LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

30. juni 2023

PRODUKTRESUMÉ

for

Vetemex Vet., injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.
31331

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Vetemex Vet.

Lægemiddelform: Injektionsvæske, opløsning
Styrke(r): 10 mg/ml

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
1 ml indeholder:

Aktivt stof:
Maropitant 10 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	**Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet**
Benzylalkohol (E1519)	11,1 mg
Betadexsulfobutylethernatrium	
Citronsyre, vandfri	
Natriumhydroxid	
Vand til injektionsvæsker	

Klar, farveløs til let gullig opløsning

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hund og kat

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Hunde
Behandling og forebyggelse af kvalme forårsaget af kemoterapi.
Forebyggelse af opkastning bortset fra opkastning, der skyldes køresyge.
Behandling af opkastning i kombination med andre støtteforanstaltninger.
Forebyggelse af kvalme og opkastning i forbindelse med operationer samt forbedring af opvågningen efter helbedøvelse med brug af μ-opioid-receptoragonisten morfin.

Katte
Forebyggelse af opkastning og reduktion af kvalme undtagen tilfælde, der skyldes køresyge.
Behandling af opkastning i kombination med andre støtteforanstaltninger.

3.3 Kontraindikationer

Ingen

3.4 Særlige advarsler

Opkastning kan være forbundet med alvorlige, livstruende tilstande, herunder gastrointestinal obstruktion. Der bør derfor altid foretages grundig diagnostisk udredning.

God veterinær praksis tilsiger, at antiemetika anvendes sammen med andre veterinære og støttende foranstaltninger såsom diæt og væskeerstatningsterapi, mens de underliggende årsager til opkastning udredes og behandles.

Anvendelse af veterinærlægemidlet til behandling af opkastning forårsaget af køresyge anbefales ikke.

Hunde
Skønt maropitant er påvist at være effektivt til både behandling og forebyggelse af emesis fremkaldt af kemoterapi, har det vist sig at være mere effektivt, hvis det anvendes forebyggende. Det anbefales derfor, at veterinærlægemidlet indgives, inden der gives kemoterapi.

Katte
Virkningen af maropitant til reduktion af kvalme er påvist i undersøgelser med anvendelse af en model (xylazin-induceret kvalme).

3.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:
Sikkerheden af maropitant er ikke fastlagt hos hunde under 8 uger, hos katte under 16 uger og hos drægtige eller diegivende hunde og katte. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

Maropitant metaboliseres i leveren, hvorfor der bør udvises forsigtighed hos dyr med leversygdom. Da maropitant ophobes i kroppen i løbet af en 14-dages behandlingsperiode som følge af metabolisk mætning, bør leverfunktionen og eventuelle bivirkninger nøje overvåges under den første langtidsbehandling.

Der bør udvises forsigtighed ved anvendelse af veterinærlægemidlet hos dyr, der lider af eller er disponeret for hjertesygdomme, da maropitant har affinitet til Ca- and K-ionkanalerne. Der er iagttaget en forøgelse af QT-intervallet på ca. 10 % i EKG i en undersøgelse på raske beaglehunde ved oral indgivelse af 8 mg/kg. En sådan forøgelse har dog næppe klinisk betydning.

Pga. den hyppige forekomst af forbigående smerter ved subkutan injektion kan det være nødvendigt med passende foranstaltninger til at fastholde dyret. Injektion af produktet ved nedkølet temperatur kan formindske smerterne ved injektionen.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:
Maropitant er en neurokinin-1 (NK1) receptorantagonist, der virker i centralnervesystemet. Veterinærlægemidlet kan derfor forårsage kvalme, svimmelhed og døsighed i tilfælde af utilsigtet selvinjektion. Hvis der forekommer utilsigtet selvinjektion, skal du straks søge læge og vise indlægssedlen eller etiketten til lægen.

Veterinærlægemidlet kan forårsage hudirritation. Hudkontakt bør derfor undgås. I tilfælde af utilsigtet eksponering, vask det berørte hudområde med rigeligt vand. Veterinærlægemidlet kan forårsage hudsensibilisering. Personer med kendt overfølsomhed over for maropitant og / eller benzylalkohol bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet. Hvis du udvikler symptomer som udslæt efter utilsigtet eksponering, søg lægehjælp og vis lægen denne advarsel.

Veterinærlægemidlet kan forårsage øjenirritation. Øjenkontakt bør undgås. I tilfælde af utilsigtet eksponering, skyl øjnene med rigeligt vand og søg lægehjælp straks.

