

AMODIP FLAVOURED TABLETS BILINGUAL CARTON - F454X-3110108

X = 3, 100 Tablets; X = 4, 200 Tablets

Main Panel

Veterinary Use Only / Pour usage vétérinaire seulement

PrAmodip® Flavoured Tablets / comprimés aromatisés

Amlodipine Besilate Tablets, Mfr. Std.

Comprimés de bésylate d'amlodipine, norme du fabricant

1.25 mg amlodipine

DIN #####

WARNINGS:

Keep out of reach of children. In case of accidental oral ingestion, seek medical advice.

MISES EN GARDE :

Garder hors de la portée des enfants. En cas d'ingestion orale accidentelle, consulter un médecin.

Net: X Tablets/comprimés

Side Panel A

ACTIVE INGREDIENT:

Each flavoured tablet contains 1.73 mg of amlodipine besilate (equivalent to 1.25 mg of amlodipine).

INDICATION:

Amodip is indicated for the reduction of systolic blood pressure in cats with systemic hypertension.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

Amlodipine tablets should be administered orally with or without food at a dose of 0.125 - 0.25 mg/kg once daily.

If starting at the lower dose of 0.125 mg/kg, the dose may be doubled up to 0.25 mg/kg once daily if adequate clinical response has not been achieved (e.g. systolic blood pressure remaining over 150 mmHg or a decrease of less than 15 % from the pre-treatment measurement) after 14 days of treatment. After 1 month of treatment, if adequate response has not been achieved, the treatment plan should be re-assessed.

Weight of cat (kg)	Dose (number of tablets)
2.5 - 5.0	0.5
5.1 - 10.0	1

Tablets can be broken into half to accurately dose the cat.

AMODIP FLAVOURED TABLETS BILINGUAL CARTON - F454X-3110108

X = 3, 100 Tablets; X = 4, 200 Tablets

Side Panel B

INGRÉDIENT ACTIF : Chaque comprimé aromatisé contient 1,73 mg de bésylate d'amlodipine (équivalent à 1,25 mg d'amlodipine).

INDICATION :

Amodip est indiqué pour la réduction de la pression sanguine systolique chez les chats souffrant d'une hypertension systémique.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :

Les comprimés d'amlodipine doivent être administrés par voie orale avec ou sans nourriture à une dose de 0,125 à 0,25 mg/kg une fois par jour.

Si le traitement est initié à la plus faible dose de 0,125 mg/kg, la dose peut être doublée jusqu'à un maximum de 0,25 mg/kg une fois par jour si la réponse clinique est inadéquate après 14 jours de traitement (p. ex., la pression sanguine systolique demeure au-dessus de 150 mm Hg ou diminue de moins de 15 % par rapport à la mesure prise avant le début du traitement). Si la réponse est inadéquate après 1 mois de traitement, le plan de traitement doit être réévalué.

Poids du chat (kg)	Dose (nombre de comprimés)
2,5 - 5,0	0,5
5,1 - 10,0	1

Les comprimés peuvent être divisés en deux pour l'administration d'une dose précise au chat.

Back Panel Column 1

Lot:

Exp:

STORAGE:

Store between 15 and 25°C. Protect from light.

Shelf life of halved tablets: 24 hours.

Any half tablets remaining after 24 hours should be discarded.

Ceva Animal Health Inc.

6-1040 Fountain St. N.

Cambridge ON, N3E 1A3

1-800-510-8864

®Amodip is a registered trade mark of Ceva Santé Animale, France

AMODIP FLAVOURED TABLETS BILINGUAL CARTON - F454X-3110108

X = 3, 100 Tablets; X = 4, 200 Tablets

F454X-3110108

Back Panel Column 2

ENTREPOSAGE:

Conserver le produit entre 15 et 25 °C. Protéger de la lumière.

Durée de conservation des demi-comprimés : 24 heures.

Les demi-comprimés datant de plus de 24 heures doivent être éliminés.

Amodip® est une marque déposée de Ceva Santé Animale, France

Top Panel

Pr Amodip® Flavoured Tablets / comprimés aromatisés

Amlodipine Besilate Tablets, Mfr. Std.

