

**PRILOG I**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROZVODA**

Vetemex, 10 mg/mL  
otopina za injekciju, za pse i mačke  
KLASA: UP/I-322-05/24-01/557  
URBROJ: 525-09/584-24-3  
DE/V/0304/001/A/007/G

1/19



## 1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Vetemex, 10 mg/mL, otopina za injekciju, za pse i mačke (CZ, EE, EL, ES, FR, HR, HU, IE, IT, LT, LV, PL, PT, RO, SI, SK, UK(NI))

Vetemex vet, 10 mg/mL, otopina za injekciju, za pse i mačke (AT, BE, DK, FI, NL, SE)

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL sadrži:

### Djelatna tvar:

maropitant 10 mg

### Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda
benzilni alkohol (E 1519)	11,1 mg
sulfobutilbetadeksnatrij	
citratna kiselina, bezvodna	
natrijev hidroksid (za korekciju pH vrijednosti)	
voda za injekcije	

Bistra, bezbojna do svijetlo žuta otopina za injekciju.

## 3. KLINIČKI PODATCI

### 3.1 Ciljne vrste životinja

Pas i mačka

### 3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Psi:

Liječenje i sprječavanje mučnine uzrokovane kemoterapijom.

Sprječavanje povraćanja, osim ako je uzrokovano s bolesti putovanja.

Liječenje povraćanja u kombinaciji s drugim potpornim mjerama.

Sprječavanje perioperacijske mučnine i povraćanja te pospješivanje oporavka od opće anestezije nakon primjene morfina, odnosno agonista  $\mu$ -receptora.

Mačke:

Sprječavanje povraćanja i ublažavanje mučnine, osim ako su uzrokovani s bolesti putovanja.

Liječenje povraćanja u kombinaciji s drugim potpornim mjerama.

### 3.3 Kontraindikacije

Nema.

Vetemex, 10 mg/mL  
otopina za injekciju, za pse i mačke  
KLASA: UP/1-322-05/24-01/557  
URBROJ: 525-09/584-24-3  
DE/V/0304/001/A/007/G

2/19



### 3.4 Posebna upozorenja

Povraćanje može biti povezano s ozbiljnim stanjima koja jako oslabljuju organizam, uključujući opstrukciju želučano-crijevnog sustava, te se stoga moraju provesti odgovarajuće dijagnostičke pretrage.

U skladu s dobrom veterinarskom praksom sredstva protiv povraćanja treba primijeniti u kombinaciji s provođenjem drugih veterinarskih i potpornih mjera, kao što su kontrola prehrane i nadomještanje izgubljene tekućine, dok se ne utvrdi uzrok povraćanja.

Ne preporučuje se primjena ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda (VMP) za sprečavanje povraćanja uzrokovanog s bolesti putovanja.

Psi:

Iako je dokazana djelotvornost maropitanta i u liječenju i u sprječavanju povraćanja uzrokovanog kemoterapijom, ipak se pokazao djelotvornijim ako se primjenjuje u svrhu sprječavanja. Stoga se preporučuje primjena VMP-a prije primjene kemoterapeutika.

Mačke:

Djelotvornost maropitanta u ublažavanju mučnine dokazana je ispitivanjima u kojima je mučnina izazvana ksilazinom.

### 3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u cilinih vrsta životinja

Nije ispitana neškodljivost maropitanta u pasa mlađih od 8 tjedana, u mačaka mlađih od 16 tjedana, kao ni u kuja i mačaka tijekom graviditeta i laktacije. Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

Maropitant se metabolizira u jetri te se stoga treba oprezno primjenjivati životinjama s bolestima jetre. Budući da se tijekom četrnaestodnevnog liječenja maropitant nakuplja u organizmu zbog ograničenog kapaciteta metaboličkih procesa, tijekom dugotrajnog liječenja mora se pažljivo pratiti funkcija jetre i moguća pojava štetnih događaja.

Ovaj VMP treba oprezno primjenjivati životinjama s bolestima srca ili predispozicijom za njihov razvoj, jer maropitant ima afinitet za kanale kalcijevih i kalijevih iona. U ispitivanju na zdravim psima pasmine bigl kojima je kroz usta primijenjeno 8 mg maropitanta/kg tjelesne težine, primijećeno je produženje QT intervala u nalazu EKG-a za približno 10 %, ali bez kliničkog značaja.

