FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Amodip 1,25 mg comprimidos masticables para gatos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:
Sustancia activa:

Amlodipino 1,25 mg
(Equivalente a 1,73 mg de besilato de amlodipino)

Excipientes:
Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido masticable.
Comprimidos de color entre beige y marrón claro, oblongos y ranurados en una cara.
Los comprimidos se pueden dividir en dos partes iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Gatos

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Para el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica en gatos.

4.3 Contraindicaciones

No usar en caso de shock cardiogénico y estenosis aórtica grave.
No usar en caso de insuficiencia hepática grave.
No usar en casos de hipersensibilidad conocida a la sustancia activa o a algún excipiente.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Debe identificarse y tratarse la causa principal y/o la morbilidad asociadas a la hipertensión arterial, como hipertiroidismo, nefropatía crónica y diabetes.
En los gatos, la hipertensión puntual por estrés (también llamada hipertensión de bata blanca) se produce como consecuencia del proceso de medición en la clínica en un animal que de otra manera sería normotenso. En caso de altos niveles de estrés, la medición de la presión arterial sistólica puede conducir a un diagnóstico incorrecto de hipertensión. Se recomienda confirmar

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 54 01
FAX: 91 822 54 43

el diagnóstico de hipertensión mediante la medición repetida de la presión arterial sistólica en diferentes días antes de comenzar el tratamiento.
La administración continuada del medicamento veterinario durante un periodo prolongado de tiempo debe basarse en una evaluación continua del beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable que incluya el control periódico de la presión arterial sistólica durante el tratamiento (por ejemplo, en intervalos de entre 6 y 8 semanas).

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales:

Debe prestarse especial atención en el caso de pacientes con enfermedad hepática ya que el amlodipino se metaboliza ampliamente en el hígado. Dado que no se han efectuado estudios en animales con hepatopatías, el uso del medicamento veterinario en estos animales debe basarse en la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.
La administración de amlodipino puede provocar en ocasiones la reducción de los niveles de cloruro y potasio en sangre. Se recomienda controlar estos niveles durante el tratamiento. Los gatos de edad avanzada con hipertensión y enfermedad renal crónica (ERC) también pueden presentar hipopotasemia debido a su enfermedad subyacente.

No ha quedado demostrada la seguridad del amlodipino en gatos que pesen menos de 2,5 kg.
No se ha comprobado su seguridad en gatos con insuficiencia cardíaca. El uso en estos casos debe basarse en una evaluación del beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

Los comprimidos masticables están aromatizados. Para evitar ingestiones accidentales, deben mantenerse fuera del alcance de los animales.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

Este medicamento veterinario puede disminuir la presión arterial. Con el fin de reducir el riesgo de ingestión accidental por niños, no saque los comprimidos del blíster hasta el momento de la administración al animal. Vuelva a colocar los comprimidos partidos en el blíster, dentro de la caja. En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Las personas con hipersensibilidad conocida al amlodipino deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario. Lávese las manos después de su uso.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En los ensayos clínicos se detectó la aparición de emesis leve y pasajera muy frecuentemente (13 %). Las reacciones adversas frecuentes fueron: trastornos digestivos leves y pasajeros (como anorexia o diarrea), letargo y deshidratación.
Con una dosis de 0,25 mg/kg, se ha observado la aparición de gingivitis hiperplásica leve acompañada de adenopatía submandibular, muy frecuentemente en ensayos clínicos en gatos adultos jóvenes y sanos y muy raramente en la experiencia post-comercialización en gatos de edad avanzada. Esto normalmente no requiere la interrupción del tratamiento.
La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:
- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)

- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Los estudios de laboratorio efectuados en roedores no han demostrado efectos teratogénicos ni tóxicos para la función reproductora. No ha quedado demostrada la seguridad del amlodipino durante la gestación y la lactancia en gatos. Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso simultáneo del amlodipino con otros agentes que pueden reducir la presión arterial puede causar hipotensión. Estos agentes incluyen: diuréticos, betabloqueantes, otros antagonistas del calcio, inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona [inhibidores de la renina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonistas de la aldosterona], otros vasodilatadores y otros agonistas α_2. Es recomendable medir la presión arterial antes de administrar amlodipino junto con estos hipotensores y asegurarse de que el gato está adecuadamente hidratado.
No obstante, en los casos clínicos de hipertensión felina no se han observado episodios de hipotensión como resultado de la combinación del amlodipino con el IECA benazepril.
El uso simultáneo del amlodipino con cronótropos e inótropos negativos (como betabloqueantes, antagonistas del calcio cardioselectivos y azoles antifúngicos (por ejemplo, itraconazol)) puede reducir la fuerza y la frecuencia de contracción del miocardio. Debe prestarse especial atención antes de administrar amlodipino combinado con estos fármacos a gatos con disfunciones ventriculares.
La seguridad del uso simultáneo del amlodipino con los antieméticos dolasetrón y ondansetrón no ha sido evaluada en gatos.