Comprimés de bésylate d'amlodipine, norme du fabricant

1.25 mg amlodipine

AMODIP FLAVOURED TABLETS - BILINGUAL BLISTER - F4541-3100108

Veterinary Use Only

Pour usage vétérinaire seulement

PrAmodip® Flavoured Tablets

comprimés aromatisés

Amlodipine Besilate Tablets, Mfr. Std.

Comprimés de bésylate d'amlodipine, norme du fabricant

1.25 mg amlodipine

Ceva Animal Health Inc.

F4541-3100108

DIN #####

*****The above information is repeated to cover the entire surface of the blister pack printing area*****

*****Lot: & Exp: will be embossed onto the blister*****

AMODIP FLAVOURED TABLETS - BILINGUAL INSERT - F4545-3120108

Veterinary Use Only

PrAmodip® Flavoured Tablets

Amlodipine Besilate Tablets, Mfr. Std.

DIN #####

Description:

Each tablet contains 1.73 mg of Amlodipine besilate (equivalent to 1.25 mg of amlodipine). The palatable tablets are scored and oblong in shape. The tablets can be divided into two equal parts.

Therapeutic classification: Anti-hypertensive agent

Indication:

Amodip is indicated for the reduction of systolic blood pressure in cats with systemic hypertension.

Dosage and Administration:

Amlodipine tablets should be administered orally with or without food at a dose of 0.125 - 0.25 mg/kg once daily.

If starting at the lower dose of 0.125 mg/kg, the dose may be doubled up to 0.25 mg/kg once daily if adequate clinical response has not been achieved (e.g. systolic blood pressure remaining over 150 mmHg or a decrease of less than 15 % from the pre-treatment measurement) after 14 days of treatment. After 1 month of treatment, if adequate response has not been achieved, the treatment plan should be re-assessed.

Weight of cat (kg)	Dose (number of tablets)
2.5 - 5.0	0.5
5.1 - 10.0	1

Tablets can be broken in half to accurately dose the cat.

Contraindications:

- Do not use in the case of cardiogenic shock and severe aortic stenosis.
- Do not use in cases of hepatic failure.
- Do not use in cases of known hypersensitivity to the drug.

Cautions:

The primary cause and/or co-morbidities of systemic hypertension, such as hyperthyroidism, chronic kidney disease and diabetes, should be identified and treated.

AMODIP FLAVOURED TABLETS - BILINGUAL INSERT - F4545-3120108

Systemic hypertension should be confirmed by measurement of systolic blood pressure before commencing therapy.

Systolic blood pressure should be routinely measured during treatment with administration of the drug over an extended period of time.

Administration of amlodipine may sometimes result in a decrease in serum potassium and chloride levels. Monitoring of those levels is recommended during treatment. Older cats with hypertension and chronic kidney disease (CKD) may also suffer from hypokalaemia as a result of their underlying disease.

Amlodipine is metabolised by the liver. As no studies have been conducted in cats with liver disease, safe use of the drug in these animals has not been established.

Safety has not been evaluated in cats with congestive heart failure.

The safety of amlodipine has not been established in breeding, pregnant or lactating cats. In laboratory rodent studies there was no evidence of teratogenicity.

Concomitant use of amlodipine with other drugs that may reduce blood pressure may cause hypotension. These drugs include: diuretics, beta-blockers, other calcium channel blockers, inhibitors of the renin angiotensin aldosterone system (renin inhibitors, angiotensin II receptor blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEi), and aldosterone antagonists), other vasodilators and alpha-2 agonists. Blood pressure should be closely monitored when administering amlodipine with these drugs and to ensure the cat is adequately hydrated.

Concomitant use of amlodipine with negative chronotropes and inotropes (such as beta-blockers, cardioselective calcium channel blockers and antifungal azoles (e.g. itraconazole)) may reduce force and rate of contraction of the heart muscle. Particular attention must be paid before administering amlodipine with these drugs in cats with ventricular dysfunction.

Warnings:

Keep out of reach of children. In case of accidental oral ingestion, seek medical advice.

