

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Arocenia, 10 mg/ml süstelahus koertele ja kassidele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab:

Toimeaine:

Maropitant (maropitanttsitraatmonohüdraadina) 10 mg

Abiained:

Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis	Kvantitatiivne koostis, kui see teave on oluline veterinaarravimi nõuetekohaseks manustamiseks
Bensüülalkohol (E1519)	11,1 mg
Naatriumsulfobutüülbetadeks	
Süstevesi	

Selge värvitu kuni helekollane või kergelt pruun lahus.

3. KLIINILISED ANDMED

3.1 Loomaliigid

Koer ja kass.

3.2 Näidustused loomaliigiti

Koerad

- Keemiaravist tingitud iivelduse ravi ja ennetamine.
- Oksendamise ennetamine, välja arvatud kinetoosist tingitud juhtudel.
- Oksendamise ravi koos teiste toetavate meetmetega.
- Perioperatiivse iivelduse ja oksendamise ennetamine ning üldanesteesiast taastumise parandamine μ -opiaadi retseptori agonisti morfiini kasutamise järel.

Kassid

- Oksendamise ennetamine ja iivelduse vähendamine, välja arvatud kinetoosist tingitud juhtudel.
- Oksendamise ravi koos teiste toetavate meetmetega.

3.3 Vastunäidustused

Ei ole.

3.4 Erihoiatused

Oksendamine võib olla seotud raskete, üldseisundit oluliselt halvendavate seisunditega, sealhulgas seedetrakti obstruktsioonidega, mistõttu peab teostama asjakohased diagnostilised uuringud.

Veterinaarpraktika hea tava kohaselt tuleb oksendamisvastaseid ravimeid kasutada kombinatsioonis teiste veterinaarsete ja toetavate meetmetega, nagu reguleeritud dieet ja vedelikteraapia, ravidest samal ajal ka oksendamise algpõhjusti.

Seda veterinaarravimit ei ole soovitatav kasutada kinetoosist tingitud oksendamise korral.

Koerad:

Ehkki maropitandi efektiivsus on tõendatud nii keemiaravist tingitud oksendamise ravis kui ka ennetamises, oli siiski ravimi efektiivsus ennetaval kasutamisel suurem. Seetõttu soovitatakse seda oksendamisvastast veterinaarravimit manustada enne kemoterapeutilise ravimi manustamist.

Kassid:

Maropitandi efektiivsus iivelduse vähendamisel on tõendatud uuringutega, milles kasutati mudelit (ksülaasiinist põhjustatud iiveldus).

3.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Veterinaarravimi ohutus ei ole tõendatud alla 8 nädala vanustel koertel ega alla 16 nädala vanustel kassidel ning tiinetel või imetavatel koertel ja kassidel. Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Maropitant metaboliseerub maksas ja seetõttu tuleb seda maksahaigusega loomadel kasutada ettevaatusega. Metaboolse küllastumise tõttu akumuleerub maropitant 14-päevase raviperioodi jooksul organismis, mistõttu tuleb pikaajalise ravi ajal hoolikalt jälgida maksatalitust ja võimalikke kõrvaltoimeid.

Veterinaarravimit peab südamehaigustega või nende eelsoodumusega loomadel kasutama ettevaatusega, sest maropitandil on afiinsus Ca- ja K-ioonkanalite suhtes. Uuringus tervetel Beagle tõugu koertel, kellele manustati maropitanti suukaudselt annuses 8 mg/kg, täheldati EKG-s QT-intervalli pikenedamist ligikaudu 10%, kuid tõenäoliselt ei ole see kliiniliselt oluline leid.

Arvestades, et subkutaanse süstimise ajal esineb sageli mööduvat valu, võib osutada vajalikuks kasutada asjakohaseid meetmeid looma fikseerimiseks. Külmpakitemperatuuril oleva ravimi süstimine võib süstekoha valu vähendada.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Maropitant on neurokiniin-1 (NK₁) retseptori antagonist, mis toimib kesknärvisüsteemile. Seetõttu võib veterinaarravimi juhuslik süstimine iseendale põhjustada iiveldust, pearinglust ja uimasust. Juhuslikul ravimi iseendale süstimisel pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Bensüülalkoholi sisalduse tõttu võib veterinaarravim põhjustada kergelt paikset ärritust. Seetõttu tuleb vältida kokkupuudet nahaga. Juhusliku kokkupuute korral pesta kahjustatud nahapiirkonda rohke veega.

Veterinaarravim võib põhjustada naha sensibiliseerumist. Inimesed, kes on teadaolevalt maropitandi või mis tahes abiainete suhtes ülitundlikud, peaksid manustama veterinaarravimit ettevaatusega. Kui pärast juhuslikku kokkupuudet tekivad sümptomid, nagu nahalööve, tuleb pöörduda arsti poole ja näidata arstile käesolevat hoiatust.

Veterinaarravim võib põhjustada silmade ärritust. Vältida silma sattumist. Ravimi juhuslikul silma sattumisel tuleb silmi loputada rohke veega ja pöörduda arsti poole.

