

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

Vominiil, 10 mg/mL
otopina za injekciju, za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/23-01/481
URBROJ: 525-09/584-23-3
AT/V/0030/001/DC

Ministarstvo poljoprivrede

srpanj 2023.
ODOBRENO

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Vominil, 10 mg/mL, otopina za injekciju, za pse i mačke

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL sadrži:

Djelatna tvar:

Maropitant (u obliku maropitancitrat hidrata) 10 mg

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda
n-butanol	22,00 mg
Sulfobutilbetadeksnatrij (SBECD)	
Voda za injekcije	

Bistra, bezbojna do gotovo bezbojna otopina za injekciju.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Pas i mačka.

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Psi:

- Liječenje i sprječavanje mučnine uzrokovane kemoterapijom.
- Sprječavanje povraćanja, osim ako je uzrokovano s bolesti putovanja.
- Liječenje povraćanja u kombinaciji s drugim potpornim mjerama.
- Sprječavanje perioperacijske mučnine i povraćanja te pospješivanje oporavka od opće anestezije nakon primjene morfina, odnosno agonista μ -receptora.

Mačke:

- Sprječavanje povraćanja i ublažavanje mučnine, osim ako su uzrokovani s bolesti putovanja.
- Liječenje povraćanja u kombinaciji s drugim potpornim mjerama.

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.

3.4 Posebna upozorenja

Povraćanje može biti povezano s ozbiljnim stanjima koja jako oslabljuju organizam, uključujući opstrukciju želučano-crijevnog sustava te se stoga moraju provesti odgovarajuće dijagnostičke pretrage.

U skladu s dobrom veterinarskom praksom, sredstva protiv povraćanja treba primijeniti u kombinaciji s provođenjem drugih veterinarskih i potpornih mjera, kao što su kontrola prehrane i nadomješavanje izgubljene tekućine, dok se ne utvrdi uzrok povraćanja.

Ne preporučuje se primjena ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda (VMP) za sprečavanje povraćanja uzrokovanog s bolesti putovanja.

Psi:

Iako je dokazana djelotvornost maropitanta i u liječenju i u sprječavanju povraćanja uzrokovanog kemoterapijom, ipak se pokazao djelotvornijim ako se primjenjuje u svrhu sprječavanja. Stoga se preporučuje primjena VMP-a prije primjene kemoterapeutika.

Mačke:

Djelotvornost maropitanta u ublažavanju mučnine dokazana je ispitivanjima u kojima je mučnina izazvana ksilazinom.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Nije ispitana neškodljivost VMP u pasa mlađih od 8 tjedana, u mačaka mlađih od 16 tjedana, kao ni u kuja i mačaka tijekom graviditeta i laktacije. Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procjeni omjer koristi i rizika.

Maropitant se metabolizira u jetri te se stoga treba oprezno primjenjivati životinjama s bolestima jetre. Budući da se tijekom četrnaestodnevnog liječenja maropitant nakuplja u organizmu zbog ograničenog kapaciteta metaboličkih procesa, tijekom dugotrajnog liječenja mora se pažljivo pratiti funkcija jetre i moguća pojava štetnih događaja.

VMP treba oprezno primjenjivati životinjama s bolestima srca ili predispozicijom za njihov razvoj, jer maropitant ima afinitet za kanale kalcijevih i kalijevih iona. U ispitivanju na zdravim psima pasmine bigl kojima je kroz usta primijenjeno 8 mg maropitanta/kg tjelesne težine, primijećeno je produljenje QT intervala u nalazu EKG-a za približno 10 %, ali bez kliničkog značaja.

Zbog česte pojave prolazne boli tijekom primjene injekcije pod kožu, moguće je da će životinje trebati odgovarajuće obuzdati. Bol tijekom primjene injekcije može se ublažiti prethodnim hlađenjem VMP-a (na temperaturu hladnjaka).

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Ovaj VMP može uzrokovati nadražaj kože. Osobe preosjetljive na maropitant moraju oprezno primjenjivati VMP. Izložene dijelove kože treba odmah oprati obilnom količinom vode. Ako se nakon nehotične izloženosti VMP-u pojave simptomi kao što je osip, potražite savjet liječnika i pokažite mu ovo upozorenje.

Ovaj VMP može izazvati nadražaj očiju. Izbjegavajte kontakt VMP-a s očima, a u slučaju nehotičnog kontakta, oči treba oprati obilnom količinom svježeg vode. U slučaju pojave simptoma potražite savjet liječnika.

Maropitant je antagonist receptora neurokinina 1 (NK₁) i djeluje na središnji živčani sustav. Nehotično samoinjiciranje ili gutanje ovog VMP-a može uzrokovati mučninu, vrtoglavicu i pospanost. Treba paziti da se izbjegne nehotično samoinjiciranje. U slučaju da se VMP nehotice proguta ili samoinjicira, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Nakon primjene VMP-a operite ruke.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Nije primjenjivo.

3.6 Štetni događaji

Pas i mačka:

Vrlo često (> 1 životinja / 10 tretiranih životinja):	Bol na mjestu injekcije*
Vrlo rijetko (< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Reakcije anafilaktičkog tipa, alergijski edemi, ožarica, crvenilo kože, kolaps, otežano disanje i blijede sluznice; Letargija; Neurološki poremećaji (npr. ataksija, grčevi/napadaji i tremor mišića)

*mogu se pojaviti prilikom injekcije pod kožu. U približno trećine mačaka primijećena je umjerena do jaka reakcija na injekciju.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinaru, lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje u promet ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Također treba vidjeti odjeljak „Podatci za kontakt“ u uputi o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procjeni omjer koristi i rizika jer ni u jedne vrste životinja nisu provedena ispitivanja koja bi omogućila donošenje zaključaka o toksičnosti za reprodukciju.