Adverse Reactions:

Although all adverse reactions are not reported, the following information is based on voluntary post-approval drug experience reporting. It is generally recognized that this results in significant under-reporting. The adverse events listed here reflect reporting and not necessarily causality.

Adverse events are listed by body system, in decreasing order of frequency:

- Digestive tract disorders: Emesis, gingival disorder (hyperplasia)
- Systemic disorders: Anorexia, lethargy, lack of efficacy, dehydration, weight loss

If you notice any serious effects or other effects not mentioned in this package leaflet, please inform your veterinarian.

Overdose:

Hypotension may occur in cases of accidental overdose. Therapy is symptomatic.

Clinical Pharmacology

Pharmacodynamics:

Amlodipine is a voltage dependent calcium channel blocker, member of the dihydropyridine group, binding selectively to the L-type of channels found in vascular smooth muscle, cardiac muscle and cardiac nodal tissue.

The major blood pressure lowering effect of amlodipine is related to its dilatory action on arteries and arterioles, while amlodipine has little effect on the venous circulation.

In cats with hypertension, once daily dosing with amlodipine tablets provided clinically significant reductions in systolic blood pressure and due to the slow onset of action of amlodipine, acute hypotension and reflex tachycardia tend not to occur.

Pharmacokinetics:

Absorption:

After a single oral administration of 0.25 mg/kg, amlodipine was well absorbed with peak plasma levels between 3 to 6 hours post dose. The absolute bioavailability was estimated to be 74% and the peak plasma level was 23 ng/ml, in fasted state.

Distribution:

Amlodipine is highly bound to plasma proteins. In vitro protein binding in cat plasma is 97%. The volume of distribution is 9.6 L/kg.

Biotransformation:

Amlodipine is metabolised by the liver in laboratory animals and humans. All known metabolites lack pharmacological activity. All amlodipine metabolites found in vitro in cat hepatocytes have been earlier identified in incubations of rat, dog and human hepatocytes.

Elimination:

The mean plasma elimination half-life of amlodipine is 53 hours in healthy cats. At 0.125 mg/kg/day, plasma level of amlodipine was approaching steady-state by 2 weeks in healthy cats. Total plasma clearance in healthy cats is estimated to be 2.3 ml/min/kg.

Excretion balance has been characterised in humans and several animal species, but not in the cat. In dogs, equal distribution of radioactivity was found in the urine and faeces.

Safety:

In the target animal safety study, four groups of 8 (4 male and 4 female) healthy adult cats were orally administered amlodipine tablets at doses of 0, 0.25, 0.75 and 1.25 mg/kg per day for 6 months. In normotensive cats amlodipine did not produce substantial blood pressure changes. After approximately 12 weeks of treatment hyperplastic gingivitis was observed in the amlodipine treated cats. The incidence and severity was dose and time related. Cats in the 0.25 mg/kg/day group had reactive mandibular lymph nodes hyperplasia, and increased Leydig cell vacuolisation and hyperplasia. Cats in the 0.75 mg/kg and 1.25 mg/kg groups had moderate to very severe hyperplastic gingivitis. Cats in the 0.75 and 1.25 mg/kg groups had decreased plasma potassium and chloride values and an increase in urinary volume associated with decreased urinary specific gravity was observed. One male cat in the 1.25 mg/kg group had an esophageal erosion with a moderate lymphogranulocytic inflammation from treatment with the tablets or stress-related gastro-esophageal reflux.

In a two-week tolerance study of 4 healthy cats, doses between 1.75 mg/kg and 2.5 mg/kg were administered, and mortality in 1 cat and severe morbidity in 1 cat occurred.

In the European clinical efficacy study 77 cats received amlodipine treatment for 3 months and were evaluated for safety.