Vask hænder efter brug.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hunde:

Hyppighed	**Bivirkning**
Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Smerter på injektionsstedet*
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10 000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Anafylaktoide reaktioner (allergisk ødem, urticaria, erytem, kollaps, dyspnø, blege slimhinder); Neurologiske lidelser såsom ataksi, kramper eller muskeltremor; Sløvhed.

* Ved subkutan injektion.

Katte:

Hyppighed	Bivirkning
Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Smerter på injektionsstedet*,
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10 000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Anafylaktoide reaktioner (allergisk ødem, urticaria, erytem, kollaps, dyspnø, blege slimhinder); Neurologiske lidelser såsom ataksi, kramper eller muskeltremor; Sløvhed

*Ved subkutan injection: moderat til svær reaktion på injektionen (hos cirka en tredjedel af kattene).

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også afsnit 16 i indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk- forholdet, da der ikke er udført undersøgelser af reproduktionstoksicitet i nogen dyreart.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Veterinærlægemidlet bør ikke anvendes sammen med calciumkanalantagonister, da maropitant bindes til calciumkanaler.
Maropitant er stærkt bundet til plasmaproteiner og kan konkurrere med andre stærkt bundne lægemidler.

3.9 Administrationsveje og dosering

Til subkutan eller intravenøs anvendelse hos hunde og katte.

Det veterinære lægemiddel injiceres subkutant eller intravenøst en gang daglig i en dosis på 1 mg maropitant/kg kropsvægt (1 ml/10 kg kropsvægt) i op til 5 på hinanden følgende dage. Intravenøs indgivelse af det veterinære lægemiddel gives som en enkelt bolus, uden at produktet blandes med andre væsker.

Til forebyggelse af opkastning bør det veterinære lægemiddel (injektionsvæske, opløsning) gives mere end 1 time i forvejen. Varigheden af virkningen er ca. 24 timer, hvorfor behandlingen kan gives aftenen før indgivelse af et stof, der kan forårsage emesis, f.eks. kemoterapi.

Da der er stor variation i stoffets omsætning, og da maropitant ophobes i kroppen ved gentagen indgivelse af en dosis daglig, kan det være tilstrækkeligt med lavere doser end de anbefalede hos visse dyr og når doseringen gentages.

Vedrørende subkutan injektion henvises desuden til " Særlige forsigtighedsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til " (pkt. 3.5).

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Bortset fra forbigående reaktioner på injektionsstedet efter subkutan injektion er maropitant veltolereret hos hunde og unge katte ved daglig injektion af op til 5 mg/kg (fem gange den anbefalede dosis) i 15 på hinanden følgende dage (tre gange den anbefalede behandlingsvarighed). Der er ikke forelagt data om overdosering hos voksne katte.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QA04AD90.

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Opkastning er en kompleks proces, der koordineres centralt af det emetiske center. Dette center består af flere kerner i hjernestammen (area postrema, nucleus tractus solitarius, den dorsale motoriske vagusnucleus), som modtager og integrerer sensoriske stimuli fra centrale og perifere kilder og kemiske stimuli fra kredsløbet og cerebrospinalvæsken.

Maropitant er en neurokinin 1- (NK1-) receptorantagonist, der virker ved at hæmme bindingen af stof P, som er et neuropeptid i tachykininfamilien. Stof P findes i betydelige koncentrationer i de kerner, der udgør det emetiske center, og anses for den vigtigste neurotransmitter, som er involveret i opkastning. Ved at hæmme bindingen af stof P i det emetiske center er maropitant effektivt mod neurale og humorale (centrale og perifere) årsager til opkastning.
En række forskellige *in vitro*-prøver har vist, at maropitant bindes selektivt til NK1-receptoren med dosisafhængig funktionel antagonisme til aktiviteten af stof P.

Maropitant er effektivt mod opkastning. Den antiemetiske virkning af maropitant mod central og perifer emesis blev påvist i eksperimentelle undersøgelser med brug af apomorfin, cisplatin, ipecac- sirup (hunde) og xylazin (katte).
Efter behandlingen kan der hos hunde persistere tegn på kvalme, herunder stærkt spytflåd og letargi.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Hunde

Den farmakokinetiske profil af maropitant ved indgivelse af en subkutan enkeltdosis på 1 mg/kg kropsvægt til hunde var karakteriseret af en maksimal plasmakoncentration (C_{max}) på ca. 92 ng/ml. Dette opnåedes i løbet af 0,75 timer efter dosering (T_{max}).
Maksimalkoncentrationerne efterfulgtes af et fald i den systemiske eksponering med en tilsyneladende eliminationshalveringstid ($t_{1/2}$) på 8,84 timer. Efter en enkelt intravenøs dosis på 1 mg/kg var den initiale plasmakoncentration 363 ng/ml.

