

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Arocenia 10 mg/ml raztopina za injiciranje za pse in mačke

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak ml vsebuje:

Učinkovina:

10 mg maropitanta v obliki maropitant citrat monohidrata

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin	Količinska sestava, če je ta podatek bistven za pravilno dajanje zdravila
benzilalkohol E1519	11,1 mg
natrijev sulfobutilbetadeksat	
voda za injekcije	

Prozorna, brezbarvna do rahlo rumena ali rahlo rjava raztopina.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Psi in mačke.

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Psi

- Za zdravljenje in preprečevanje slabosti, povzročene zaradi kemoterapije.
- Za preprečevanje bruhanja, razen bruhanja, ki je posledica slabosti zaradi vožnje.
- Za zdravljenje bruhanja v kombinaciji z ostalimi podpornimi terapijami.
- Za preprečevanje perioperativne nauzee in bruhanja ter pospešitev okrevanja po splošni anesteziji z uporabo agonista μ -opioidnih receptorjev, morfina.

Mačke

- Za preprečevanje bruhanja in zmanjšanje slabosti, razen slabosti zaradi vožnje.
- Za zdravljenje bruhanja v kombinaciji z ostalimi podpornimi terapijami.

3.3 Kontraindikacije

Jih ni.

3.4 Posebna opozorila

Bruhanje je lahko povezano z resnimi stanji, ki žival močno izčrpajo, vključno z gastrointestinalnimi obstrukcijami, zato je potrebno postaviti pravilno diagnozo.

V skladu z dobro veterinarsko prakso se antiemetike uporablja v povezavi z ostalimi veterinarskimi in podpornimi terapijami, kot sta dieta in tekočinska terapija, hkrati pa se zdravi osnovne vzroke bruhanja.

Uporabe zdravila proti bruhanju, ki je posledica vožnje, se ne priporoča.

Psi:

Čeprav je bila dokazana učinkovitost zdravila tako pri zdravljenju kot preprečevanju slabosti zaradi kemoterapije, je bila bolj učinkovita pri preventivni uporabi. Zato je priporočeno dati antiemetik pred dajanjem kemoterapevtika.

Mačke:

Učinkovitost zdravila za zmanjšanje slabosti so dokazali v študijah z uporabo modela (navzea, inducirana z uporabo ksilazina).

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Varnost zdravila pri psih, mlajših od 8 tednov, in pri mačkah, mlajših od 16 tednov, ni bila dokazana. Prav tako varnost zdravila ni bila dokazana pri psicah in mačkah v obdobju brejosti in laktacije. Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Maropitant se presnavlja v jetrih, zato je potrebna previdna uporaba pri bolnikih z jetrnimi obolenji. Med dolgotrajnim zdravljenjem je treba skrbno spremljati delovanje jeter in druge neželene učinke, ker se maropitant zaradi saturacije presnove med 14-dnevnim zdravljenjem kopiči v telesu.

Posebna previdnost je potrebna pri uporabi zdravila pri živalih, ki so predisponirane za kardiološke bolezni, saj ima maropitant afiniteto do kalcijevih in kalijevih kanalčkov. V raziskavi na zdravih psih beaglih, ki so jim dajali 8 mg/kg peroralno, so pri približno 10 % opazili povečanje QT intervala EKG, vendar pa ni velike verjetnosti, da bi takšno povečanje imelo kliničen pomen.

Zaradi pogostega pojava prehodne bolečine med subkutanim injiciranjem bo morda potrebno žival ustrezno obvladati. Injiciranje zdravila, ohlajenega na temperaturo v hladilniku, lahko zmanjša bolečino med injiciranjem.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Maropitant je antagonist neurokinin 1 (NK1) receptorja, ki deluje v centralnem živčnem sistemu. Zdravilo lahko pri nenamernem samoinjiciranju povzroči slabost, omotico in dremavost. V primeru nenamernega samoinjiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Zdravilo lahko povzroči blago lokalno draženje zaradi vsebnosti benzilalkohola. Zato se je treba izogibati stiku s kožo. V primeru nenamerne izpostavljenosti prizadete dele kože sperite z obilo vode. Zdravilo lahko povzroči senzibilizacijo kože. Osebe z znano preobčutljivostjo na maropitant ali na katerokoli pomožno snov naj zdravilo dajejo previdno. Če se pri nenamerni izpostavljenosti pojavijo simptomi, kot je kožni izpuščaj, se posvetujte z zdravnikom in mu pokažite to opozorilo.