Summary of Adverse Events during amlodipine treatment in the Clinical Field Study n=77

Adverse Event	Number of Cats N (%)
Systemic Disorder	16 (20.8)
Anorexia/appetite disorder	6 (7.8)
Dehydration	4 (5.2)
Lethargy	4 (5.2)
Digestive Tract Disorders	18 (23.4)
Emesis	10 (13)
Diarrhea	3 (3.9)
Renal and Urinary Tract Disorders	9 (11.7)
Cystitis	3 (3.9)
Renal insufficiency	3 (3.9)

During the clinical efficacy study, a 16 year old, male neutered cat with hyperthyroidism died suddenly, one day after starting treatment with amlodipine. The causal relationship of the drug to this fatal adverse event was assessed as possible by the Safety Officer but as unlikely by the investigator.

Efficacy:

In a multi-centered, European clinical study, 77 client-owned cats with persistent systolic blood pressure (SBP) >165 mmHg were randomised to receive amlodipine (n= 42 cats) at an initial target dose of 0.125 (range 0.125 - 0.25 mg/kg) or placebo tablets (n=35 cats), once daily. If response was not satisfactory after 14 days, the dose may have been doubled up to 0.25-0.5 mg/kg. SBP was measured after 14 and 28 days and on study day 28 treatment was considered successful if SBP was reduced by 15% or more of pre-treatment SBP or to below 150 mmHg. 25 out of 40 cats (62.5%) given amlodipine were successfully

AMODIP FLAVOURED TABLETS - BILINGUAL INSERT - F4545-3120108

treated compared with 6 out of 34 (17.6%) given placebo, amlodipine decreased SBP statistically significantly ($p < 0.001$). The Odds Ratio was 7.9 with a 95% confidence interval 2.6 - 24.01. Of the 40 amlodipine treated cats, 16 (40%) of the cats had their systolic blood pressure reduced to less than 150 mmHg and 18 (45%) of the cats had a 15% reduction or more of their SBP. In the placebo group, only 6 cats (17.6%) had their systolic blood pressure reduced to less than 150 mmHg and a 15% reduction or more of their SBP.

During the clinical study, concomitant use of medication to treat a primary disease associated with increased systolic blood pressure, such as hyperthyroidism, and chronic kidney disease associated with proteinuria, was allowed as long as the primary disease was stable with no new medications or dose adjustment of the current medication. The palatability of Amodip® was also assessed during the first 4 weeks; 80% of the cats took the tablets voluntarily (62.5% with palatable food and 17.5% without food), while 20% of the cats had to be pillled.

Storage:

Store between 15 and 25°C. Protect from light.

Shelf life of halved tablets: 24 hours.

Any half tablets remaining after 24 hours should be discarded.

Presentation:

Amodip® Flavoured Tablets are available in the following package sizes: 3 blisters of 10 tablets (30 tablets), 10 blisters of 10 tablets (100 tablets) or 20 blisters of 10 tablets (200 tablets).

Ceva Animal Health Inc.
6-1040 Fountain St. N.
Cambridge ON, N3E 1A3
1-800-510-8864

®Amodip is a registered trade mark of Ceva Santé Animale, France

F4545-3120108

Pour usage vétérinaire seulement

PrAmodip® comprimés aromatisés

Comprimés de bésylate d'amlodipine, norme du fabricant

DIN #####

Description :

Chaque comprimé contient 1,73 mg de bésylate d'amlodipine (équivalent à 1,25 mg d'amlodipine). Les comprimés oblongs et agréables au goût sont rainurés, ce qui permet de les diviser en deux parties égales.

Classe thérapeutique : Antihypertenseur

Indication :

Amodip est indiqué pour la réduction de la pression sanguine systolique chez les chats souffrant d'une hypertension systémique.

Posologie et mode d'administration :

Les comprimés d'amlodipine doivent être administrés par voie orale avec ou sans nourriture à une dose de 0,125 à 0,25 mg/kg une fois par jour.

Si le traitement est initié à la plus faible dose de 0,125 mg/kg, la dose peut être doublée jusqu'à un maximum de 0,25 mg/kg une fois par jour si la réponse clinique est inadéquate après 14 jours de traitement (p. ex., la pression sanguine systolique demeure au-dessus de 150 mm Hg ou diminue de moins de 15 % par rapport à la mesure prise avant le début du traitement). Si la réponse est inadéquate après 1 mois de traitement, le plan de traitement doit être réévalué.