Pärast kasutamist pesta käed.

Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

3.6 Kõrvaltoimed

Koer, kass:

Väga sage (kõrvaltoime ilmnes rohkem kui 1 loomal 10-st ravitud loomast):	Valu süstekohas ^{1,2}
Väga harv (vähem kui 1 loomal 10 000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud):	Anafülaktilist tüüpi reaktsioon (allergiline turse, urtikaaria, erüteem, kollaps, düspnoe, kahvatud limaskestad) Letargia Neuroloogilised häired (ataksia, konvulsioonid/krambid või lihastreemor)

¹Subkutaansel süstimisel kassile: mõõdukas kuni raske reaktsioon süstele (ligikaudu ühel kolmandikul kassidest).

²Subkutaansel süstimisel koerale.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaaravimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatised tuleb eelistatavalt veterinaararsti kaudu saata müügiloa hoidjale või tema kohalikule esindajale või riikliku teavitussüsteemi kaudu riigi pädevale asutusele. Vastavad kontaktandmed on pakendi infolehes.

3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Kasutada ainult vastavalt vastutava veterinaararsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule, sest ühegi loomaliigiga ei ole tehtud veenvaid reproduktiivtoksilisuse uuringuid.

3.8 Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Veterinaaravimit ei tohi kasutada koos Ca-kanali antagonistidega, sest maropitandil on afiinsus Ca-kanalite suhtes.

Maropitant seondub tugevalt plasmavalkudega ja võib konkureerida teiste plasmavalkudega tugevalt seonduvate ravimitega.

3.9 Manustamisviis ja annustamine

Subkutaanne või intravenoosne manustamine (koerad ja kassid).

Veterinaaravimit tuleb süstida subkutaanselt või intravenoosselt üks kord ööpäevas annuses 1 mg 1 kg kehamassi kohta (1 ml 10 kg kehamassi kohta) kuni viiel järjestikusel päeval. Veterinaaravimi intravenoosne manustamine peab toimuma ühe boolussüstina, veterinaaravimit ei tohi segada muude vedelikega.

Oksendamise ennetamiseks tuleb veterinaaravimi süstelahust manustada rohkem kui 1 tund enne soovitud toime algust. Toime püsib ligikaudu 24 tundi ja seetõttu tohib ravimit manustada ka oksendamist esile kutsuva ravimi, näiteks keemiaravi manustamisele eelneval öhtul.

Kuna farmakokineetiline varieeruvus on suur ja maropitant kuhjub organismis, kui seda mitu päeva järjest üks kord ööpäevas manustatakse, võib mõnele loomale korduva manustamise ajal olla piisav, kui kasutatakse soovitatavast väiksemat annust.

Subkutaanse manustamise kohta vt ka „Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel“ (lõik 3.5).

Korki võib ohutult läbistada kuni 40 korda. Soovitatav on kasutada väljavoolunõela, et vähendada korki läbistamiste arvu.

3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Kui subkutaansele manustamisele järgnenud mööduvad reaktsioonid süstekohas välja arvata, oli maropitant koertel ja noortel kassidel, kellele manustati kuni 5 mg/kg (viiekordne soovitatav annus) 15 järjestikusel päeval (kolmekordne soovitatav manustamise kestus), hästi talutatav. Andmeid üleannustamise kohta täiskasvanud kassidel puuduvad.

3.11 Kasutamise eripiirangud ja kasutamise eritingimused, sealhulgas mikroobi- ja parasiidivastaste veterinaarravimite kasutamise piirangud, et vähendada resistentsuse tekke riski

Ei rakendata.

3.12 Keelujad

Ei rakendata.

4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

4.1 ATCvet kood: QA04AD90

4.2 Farmakodünaamika

Oksendamine on keeruline protsess, mida tsentraalselt koordineerib oksekeskus. See keskus koosneb mitmetest ajutüve tuumadest (*area postrema, nucleus tractus solitarius, n. vagus*'e dorsaalne motoorne tuum), mis võtavad vastu ja integreerivad tsentraalsetest ja perifeersetest allikatest pärinevaid stiimuleid ning vereringest ja liikvorist pärinevaid keemilisi stiimuleid.

Maropitant on neurokiniin-1 (NK₁) retseptori antagonist, mis toimib tahhükiniinide perekonda kuuluva neuropeptiidi substants P seondumise inhibeerimise kaudu. Substants P-d leidub olulistes kontsentratsioonides oksekeskuse tuumades ja seda peetakse peamiseks oksendamisega seotud neurotransmitteriks. Oksekeskuses substants P seondumist inhibeerides on maropitant efektiivne oksendamise neuraalsete ja humoraalsete (tsentraalsete ja perifeerset) põhjuste korral.

Mitme *in vitro* analüüsiga on tõendatud, et maropitant seondub selektiivselt NK₁-retseptoritega ja sellel on annusest sõltuv funktsionaalne antagonism substants P toime suhtes.

