

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

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

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml vsebuje:

Učinkovina:

maropitant 10 mg

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	
citronska kislina, brezvodna	
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)	
voda za injekcije	

Prozorna, brezbarvna do rahlo rumena 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 s kemoterapijo izzvane slabosti.

Za preprečevanje bruhanja, razen bruhanja, ki je posledica slabosti zaradi vožnje.

Za zdravljenje bruhanja v kombinaciji z ostalimi podpornimi ukrepi.

Za preprečevanje perioperativne slabosti in bruhanja ter za izboljšanje okrevanja po splošni anesteziji po uporabi agonista opioidnega receptorja μ morfina.

Mačke

Za preprečevanje bruhanja in zmanjšanje slabosti, razen tiste, ki je posledica slabosti zaradi vožnje.

Za zdravljenje bruhanja v kombinaciji z ostalimi podpornimi ukrepi.

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 treba postaviti pravilno diagnozo.

V skladu z dobro veterinarsko prakso bi bilo treba antiemetike uporabljati v povezavi z ostalimi veterinarskimi in podpornimi ukrepi, kot sta dieta in tekočinska terapija, ter hkrati zdraviti osnovne vzroke bruhanja.

Uporaba zdravila za uporabo v veterinarski medicini proti bruhanju, ki je posledica slabosti zaradi vožnje, ni priporočljiva.

Psi:

Čeprav je bilo dokazano, da je maropitant učinkovit pri zdravljenju in preprečevanju s kemoterapijo izzvanega bruhanja, je bilo ugotovljeno, da je bolj učinkovit v preventivi. Zato je zdravilo za uporabo v veterinarski medicini priporočljivo dati pred aplikacijo kemoterapevtika.

Mačke:

Učinkovitost maropitanta pri zmanjševanju slabosti so dokazali v študijah z uporabo modela (s ksilazinom izzvana slabost).

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Varnost maropitanta pri psih, mlajših od 8 tednov, ali mačkah, mlajših od 16 tednov, ter pri psicah v obdobju brejosti in laktacije, ni bila dokazana. Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist/tveganje odgovornega veterinarja.

Maropitant se presnavlja v jetrih, zato ga je treba pri psih/mačkah z jetrnimi obolenji uporabljati previdno. Med dolgotrajnim zdravljenjem je treba skrbno spremljati delovanje jeter in morebitne neželene dogodke, ker se maropitant zaradi presnovne nasičenosti med 14-dnevnim zdravljenjem kopiči v telesu.

Posebna previdnost je potrebna pri uporabi zdravila za uporabo v veterinarski medicini pri živalih, ki imajo ali so predisponirane za kardiološke bolezni, saj ima maropitant afiniteto do kalcijevih in kalijevih kanalčkov. V študiji na zdravih psih pasme beagle, ki so jim aplicirali 8 mg/kg peroralno, so opazili približno 10-odstotno povečanje QT-intervala EKG, vendar pa tako povečanje naj ne bi imelo kliničnega pomena.

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

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

Maropitant je antagonist receptorja za nevrokinin 1 (NK1), ki deluje v centralnem živčnem sistemu. Zdravilo za uporabo v veterinarski medicini lahko zato v primeru nenamernega samo-injiciranja povzroči slabost, omotico in vrtoglavost. V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Zdravilo za uporabo v veterinarski medicini lahko povzroči draženje kože. Izogibajte se stiku s kožo. V primeru nenamernega stika s kožo prizadeti predel sperite z obilico vode.

To zdravilo za uporabo v veterinarski medicini lahko povzroči preobčutljivost kože. Osebe z znano preobčutljivostjo za maropitant in/ali benzilalkohol naj se izogibajo stiku z zdravilom. Če se po nenamernem stiku pri vas pojavijo simptomi, kot je izpuščaj, se posvetujte z zdravnikom in mu pokažite to opozorilo.

To zdravilo za uporabo v veterinarski medicini lahko povzroči draženje oči. Izogibajte se stiku z očmi. V primeru nenamernega stika oči sperite z obilico vode in takoj poiščite zdravniško pomoč.

Po uporabi si umijte roke.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6 Neželeni dogodki

Psi:

Pogostnost	Neželeni dogodek
Pogosti (1 do 10 živali / 100 zdravljenih živali):	bolečina na mestu injiciranja*
Zelo redki (< 1 žival / 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	anafilaktični tipi reakcij (alergijski edem, urtikarija, eritem, kolaps, dispneja, bledica sluznic); nevrološke motnje, kot so ataksija, konvulzija/napadi krčev ali drgetanje mišic; letargija.

* po subkutanem injiciranju

Mačke:

Pogostnost	Neželeni dogodek
Zelo pogosti (> 1 žival / 10 zdravljenih živali)	bolečina na mestu injiciranja*
Zelo redki (< 1 žival / 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	anafilaktični tipi reakcij (alergijski edem, urtikarija, eritem, kolaps, dispneja, bledica sluznic); nevrološke motnje, kot so ataksija, konvulzija/napadi krčev ali drgetanje mišic; letargija.

* po subkutanem injiciranju: zmeren do hud odziv na injiciranje (pri približno tretjini mačk).

