

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN****1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Arocenia 10 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Per ml:

**Werkzaam bestanddeel:**

10 mg maropitant als maropitant citraat monohydraat

**Hulpstoffen:**

<b>Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen</b>	<b>Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel</b>
Benzylalcohol E1519	11,1 mg
Sulfobutylbetadex-natrium	
Water voor injecties	

Een heldere, kleurloze tot lichtgele of enigszins bruine oplossing.

**3. KLINISCHE GEGEVENS****3.1 Doeldiersoorten**

Hond en kat.

**3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort****Honden**

- Voor de behandeling en preventie van misselijkheid veroorzaakt door chemotherapie.
- Voor de preventie van braken, met uitzondering van braken veroorzaakt door reisziekte.
- Voor de behandeling van braken, in combinatie met andere ondersteunende maatregelen.
- Voor de preventie van perioperatieve misselijkheid en braken en de verbetering van de recovery na algehele anesthesie waarbij de  $\mu$ -opiaat receptor agonist morfine is gebruikt.

**Katten**

- Voor de preventie van braken en vermindering van misselijkheid, behalve misselijkheid veroorzaakt door reisziekte.
- Voor de behandeling van braken, in combinatie met andere ondersteunende maatregelen.

**3.3 Contra-indicaties**

Geen.

**3.4 Speciale waarschuwingen**

Braken kan geassocieerd zijn met ernstige, de conditie sterk ondermijnende aandoeningen waaronder gastro-intestinale obstructies en derhalve dient er een passende diagnostische beoordeling plaats te vinden.

“Good veterinary practice” geeft aan dat anti-emetica gebruikt moeten worden in combinatie met andere diergeneeskundige en ondersteunende maatregelen, zoals dieet controle en vloeistof substitutie therapie terwijl de onderliggende oorzaken van het braken aangepakt worden.

Het gebruik van het diergeneesmiddel tegen braken ten gevolge van reisziekte wordt afgeraden

**Honden:**

Hoewel de effectiviteit van maropitant bewezen is voor zowel behandeling als preventie van braken veroorzaakt door chemotherapie, bleek de effectiviteit beter te zijn bij preventief gebruik. Het wordt dan ook aanbevolen om het anti-emetische middel toe te dienen vóór toediening van het chemotherapeutische middel.

**Katten:**

De effectiviteit van maropitant voor vermindering van misselijkheid bij katten is aangetoond in een onderzoeksmodel (xylazine- geïnduceerde misselijkheid).

### 3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet vastgesteld bij honden jonger dan een leeftijd van 8 weken, of bij katten jonger dan 16 weken en bij drachtige of lacterende honden en katten. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-ricisobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Maropitant wordt gemetaboliseerd in de lever en dient daarom met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met leveraandoeningen. Aangezien tijdens een 14-daagse behandelingsperiode stapeling van maropitant optreedt in het lichaam door metabole verzadiging, dient tijdens langdurige behandeling de leverfunctie en eventuele bijwerkingen zorgvuldig te worden gemonitord.

Bij dieren die lijden aan of gepredisponeerd zijn voor hartaandoeningen dient het diergeneesmiddel met voorzichtigheid gebruikt te worden aangezien maropitant affiniteit heeft met de Ca- en K-ion kanalen. In een onderzoek met gezonde beagles die 8 mg/kg oraal toegediend kregen, werd een verlenging van ongeveer 10% in het QT interval van het ECG waargenomen; het is echter onwaarschijnlijk dat een dergelijke verlenging klinisch relevant is.

Vanwege de veelvoorkomende pijn tijdens subcutane injectie, kunnen aanvullende maatregelen genomen worden om de dieren in bedwang te houden. Door het diergeneesmiddel op koelkasttemperatuur te injecteren, kan pijn bij de injectie verminderd worden.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Maropitant is een neurokinine-1 (NK1)-receptorantagonist die inwerkt op het centrale zenuwstelsel. Het diergeneesmiddel kan daarom misselijkheid, duizeligheid en slaperigheid veroorzaken in geval van accidentele zelfinjectie. In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket aan de arts te worden getoond.

Vanwege het gehalte aan benzylalcohol kan het diergeneesmiddel lichte plaatselijke irritatie veroorzaken. Huidcontact moet daarom vermeden worden. In geval van accidentele blootstelling, de aangetaste huid met veel water wassen.

Het diergeneesmiddel kan overgevoeligheid van de huid veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor maropitant of voor één van de hulpstoffen dienen het diergeneesmiddel met voorzichtigheid toe te dienen. Als u symptomen zoals huiduitslag ontwikkelt na accidentele blootstelling, dient u een arts te raadplegen en deze waarschuwing aan de arts te tonen.