Zbog česte pojave prolazne boli tijekom primjene injekcije pod kožu, moguće je da će životinje trebati odgovarajuće obuzdati. Bol tijekom primjene injekcije može se ublažiti prethodnim hlađenjem VMP-a (na temperaturu hladnjaka).

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Maropitant je antagonist receptora neurokinina 1 (NK<sub>1</sub>) koji djeluje na središnji živčani sustav. Stoga nehotično samoinjiciranje ovog VMP-a može uzrokovati mučninu, vrtoglavicu i pospanost. U slučaju da se VMP nehotice samoinjicira, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Ovaj VMP može izazvati nadražaj kože. Stoga treba izbjegavati kontakt VMP-a s kožom, a u slučaju nehotičnog kontakta, izložene dijelove treba oprati obilnom količinom vode.

Vetemex, 10 mg/mL  
otopina za injekciju, za pse i mačke  
KLASA: UP/I-322-05/24-01/557  
URBROJ: 525-09/584-24-3  
DE/V/0304/001/A/007/G

3/19



Ovaj VMP može izazvati senzibilizaciju kože. Osobe preosjetljive na maropitant i/ili benzilni alkohol trebaju izbjegavati kontakt s VMP-om. Ako se nakon nehote izloženosti VMP-u pojave simptomi kao što je osip, potražite savjet liječnika i pokažite mu ovo upozorenje.

Ovaj VMP kože izazvati nadražaj očiju. Stoga treba izbjegavati kontakt VMP-a s očima, a u slučaju nehote izloženosti, oči treba oprati obilnom količinom vode i odmah potražiti pomoć liječnika.

Nakon primjene VMP-a operite ruke.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Nije primjenjivo.

### 3.6 Štetni događaji

Pas:

**Učestalost**

Često

(1 do 10 životinja / 100 tretiranih životinja):

Vrlo rijetko

(< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):

**Štetni događaj**

Bol na mjestu injekcije\*

Reakcije anafilaktičkog tipa (alergijski edem, ožarica i crvenilo kože, kolaps, otežano disanje, blijede sluznice)

Neurološki poremećaji kao što su ataksija, grčevi/napadaji ili tremor mišića

Letargija

\* nakon primjene pod kožu

Mačka:

**Učestalost**

Vrlo često

(> 1 životinja / 10 tretiranih životinja):

Vrlo rijetko

(< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):

**Štetni događaj**

Bol na mjestu injekcije\*

Reakcije anafilaktičkog tipa (alergijski edem, ožarica i crvenilo kože, kolaps, otežano disanje, blijede sluznice)

Neurološki poremećaji kao što su ataksija, grčevi/napadaji ili tremor mišića

Letargija

\* nakon primjene pod kožu: umjerena do jaka reakcija na injekciju (u približno trećine mačaka)

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinaru, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili njegovom lokalnom predstavniku ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u odjeljku 16 upute o VMP-u.



### 3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika jer ni u jedne vrste životinja nisu provedena ispitivanja koja bi omogućila donošenje zaključaka o toksičnosti za reprodukciju.

### 3.8 Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

Ovaj VMP ne smije se primjenjivati istovremeno s antagonistima kanala kalcijevih iona jer maropitant ima afinitet za navedene kanale.

Maropitant se opsežno veže za proteine plazme i može se natjecati s drugim tvarima koje imaju jednaki afinitet vezanja za proteine plazme.

### 3.9 Putovi primjene i doziranje

Primjena pod kožu ili u venu psima i mačkama.

VMP treba primijeniti injekcijom pod kožu ili u venu, jedanput dnevno, u dozi 1 mg maropitanta na kg tjelesne težine (1 mL VMP-a/10 kg tjelesne težine) tijekom najviše 5 uzastopnih dana. Primjena VMP-a u venu treba biti jednokratnom brzom injekcijom, bez prethodnog miješanja a s drugim tekućinama.

