

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Arocenia 10 mg/ml solution injectable pour chiens et chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

Substance active:

10 mg de maropitant sous forme de citrate de maropitant monohydraté

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Alcool benzylique E1519	11,1 mg
Sulfobutylbêtadex sodique	
Eau pour préparations injectables	

Solution limpide, incolore à jaune clair ou légèrement brune.

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'une 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 celles induites par le mal des transports.
- Traitement des vomissements, en association avec d'autres mesures d'accompagnement.

3.3 Contre-indications

Aucune.

3.4 Mises en gardes particulières

Les vomissements peuvent être liés à des états graves, sévèrement affaiblissants, incluant des occlusions gastro-intestinales; une recherche diagnostique adéquate doit donc être entreprise.

Les bonnes pratiques vétérinaires indiquent que 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.

Il n'est pas recommandé d'utiliser ce médicament vétérinaire contre les vomissements liés au mal des transports.

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 ce médicament vétérinaire 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 maropitant 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 dans 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 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 calciques et potassiques, le médicament vétérinaire doit être utilisé avec précaution chez les animaux souffrant de troubles cardiaques ou prédisposés à ces maladies. Dans une étude effectuée sur des chiens de race «Beagle» en bonne santé traités à la dose de 8 mg/kg par voie orale, des augmentations de l'intervalle QT d'environ 10 % ont été observées sur l'ECG; cependant, il est improbable qu'une telle augmentation soit cliniquement significative.

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 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:

Le maropitant est un antagoniste des récepteurs de la neurokinine 1 (NK1) qui agit dans le système nerveux central. Le médicament vétérinaire peut donc provoquer des nausées, des vertiges et de la somnolence en cas d'auto-injection accidentelle. En cas d'auto-injection accidentelle, demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquetage du médicament.

Le médicament vétérinaire peut être un irritant cutané. Il faut donc éviter le contact avec la peau. En cas de contact accidentel avec la peau, laver immédiatement à grande eau.

Le médicament vétérinaire peut provoquer une hypersensibilité cutanée. Les personnes présentant une hypersensibilité connue à maropitant et/ou l'alcool benzylique, devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. Si vous développez des symptômes tels qu'une éruption cutanée après contact accidentel, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui cet avertissement. Le médicament vétérinaire peut être un irritant oculaire. En cas de contact accidentel avec les yeux, les rincer abondamment avec de l'eau et consulter un médecin immédiatement.

Se laver les mains après utilisation.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens, chats :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):	Une douleur au point d'injection. ^{1,2}
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Des réactions de type anaphylactique (œdème allergique, urticaire, érythème, collapsus, dyspnée, muqueuses pâles). La léthargie. Des troubles neurologiques (l'ataxie, des convulsions/crises ou des tremblements musculaires).

¹ Lors de l'administration par voie sous-cutanée à un chat: une réaction modérée à sévère au moment de l'injection (chez près d'un tiers des chats).

² Lors de l'administration par voie sous-cutanée à un chien.

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 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 par le vétérinaire responsable, car aucune étude concluante de toxicité sur la reproduction n'a été conduite chez l'animal.

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 du canal calcique.

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 chez les chiens et les chats.

Le médicament vétérinaire doit être injecté par voie sous-cutanée ou intraveineuse, une fois par jour, à la 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 éviter les vomissements, la solution injectable doit être administrée plus d'une heure à l'avance. La durée de l'effet étant d'approximativement 24 heures, par conséquent le médicament peut être administré la nuit précédant l'administration d'un produit qui pourrait entraîner des vomissements, comme par exemple une 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 conseillées 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:» (section 3.5).

Le capuchon peut être percé en toute sécurité jusqu'à 40 fois. Il est recommandé d'utiliser une aiguille de prélèvement pour réduire le nombre de perforations du septum.

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

En dehors des réactions transitoires au site d'injection après administration 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 en cas de surdosage chez 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 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 les stimuli sensoriels d'origine centrale et périphérique et les stimuli chimiques de la circulation et du fluide cérébrospinal.

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 significatives dans les noyaux qui composent le centre du vomissement, et elle est considérée comme le principal neurotransmetteur impliqué dans les vomissements. En inhibant la liaison de la substance P au centre du vomissement, le maropitant est efficace contre les causes nerveuses et humorales (centrales et périphériques) du vomissement.

Diverses études in vitro ont démontré que le maropitant se lie sélectivement aux récepteurs NK1, avec une action antagoniste fonctionnelle 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 avec la xylazine (chats). Chez le chien, des signes de nausées, 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, atteinte 0,75 heure après administration (T_{max}). 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'équilibre (V_{ss}) était de 9,3 l/kg et la clairance systémique était de 1,5 l/h/kg. La demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) après administration intraveineuse était approximativement de 5,8 heures.

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

Chez le chien, la biodisponibilité du maropitant après administration sous-cutanée était de 90,7 %. Le maropitant a une cinétique linéaire après administration sous-cutanée d'une dose comprise entre 0,5 à 2 mg/kg.

Après administration sous-cutanée répétée d'une dose quotidienne de 1 mg/kg de poids corporel pendant 5 jours consécutifs, le taux d'accumulation était de 146 %. Le maropitant est métabolisé par le cytochrome P450 (CYP) dans le foie. CYP2D15 et CYP3A12 ont été identifiés comme les isoformes canins intervenant 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 retrouvée dans les urines sous forme de maropitant ou de son métabolite principal. Chez le chien, le taux de liaison du maropitant aux protéines plasmatiques est supérieur à 99 %.

Chats :

Chez le chat, le profil pharmacocinétique du maropitant, administré à une dose unique sous-cutanée de 1 mg/kg de poids corporel a montré une concentration maximum (C_{max}) plasmatique d'approximativement 165 ng/ml, obtenue en moyenne 0,32 heure (19 minutes) après l'administration (T_{max}). Les pics plasmatiques ont été suivis d'une baisse de l'exposition systémique, avec une demivie 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 1 040 ng/ml. Le volume de distribution à l'équilibre (V_{ss}) était de 2,3 l/kg et la clairance systémique était de 0,51 l/h/kg. La demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) après administration intraveineuse était approximativement de 4,9 heures. Il semble y avoir un effet de l'âge sur la pharmacocinétique du maropitant chez le chat, la clairance étant plus élevée chez le chaton que chez le chat adulte.

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

Chez le chat, la biodisponibilité du maropitant après administration sous-cutanée était de 91,3 %. Le maropitant présente une cinétique linéaire après administration d'une dose comprise entre 0,25 à 3 mg/kg.

Après administration répétée par voie sous-cutanée d'une dose quotidienne de 1 mg/kg de poids corporel pendant 5 jours consécutifs, le taux d'accumulation était de 250 %. Le maropitant est métabolisé par le cytochrome P450 (CYP) dans le foie. Chez le chat, 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 du maropitant, 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 représentait 10,4 % de la dose de maropitant dans les urines et 9,3 % dans les fèces. Chez le chat, le taux de liaison du maropitant aux protéines plasmatiques est estimé 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.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 2 ans
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 60 jours

5.3 Précautions particulières de conservation

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre ambré de type I avec bouchon en caoutchouc bromobutyl et capsule en aluminium avec languette amovible.

Boîte carton contenant 1 flacon de 20 ml.

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

KRKA, d.d., Novo mesto

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

BE-V662327

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 07/03/2024

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

07/03/2024

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>).