Zdravilo lahko povzroči draženje oči. Izogibati se je treba stiku z očmi. V primeru nenamerne izpostavljenosti oči sperite z obilo vode in poiščite zdravniško pomoč.

Po uporabi si umijte roke.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6 Neželeni dogodki

Psi, mačke:

Zelo pogosti	Bolečina na mestu injiciranja. ^{1,2}
--------------	---

(> 1 žival / 10 zdravljenih živali):	
Zelo redki (< 1 žival / 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	reakcija anafilaktičnega tipa (alergijski edem, urtikarija, eritem, kolaps, dispneja, blede sluznice) letargija nevrološke motnje (ataksija, konvulzija/napadi ali mišični tremor)

¹Pri subkutanem injiciranju mačkam: zmeren do hud odziv na injiciranje (pri približno tretjini mačk).

²Pri subkutanem injiciranju psom.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja, saj dokončnih študij vpliva na razmnoževanje niso izvedli pri nobeni živalski vrsti.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ne uporabljajte zdravila hkrati z antagonisti kalcijevih kanalčkov, saj ima maropitant afiniteto do kalcijevih kanalčkov.

Maropitant se močno veže na plazemske proteine in lahko konkurira ostalim zdravilom, ki se tudi močno vežejo.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Za subkutano ali intravensko uporaba pri psih in mačkah.

Zdravilo dajemo enkrat dnevno subkutano ali intravensko, v odmerku 1 mg/kg telesne mase (1 ml/10 kg telesne mase) do 5 zaporednih dni. Zdravilo je ob intravenskem dajanju treba dati kot enkratni bolusni odmerek brez mešanja zdravila s katero koli drugo tekočino.

Za preprečevanje bruhanja dajemo zdravilo več kot 1 uro vnaprej. Učinek traja približno 24 ur, zato lahko zdravilo damo večer pred dajanjem zdravila, ki bi lahko povzročilo slabost (na primer kemoterapija).

Zaradi velikega farmakokinetičnega razpona in akumulacije maropitanta v telesu po ponavljajoči se uporabi enkrat dnevno, so lahko, pri nekaterih živalih in ob ponovitvi odmerka, zadostni tudi nižji odmerki od priporočenih.

Za subkutano dajanje glejte tudi "Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah" (poglavje 3.5).

Zamašek lahko varno prebodemo do 40-krat. Priporočamo uporabo odvzemne igle, da zmanjšamo število prebadanj zamaška.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Z izjemo prehodnih reakcij na mestu injiciranja po subkutanem dajanju, so injiciranje odmerka do 5 mg/kg (5x večji odmerek od priporočenega) 15 zaporednih dni (3x daljše obdobje od priporočenega) psi in mlade mačke dobro prenašali. Glede prevelikega odmerjanja pri odraslih mačkah ni podatkov.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Ni smiselno.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QA04AD90

4.2 Farmakodinamika

Bruhanje je kompleksen proces, ki ga uravnava center za bruhanje. Center je sestavljen iz več možganskih jeder (area postrema, nucleus tractus solitarius, dorzalno motorično jedro nervusa vagusa), ki sprejemajo in povezujejo senzorične dražljaje centralnega in perifernega izvora in kemične dražljaje iz obtoka in cerebrospinalne tekočine.

Maropitant je antagonist neurokinin 1 (NK₁) receptorja, ki inhibira vezavo snovi P, tahikininskega neuropeptida. Snov P se v večjih koncentracijah nahaja v jedrih, ki sestavljajo center za bruhanje, in se smatra za ključni nevrottransmitter, udeležen pri bruhanju. Z inhibicijo vezave snovi P v centru za bruhanje, maropitant učinkuje proti nevralnim in humoralnim (centralnim in perifernim) vzrokom bruhanja.

Več *in vitro* poskusov je dokazalo, da se maropitant selektivno veže na NK₁ receptor. Funkcionalni anatagonizem aktivnosti snovi P je odvisen od odmerka.

Maropitant je učinkovit proti bruhanju. Antiemetični učinek maropitanta proti centralnim in perifernim emetikom so dokazali v eksperimentalnih študijah vključno z apomorfinom, cisplatinom in sirupom ipekakuanje (psi) ter ksilazinom (mačke).