Poids du chat (kg)	Dose (nombre de comprimés)
2,5 - 5,0	0,5
5,1 - 10,0	1

Les comprimés peuvent être divisés en deux pour l'administration d'une dose précise au chat.

Contre-indications :

- Ne pas utiliser en cas de choc cardiogénique et de sténose aortique grave.
- Ne pas utiliser en cas d'insuffisance hépatique.
- Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue au médicament.

Précautions :

La cause primaire et/ou les pathologies concomitantes de l'hypertension systémique, comme l'hyperthyroïdie, une maladie rénale chronique et le diabète, doivent être identifiées et traitées.

L'hypertension systémique doit être confirmée par la mesure de la pression sanguine systolique avant d'entreprendre le traitement.

La pression sanguine systolique doit être mesurée régulièrement durant le traitement lorsque le médicament est administré pendant une longue durée.

L'administration de l'amlodipine peut parfois entraîner une diminution des concentrations sériques de potassium et de chlorure. Il est donc recommandé de surveiller ces concentrations pendant le traitement. Les chats plus âgés souffrant d'hypertension et d'une maladie rénale chronique peuvent également présenter une hypokaliémie en raison de leur maladie sous-jacente.

L'amlodipine est métabolisée par le foie. Puisqu'aucune étude n'a été menée chez des chats atteints d'une maladie hépatique, il n'a pas été établi si l'utilisation du médicament est sécuritaire chez ces animaux.

L'innocuité du médicament n'a pas été évaluée chez les chats atteints d'insuffisance cardiaque congestive.

L'innocuité de l'amlodipine n'a pas été établie chez les chattes reproductrices, gestantes ou allaitantes. Dans le cadre des études réalisées en laboratoire sur des rongeurs, aucun signe de tératogénicité n'a été mis en évidence.

L'utilisation concomitante de l'amlodipine avec d'autres médicaments qui peuvent diminuer la pression sanguine peut provoquer une hypotension. Les diurétiques, les bêta-bloquants, d'autres inhibiteurs calciques, les inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (inhibiteurs de la rénine, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [IECA], antagonistes de l'aldostérone), d'autres vasodilatateurs et les agonistes alpha-2 figurent parmi ces médicaments. La pression sanguine doit être étroitement surveillée lors de l'administration de l'amlodipine avec ces médicaments et le chat doit en tout temps demeurer adéquatement hydraté.

L'utilisation concomitante de l'amlodipine avec des chronotropes et inotropes négatifs (comme des bêta-bloquants, des inhibiteurs calciques cardiosélectifs et des antifongiques azolés [p.ex., l'itraconazole]) peut réduire la force et la fréquence des contractions du muscle cardiaque. Il est important de tenir compte de ce fait avant d'administrer de l'amlodipine avec ces médicaments chez des chats souffrant d'une dysfonction ventriculaire.

Mises en garde :

Garder hors de la portée des enfants. En cas d'ingestion orale accidentelle, consulter un médecin.

Réactions indésirables :

Bien que les réactions indésirables ne soient pas tous signalées, l'information suivante est basée sur la déclaration volontaire de ces dernières suivant l'homologation du médicament. Il est généralement

reconnu que cela entraîne une sous-déclaration considérable des réactions indésirables. Les événements indésirables présentés ci-dessous reflètent les signalements et pas nécessairement la causalité.

Les événements indésirables sont présentés par système et appareil de l'organisme, par ordre décroissant de fréquence :

- Troubles du tractus digestif : vomissements, troubles gingivaux (hyperplasie)
- Troubles généraux : anorexie, léthargie, manque d'efficacité, déshydratation, perte de poids

Si vous remarquez de graves effets ou d'autres effets non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin vétérinaire.

Surdosage :

Une hypotension peut survenir lors d'un surdosage accidentel. Le traitement est symptomatique.

Pharmacologie clinique

Pharmacodynamie :

L'amlodipine est un inhibiteur calcique voltage-dépendant appartenant au groupe des dihydropyridines qui se lie sélectivement aux canaux de type L présents dans les muscles lisses des parois vasculaires, le muscle cardiaque et le tissu nodal du cœur.

