

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Vetemex vet 10 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Maropitant 10 mg

Hulpstoffen:

Benzylalcohol (E1519) 11,1 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

Heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Doeldiersoort(en)

Hond en kat.

4.2. Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

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 het herstel na algemene anesthesie waarbij de μ -opiatreceptoragonist morfine is gebruikt.

Katten

Voor de preventie van braken en de vermindering van misselijkheid, behalve misselijkheid veroorzaakt door reisziekte.

Voor de behandeling van braken, in combinatie met andere ondersteunende maatregelen.

4.3. Contra-indicaties

Geen.

4.4. Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

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

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

Het gebruik van het diergeneesmiddel voor de behandeling van braken veroorzaakt door reisziekte wordt afgeraden.

Honden:

Hoewel de werkzaamheid van maropitant bewezen is voor zowel behandeling als preventie van braken veroorzaakt door chemotherapie, bleek het middel werkzamer te zijn bij preventief gebruik. Het wordt dan ook aanbevolen om het diergeneesmiddel toe te dienen vóór toediening van het chemotherapeutisch middel.

Katten:

De werkzaamheid van maropitant voor de vermindering van misselijkheid werd aangetoond in studies op basis van een model (xylazine-geïnduceerde misselijkheid).

4.5. Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruikSpeciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

De veiligheid van maropitant is niet vastgesteld bij honden jonger dan 8 weken en katten jonger dan 16 weken en bij drachtige of lacterende honden en katten. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

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

Bij dieren die lijden aan of gepredisposeerd zijn voor hartaandoeningen, dient het diergeneesmiddel met voorzichtigheid te worden gebruikt omdat maropitant affiniteit heeft met de Ca- en K-ion-kanalen. In een studie 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 van klinische betekenis is.

Vanwege het frequent optreden van voorbijgaande pijn tijdens subcutane injectie moeten mogelijk gepaste maatregelen worden genomen om de dieren in bedwang te houden. Door het diergeneesmiddel op koelkasttemperatuur te injecteren, kan pijn bij de injectie worden verminderd.

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

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

Het diergeneesmiddel kan huidirritatie veroorzaken. Contact met de huid moet daarom worden vermeden. In geval van accidentele blootstelling, dient het aangetaste huidoppervlak met veel water gewassen te worden.

Het diergeneesmiddel kan overgevoeligheid van de huid veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor maropitant en / of benzylalcohol moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Als u na blootstelling aan het diergeneesmiddel symptomen zoals bijvoorbeeld uitslag ontwikkelt, dient een arts worden geraadpleegd en deze waarschuwing te worden getoond.

Het diergeneesmiddel kan oogirritatie veroorzaken. Contact met de ogen moet worden vermeden. In geval van accidentele blootstelling, ogen spoelen met een ruime hoeveelheid water en direct een arts raadplegen.

Was de handen na gebruik.

4.6. Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bij subcutane toediening kan pijn optreden op de injectieplaats. Bij katten wordt matige tot ernstige pijn zeer vaak waargenomen (bij ongeveer een derde van de katten).

In zeer zeldzame gevallen kunnen anafylactische reacties optreden (allergisch oedeem, urticaria, erytheem, collaps, dyspneu, bleke slijmvliezen).

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en));
- vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren);
- soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren);
- zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren);
- zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7. Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelend dierenarts, omdat bij geen enkele diersoort doorslaggevende onderzoeken naar de reproductietoxiciteit zijn uitgevoerd.

4.8. Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het diergeneesmiddel mag niet gelijktijdig met Ca-kanaalantagonisten worden gebruikt aangezien maropitant affiniteit heeft met Ca-kanalen.

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

4.9. Dosering en toedieningsweg

Voor subcutaan of intraveneus gebruik bij honden en katten.

De oplossing voor injectie moet gedurende vijf opeenvolgende dagen eenmaal daags subcutaan of intraveneus worden geïnjecteerd, met een dosis van 1 mg maropitant per kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml/10 kg lichaamsgewicht). Het diergeneesmiddel dient intraveneus te worden toegediend als een enkele bolus zonder het middel te mengen met andere vloeistoffen.

Ter preventie van braken dient de oplossing voor injectie meer dan één uur van tevoren te worden toegediend. Aangezien de werkingsduur ongeveer 24 uur is, kan de behandeling gegeven worden op de avond vóór de toediening van een middel dat het braken kan veroorzaken, zoals chemotherapie.

Aangezien de farmacokinetische variatie groot is en maropitant zich na herhaalde toediening van een dagelijkse dosis in het lichaam ophoopt, 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 gebruik bij dieren” (rubriek 4.5).