Znaki slabosti pri psih, kot je povečano slinjenje in letargija, so lahko prisotni tudi po zdravljenju

4.3 Farmakokinetika

Psi

Za farmakokinetični profil maropitanta, danega psom v enkratnem subkutanem odmerku 1 mg/kg telesne mase, je značilna najvišja koncentracija (C_{max}) v plazmi okoli 92 ng/ml; ta je dosežena v 0,75 ure po dajanju (t_{max}). Vrhu koncentracije sledi upadanje sistemske izpostavljenosti z razpolovnim časom izločanja (t_{1/2}) 8,84 ure. Po enkratnem intravenskem odmerku 1 mg/kg je bila začetna plazemska koncentracija 363 ng/ml. Volumen porazdelitve v dinamičnem ravnovesju (V_{ss}) je bil 9,3 l/kg in sistemski očistek je bil 1,5 l/h/kg. Razpolovni čas izločanja po intravenskem odmerjanju je bil približno 5,8 h.

Med kliničnimi študijami je raven maropitanta v plazmi pokazala učinkovitost 1 uro po dajanju.

Biološka razpoložljivost maropitanta po subkutanem dajanju je 90,7 %. Maropitant kaže linearno kinetiko po subkutanem dajanju v odmerku 0,5-2 mg/kg.

Pri ponavljajočem se subkutanem dajanju dnevnih odmerkov 1 mg/kg telesne mase 5 zaporednih dni, je bila akumulacija 146 %. Maropitant je podvržen presnovi s citokromom P450 (CYP) v jetrih. CYP2D15 in CYP3A12 sta pasji izoformi, vključeni v biotransformacijo maropitanta v jetrih.

Ledvični klirens predstavlja manjši delež izločanja, saj se manj kot 1 % subkutanega odmerka 1 mg/kg izloči z urinom kot maropitant ali njegov glavni presnovek. Vezava maropitanta na plazemske proteine pri psih je več kot 99 %.

Mačke

Za farmakokinetični profil maropitanta, danega mačkam v enkratnem subkutanem odmerku 1 mg/kg telesne mase, je značilna najvišja koncentracija (C_{max}) v plazmi okoli 165 ng/ml; ta je dosežena v 0,32 ure (19 min) po dajanju (t_{max}). Vrhu koncentracije sledi upadanje sistemske izpostavljenosti z razpolovnim časom izločanja ($t_{1/2}$) 16,8 ure. Po enkratnem intravenskem odmerku 1 mg/kg je bila začetna plazemska koncentracija 1040 ng/ml. Volumen porazdelitve v dinamičnem ravnovesju (V_{ss}) je bil 2,3 l/kg in sistemski očistek je bil 0,51 l/h/kg. Razpolovni čas izločanja po intravenskem odmerjanju je bil približno 4,9 h. Kaže, da je farmakokinetika maropitanta odvisna od starosti živali, pri čemer je očistek pri mladih mačkah večji kot pri odraslih.

Med kliničnimi študijami je plazemski nivo maropitanta pokazal učinkovitost 1 uro po dajanju.

Biološka razpoložljivost maropitanta po subkutanem dajanju pri mačkah je 91,3 %. Maropitant kaže linearno kinetiko po subkutanem dajanju v odmerku 0,25-3 mg/kg.

Pri ponavljajočem se subkutanem dajanju 5 zaporednih dni, dnevni odmerek 1 mg/kg telesne mase, je akumulacija 250 %. Maropitant je podvržen presnovi s citokromom P450 (CYP) v jetrih. CYP1A in encimi, povezani s CYP3A so potrjeni kot mačje izoforme, vključene v biotransformacijo maropitanta v jetrih.

Maropitant se v manjši meri izloča skozi ledvice in z blatom. Manj kot 1 % subkutanega odmerka 1 mg/kg se nahaja v urinu ali blatu kot maropitant. V urinu najdemo 10,4 % oziroma v blatu 9,3 % njegovega glavnega presnovka. Ocenjujemo, da je vezava maropitanta na plazemske proteine pri mačkah 99,1 %.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti.
Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 60 dni.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Rjava viala iz stekla tipa I z bromobutilnim gumijastim zamaškom in aluminijasto zaporko z flip-off pokrovčkom.
Kartonska škatla z 1 vialo po 20 ml.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

KRKA, d.d., Novo mesto

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

DC/V/0790/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 5. 10. 2023

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

26. 7. 2023

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).