Le principal effet de diminution de la pression sanguine par l'amlodipine est associé à son action vasodilatatrice sur les artères et les artérioles, alors que l'amlodipine a peu d'effet sur la circulation veineuse.

Chez les chats atteints d'hypertension, l'administration unique quotidienne de comprimés d'amlodipine a permis des réductions d'importance clinique de la pression sanguine systolique et en raison du délai d'action, il est rare que cela entraîne de l'hypotension aiguë et de la tachycardie réflexe.

Pharmacocinétique :

Absorption :

Après l'administration orale d'une dose unique de 0,25 mg/kg, l'amlodipine a été bien absorbée, les concentrations plasmatiques maximales étant atteintes de 3 à 6 heures après l'administration. On a estimé la biodisponibilité absolue à 74 % et le taux plasmatique maximal à 23 ng/mL chez les sujets à jeun.

Distribution :

L'amlodipine est fortement liée aux protéines plasmatiques. Le taux de liaison protéique *in vitro* dans le plasma des chats est de 97 %. Le volume de distribution est de 9,6 L/kg.

Biotransformation :

L'amlodipine est métabolisée par le foie chez les animaux de laboratoire et les humains. Tous les métabolites connus n'ont pas d'activité pharmacologique. Tous les métabolites de l'amlodipine décelés *in vitro* dans les hépatocytes des chats ont préalablement été décelés dans des incubations d'hépatocytes de rats, de chiens et d'humains.

Élimination :

La demi-vie d'élimination plasmatique moyenne de l'amlodipine est de 53 heures chez les chats en santé. À 0,125 mg/kg/jour, le taux plasmatique de l'amlodipine a approché un état stationnaire en 2 semaines chez les chats en santé. La clairance plasmatique totale chez les chats en santé est estimée à 2,3 mL/min/kg.

L'équilibre excrétoire a été caractérisé chez les humains et chez plusieurs espèces animales, mais pas chez les chats. Chez les chiens, la distribution de la radioactivité était égale dans l'urine et les selles.

Innocuité :

Dans le cadre de l'étude d'innocuité menée chez l'animal cible, quatre groupes de 8 (4 mâles et 4 femelles) chats adultes en bonne santé ont reçu par voie orale des comprimés d'amlodipine à des doses de 0; de 0,25; de 0,75 et de 1,25 mg/kg par jour pendant 6 mois. Chez les chats normotendus, l'amlodipine n'a pas provoqué de changements importants dans la pression sanguine. Après environ 12 semaines de traitement, une gingivite hyperplasique a été observée chez les chats traités par l'amlodipine. L'incidence et la gravité étaient liées à la dose et au temps. Une hyperplasie lymphoïde réactive des ganglions lymphatiques mandibulaires, ainsi qu'une augmentation de l'hyperplasie et de la vacuolisation des cellules de Leydig, ont été observées chez des chats dans le groupe ayant reçu 0,25 mg/kg/jour. Une gingivite hyperplasique modérée à très grave a été observée chez des chats dans les groupes ayant reçu 0,75 mg/kg et 1,25 mg/kg. Une diminution des concentrations plasmatiques de potassium et de chlorure ainsi qu'une augmentation du volume urinaire associée à une baisse de la densité urinaire ont été observées chez des chats dans les groupes ayant reçu 0,75 et 1,25 mg/kg. Un cas d'érosion œsophagienne avec inflammation lymphogranulocytaire modérée, attribuable au traitement par les comprimés ou à un reflux gastro-œsophagien lié au stress, a été observé chez un chat mâle dans le groupe ayant reçu 1,25 mg/kg.

Dans le cadre d'une étude de tolérance menée chez 4 chats en bonne santé pendant 2 semaines, des doses comprises entre 1,75 mg/kg et 2,5 mg/kg ont été administrées, et 1 cas de décès et 1 cas de morbidité sévère ont été constatés.

Dans le cadre de l'étude d'efficacité clinique européenne, 77 chats ont reçu de l'amlodipine pendant 3 mois et ont été évalués aux fins du contrôle de l'innocuité.

