



## 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:**

Amlodipina 1,25 mg  
(Equivalente a 1,73 mg de besilato de amlodipina)

#### **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 caso de hipersensibilidad conocida a la sustancia activa o a algún excipiente.

#### 4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Deben identificarse y tratarse la causa principal y/o la morbilidad asociadas a la hipertensión arterial, como hipertiroidismo, nefropatía crónica y diabetes.

Es recomendable confirmar el diagnóstico de hipertensión midiendo la presión arterial sistólica 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 la amlodipina 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 amlodipina 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 nefropatía crónica (CKD) también pueden presentar hipopotasemia debido a su enfermedad subyacente.

No ha quedado demostrada la seguridad de la amlodipina 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 tienen un sabor agradable. 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 a la amlodipina 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 observa muy frecuentemente la aparición de gingivitis hiperplásica leve acompañada de adenopatía submandibular en gatos adultos jóvenes y sanos, aunque no se ha constatado su aparición en los ensayos clínicos con gatos hipertensos de edad avanzada. 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 presenta reacciones adversas durante un tratamiento)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, 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 de la amlodipina durante la gestación o la lactancia en gatos. El uso del medicamento veterinario en estos casos debe basarse en una evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

#### **4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

El uso simultáneo de la amlodipina 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  $\alpha_2$ . Es recomendable medir la presión arterial antes de administrar amlodipina 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 de la amlodipina con el IECA benazepril.

El uso simultáneo de la amlodipina con cronótrópos e inótrópos negativos (como betabloqueantes, antagonistas del calcio cardiosselectivos y azoles antifúngicos —por ejemplo, itraconazol—) puede reducir la fuerza y la frecuencia de contracción del miocardio. Debe prestarse especial atención antes de administrar amlodipina combinada con estos fármacos a gatos con disfunciones ventriculares.

La seguridad del uso simultáneo de la amlodipina con los antieméticos dolasetrón y ondansetrón no ha sido evaluada en gatos.

#### **4.9 Posología y vía de administración**

Vía oral.

Los comprimidos de amlodipina se administrarán oralmente, con o sin comida, en una dosis inicial recomendada de 0,125-0,25 mg/kg.

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 tienen un sabor agradable. Se pueden administrar 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 linfóide 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 de espera**

No procede.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**Grupo farmacéutico:** antagonistas del calcio

**Código ATCvet:** QC08CA01

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

La amlodipina 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.

La amlodipina 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 de la amlodipina 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 la amlodipina 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 la

amlodipina administrada 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 de la amlodipina 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 amlodipina ha demostrado clínicamente reducciones importantes de la presión arterial y, gracias a la lenta acción de la amlodipina, no se producen casos de hipotensión aguda ni taquicardia refleja.

Los datos in vivo demuestran que la amlodipina 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 con hipertensión, enfermedades coronarias y diabetes, afecciones todas ellas en cuyo tratamiento se usa la amlodipina. 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 objetivo 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 la amlodipina 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 arterial sistólica (SBP) > 165 mmHg) se distribuyó al azar a los animales en dos grupos, a los que les fue administrada una dosis diaria de amlodipina (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 SBP tras 28 días, considerando que el tratamiento había tenido éxito en caso de que la SBP 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 amlodipina 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 amlodipina tienen 8 veces más probabilidades de acabar con éxito el tratamiento que en el caso de los tratados con placebo (RM 7,94, intervalo de confianza del 95 % 2,62-24,09).

## **5.2 Datos farmacocinéticos**

### *Absorción*

Tras la administración oral de dosis terapéuticas, la amlodipina 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 de la amlodipina no se ve modificada por la ingestión simultánea de alimentos en humanos. En el caso del uso clínico para gatos, los comprimidos de amlodipina pueden administrarse con o sin alimentos.

### *Distribución*

El pKa de la amlodipina es de 8,6. La amlodipina 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*

La amlodipina se metaboliza ampliamente en el hígado de animales de laboratorio y humanos. Todos los metabolitos conocidos carecen de actividad farmacológica. Todos los metabolitos de amlodipina 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 de la amlodipina es de 53 horas en gatos sanos. Con una dosis de 0,125 mg/kg/día, la concentración plasmática de la amlodipina se acerca a su equilibrio dinámico en 2 semanas en gatos sanos. Se calcula que la depuración plasmática total en gatos sanos es de 2,3 ml/min/kg.

Se ha caracterizado el equilibrio de excreción en humanos y en varias especies animales, pero no en gatos. En perros, 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**

No procede.

### **6.3 Período de validez**

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 30 meses.  
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**

Blíster termosellado de poliamida/aluminio/PVC-aluminio con 10 comprimidos por blíster.  
Caja de cartón de 30, 100 y 200 comprimidos.

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.  
Carabela La Niña, 12  
08017 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

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Junio 2016

### **PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO**

No procede.

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.  
Administración bajo control o supervisión del veterinario.