4.10. Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Behoudens de voorbijgaande reacties op de injectieplaats na subcutane toediening werd maropitant goed verdragen door honden en jonge katten die dagelijks werden geïnjecteerd met doseringen tot 5 mg/kg (vijfmaal de aanbevolen dosis) gedurende 15 opeenvolgende dagen (driemaal de aanbevolen behandelingsduur). Er zijn geen gegevens beschikbaar over overdosering bij volwassen katten.

4.11. Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Anti-emetica.
ATCvet-code: QA04AD90

5.1. 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 N. vagus) die sensorische stimuli van centrale en perifere bronnen en chemische stimuli vanuit de circulatie en de cerebrospinale vloeistof ontvangen en integreren.

Maropitant is een neurokinine 1-receptorantagonist (NK1-receptorantagonist) en werkt door inhibitie van de binding van substantie P, een neuropeptide uit de tachykininefamilie. Substantie 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 braken. Doordat de binding van substantie P in het braakcentrum wordt verhinderd, is maropitant werkzaam tegen neurale en humorale (centrale en perifere) oorzaken van braken.

Verscheidene *in-vitro*proeven hebben aangetoond dat maropitant zich selectief bindt aan de NK1-receptor met een dosisafhankelijk functioneel antagonisme van de activiteit van substantie P.

Maropitant is werkzaam tegen braken. De anti-emetische werkzaamheid van maropitant tegen centrale en perifere emetica, waaronder apomorfine, cisplatine en ipecacuana-siroop (honden) en xylazine (katten), is aangetoond in experimentele studies.

Het is mogelijk dat bij honden verschijnselen van misselijkheid, waaronder overmatige speekselvorming en lethargie, blijven bestaan na behandeling.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Honden:

Het farmacokinetisch profiel van maropitant na toediening van een enkelvoudige subcutane dosis van 1 mg/kg lichaamsgewicht aan honden werd gekarakteriseerd door een maximale concentratie (C_{max}) in plasma van ongeveer 92 ng/ml; dit werd binnen 0,75 uur na toediening bereikt (T_{max}).

Piekconcentraties werden gevolgd door een afname in systemische blootstelling met een schijnbare eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) 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 de 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 studies werkzaam vanaf één 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 vijf opeenvolgende dagen van dagelijkse doses van 1 mg/kg lichaamsgewicht was de cumulatie 146%. Maropitant wordt onderworpen aan cytochroom P450-metabolisme (CYP-metabolisme) in de lever. CYP2D15 en CYP3A12 zijn geïdentificeerd als de canine isovormen die betrokken zijn bij de hepatische 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-eiwitbinding van maropitant is bij honden hoger dan 99%.

Katten:

Het farmacokinetisch profiel van maropitant na toediening van een enkelvoudige subcutane dosis van 1 mg/kg lichaamsgewicht aan katten werd gekarakteriseerd door een maximale concentratie (C_{max}) in plasma van ongeveer 165 ng/ml; dit werd gemiddeld binnen 0,32 uur (19 minuten) na toediening bereikt (T_{max}). Piekoncentraties werden gevolgd door een afname in systemische blootstelling met een schijnbare eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) 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 de systemische klaring was 0,51 l/u/kg. De eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) na intraveneuze toediening was ongeveer 4,9 uur. Het effect van maropitant op de farmacokinetiek blijkt bij katten leeftijdgerelateerd te zijn, waarbij kittens een hogere klaring hebben dan volwassen katten. Plasmaspiegels van maropitant waren in klinische studies werkzaam vanaf één 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 vijf opeenvolgende dagen van dagelijkse doses van 1 mg/kg lichaamsgewicht was de cumulatie 250%. Maropitant wordt onderworpen aan cytochroom P450-metabolisme (CYP-metabolisme) in de lever. CYP1A- en CYP3A-gerelateerde enzymen zijn geïdentificeerd als de feliene isovormen die betrokken zijn bij de hepatische biotransformatie van maropitant.

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Betadex sulfobutylethernatrium
Benzylalcohol (E1519)
Citroenzuur, watervrij
Natriumhydroxide
Water voor injecties

6.2. Belangrijke onverenigbaarheden

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

6.3. Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 4 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 56 dagen.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

6.5. Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Amberkleurige glazen injectieflacon type I afgesloten met een gecoate broombutylrubberen stop en een aluminium felscapsule in een kartonnen doosje.
Verpakkingsgrootten van 1 flacon van 10 ml, 20 ml, 25 ml of 50 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

CP-Pharma Handelsgesellschaft
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V539102

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 13/02/2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

14/10/2019

KANALISATIE

Op diergeneeskundig voorschrift.