Résumé des événements indésirables observés durant le traitement par l'amlodipine dans le cadre de l'étude clinique de terrain (n = 77)

Événement indésirable	Nombre de chats (N [%])
Troubles généraux	16 (20,8)
Anorexie/troubles de l'appétit	6 (7,8)
Déshydratation	4 (5,2)
Léthargie	4 (5,2)

Troubles du tractus digestif	18 (23,4)
Vomissements	10 (13)
Diarrhée	3 (3,9)
Troubles rénaux et des voies urinaires	9 (11,7)
Cystite	3 (3,9)
Insuffisance rénale	3 (3,9)

Durant l'étude portant sur l'efficacité clinique, un chat castré de 16 ans souffrant d'hyperthyroïdie est mort subitement, un jour après le début du traitement par l'amlodipine. La relation de cause à effet entre le médicament et l'événement indésirable mortel a été jugée possible par le responsable de l'innocuité et improbable par le chercheur.

Efficacité :

Dans le cadre d'une étude clinique multicentrique européenne, 77 chats appartenant à des clients et ayant une pression sanguine systolique (PSS) > 165 mm Hg persistante ont reçu de façon aléatoire de l'amlodipine (n = 42 chats) à une dose cible initiale de 0,125 mg/kg (de 0,125 à 0,25 mg/kg) ou des comprimés placebos (n = 35) une fois par jour. Si la réponse n'était pas satisfaisante après 14 jours, la dose pouvait être doublée jusqu'à un maximum de 0,25 à 0,5 mg/kg. La PSS a été mesurée après 14 jours et 28 jours. Au jour 28 de l'étude, le traitement était considéré comme réussi si la PSS avait diminué de 15 % ou plus par rapport à la PSS mesurée avant le début du traitement ou était inférieure à 150 mm Hg. Des 40 chats qui ont reçu de l'amlodipine, 25 (62,5 %) ont été traités avec succès comparativement à 6 (17,6 %) des 34 chats qui ont reçu le placebo. L'amlodipine a diminué la PSS de façon statistiquement significative ($p < 0,001$) et le rapport de cotes était de 7,9 avec un intervalle de confiance à 95 % de 2,6 à 24,01. La PSS a diminué à moins de 150 mm Hg et diminué de 15 % ou plus, respectivement, chez 16 (40 %) et 18 (45 %) des 40 chats traités par l'amlodipine. Dans le groupe qui a reçu le placebo, la PSS a diminué à moins de 150 mm Hg et diminué de 15 % ou plus chez seulement 6 chats (17,6 %).

Au cours de l'étude clinique, l'utilisation concomitante de médicaments pour le traitement d'une affection primaire associée à une augmentation de la pression sanguine systolique, telle qu'une hyperthyroïdie, et une maladie rénale chronique associée à une protéinurie, était permise si l'affection primaire était stable sans nouveau médicament ajouté ou si la dose du médicament actuel n'était pas ajustée. La palatabilité d'Amodip® a également été évaluée durant les 4 premières semaines de l'étude : 80 % des chats ont consommé les comprimés de façon volontaire (62,5 % avec de la nourriture et 17,5 % sans nourriture), tandis que les autres chats ont dû recevoir le comprimé par administration forcée.

Entreposage:

Conserver le produit entre 15 °C et 25 °C. Protéger de la lumière.

Durée de conservation des demi-comprimés : 24 heures.

Les demi-comprimés datant de plus de 24 heures doivent être éliminés.

Présentation :

AMODIP FLAVOURED TABLETS - BILINGUAL INSERT - F4545-3120108

Les comprimés aromatisés Amodip® sont disponibles dans les formats suivants : 3 plaquettes alvéolées de 10 comprimés (30 comprimés), 10 plaquettes alvéolées de 10 comprimés (100 comprimés) ou 20 plaquettes alvéolées de 10 comprimés (200 comprimés).

