

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Vetemex, 10 mg/ml süstelahus koertele ja kassidele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab:

Toimeaine:

Maropitant 10 mg

Abiained:

Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis	Kvantitatiivne koostis, kui see teave on oluline veterinaarravimi nõuetekohaseks manustamiseks
Bensüülalkohol (E1519)	11,1 mg
Sulfobutüüleeter naatrium-beeta-tsüklodekstriin	
Sidrunhape, veevaba	
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)	
Süstevesi	

Selge värvitu kuni kergelt kollane süstelahus.

3. KLIINILISED ANDMED

3.1 Loomaliigid

Koer ja kass.

3.2 Näidustused loomaliigiti

Koerad

Keemiaravist põhjustatud iivelduse ravi ja ennetamine.

Oksendamise, välja arvatud kinetoosist põhjustatud oksendamise ennetamine.

Oksendamise ravi koos teiste toetavate meetmetega.

Perioperatiivse iivelduse ja oksendamise ennetamine ning üldanesteesiast taastumise parandamine μ -opiaadi retseptori agonisti morfiini kasutamise järel.

Kassid

Oksendamise ennetamine ja iivelduse vähendamine, välja arvatud kinetoosist põhjustatud.

Oksendamise ravi koos teiste toetavate meetmetega.

3.3 Vastunäidustused

Ei ole.

3.4 Erihoiatused

Oksendamine võib olla seotud raskete, üldseisundit oluliselt halvendavate seisunditega, sealhulgas seedetrakti obstruktsioonidega, mistõttu peab tegema asjakohased diagnostilised uuringud.

Veterinaariapraktika hea tava kohaselt tuleb antiemeetikume kasutada koos teiste veterinaarsete ja toetavate meetmetega, nagu reguleeritud dieedi ja vedelikteraapiaga, raviges samal ajal oksendamise algpõhjusti.

Veterinaarravimit ei soovitata kasutada kinetoosist põhjustatud oksendamise korral.

Koerad

Maropitant on osutunud efektiivseks nii keemiaravist põhjustatud oksendamise ravis kui ka ennetamises, kuid ravimi efektiivsus oli ennetaval kasutamisel suurem. Seetõttu soovitatakse seda veterinaarravimit manustada enne kemoterapeutilise aine manustamist.

Kassid

Maropitandi efektiivsus iivelduse vähendamisel on tõendatud uuringutega, milles kasutati mudelit (ksülaasiinist põhjustatud iiveldus).

3.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Maropitandi ohutus ei ole tõendatud alla 8 nädala vanustel koertel ega alla 16 nädala vanustel kassidel ning tiinetel või imetavatel koertel ja kassidel. Kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Maropitant metaboliseerub maksas, mistõttu maksahaigusega loomadel kasutada ravimit ettevaatusega. Metaboolse küllastumise tõttu akumuleerub maropitant 14-päevase raviperioodi jooksul organismis, seetõttu tuleb pikaajalise ravi ajal hoolikalt jälgida maksafunktsiooni ja võimalikke kõrvaltoimeid.

Veterinaarravimit peab südamehaigustega või nende eelsoodumusega loomadel kasutama ettevaatlikult, sest maropitandil on afiinsus Ca- ja K-ioonkanalite suhtes. Tervetel Beagle tõugu koertel, kellele manustati ravimit suukaudselt annuses 8 mg/kg, täheldati EKG-s QT-intervalli pikenedamist ligikaudu 10 %, kuid tõenäoliselt ei ole see kliiniliselt oluline leid.

Arvestades subkutaanse süstega seotud mööduva valu sagedast esinemist, võib ravimi manustamise ajal olla vaja loom asjakohaselt fikseerida. Külmaperatuuril oleva ravimi süstimine võib süstimisel valu vähendada.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Maropitant on neurokiniin-1 (NK₁) retseptori antagonist, mis avaldab toimet kesknärvisüsteemile. Seetõttu võib veterinaarravimi juhuslik süstimine iseendale põhjustada iiveldust, pearinglust ja uimasust. Juhuslikul ravimi süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Veterinaarravim võib põhjustada nahaärritust. Seetõttu tuleb vältida kokkupuudet nahaga. Juhusliku kokkupuute korral pesta kahjustatud nahapiirkonda rohke veega.

Veterinaarravim võib põhjustada naha ülitundlikkust. Inimesed, kes on maropitandi ja/või bensüülalkoholi suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima. Kui pärast juhuslikku kokkupuudet tekivad sümptomid, nagu nahalööve, tuleb pöörduda arsti poole ja näidata pakendi infolehte.

Veterinaarravim võib põhjustada silmade ärritust. Kokkupuudet silmadega tuleb vältida. Juhusliku kokkupuute korral loputada silmi rohke veega ja pöörduda kohe arsti poole.

Pärast kasutamist pesta käed.

Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

3.6 Kõrvaltoimed

Koerad

Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Sage (1 kuni 10 loomal 100-st ravitud loomast):	valu süstekohas*
Väga harv (vähem kui 1 loomal 10 000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud):	anafülaktilist tüüpi reaktsioonid (allergiline turse, urtikaaria, erüteem, kollaps, düspnoe, kahvatud limaskestad); neuroloogilised häired, nagu ataksia, krampid või lihaste treemor; letargia

*subkutaanse süste korral

Kassid

Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Väga sage (rohkem kui 1 loomal 10-st ravitud loomast):	valu süstekohas*
Väga harv (vähem kui 1 loomal 10 000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud):	anafülaktilist tüüpi reaktsioonid (allergiline turse, urtikaaria, erüteem, kollaps, düspnoe, kahvatud limaskestad); neuroloogilised häired, nagu ataksia, krampid või lihaste treemor; letargia

*subkutaanse süste korral: mõõdukas kuni raske reaktsioon süstimisele (ligikaudu ühel kolmandikul kassidel)

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaararvimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatised tuleb eelistatavalt veterinaararsti kaudu saata müügiloa hoidjale või tema kohalikule esindajale või riikliku teavitussüsteemi kaudu riigi pädevale asutusele. Vastavad kontaktandmed on pakendi infolehe viimases lõigus.

3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Kasutada ainult vastavalt vastutava veterinaararsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule, uuringuid ravimi toksilisuse kohta loomade sigivusele ei ole ühelgi loomaliigil läbi viidud.

3.8 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Veterinaararvimit ei tohi kasutada samaaegselt Ca-kanali antagonistidega, sest maropitant on Ca-kanalite suhtes afiinne.

Maropitant seondub tugevalt plasmavalkudega ja võib konkureerida teiste tugevalt seonduvate ravimitega.

3.9 Manustamisviis ja annustamine

Subkutaaneks või intravenoosseks manustamiseks kassidele ja koertele.

Veterinaarravimi süstelahus tuleb manustada subkutaanselt või intravenoosselt üks kord ööpäevas annuses 1 mg maropitanti 1 kg kehamassi kohta (1 ml 10 kg kehamassi kohta) kuni 5 järjestikuse päeva jooksul. Veterinaarravimit tuleb manustada ühe intravenoosse boolusena, ravimit ei tohi segada muude vedelikega.

Oksendamise ennetamiseks tuleb veterinaarravimi süstelahust manustada rohkem kui 1 tund enne soovitud toime algust. Toime püsib ligikaudu 24 tundi, seega tohib ravimit manustada ka oksendamist põhjustada võiva ravimi (nt keemiaravi) manustamisele eelneval öhtul.

Kuna ravimi farmakokineetiline varieeruvus on suur ja maropitant kuhjub organismis, kui seda mitu päeva järjest üks kord ööpäevas manustatakse, võib mõnele loomale korduva manustamise ajal olla piisav, kui kasutatakse soovitatust väiksemat annust.

Subkutaanse manustamise kohta vt ka „Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel“ (lõik 3.5).

3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Kui subkutaansele manustamisele järgnenud mööduvad reaktsioonid süstekohas välja arvata, oli maropitant koertel ja noortel kassidel, kellele manustati kuni 5 mg/kg (5 korda rohkem kui soovitatav annus) 15 järjestikusel päeval (3 korda kauem kui soovitatav manustamise kestus), hästi talutav. Andmeid üleannustamise kohta täiskasvanud kassidel puuduvad.

3.11 Kasutamise eripiirangud ja kasutamise eritingimused, sealhulgas mikroobi- ja parasiidivastaste veterinaarravimite kasutamise piirangud, et vähendada resistentsuse tekke riski

Ei rakendata.

3.12 Keeluajad

Ei rakendata.

4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

4.1 ATCvet kood: QA04AD90

4.2 Farmakodünaamika

Oksendamine on keeruline protsess, mida tsentraalselt koordineerib oksendamiskeskus. See keskus koosneb mitmest ajutüve tuumast (*area postrema*, *nucleus tractus solitarius*, *n.vagus*’e dorsaalne motoorne tuum), mis võtavad vastu ja integreerivad tsentraalsetest ja perifeersetest allikatest pärinevaid sensoorseid stiimuleid ning vereringest ja liikvorist pärinevaid keemilisi stiimuleid.

Maropitant on neurokiniin 1 (NK₁) retseptori antagonist, mis inhibeerib tahhükiniinide perekonda kuuluva neuropeptiidi substants P seondumist. Substants P-d leidub olulistes kontsentratsioonides oksendamiskeskuse tuumades ja seda peetakse peamiseks oksendamisega seotud neurotransmitteriks. Maropitant inhibeerib substants P seondumist oksendamiskeskuses, avaldades seega pidurdavat toimet oksendamise neuraalsetele ja humoraalsetele (tsentraalsetele ja perifeersetele) tekkepõhjustele.

Mitme *in vitro* analüüsiga on tõendatud, et maropitant seondub selektiivselt NK₁-retseptoriga ja sellel on annusest sõltuv funktsionaalne antagonism substants P toime suhtes.

