

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Vominil 10 mg/ml solution injectable pour chiens et chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par ml :

Substance active :

Maropitant (sous forme de citrate monohydraté) 10 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
n-Butanol	22,00 mg
Sulfobutylbétadex sodique (SBECD)	
Eau pour préparations injectables	

Solution injectable limpide, incolore à presque incolore.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens et chats.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chiens

- Traitement et prévention des nausées induites par la chimiothérapie.
- Prévention des vomissements, à l'exception de ceux induits par le mal des transports.
- Traitement des vomissements, en association avec d'autres mesures d'accompagnement.
- Prévention des nausées et vomissements péri-opératoires et amélioration du réveil d'anesthésie générale suite à l'utilisation de morphine, agoniste des récepteurs opioïdes μ .

Chats

- Prévention des vomissements et réduction des nausées, à l'exception de ceux induits par le mal des transports.
- Traitement des vomissements, en association avec d'autres mesures d'accompagnement.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en garde particulières

Les vomissements peuvent être associés à des états graves et très affaiblissants, incluant des occlusions gastrointestinales ; une recherche diagnostique adéquate devrait donc être entreprise.

Selon les bonnes pratiques vétérinaires les antiémétiques doivent être utilisés en association avec d'autres mesures d'accompagnement, tels qu'un contrôle alimentaire et une fluidothérapie pendant que les causes sous-jacentes des vomissements sont recherchées.

L'utilisation du médicament vétérinaire contre les vomissements induits par le mal des transports n'est pas recommandée.

Chiens :

Bien qu'il ait été démontré que le maropitant est efficace dans le traitement et la prévention des vomissements induits par la chimiothérapie, il a été montré que l'efficacité est meilleure quand il est utilisé de manière préventive. Il est donc recommandé d'administrer l'antiémétique avant l'administration de l'agent chimiothérapeutique.

Chats :

L'efficacité du maropitant sur la réduction des nausées a été démontrée dans des études utilisant un modèle (nausées induites par la xylazine).

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les chiens de moins de 8 semaines, les chats de moins de 16 semaines, ni chez les chiennes et chattes gestantes ou allaitantes. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire responsable.

Le maropitant est métabolisé par le foie et doit donc être utilisé avec précaution chez les patients souffrant de troubles hépatiques. Comme le maropitant s'accumule dans l'organisme pendant une période de traitement de 14 jours en raison d'une saturation métabolique, une surveillance attentive de la fonction hépatique et de tout effet indésirable doit être mise en place en cas de traitement de longue durée.

Le maropitant ayant des affinités avec les canaux ioniques calciques et potassiques, le médicament vétérinaire doit être utilisé avec précaution chez les animaux souffrant de troubles cardiaques ou prédisposés à ces maladies. Des augmentations d'environ 10 % de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme ont été observées lors d'une étude faite sur des chiens sains de race Beagle, après l'administration orale de 8 mg/kg ; cependant, il est improbable qu'une telle augmentation soit significative cliniquement.

En raison de la survenue fréquente d'une douleur transitoire au moment de l'injection sous-cutanée, il peut s'avérer nécessaire de prendre des mesures de contention appropriées de l'animal. L'injection du médicament vétérinaire à température réfrigérée peut réduire la douleur lors de l'injection.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Ce médicament vétérinaire peut entraîner une sensibilisation de la peau. Les personnes présentant une hypersensibilité connue au maropitant devraient administrer le médicament vétérinaire avec précaution. En cas d'exposition de la peau, lavez immédiatement avec de grandes quantités d'eau. Si vous présentez des symptômes tels qu'une éruption cutanée après une exposition accidentelle, consultez un médecin et montrez-lui cette notice.

Ce médicament vétérinaire peut être irritant pour les yeux. Éviter tout contact avec les yeux. En cas de contact accidentel avec les yeux, les rincer abondamment avec de l'eau fraîche. Si des symptômes apparaissent, demander conseil à un médecin.

Le maropitant est un antagoniste des récepteurs de la neurokinine 1 (NK-1) qui agit dans le système nerveux central. Une auto-injection accidentelle ou une ingestion peut entraîner des nausées, des vertiges et de la somnolence. Prendre des précautions pour éviter une auto-injection accidentelle. En

cas de prise orale ou d'auto-injection accidentelle, demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquetage du médicament.