U svrhu sprječavanja povraćanja VMP treba primijeniti najmanje jedan sat ranije. Učinak VMP-a traje približno 24 sata te se stoga može primijeniti tijekom večeri prije primjene tvari koje mogu uzrokovati povraćanje, npr. kemoterapeutika.

Zbog velikih razlika u farmakokinetici maropitanta te njegovog nakupljanja u organizmu nakon ponavljane primjene jedne doze dnevno, u nekih jedinki može biti dovoljna manja doza od preporučene, ako ju je potrebno ponoviti.

Prije primjene pod kožu također treba vidjeti podnaslov „Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja“ (u odjeljku 3.5).

### 3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

Psi i mlade mačke dobro su podnosili dnevne doze do 5 mg maropitanta/kg tjelesne težine (peterostruka preporučena doza) tijekom 15 uzastopnih dana (tri puta dulja primjena od preporučene) te su primijećene samo prolazne reakcije na mjestu injekcije pod kožu. Nema dostupnih podataka o predoziranju u odraslih mačaka.

### 3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

### 3.12 Karencije

Nije primjenjivo.



## 4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

### 4.1 ATCvet kôd: QA04AD90

### 4.2 Farmakodinamika

Povraćanje je kompleksan proces kojim upravlja centar za povraćanje u mozgu. Ovaj centar se sastoji od nekoliko jezgara moždanog debla (*area postrema*, *nucleus tractus solitarius*, dorzalna motorička jezgra vagusa) koje primaju i integriraju osjetilne podražaje iz središnjih i perifernih izvora te kemijske podražaje iz cirkulacije i cerebrospinalnog likvora.

Maropitant je antagonist receptora  $NK_1$  koji djeluje sprječavanjem vezanja tvari P, odnosno neuropeptida iz skupine tahikinina. Velike koncentracije tvari P prisutne su u jezgrama od kojih se sastoji centar za povraćanje i smatra se ključnim neurotransmiterom u procesu povraćanja. Maropitant je djelotvoran protiv neuralnih i humoralnih (središnjih i perifernih) uzroka povraćanja zbog sprječavanja vezanja tvari P unutar centra za povraćanje.

Različitim *in vitro* testovima dokazano je selektivno vezanje maropitanta za receptor  $NK_1$  uz funkcionalni antagonizam prema djelovanju tvari P ovisan o dozi.

Maropitant je učinkovit protiv povraćanja. Antiemetičko djelovanje maropitanta protiv središnjih i perifernih emetika dokazano je u eksperimentalnim ispitivanjima s apomorfinom, cisplatinom i sirupom ipekakuane (u pasa) te ksilazinom (u mačaka).

Klinički znakovi mučnine u pasa, uključujući povećano slinjenje i letargiju, mogu ostati prisutni i nakon liječenja.

### 4.3 Farmakokinetika

Psi:

Farmakokinetička ispitivanja nakon primjene jednokratne doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine psima pod kožu pokazala su da se najveća koncentracija ( $C_{max}$ ) u plazmi (približno 92 ng/mL) postiže unutar 0,75 sati ( $T_{max}$ ). Nakon postizanja najvećih koncentracija slijedilo je smanjivanje sustavne izloženosti, uz prividno poluvrijeme eliminacije ( $t_{1/2}$ ) 8,84 sata. Nakon jednokratne primjene doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine u venu, početna koncentracija u plazmi bila je 363 ng/mL. Volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže ( $V_{ss}$ ) bio je 9,3 L/kg, a sustavni klirens 1,5 L/h/kg. Nakon primjene doze u venu  $t_{1/2}$  bilo je približno 5,8 sati.

Tijekom kliničkih ispitivanja utvrđeno je da su koncentracije maropitanta u plazmi, koje su omogućile djelotvornost, postignute najranije jedan sat nakon primjene.

Bioraspoloživost maropitanta nakon primjene psima pod kožu bila je 90,7 %. Nakon primjene pod kožu maropitant pokazuje linearnu kinetiku u rasponu doza između 0,5 i 2 mg/kg tjelesne težine.

Nakon ponavljane primjene doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine pod kožu jedanput dnevno tijekom pet uzastopnih dana, nakupljanje je bilo 146 %. Maropitant se metabolizira u jetri pomoću citokroma P450 (CYP). Utvrđeno je da u pasa sličnu ulogu u biotransformaciju maropitanta u jetri imaju CYP2D15 i CYP3A12.