Maropitant on oksendamise vastu efektiivne. Maropitandi oksendamisvastane efektiivsus oksendamise tsentraalsete ja perifeerset põhjuste korral on tõendatud eksperimentaalsetes uuringutes, milles kasutati apomorfiini, tsisplatiini ning oksejuure (koertel) ja ksülaasiini (kassidel) siirupit. Koertel võivad iivelduse tunnused (nagu süljevool ja letargia) püsida vaatamata ravile.

4.3 Farmakokineetika

Koerad

Koertele subkutaanselt manustatud maropitandi ühekordse annuse 1 mg/kg farmakokineetilist profiili iseloomustab maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) ligikaudu 92 ng/ml, mis saabus 0,75 tunni jooksul pärast ravimi manustamist (T_{max}). Tippkontsentratsioonile järgnes süsteemse ekspositsiooni vähenemine, näiline eritumise poolväärtusaeg (t_{1/2}) oli 8,84 tundi. Ühekordse intravenoosse annuse 1 mg/kg manustamise järel oli algne plasmakontsentratsioon 363 ng/ml. Tasakaaluseisundis oli jaotusruumala (V_{ss}) 9,3 l/kg ja süsteemne kliirens 1,5 l/h/kg. Eritumise t_{1/2} pärast intravenoosset manustamist oli ligikaudu 5,8 h.

Kliinilistes uuringutes saabus maropitandi efektiivne plasmakontsentratsioon 1 tund pärast manustamist.

Maropitandi biosaadavus pärast subkutaanset manustamist oli koertel 90,7%. Maropitandi kineetika subkutaansel manustamisel annusevahemikus 0,5–2 mg/kg on lineaarne.

Annuse 1 mg/kg korduval subkutaansel manustamisel viiel järjestikusel päeval akumulatsioon 146% ravimist. Maropitant metaboliseerub maksas tsütokroomi P450 (CYP) süsteemi kaudu. Koertel osalevad maropitandi biotransformatsioonil maksas CYP2D15 ja CYP3A12 isovormid.

Neerukliirensi osa eritumisel on väike – uriiniga eritub maropitandi või selle peamise metaboliidina vähem kui 1% 1 mg/kg subkutaanselt manustatud annusest. Koertel seondub maropitant enam kui 99% ulatuses plasmavalkudega.

Kassid

Kassidele subkutaanselt manustatud maropitandi ühekordse annuse 1 mg/kg farmakokineetilist profiili iseloomustab maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) ligikaudu 165 ng/ml, mis saabus 0,32 tunni (19 min) jooksul pärast ravimi manustamist (T_{max}). Tippkontsentratsioonile järgnes süsteemse ekspositsiooni vähenemine, eritumise näiline poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) oli 16,8 tundi. Ühekordse intravenoosse annuse 1 mg/kg manustamise järel oli algne plasmakontsentratsioon 1040 ng/ml. Tasakaaluseisundis oli jaotusruumala (V_{ss}) 2,3 l/kg ja süsteemne kliirens 0,51 l/h/kg. Eritumise $t_{1/2}$ oli pärast intravenooset manustamist ligikaudu 4,9 h. Kassidel näib maropitandi farmakokineetika sõltuvat vanusest, kusjuures kassipoegadel on kliirens suurem kui täiskasvanud kassidel.

Kliinilistes uuringutes saabus maropitandi efektiivne plasmakontsentratsioon 1 tund pärast manustamist.

Maropitandi biosaadavus pärast subkutaanset manustamist oli kassidel 91,3%. Maropitandi kineetika subkutaansel manustamisel annusevahemikus 0,25–3 mg/kg on lineaarne.

Annuse 1 mg/kg korduval subkutaansel manustamisel viiel järjestikusel päeval üks kord ööpäevas akumulatsioon 250% ravimist. Maropitant metaboliseerub maksas tsütokroomi P450 (CYP) süsteemi kaudu. On tõendatud, et kassidel osalevad maropitandi biotransformatsioonil maksas CYP1A ja CYP3A-ga seotud ensüümid.

Neeru- ja roojakliirensi osa eritumisel on väike – uriini või roojaga eritub maropitandina vähem kui 1% 1 mg/kg subkutaanselt manustatud annusest. Maropitandi annusest 10,4% tuvastati peamise metaboliidina uriinis ja 9,3% roojas. Kassidel seondub maropitant hinnanguliselt 99,1% ulatuses plasmavalkudega.

5. FARMATSEUTILISED ANDMED

5.1 Kokkusobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

5.2 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 2 aastat.
Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 60 päeva.

5.3 Säilitamise eritingimused

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Merevaikkollane I tüüpi klaasviaal, millel on bromobutüülist punnkork ja eemaldatava kaanega alumiiniumist sulgur.

Pappkarbis on 1 viaal, mis sisaldab 20 ml.

5.5 Erinõuded kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

KRKA, d.d., Novo mesto

7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

1128323

8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 05.10.2023

9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Oktoober 2023

10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON

Retseptiravim.

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).