Het diergeneesmiddel kan oogirritatie veroorzaken. Contact met het oog moet worden vermeden. In geval van accidentele blootstelling van de ogen, spoel de ogen met veel water en zoek medische hulp. Handen wassen na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

**3.6 Bijwerkingen**

Hond, kat:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Pijn op de injectieplaats. <sup>1,2</sup>
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Anafylaxie-achtige reactie (b.v. allergisch oedeem, urticaria, erytheem, collaps, dyspneu, bleke slijmvliezen) Lethargie Neurologische aandoening (b.v. ataxie, convulsie, aanval, spiertrilling)

<sup>1</sup> bij katten - matig tot ernstige reacties (bij ongeveer een derde van de katten) bij subcutane injectie.

<sup>2</sup> bij honden – bij subcutane injectie

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

**3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelend dierenarts, omdat er bij geen enkele diersoort afdoende reproductie toxiciteitsonderzoeken zijn uitgevoerd.

**3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Het diergeneesmiddel dient niet tegelijk gebruikt te worden met Ca-kanaal antagonisten, aangezien maropitant affiniteit heeft met Ca-kanalen.

Maropitant is in hoge mate gebonden aan plasma-eiwitten en kan concurreren met andere sterk gebonden middelen.

**3.9 Toedieningswegen en dosering**

Voor subcutaan of intraveneus gebruik bij honden en katten.

Het diergeneesmiddel dient subcutaan of intraveneus geïnjecteerd te worden, eenmaal daags, in een dosering van 1 mg/kg lichaamsgewicht (1 ml/10 kg lichaamsgewicht) tot aan 5 opeenvolgende dagen. Intraveneuze toediening van het diergeneesmiddel dient te worden gegeven als een enkele bolus zonder het diergeneesmiddel te mengen met andere vloeistoffen.

Voor preventie van braken dient het diergeneesmiddel meer dan 1 uur van tevoren toegediend te worden. Aangezien de werkingsduur ongeveer 24 uur is, kan de behandeling gegeven worden op de avond vóór de toediening van een agens dat het braken kan veroorzaken, b.v. chemotherapie.

Aangezien de farmacokinetische variatie groot is en maropitant in het lichaam accumuleert na herhaalde toediening van een dagelijkse dosis, kan in individuele gevallen bij herhaling van de dosis een lagere dan de aanbevolen dosis voldoende zijn.

Voor toediening via subcutane injectie, zie ook “Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten” (rubriek 3.5).

De dop kan tot 40 keer veilig worden doorboord. Het wordt aanbevolen om een opzuignaald te gebruiken om het aantal keren dat het septum wordt doorboord te verminderen.

### **3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)**

Afgezien vande voorbijgaande reacties op de injectieplaats na subcutane toediening, werd maropitant goed verdragen door honden en jonge katten in onderzoeken waarbij de dieren dagelijks geïnjecteerd werden met doseringen tot 5 mg/kg (5 maal de aanbevolen dosis) gedurende 15 opeenvolgende dagen (3 maal de aanbevolen behandelingsduur). Er zijn geen gegevens beschikbaar over overdosering bij volwassen katten.

### **3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken**

Niet van toepassing.

### **3.12 Wachtijden**

Niet van toepassing.

## **4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS**

### **4.1 ATCvet-code: QA04AD90.**

### **4.2 Farmacodynamische eigenschappen**

Braken is een complex proces dat centraal gecoördineerd wordt door het braakcentrum. Dit centrum bestaande uit verscheidene nucleï in de hersenstam (area postrema, nucleus tractus solitarius, dorsale motorische nucleus van de nervus vagus) ontvangt en integreert sensorische stimuli van centrale en perifere bronnen en chemische stimuli vanuit de circulatie en de cerebrospinale vloeistof.

Maropitant is een neurokinine 1 (NK<sub>1</sub>) receptor antagonist en werkt door inhibitie van de binding van substance P, een neuropeptide uit de tachykinine familie. Substance P wordt in significante concentraties aangetroffen in de nucleï waaruit het braakcentrum is opgebouwd en wordt beschouwd als de voornaamste neurotransmitter die betrokken is bij het braken. Aangezien het de binding van substance P in het braakcentrum verhindert, is maropitant effectief tegen neurale en humorale (centrale en perifere) oorzaken van braken.

Verscheidene *in vitro* proeven hebben aangetoond dat maropitant zich selectief bindt aan de NK<sub>1</sub>-receptor met een dosis-afhankelijk functioneel antagonisme van de substance P activiteit.

Maropitant is effectief tegen braken. De anti-emetische werkzaamheid van maropitant tegen centrale en perifere emetica, inclusief apomorfine, cis-platinum en ipecacuana siroop (honden) en xylazine (katten) is aangetoond in experimentele onderzoeken. Het is mogelijk dat er bij honden verschijnselen van misselijkheid, inclusief overmatig speekselen en lethargie, blijven bestaan na behandeling.