Fordelingsvolumenet under standardbetingelser (V_{ss}) var 9,3 l/kg, og den systemiske udskillelse var 1,5 l/h/kg. Eliminationshalveringstiden efter intravenøs dosering var ca. 5,8 timer.

I de kliniske undersøgelser medførte plasmakoncentrationen af maropitant virkning fra 1 time efter indgivelse.

Biotilgængeligheden af maropitant efter subkutan indgivelse hos hunde var 90,7 %. Maropitant udviser lineær kinetik ved subkutan indgivelse i dosisområdet 0,5-2 mg/kg.

Efter gentagen subkutan indgivelse af enkeltdoser på 1 mg/kg kropsvægt daglig i fem på hinanden følgende dage var akkumuleringen 146 %. Maropitant metaboliseres af cytokrom P450 (CYP) i leveren. CYP2D15 og CYP3A12 blev identificeret som de hunde-isoformer, der medvirker ved den hepatiske biotransformation af maropitant.

Renal udskillelse er en mindre betydningsfuld eliminationsvej, idet mindre end 1 % af en dosis på 1 mg/kg subkutant genfindes i urinen som enten maropitant eller dets hovedmetabolit.
Plasmaproteinbindingen af maropitant hos hunde er over 99 %.

Katte
Den farmakokinetiske profil af maropitant ved indgivelse af en enkelt subkutan dosis på 1 mg/kg kropsvægt til katte var karakteriseret af en maksimalkoncentration (C_{max}) i plasma på ca. 165 ng/ml. Dette opnåedes i løbet af 0,32 timer (19 minutter) (T_{max}) efter dosering. Maksimalkoncentrationerne efterfulgtes af et fald i den systemiske eksponering med en tilsyneladende eliminationshalveringstid ($t_{1/2}$) på 16,8 timer. Efter en enkelt intravenøs dosis på 1 mg/kg var den initiale plasmakoncentration 1040 ng/ml. Fordelingsvolumenet under standardbetingelser (V_{ss}) var 2,3 l/kg, og den systemiske udskillelse var 0,51 l/h/kg. Eliminationshalveringstiden $t_{1/2}$ efter intravenøs dosering var ca. 4,9 timer.
Der synes at være en aldersrelateret sammenhæng med farmakokinetikken af maropitant hos katte, idet killinger har højere udskillelse end voksne katte.

I de kliniske undersøgelser medførte plasmakoncentrationen af maropitant virkning fra 1 time efter indgivelse.

Biotilgængeligheden af maropitant efter subkutan indgivelse hos katte var 91,3 %. Maropitant udviser lineær kinetik ved subkutan indgivelse i dosisområdet 0,25-3 mg/kg.

Efter gentagen subkutan indgivelse af enkeltdoser på 1 mg/kg kropsvægt daglig i fem på hinanden følgende dage var akkumuleringen 250 %. Maropitant metaboliseres af cytokrom P450 (CYP) i leveren. CYP1A- og CYP3A-relaterede enzymer er identificeret som de feline isoformer, der medvirker ved den hepatiske biotransformation af maropitant.
Den renale og fækale udskillelse er en mindre vigtig eliminationsvej for maropitant, idet mindre end 1 % af en subkutan dosis på 1 mg/kg genfindes i urin eller fæces som maropitant. For hovedmetabolitten blev 10,4 % af dosis af maropitant genfundet i urinen, og 9,3 % i fæces.
Plasmaproteinbindingen af maropitant hos katte blev estimeret til at være 99,1 %.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, må dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler i samme sprøjte.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 4 år.
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 56 dage.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Ravfarvet hætteglas type I lukket med en bromobutylgummiovertrukken prop med aluminiumkapsel, i en papæske.

Pakningsstørrelser: 10 ml, 20 ml, 25 ml og 50 ml.
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand <eller husholdningsaffald>. >
Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel

6. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Tyskland

Repræsentant

ScanVet Animal Health A/S
Kongevejen 66
3480 Fredensborg

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

61673

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

29. juli 2019

9. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

30. juni 2023

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

B.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.