4.9 Posología y vía de administración

Vía oral.

Los comprimidos de amlodipino se administrarán oralmente, en una dosis inicial recomendada de 0,125-0,25 mg/kg/día.
Tras 14 días de tratamiento, la dosis se puede doblar o incrementar hasta 0,5 mg/kg en una toma diaria si no se logra una respuesta clínica adecuada (por ejemplo, si la presión arterial sistólica sigue siendo superior a 150 mmHg o si la reducción con respecto a la cifra previa al inicio del tratamiento es inferior al 15 %).

Peso del gato (kg)	Dosis inicial (número de comprimidos)
2,5-5,0	0,5
5,1-10,0	1
A partir de 10,1	2

Los comprimidos pueden administrarse directamente al animal o con una pequeña cantidad de comida.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

En caso de sobredosificación accidental, se puede producir hipotensión reversible. La terapia es sintomática.
Después de administrar 0,75 mg/kg y 1,25 mg/kg en una toma diaria durante 6 meses a gatos adultos jóvenes, se han detectado casos de gingivitis hiperplásica, hiperplasia linfoide reactiva en los ganglios linfáticos mandibulares y una mayor hiperplasia y vacuolación de células de Leydig. Con la misma posología se ha observado una reducción de los niveles de cloruro y potasio en sangre y un incremento del volumen urinario asociado a una disminución de la gravedad urinaria específica. Es improbable que estos efectos se produzcan en condiciones clínicas con sobredosificaciones accidentales a corto plazo.
En un breve estudio de tolerancia de dos semanas con gatos sanos (n=4) en el que se administraron dosis entre 1,75 mg/kg y 2,5 mg/kg se han observado casos de mortalidad (n=1) y morbilidad grave (n=1).

4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacéutico: antagonistas del calcio
Código ATCvet: QC08CA01

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El amlodipino es un antagonista de los canales de calcio dependientes del voltaje, del grupo de las dihidropiridinas, que se une selectivamente a los canales de tipo L que se encuentran en el músculo liso vascular, el miocardio y el tejido nodular cardíaco.

El amlodipino favorece los canales de calcio de tipo L localizados en el músculo liso vascular por lo que actúa predominantemente como reductor de la resistencia vascular. El principal efecto hipotensor del amlodipino está relacionado con su acción dilatadora en las arterias y arteriolas, y apenas tiene efecto en la circulación venosa. La duración y disminución de los efectos antihipertensivos dependen de la dosis.

Aunque el amlodipino presente una mayor afinidad con los canales vasculares de calcio de tipo L, también puede actuar sobre los que se encuentran en el miocardio y en el tejido nodular cardíaco. Se ha observado una reducción de la frecuencia cardíaca y un efecto inotrópico negativo en ensayos in vitro con corazones aislados de cobayas. En un estudio de seguridad para la especie de destino de 26 semanas realizado con gatos, se ha demostrado que el amlodipino administrado oralmente en dosis de entre 0,25 y 1,25 mg/kg no repercute en la frecuencia cardíaca y no se observan alteraciones en el electrocardiograma (ECG).

La fijación del amlodipino a los canales de calcio de tipo L es lenta, lo que evita una reducción rápida de la presión arterial que provocaría taquicardia refleja debido a la activación de los barorreceptores. En gatos con hipertensión, una toma diaria de comprimidos de amlodipino ha demostrado clínicamente reducciones importantes de la presión arterial y, gracias a la lenta acción del amlodipino, no se producen casos de hipotensión aguda ni taquicardia refleja.

Los datos in vitro demuestran que el amlodipino mejora el funcionamiento de las células endoteliales incrementando la generación de óxido nítrico y a través de su acción antioxidante y antiinflamatoria. En humanos es un efecto importante ya que la disfunción endotelial cursa

MINISTERIO
DE SANIDAD
Agencia Española de
Medicamentos y
Productos Sanitarios

con hipertensión, enfermedades coronarias y diabetes, afecciones todas ellas en cuyo tratamiento se usa el amlodipino. En gatos aún debe determinarse la importancia de esos efectos adicionales ya que hasta el momento no se ha estudiado el papel de la disfunción endotelial en la fisiopatología de la hipertensión felina.