### **4.3 Farmacokinetische eigenschappen**

#### **Honden**

Het farmacokinetische profiel van maropitant na toediening van een enkelvoudige subcutane dosis van 1 mg/kg lichaamsgewicht aan honden werd gekarakteriseerd door een maximum concentratie (C<sub>max</sub>) in plasma van ongeveer 92 ng/ml; dit werd binnen 0,75 uur na toediening bereikt (T<sub>max</sub>).

Piekconcentraties werden gevolgd door een afname in systemische blootstelling met een schijnbare eliminatie halfwaardetijd ( $t_{1/2}$ ) van 8,84 uur. Na een enkelvoudige intraveneuze dosis van 1 mg/kg was de initiële plasmaconcentratie 363 ng/ml. Het distributievolume bij “steady-state” ( $V_{ss}$ ) was 9,3 l/kg en systemische klaring was 1,5 l/u/kg. De eliminatiehalfwaardetijd ( $t_{1/2}$ ) na intraveneuze dosis was ongeveer 5,8 uur.

Plasmaspiegels van maropitant waren in klinische onderzoeken effectief vanaf 1 uur na toediening.

De biologische beschikbaarheid van maropitant na subcutane toediening was bij honden 90,7%. . Maropitant vertoont een lineaire kinetiek na subcutane toediening in een doseringsreeks van 0,5-2 mg/kg.

Na herhaalde subcutane toediening gedurende 5 opeenvolgende dagen van dagelijkse doses van 1 mg/kg was de accumulatie 146%. Maropitant wordt onderworpen aan cytochroom P450 (CYP) metabolisme in de lever. CYP2D15 en CYP3A12 zijn geïdentificeerd als de canine iso-vormen die betrokken zijn bij de biotransformatie van maropitant.

Uitscheiding via de nieren is een minder belangrijke eliminatieroute, minder dan 1% van een subcutane dosis van 1 mg/kg verschijnt in de urine als maropitant of zijn belangrijkste metaboliet. De plasma-eiwit binding van maropitant is bij honden hoger dan 99%.

### **Katten**

Het farmacokinetische profiel van maropitant na toediening van een enkelvoudige subcutane dosis van 1 mg/kg lichaamsgewicht aan katten werd gekarakteriseerd door een maximum concentratie ( $C_{max}$ ) in plasma van ongeveer 165ng/ml; dit werd binnen 0,32 uur (19 min) na toediening bereikt ( $T_{max}$ ).

Piekconcentraties werden gevolgd door een afname in systemische blootstelling met een schijnbare eliminatie halfwaardetijd ( $t_{1/2}$ ) van 16,8 uur. Na een enkelvoudige intraveneuze dosis van 1 mg/kg was de initiële plasmaconcentratie 1040 ng/ml. Het distributievolume bij “steady-state” ( $V_{ss}$ ) was 2,3 l/kg en systemische klaring was 0,51 l/u/kg. De eliminatie halfwaardetijd ( $t_{1/2}$ ) na intraveneuze dosis was ongeveer 4,9 uur.

Het effect op de farmacokinetiek van maropitant blijkt bij katten leeftijdgerelateerd te zijn, waarbij kittens een hogere klaring hebben dan volwassen katten.

Tijdens klinische onderzoeken toonden maropitant plasma spiegels werkzaamheid vanaf 1 uur na toediening.

De biologische beschikbaarheid van maropitant na subcutane toediening was bij katten 91,3%. . Maropitant vertoont een lineaire kinetiek na subcutane toediening in een doseringsreeks van 0,25-3 mg/kg.

Na herhaalde subcutane toediening gedurende 5 opeenvolgende dagen van dagelijkse doses van 1 mg/kg was de accumulatie 250%. Maropitant wordt onderworpen aan cytochroom P450 (CYP) metabolisme in de lever. CYP1A en CYP3A-gerelateerde enzymen zijn geïdentificeerd als de feline iso-vormen die betrokken zijn bij de hepatische biotransformatie van maropitant.

Uitscheiding via de nieren en faeces zijn minder belangrijke eliminatieroutes, minder dan 1% van een subcutane dosis van 1 mg/kg verschijnt in de urine of faeces als maropitant. Wat betreft de belangrijkste metaboliet werd 10,4% in de urine en 9,3% in de faeces gevonden. De plasma-eiwit binding van maropitant bij katten werd geschat op 99,1%.

## **5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **5.1 Belangrijke onverenigbaarheden**

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd in dezelfde injectiespuit.

## **5.2 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.  
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 60 dagen.

## **5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

## **5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Amberkleurige glazen injectieflacon type I met broombutylrubberen stop en aluminium verzegeling met flip-off lipje.

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 20 ml.

## **5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

## **6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

KRKA, d.d., Novo mesto

## **7. NUMMER VAN DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE-V662327

## **8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening: 07/03/2024

## **9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

07/03/2024

## **10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).