Se laver les mains après utilisation.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens et chats :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités) :	Douleur au point d'injection*
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Réaction de type anaphylactique, œdème allergique, urticaire, érythème, collapsus, dyspnée, muqueuses pâles ; Léthargie ; Troubles neurologiques (par ex. ataxie, convulsions/crise convulsive, tremblements musculaires)

*Peut survenir en cas d'injection par voie sous-cutanée. Chez environ un tiers des chats, une réaction modérée à sévère à l'injection est observée.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la rubrique « Coordonnées » de la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable car aucune étude concluante de toxicité sur la reproduction n'a été menée chez aucune espèce animale.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Le maropitant ayant des affinités pour les canaux calciques, le médicament vétérinaire ne doit pas être utilisé de manière concomitante avec des antagonistes des canaux calciques.

Le maropitant est fortement lié aux protéines plasmatiques et peut entrer en compétition avec d'autres médicaments fortement liés.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie sous-cutanée ou intraveineuse.

Le médicament vétérinaire doit être injecté par voie sous-cutanée ou intraveineuse, une fois par jour, à une dose de 1 mg/kg de poids corporel (1 ml/10 kg de poids corporel) jusqu'à 5 jours consécutifs. L'injection intraveineuse du médicament vétérinaire doit être administrée en bolus unique, sans le mélanger avec d'autres liquides.

Pour garantir une posologie correcte, le poids corporel doit être déterminé de manière aussi précise que possible.

Pour éviter les vomissements, le médicament vétérinaire doit être administré plus d'une heure à l'avance. La durée de l'effet est d'approximativement 24 heures, par conséquent le traitement peut être administré la nuit précédant l'administration d'un produit qui pourrait entraîner des vomissements (par ex. chimiothérapie).

Comme la variation pharmacocinétique est importante et que le maropitant s'accumule dans l'organisme après des administrations répétées d'une dose par jour, des doses inférieures à celles recommandées peuvent s'avérer suffisantes chez certains sujets, et en cas de doses répétées.

Pour l'administration par voie sous-cutanée, voir aussi « Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles » (rubrique 3.5).

Le bouchon en caoutchouc peut être ponctionné jusqu'à 100 fois en toute sécurité.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

En dehors des réactions transitoires au site d'injection après l'administration par voie sous-cutanée, le maropitant a été bien toléré chez les chiens et les jeunes chats à une dose quotidienne allant jusqu'à 5 mg/kg (5 fois la dose recommandée) pendant 15 jours consécutifs (3 fois la durée d'administration recommandée). Aucune donnée de surdosage sur les chats adultes n'a été présentée.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QA04AD90

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le vomissement est un processus complexe qui est coordonné centralement par le centre du vomissement. Ce centre est constitué par plusieurs noyaux du tronc cérébral (area postrema, noyau du tractus solitaire, noyau moteur dorsal du nerf vague) qui reçoivent et intègrent des stimuli sensoriels d'origine centrale et périphérique, et des stimuli chimiques de la circulation et du fluide cérébro-spinal.

Le maropitant est un antagoniste des récepteurs de la neurokinine 1 (NK₁), qui agit en inhibant la liaison de la substance P, un neuropeptide de la famille des tachykinines. La substance P est présente à des concentrations importantes dans les noyaux qui composent le centre du vomissement, elle est considérée comme le principal neurotransmetteur impliqué dans le vomissement. En inhibant la liaison de la substance P avec le centre du vomissement, le maropitant est efficace contre les causes nerveuses et humorales (centrales et périphériques) du vomissement.

Plusieurs études *in vitro* ont démontré que le maropitant se lie sélectivement aux récepteurs NK₁ avec une action antagoniste dose-dépendante vis à vis de la substance P.

Le maropitant est efficace contre les vomissements. L'efficacité antiémétique du maropitant contre les émétiques centraux et périphériques a été démontrée dans des études expérimentales incluant l'apomorphine, le cisplatine et le sirop d'ipéca (chiens) et la xylazine (chats).

Les signes de nausées chez les chiens incluant salivation excessive et léthargie peuvent persister après le traitement.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Chiens

Après administration chez le chien par voie sous-cutanée d'une dose unique de 1 mg/kg de poids corporel, le profil pharmacocinétique du maropitant était caractérisé par une concentration plasmatique maximale (C_{max}) d'approximativement 92 ng/ml, 0,75 heure (T_{max}) après l'administration. Les pics de concentrations ont été suivis d'une baisse de l'exposition systémique, avec une demi-vie d'élimination apparente ($t_{1/2}$) de 8,84 heures. Après administration d'une dose unique de 1 mg/kg par voie intraveineuse, la concentration plasmatique initiale était de 363 ng/ml. Le volume de distribution à l'état d'équilibre (V_{ss}) était de 9,3 l/kg et la clairance systémique de 1,5 l/h/kg. La demi-vie d'élimination $t_{1/2}$ suivant l'administration intraveineuse était approximativement de 5,8 heures.