Los riñones son, junto con el corazón, los ojos y el sistema nervioso central, los principales órganos objetivos de la hipertensión. Reciben entre un 20 y un 25 % del gasto cardíaco y muestran una alta presión en el primer lecho capilar (el lecho capilar glomerular) para facilitar la formación de filtrado glomerular. Se cree que los antagonistas del calcio como el amlodipino dilatan la arteriola aferente antes que la arteriola eferente. Dado que los IECA dilatan preferentemente la arteriola eferente, disminuyen la presión intraglomerular y, frecuentemente, reducen la proteinuria. Por este motivo, la combinación de IECA y antagonistas del calcio puede resultar especialmente beneficiosa en gatos hipertensos con proteinuria.

En un estudio clínico realizado con una muestra de campo representativa de gatos con hipertensión arterial persistente (presión sanguínea sistólica (PSS) > 165 mmHg) se distribuyó al azar a los animales en dos grupos, a los que les fue administrada una dosis diaria de amlodipino (dosis inicial de 0,125-0,25 mg/kg, que se incrementó hasta 0,25- 0,50 mg/kg en caso de ausencia de respuesta satisfactoria tras 14 días) o de un placebo. Se controló la PSS tras 28 días, considerando que el tratamiento había tenido éxito en caso de que la PSS se hubiera reducido en un 15% con respecto a los valores anteriores al tratamiento o hubiera bajado de los 150 mmHg. 25 de los 40 gatos (62,5 %) a los que se administró amlodipino finalizaron el tratamiento con éxito, mientras que la cifra en el grupo al que se suministró el placebo fue de 6 de los 34 (17,6 %). Se ha calculado que los animales tratados con amlodipino tienen 8 veces más probabilidades de acabar con éxito el tratamiento que en el caso de los tratados con placebo (OR 7,94, intervalo de confianza del 95 % 2,62-24,09).

5.2 Datos farmacocinéticos

Absorción

Tras la administración oral de dosis terapéuticas, el amlodipino se absorbe bien, con concentraciones máximas en plasma entre 3 y 6 horas después de la toma. Tras una toma única del 0,25 mg/kg, se estima que la biodisponibilidad absoluta es del 74 % y que la concentración máxima en plasma es de 25 ng/ml en ayunas. La absorción del amlodipino no se ve modificada por la ingestión simultánea de alimentos en humanos. En el caso del uso clínico para gatos, los comprimidos de amlodipino pueden administrarse con o sin alimentos.

Distribución

El pKa del amlodipino es de 8,6. El amlodipino tiene gran afinidad por las proteínas plasmáticas. La fijación in vitro con proteínas en plasma de gatos es del 97 %. El volumen de distribución es de aproximadamente 10 l/kg.

Biotransformación

El amlodipino se metaboliza ampliamente en el hígado de animales de laboratorio y humanos. Todos los metabolitos conocidos carecen de actividad farmacológica. Todos los metabolitos del amlodipino encontrados in vitro en hepatocitos de gatos se habían identificado ya previamente en incubados de hepatocitos de ratas, perros y humanos. Por lo tanto, ninguno de ellos es exclusivamente felino.

Eliminación

La semivida de eliminación plasmática media del amlodipino es de 53 horas en gatos sanos. Con una dosis de 0,125 mg/kg/día, la concentración plasmática del amlodipino se acerca a su equilibrio dinámico en 2 semanas en gatos sanos. Se calcula que el aclaramiento plasmático total en gatos sanos es de 2,3 ml/min/kg.

Se ha caracterizado el equilibrio de excreción de amlodipino en humanos y en varias especies animales, pero no en gatos. En perros, durante los estudios farmacocinéticos llevados a cabo con amlodipino tratado con un marcador radioactivo, se ha detectado una distribución uniforme de radiactividad en la orina y en las heces.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Saborizante artificial de pollo
Levadura malteada
Celulosa microcristalina
Manitol
Croscarmelosa de sodio
Estearato de magnesio
Sílice coloidal anhidra

6.2 Incompatibilidades principales

No procede.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.
Período de validez de los medios comprimidos: 24 horas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

Guardar los medios comprimidos no utilizados de nuevo en el blíster.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Formatos:
Caja de cartón de 30, 100 y 200 comprimidos.

Blíster termosellado de poliamida/aluminio/PVC-aluminio con 10 comprimidos por blíster.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CEVA Salud Animal, S.A.
Avda. Diagonal 609-615
08028 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3183 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 18 de febrero de 2015
Fecha de la última renovación: 04/2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/2020

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Condiciones de dispensación: Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.
Condiciones de administración: Administración bajo control o supervisión del veterinario.