Bubrežni klirensje manje značajan put eliminacije te se manje od 1 % doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine primijenjene pod kožu izluči urinom u nepromijenjenom obliku maropitanta ili u obliku glavnog metabolita. U pasa je više od 99 % maropitanta vezano za proteine plazme.

Vetemex, 10 mg/mL

otopina za injekciju, za pse i mačke

KLASA: UP/1-322-05/24-01/557

URBROJ: 525-09/584-24-3

DE/V/0304/001/A/007/G



RENO

2024

## Mačke:

Farmakokinetička ispitivanja nakon primjene jednokratne doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine mačkama pod kožu pokazala su da se najveća koncentracija ( $C_{max}$ ) u plazmi postiže (približno 165 ng/mL) postiže za prosječno 0,32 sata ili 19 minuta ( $T_{max}$ ). Nakon postizanja najvećih koncentracija slijedilo je smanjivanje sustavne izloženosti, uz prividno poluvrijeme eliminacije ( $t_{1/2}$ ) 16,8 sati. Nakon jednokratne primjene doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine u venu, početna koncentracija u plazmi bila je 1040 ng/mL. Volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže ( $V_{ss}$ ) bio je 2,3 L/kg, a sustavni klirens 0,51 L/h/kg. Nakon primjene doze u venu  $t_{1/2}$  bilo je približno 4,9 sati. Čini se da farmakokinetika maropitanta u mačaka ovisio dobi, pri čemu je klirens u mačića veći nego u odraslih mačaka.

Tijekom kliničkih ispitivanja utvrđeno je da su koncentracije maropitanta u plazmi, koje su omogućile djelotvornost, postignute najranije jedan sat nakon primjene.

Bioraspoloživost maropitanta nakon primjene mačkama pod kožu bila je 91,3 %. Nakon primjene pod kožu maropitant pokazuje linearnu kinetiku u rasponu doza između 0,25 i 3 mg/kg tjelesne težine.

Nakon ponavljane primjene doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine pod kožu jedanput dnevno tijekom pet uzastopnih dana, nakupljanje je bilo 250 %. Maropitant se metabolizira u jetri pomoću citokroma P450 (CYP). Utvrđeno je da u mačaka sličnu ulogu u biotransformaciju maropitanta u jetri imaju CYP1A i CYP3A.

Bubrežni i fekalni klirens su manje značajni putovi eliminacije maropitanta te se manje od 1 % doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine primijenjene pod kožu izluči urinom ili fecesom u nepromijenjenom obliku. U obliku glavnog metabolita urinom se izlučilo 10,4 %, a fecesom 9,3 % doze maropitanta. Procjenjuje se da se u mačaka 99,1 % maropitanta veže za proteine plazme.

## 5. FARMACEUTSKI PODATCI

### 5.1 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj VMP ne smije se miješati s drugim VMP-ima u istoj štrcaljki.

### 5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti VMP-a kad je zapakiran za prodaju: 5 godina.  
Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 56 dana.

### 5.3 Posebne mjere čuvanja

Ovaj VMP nije potrebno čuvati u posebnim uvjetima.

### 5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Smeđa staklena bočica (staklo tipa I), zatvorena s obloženim brombutil-gumenim čepom i aluminijskom kapičom i pakirana u kartonsku kutiju.  
Veličine pakiranja: jedna bočica s 10, 20, 25 ili 50 mL.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.



**5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda**

VMP-i ne smiju se odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.  
Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene VMP-e ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični VMP.

**6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH

**7. BROJ(EVT) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

UP/I-322-05/23-01/264

**8. DATUM PRVOG ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 11. travnja 2023. godine

**9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA**

26. lipnja 2024. godine

**10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA**

VMP se izdaje na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom VMP-u dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima.

Vetemex, 10 mg/mL  
otopina za injekciju, za pse i mačke  
KLASA: UP/I-322-05/24-01/557  
URBROJ: 525-09/584-24-3  
DE/V/0304/001/A/007/G

8/19