Pendant les études cliniques, les taux plasmatiques efficaces de maropitant ont été obtenus 1 heure après administration. La biodisponibilité du maropitant après administration sous-cutanée chez le chien était de 90,7 %. Le maropitant a une cinétique linéaire après administration sous-cutanée d'une dose comprise entre 0,5 et 2 mg/kg.

Après administration sous-cutanée d'une dose quotidienne de 1 mg/kg de poids corporel pendant 5 jours consécutifs, l'accumulation était de 146 %. Le maropitant est métabolisé par le cytochrome P450 (CYP) au niveau du foie. CYP2D15 et CYP3A12 ont été identifiés comme les isoformes canins impliqués dans la biotransformation hépatique du maropitant.

La clairance rénale est une voie mineure d'élimination, avec moins de 1 % d'une dose sous-cutanée de 1 mg/kg retrouvé dans les urines sous forme de maropitant ou de l'un de ses métabolites majeurs. La liaison aux protéines plasmatiques du maropitant chez le chien est supérieure à 99 %.

Chats

Après administration chez le chat par voie sous-cutanée d'une dose unique de 1 mg/kg de poids corporel, le profil pharmacocinétique du maropitant était caractérisé par une concentration plasmatique maximale (C_{max}) d'approximativement 165 ng/ml, en moyenne 0,32 heure (19 min) (T_{max}) après l'administration. Les pics de concentrations ont été suivis d'une baisse de l'exposition systémique, avec une demi-vie d'élimination apparente ($t_{1/2}$) de 16,8 heures. Après administration d'une dose unique de 1 mg/kg par voie intraveineuse, la concentration plasmatique initiale était de 1040 ng/ml. Le volume de distribution à l'état d'équilibre (V_{ss}) était de 2,3 l/kg et la clairance systémique de 0,51 l/h/kg. La demi-vie d'élimination $t_{1/2}$ suivant l'administration intraveineuse était approximativement de 4,9 h. Il semble y avoir un effet de l'âge sur la pharmacocinétique du maropitant chez les chats, les chatons ayant une clairance plus élevée que les chats adultes.

Pendant les études cliniques, les taux plasmatiques efficaces de maropitant ont été obtenus 1 heure après administration.

La biodisponibilité du maropitant après administration sous-cutanée chez le chat était de 91,3 %. Le maropitant a une cinétique linéaire après administration sous-cutanée d'une dose comprise entre 0,25 et 3 mg/kg.

Après administration sous-cutanée d'une dose quotidienne de 1 mg/kg de poids corporel pendant 5 jours consécutifs, l'accumulation était de 250 %. Le maropitant est métabolisé par le cytochrome P450 (CYP) au niveau du foie. CYP1A et CYP3A ont été identifiés comme les isoformes félins impliqués dans la biotransformation hépatique du maropitant.

Les clairances rénale et fécale sont des voies mineures d'élimination, avec moins de 1 % d'une dose sous-cutanée de 1 mg/kg retrouvé dans les urines ou les fèces sous forme de maropitant. Le métabolite majeur du maropitant représentait 10,4 % de la dose de maropitant dans les urines et 9,3 % dans les fèces. La liaison aux protéines plasmatiques du maropitant chez le chat a été estimée à 99,1 %.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires dans la même seringue.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 30 mois
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours

5.3 Précautions particulières de conservation

Ne pas congeler.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre ambré de type I (Ph. Eur.) de 10 ml, 25 ml ou 50 ml de solution injectable, fermé par un bouchon en caoutchouc chlorobutyle, de type I (Ph. Eur.) et opercule en aluminium à retirer ou amovible dans une boîte en carton.

Présentations:

Boîte en carton avec 1 flacon (10 ml)

Boîte en carton avec 1 flacon (25 ml)

Boîte en carton avec 1 flacon (50 ml)

Boîte en carton avec 5 flacons (10 ml)

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

VetViva Richter GmbH

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V661759

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 11/09/2023

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

11/09/2023

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).