Ceva Animal Health Inc.
6-1040 Fountain St. N.
Cambridge (Ontario) N3E 1A3
1-800-510-8864

Amodip® est une marque déposée de Ceva Santé Animale, France

F4545-3120108

AMODIP FLAVOURED TABLETS BILINGUAL SMALL CARTON - F4542-3110108

Main Panel

Veterinary Use Only / Pour usage vétérinaire seulement

Pr Amodip® Flavoured Tablets / comprimés aromatisés

Amlodipine Besilate Tablets, Mfr. Std.

Comprimés de bésylate d'amlodipine, norme du fabricant

1.25 mg amlodipine

DIN #####

WARNINGS:

Keep out of reach of children. In case of accidental oral ingestion, seek medical advice.

MISES EN GARDE :

Garder hors de la portée des enfants. En cas d'ingestion orale accidentelle, consulter un médecin.

Net: 30 Tablets/comprimés

Side Panel A

ACTIVE INGREDIENT:

Each flavoured tablet contains 1.73 mg of amlodipine besilate (equivalent to 1.25 mg of amlodipine).

INDICATION:

Amodip is indicated for the reduction of systolic blood pressure in cats with systemic hypertension.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

Amlodipine tablets should be administered orally with or without food at a dose of 0.125 - 0.25 mg/kg once daily.

If starting at the lower dose of 0.125 mg/kg, the dose may be doubled up to 0.25 mg/kg once daily if adequate clinical response has not been achieved (e.g. systolic blood pressure remaining over 150 mmHg or a decrease of less than 15 % from the pre-treatment measurement) after 14 days of treatment. After 1 month of treatment, if adequate response has not been achieved, the treatment plan should be re-assessed.

Weight of cat (kg)	Dose (number of tablets)
2.5 - 5.0	0.5
5.1 - 10.0	1

Tablets can be broken into half to accurately dose the cat.

STORAGE:

Store between 15 and 25°C. Protect from light.

AMODIP FLAVOURED TABLETS BILINGUAL SMALL CARTON - F4542-3110108

Shelf life of halved tablets: 24 hours.

Any half tablets remaining after 24 hours should be discarded.

Side Panel B

INGRÉDIENT ACTIF : Chaque comprimé aromatisé contient 1,73 mg de bésylate d'amlodipine (équivalent à 1,25 mg d'amlodipine).

INDICATION :

Amodip est indiqué pour la réduction de la pression sanguine systolique chez les chats souffrant d'une hypertension systémique.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :

Les comprimés d'amlodipine doivent être administrés par voie orale avec ou sans nourriture à une dose de 0,125 à 0,25 mg/kg une fois par jour.

Si le traitement est initié à la plus faible dose de 0,125 mg/kg, la dose peut être doublée jusqu'à un maximum de 0,25 mg/kg une fois par jour si la réponse clinique est inadéquate après 14 jours de traitement (p. ex., la pression sanguine artérielle systolique demeure au-dessus de 150 mm Hg ou diminue de moins de 15 % par rapport à la mesure prise avant le début du traitement). Si la réponse est inadéquate après 1 mois de traitement, le plan de traitement doit être réévalué.

Poids du chat (kg)	Dose (nombre de comprimés)
2,5 - 5,0	0,5
5,1 - 10,0	1

Les comprimés peuvent être divisés en deux pour l'administration d'une dose précise au chat.

ENTREPOSAGE :

Conserver le produit entre 15 et 25 °C. Protéger de la lumière.

Durée de conservation des demi-comprimés : 24 heures.

Les demi-comprimés datant de plus de 24 heures doivent être éliminés.

Side Panel 1

Lot: Exp:

Ceva Animal Health Inc., 6-1040 Fountain St. N., Cambridge ON, N3E 1A3
1-800-510-8864

AMODIP FLAVOURED TABLETS BILINGUAL SMALL CARTON - F4542-3110108

Side Panel 2

®Amodip is a registered trade mark of Ceva Santé Animale, France

Amodip® est une marque déposée de Ceva Santé Animale, France

F4542-3110108

Top Panel

Pr Amodip® Flavoured Tablets / comprimés aromatisés

Amlodipine Besilate Tablets, Mfr. Std.

Comprimés de bésylate d'amlodipine, norme du fabricant

1.25 mg amlodipine