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 tudi zadnje poglavje navodila 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

Zdravila za uporabo v veterinarski medicini se ne sme uporabljati sočasno z antagonisti kalcijevih kanalčkov, saj ima maropitant afiniteto do kalcijevih kanalčkov. Maropitant se močno veže na beljakovine v plazmi in lahko konkurira z ostalimi zdravili, ki se tudi močno vežejo.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Za subkutano ali intravensko uporabo pri psih in mačkah.

Zdravilo v obliki raztopine za injiciranje je treba injicirati enkrat dnevno subkutano ali intravensko, v odmerku 1 mg maropitanta/kg telesne mase (1 ml/10 kg telesne mase) do 5 zaporednih dni. Zdravilo je treba dajati intravensko kot enkratni bolus brez mešanja zdravila z drugimi tekočinami.

Za preprečevanje bruhanja se zdravilo za uporabo v veterinarski medicini daje v obliki raztopine za injiciranje več kot 1 uro vnaprej. Učinek traja približno 24 ur, zato se lahko zdravilo aplicira večer pred dajanjem zdravila, ki bi lahko povzročilo bruhanje, na primer pri kemoterapiji.

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

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

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

Razen prehodnih reakcij na mestu subkutanega injiciranja so psi in mlade mačke dobro prenašali dnevno injiciranje odmerka maropitanta do 5 mg/kg (5-krat večji odmerek od priporočenega) v obdobju 15 zaporednih dni (3-krat daljše obdobje od priporočenega). Podatki o prevelikem odmerjanju pri odraslih mačkah niso bili predloženi.

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 zajema več jeder možganskega debla (area postrema, nucleus tractus solitarius, dorzalno motorično jedro vagusa), ki sprejemajo in povezujejo senzorične dražljaje centralnega in perifernega izvora ter kemične dražljaje iz obtoka in cerebrospinalne tekočine.

Maropitant je antagonist receptorja za nevrokinin 1 (NK₁), ki zavira vezavo snovi P, neuropeptida iz družine tahikininov. Snov P se v večjih koncentracijah nahaja v jedrih, ki sestavljajo center za bruhanje, in se šteje za ključni nevrottransmitter, udeležen pri bruhanju. Z inhibicijo vezave snovi P v

centru za bruhanje maropitant učinkuje proti nevrlnim in humoralnim (centralnim in perifernim) vzrokom bruhanja.

V več poskusih *in vitro* je bilo dokazano, da se maropitant selektivno veže na NK₁ receptor. Funkcionalni antagonizem aktivnosti snovi P je odvisen od odmerka.

Maropitant učinkovito deluje proti bruhanju. V eksperimentalnih študijah je bila dokazana antiemetična učinkovitost maropitanta proti centralnim in perifernim emetikom, vključno z apomorfinom, cisplatinom ter sirupom ipekakuanje (psi) in ksilazinom (mačke). Znaki slabosti pri psih, kot sta 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, sistemski očistek pa je bil 1,5 l/h/kg. Razpolovni čas ($t_{1/2}$) izločanja po intravenskem dajanju je bil približno 5,8 ure.

V kliničnih študijah je plazemska raven maropitanta pokazala učinkovitost 1 uro po dajanju.

Biološka razpoložljivost maropitanta po subkutanem dajanju pri psih je 90,7-odstotna. 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 pet zaporednih dni je bila akumulacija 146-odstotna. Maropitant je podvržen presnovi s citokromom P450 (CYP) v jetrih. CYP2D15 in CYP3A12 sta pasji izoobliki, vključeni v biotransformacijo maropitanta v jetrih.

Ledvični očistek predstavlja le manjši del poti 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-odstotna.

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 v povprečju 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, sistemski očistek pa je bil 0,51 l/h/kg. Razpolovni čas ($t_{1/2}$) izločanja po intravenskem odmerjanju je bil približno 4,9 ure. Kaže, da je farmakokinetika maropitanta odvisna od starosti živali, pri čemer je očistek pri mladih mačkah večji kot pri odraslih.

V kliničnih študijah je plazemska raven maropitanta pokazala učinkovitost 1 uro po dajanju.

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

Pri ponavljajočem se subkutanem dajanju dnevnih odmerkov 1 mg/kg telesne mase pet zaporednih dni je bila akumulacija 250-odstotna. Maropitant je podvržen presnovi s citokromom P450 (CYP) v jetrih. CYP1A in encimi, povezani s CYP3A, so potrjeni kot mačje izooblike, 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 izloči z urinom ali blatom kot maropitant. V urinu najdemo 10,4 % oziroma v blatu 9,3 %

glavnega presnovka maropitanta. Ocenjujemo, da je vezava maropitanta na plazemske proteine pri mačkah 99,1-odstotna.

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: 4 leta.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 56 dni.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Viala iz stekla tipa I jantarjeve barve, zaprta s klorobutilnim gumijastim zamaškom in aluminijastim pokrovčkom, v kartonski škatli.

Velikost pakiranja je 1 viala po 10 ml, 20 ml, 25 ml ali 50 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

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

MR/V/0776/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 11. 9. 2023

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

6. 3. 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.