

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

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

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak ml vsebuje:

Učinkovina:

maropitant (v obliki maropitantijevega citrata monohidrata) 10 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin	Količinska sestava, če je ta podatek bistven za pravilno dajanje zdravila
n-butanol	22,00 mg
natrijev sulfobutilbetadeksat (SBECD)	
voda za injekcije	

Bistra, brezbarvna do skoraj brezbarvna raztopina za injiciranje.

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 slabosti 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

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

3.4 Posebna opozorila

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

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

Uporabe tega zdravila proti bruhanju, ki je posledica vožnje, ne priporočamo.

Psi:

Čeprav je bila dokazana učinkovitost maropitanta pri zdravljenju in preprečevanju bruhanja zaradi kemoterapije, je bolj učinkovit v preventivi. Zato se priporoča dati antiemetik pred dajanjem kemoterapevtika.

Mačke:

Učinkovitost maropitanta za zmanjšanje slabosti so dokazali v študijah z uporabo modela (slabost, 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, pri mačkah, mlajših od 16 tednov, ter pri psicah in mačkah v obdobju brejosti ali laktacije ni bila dokazana. Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Maropitant se metabolizira v jetrih, zato je potrebna previdna uporaba pri živalih z boleznijo jeter. Med dolgotrajnim zdravljenjem je treba skrbno spremljati delovanje jeter in morebitne neželene dogodke, ker se maropitant zaradi saturacije presnove med 14-dnevnim zdravljenjem kopiči v telesu.

Posebna previdnost je potrebna pri uporabi zdravila pri živalih, ki imajo kardiološke bolezni ali so predisponirane zanje, saj ima maropitant afiniteto do Ca in K ionskih kanalov. Približno 10-% povečanje intervala QT na EKG so opazili v raziskavi na zdravih psih beaglih, ki so jim dajali 8 mg/kg peroralno, vendar pa naj tako povečanje ne bi imelo kliničnega pomena.

Zaradi pogostega pojava prehodne bolečine med subkutanim injiciranjem bo morda treba 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:

Zdravilo lahko povzroči preobčutljivost kože. Osebe z znano preobčutljivostjo na maropitant naj zdravilo dajejo previdno. Izpostavljeno kožo takoj po izpostavljenosti sperite z veliko količino vode. Če se po nenamerni izpostavljenosti pojavijo simptomi, kot je izpuščaj, poiščite zdravniško pomoč in mu pokažite to opozorilo.

To zdravilo lahko draži oči. Izogibajte se stiku z očmi. V primeru nenamernega stika z očmi jih sperite z obilo vode. Če se pojavijo simptomi, se posvetujte z zdravnikom.

Maropitant je antagonist nevrokininskega receptorja tipa 1 (NK1), ki deluje v osrednjem živčnem sistemu. Nenamerno samo-injiciranje ali zaužitje lahko povzroči slabost, omotico in somnolenco. Preprečite nenamerno samo-injiciranje. V primeru nenamernega zaužitja ali samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodilo za uporabo ali nalepko na zunanji ovojnini. Po uporabi si umijte roke.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6 Neželeni dogodki

Psi in mačke:

Zelo pogosti (> 1 žival/10 zdravljenih živali):	bolečina na mestu injiciranja*
--	--------------------------------

Zelo redki (< 1 žival/10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	anafilaški tipi reakcij, alergijski edem, urtikarija, eritem, kolaps, dispneja, blede sluznice; letargija; nevrološke motnje (npr. ataksija, konvulzije/epileptični napadi, mišični tremor)
---	---

*Lahko se pojavi pri subkutanem injiciranju. Približno pri tretjini mačk se pojavi zmeren do močan odziv na injiciranje.

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 ali njegovemu lokalnemu predstavništvu, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte poglavje 'kontaktni podatki' navodila za uporabo.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja, saj dokončne raziskave reprodukcijske toksičnosti niso bile izvedene pri nobeni živalski vrsti.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ne uporabljajte zdravila hkrati z antagonistami Ca kanalov, saj ima maropitant afiniteto do Ca kanalov.

Maropitant se močno veže na plazemske proteine in lahko tekmuje z ostalimi zdravili, ki se tudi močno vežejo.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Za subkutano ali intravensko uporabo.

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

Da bi zagotovili pravi odmerek, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali.

Za preprečitev 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 bruhanje, npr. pri kemoterapiji.

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

Za dajanje s subkutanim injiciranjem glejte tudi »Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah« (poglavje 3.5).

Gumijasti zamašek lahko varno prebodete do 100-krat.

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

Z izjemo prehodnih reakcij na mestu injiciranja po subkutanem dajanju so injiciranje maropitanta v odmerku do 5 mg/kg (5 × večji odmerek od priporočenega) enkrat na dan 15 zaporednih dni (3 × 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 vagusa), ki sprejemajo in povezujejo senzorične dražljaje centralnega in perifernega izvora in kemične dražljaje iz obtoka in cerebrospinalne tekočine.

Maropitant je antagonist nevrokininskega receptorja tipa 1 (NK1), ki inhibira vezavo substance P, tahikininskega neuropeptida. Substanca P se v večjih koncentracijah nahaja v jedrih, ki sestavljajo center za bruhanje, in se smatra za ključni nevrotransmitter, udeležen pri bruhanju. Z inhibicijo vezave substance 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 receptor NK1. Funkcionalni antagonizem aktivnosti substance P je odvisen od odmerka.

Maropitant je učinkovit proti bruhanju. Antiemetični učinek maropitanta proti centralnim in perifernim emetikom so dokazali v eksperimentalnih študijah, ki so vključevale apomorfín, cisplatin in sirup ipekakuanje (psi) ter ksilazin (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 navideznim 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 $t_{1/2}$ po intravenskem odmerjanju je bil približno 5,8 h.

Med kliničnimi raziskavami je plazemski nivo maropitanta pokazal učinkovitost 1 uro po dajanju. Biorazpoložljivost maropitanta po subkutanem dajanju pri psih je bila 90,7 %. Maropitant kaže linearno kinetiko po subkutanem dajanju v odmerku 0,5-2 mg/kg.

Pri ponavljajočem se subkutanem dajanju 5 zaporednih dni, odmerok 1 mg/kg telesne mase enkrat dnevno, 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 očistek 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 povprečju 0,32 ure (19 minut) po dajanju (T_{max}). Vrh koncentracije sledi upadanje sistemske izpostavljenosti z navideznim 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 $t_{1/2}$ 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 raziskavami je plazemski nivo maropitanta pokazal učinkovitost 1 uro po dajanju.

Biorazpoložljivost 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, odmerek 1 mg/kg telesne mase enkrat dnevno, je bila 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 % glavnega presnovka maropitanta. Ocenjuje se, 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 v isti brizgi.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 30 mesecev.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Ne zamrzujte.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Steklena viala, steklo tipa I (Ph. Eur.), jantarjeve barve, ki vsebuje 10 ml, 25 ml ali 50 ml raztopine za injiciranje, zaprta s klorobutilnim gumijastim zamaškom tipa I (Ph. Eur.) in aluminijasto odtrgljivo ali snemljivo zaporko, v kartonski škatli.

Velikosti pakiranj:

Kartonska škatla z 1 vialo (10 ml)

Kartonska škatla z 1 vialo (25 ml)

Kartonska škatla z 1 vialo (50 ml)

Kartonska škatla s 5 vialami (10 ml)

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

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

VetViva Richter GmbH

7. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

DC/V/0782/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 10.8.2023

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

31.5.2023

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) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).