hjerte og kar.

Mekanismen bag amlodipins antihypertensive virkning skyldes en direkte afslappende virkning på den glatte karmuskulatur, hvor det virker som en perifer arteriolær vasodilatator, og nedsætter *afterload*.

Amlodipin har en større affinitet for L-type-calciumkanaler, og har nogen affinitet for T-type-calciumkanaler. I nyrerne findes L-type-calciumkanaler primært i de afferente (prærenale) arterioler. Selvom amlodipin har en større affinitet for de vaskulære L-type-calciumkanaler, kan det også virke på kanalerne i hjertemusklen og hjertets nodalvæv. Amlodipin undertrykker impulsdannelse og konduktionshastigheden i hjertemuskulaturen i let grad.

Hos katte med systemisk arteriel hypertension fører dosering med oralt amlodipin en gang dagligt til klinisk signifikante reduktioner i blodtrykket i hele 24-timers intervallet. Som følge af den langsomt indsættende virkning, er akut hypotension ikke en egenskab ved amlodipinadministration.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption: Efter oral administration absorberes amlodipin godt, med en gennemsnitlig biotilgængelighed på ca. 80 %. Efter en enkelt dosis på 1 mg pr. kat (svarende til 0,16 og 0,40 mg amlodipin/kg) blev maksimale niveauer i blodet på 3,0 til 35,1 ng/ml (gennemsnitligt $C_{\max}$ 19,3 ng/ml) målt 2 til 6 timer (gennemsnitligt $T_{\max}$ 4,3 t) efter dosis.

Fordeling: Amlodipin bindes i høj grad til plasmaproteiner. *In vitro*-proteinbinding i plasma hos katte er 97 %. Fordelingsvoluminet af amlodipin er ca. 10 l/kg.

Biotransformation: Amlodipin metaboliseres i udstrakt grad i leveren til inaktive metabolitter.

Elimination: Amlodipin har en lang halveringstid i plasma på 33 til 86 timer (gennemsnit 54 t), hvilket fører til signifikant akkumulation.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Brilliant Blue FCF (E133)

Gær (tørt)

Kyllingesmag

Cellulose, mikrokrySTALLINSK

Natriumstivelsesglycolat

Magnesiumstearat

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 3 år.

Delte tabletter: 24 timer.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25 °C.

Opbevar blisterpakningen i den ydre æske for at beskytte mod lys.

Delte tabletter skal opbevares i den åbne blisterpakning.

6.5 Emballage

Blisterkort fremstillet af PVC/aluminium/OPA med gennemtrykkeligt PVC-PVDC/aluminium dækfolie. Hver blister indeholder 14 tabletter.

Pakningsstørrelser

1 kartonæske med 28 tabletter.

1 kartonæske med 56 tabletter.

1 kartonæske med 84 tabletter.

1 kartonæske med 168 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

- 6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald**
Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Holland

Repræsentant

Dechra Veterinary Products A/S
Mekuvej 9
7171 Uldum

- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**
63245

- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
9. februar 2021

- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
21. august 2023

- 11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**
B