Maropitant on oksendamise vastu efektiivne. Maropitanti oksendamisvastane efektiivsus oksendamise tsentraalsete ja perifeersete põhjuste korral on tõendatud katseuuringutes, milles kasutati apomorfiini, tsisplatiini ning oksejuure (koertel) ja ksülaasiini (kassidel) siirupit. Ravi järgselt võivad koertel püsida iivelduse nähud, sealhulgas süljevoolus ja letargia.

4.3 Farmakokineetika

Koerad

Koertele subkutaanselt manustatud maropitandi ühekordse annuse 1 mg/ kg farmakokineetilist profiili iseloomustas maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) ligikaudu 92 ng/ml; see saabus 0,75 tunni jooksul pärast annuse manustamist (T_{max}). Tippkontsentratsioonile järgnes süsteemse ekspositsiooni vähenemine eritumise näilise poolväärtusajaga ($t_{1/2}$) 8,84 tundi. Ühekordse intravenoosse annuse 1 mg/kg manustamise järel oli algne plasmakontsentratsioon 363 ng/ml. Tasakaaluseisundis oli jaotusruumala (V_{ss}) 9,3 l/kg ja süsteemne kliirens 1,5 l/h/kg. Eritumise $t_{1/2}$ pärast intravenooset manustamist oli ligikaudu 5,8 tundi.

Kliinilistes uuringutes saabus maropitandi efektiivne plasmakontsentratsiooni 1 tund pärast manustamist.

Maropitandi biosaadavus pärast subkutaanset manustamist koertele oli 90,7. Maropitandi kineetika subkutaansel manustamisel annusevahemikus 0,5-2 mg/kg on lineaarne.

Annuse 1 mg/kg korduval subkutaansel manustamisel 5 järjestikusel päeval akumulerus 146 % ravimist. Maropitant metaboliseerub maksas tsütokroomi P450 (CYP) süsteemi kaudu. Koertel osalevad maropitandi biotransformatsioonil maksas CYP2D15 ja CYP3A12 isovormid.

Neerukliirensi osa eritumises on väike – uriiniga eritub maropitandi või selle peamise metaboliidina vähem kui 1% 1 mg/kg subkutaanselt manustatud annusest. Koertel seondub maropitant enam kui 99% ulatuses plasmavalkudega.

Kassid

Kassidele subkutaanselt manustatud maropitandi ühekordse annuse 1 mg/kg farmakokineetilist profiili iseloomustab maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) ligikaudu 165 ng/ml, mis saabus 0,32 tunni (19 min) jooksul pärast ravimi manustamist (T_{max}). Tippkontsentratsioonile järgnes süsteemse ekspositsiooni vähenemine, kusjuures näiline eritumise poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) oli 16,8 tundi. Ühekordse intravenoosse annuse 1 mg/kg manustamise järgselt oli algne plasmakontsentratsioon 1040 ng/ml. Tasakaaluseisundis oli jaotusruumala (V_{ss}) 2,3 l/kg ja süsteemne kliirens 0,51 l/h/kg. Eritumise $t_{1/2}$ oli pärast intravenooset manustamist ligikaudu 4,9 h. Kassidel näib maropitandi farmakokineetika sõltuvat vanusest, kusjuures kassipoegadel on kliirens suurem kui täiskasvanud kassidel.

Kliinilistes uuringutes saabus maropitandi efektiivne plasmakontsentratsiooni 1 tund pärast manustamist.

Maropitandi biosaadavus subkutaansel manustamisel kassidele oli 91,3%. Maropitandi kineetika subkutaansel manustamisel annusevahemikus 0,25-3 mg/kg on lineaarne. Pärast korduvat subkutaanset manustamist viiel järjestikusel päeval annuses 1 mg/kg oli maropitandi akumulerevus 250 %. Maropitant metaboliseerub maksas tsütokroomi P450 (CYP) süsteemi kaudu. Kassidel osalevad maropitandi biotransformatsioonil maksas CYP1A- ja CYP3A-sarnased ensüümid.

Neeru- ja roojakliirensi osa eritumises on väike – uriini või roojaga eritub maropitandi või selle peamise metaboliidina vähem kui 1% 1 mg/kg subkutaanselt manustatud annusest. Maropitandi annusest 10,4% tuvastati peamise metaboliidina uriinis ja 9,3% roojas. Kassidel seondub maropitant 99,1% ulatuses plasmavalkudega.

5. FARMATSEUTILISED ANDMED

5.1 Kokkusobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit samas süstlas teiste veterinaarravimitega segada.

5.2 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 4 aastat.
Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 56 päeva.

5.3 Säilitamise eritingimused

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Merevaikkollane I tüüpi klaasviaal, mis on suletud kattekihiga kaetud bromobutüülist punnkorgi ja alumiiniumkorgiga ning pakitud pappkarpi.
Pakendi suurused: üks 10 ml, 20 ml, 25 ml või 50 ml viaal.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

5.5 Erinõuded kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.
Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

6. MÜÜGILOA HOIDJA

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH

7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

1111423

8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 28.04.2023

9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Aprill 2023

10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON

Retseptiravim.

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis
(<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).