3.8 Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

Ovaj VMP ne smije se primjenjivati istovremeno s antagonistima kanala kalcijevih iona jer maropitant ima afinitet za navedene kanale.

Maropitant se opsežno veže za proteine plazme i može se natjecati s drugim tvarima koje imaju jednaki afinitet vezanja za proteine plazme.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Primjena pod kožu ili u venu.

VMP treba primijeniti injekcijom pod kožu ili u venu, jedanput dnevno, u dozi 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine (1 mL VMP-a/10 kg tjelesne težine) tijekom najviše 5 uzastopnih dana. Primjena VMP-a u venu treba biti jednokratnom brзом injekcijom, bez prethodnog miješanja s drugim tekućinama.

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu.

U svrhu sprječavanja povraćanja VMP treba primijeniti najmanje jedan sat ranije. Učinak VMP-a traje približno 24 sata te se stoga može primijeniti tijekom večeri prije primjene tvari koje mogu uzrokovati povraćanje, npr. kemoterapeutika.

Zbog velikih razlika u farmakokinetici maropitanta te njegovog nakupljanja u organizmu nakon ponavljane primjene jedne doze dnevno, u nekih jedinki može biti dovoljna manja doza od preporučene, ako ju je potrebno ponoviti.

Prije primjene pod kožu također treba vidjeti podnaslov „Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja“ (u odjeljku 3.5).

Gumeni čep smije se probosti iglom najviše 100 puta.

Vominil, 10 mg/mL
otopina za injekciju, za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/23-01/481
URBROJ: 525-09/584-23-3
AT/V/0030/001/DC

Ministarstvo poljoprivrede
srpanj 2023.
ODOBRENO

3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

Psi i mlade mačke dobro su podnosili dnevne doze do 5 mg maropitanta/kg tjelesne težine (peterostruka preporučena doza) tijekom 15 uzastopnih dana (tri puta dulja primjena od preporučene) te su primijećene samo prolazne reakcije na mjestu injekcije pod kožu. Nema dostupnih podataka o predoziranju u odraslih mačaka.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

3.12 Karencije

Nije primjenjivo.

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kôd: QA04AD90

4.2 Farmakodinamika

Povraćanje je složeni proces kojim upravlja centar za povraćanje. Ovaj centar se sastoji od nekoliko jezgara moždanog debla (*area postrema*, *nucleus tractus solitarius*, dorzalna motorička jezgra vagusa) koje primaju i integriraju osjetilne podražaje iz središnjih i perifernih izvora te kemijske podražaje iz cirkulacije i cerebrospinalnog likvora.

Maropitant je antagonist receptora NK_1 i djeluje tako što sprječava vezanje tvari P, odnosno neuropeptida iz skupine tahikinina. Velike koncentracije tvari P prisutne su u jezgrama od kojih se sastoji centar za povraćanje i smatra se ključnim neurotransmitterom u procesu povraćanja. Maropitant je djelotvoran protiv neuralnih i humoralnih (središnjih i perifernih) uzroka povraćanja zbog sprječavanja vezanja tvari P unutar centra za povraćanje.

Različitim *in vitro* testovima dokazano je selektivno vezanje maropitanta za receptor NK_1 uz funkcionalni antagonizam prema djelovanju tvari P ovisan o dozi.

Maropitant je učinkovit protiv povraćanja. Antiemetičko djelovanje maropitanta protiv središnjih i perifernih emetika dokazano je u eksperimentalnim ispitivanjima s apomorfinom, cisplatinom i sirupom ipekakuane (u pasa) te ksilazinom (u mačaka).

Klinički znakovi mučnine u pasa, uključujući povećano slinjenje i letargiju, mogu ostati prisutni i nakon liječenja.

4.3 Farmakokinetika

Psi:

Farmakokinetička ispitivanja nakon primjene jednokratne doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine psima pod kožu pokazala su da se najveća koncentracija (C_{max}) u plazmi (približno 92 ng/mL) postiže unutar 0,75 sati (T_{max}). Nakon postizanja najvećih koncentracije slijedilo je smanjivanje sustavne izloženosti, uz prividno poluvrijeme eliminacije ($t_{1/2}$) 8,84 sata. Nakon jednokratne primjene doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine u venu, početna koncentracija u plazmi bila je 363 ng/mL. Volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže (V_{ss}) bio je 9,3 L/kg, a sustavni klirens 1,5 L/h/kg. Nakon primjene doze u venu $t_{1/2}$ bilo je približno 5,8 sati.

Vominil, 10 mg/mL
otopina za injekciju, za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/23-01/481
URBROJ: 525-09/584-23-3
AT/V/0030/001/DC

Ministarstvo poljoprivrede

srpanj 2023.

ODOBRENO

Tijekom kliničkih ispitivanja utvrđeno je da su koncentracije maropitanta u plazmi, koje su omogućile djelotvornost, postignute najranije jedan sat nakon primjene. Bioraspoloživost maropitanta nakon primjene psima pod kožu bila je 90,7 %. Maropitant pokazuje linearnu kinetiku nakon primjene pod kožu doza između 0,5 i 2 mg/kg tjelesne težine.

Nakon ponavljane primjene doze od 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine pod kožu jedanput dnevno tijekom pet uzastopnih dana, nakupljanje je bilo 146 %. Maropitant se metabolizira u jetri pomoću citokroma P450 (CYP). Utvrđeno je da u pasa sličnu ulogu u biotransformaciji maropitanta u jetri imaju CYP2D15 i CYP3A12.

Bubrežni klirens je manje značajan put eliminacije te se manje od 1 % doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine primijenjene pod kožu izluči urinom u obliku nepromijenjenog maropitanta ili njegovog glavnog metabolita. U pasa je više od 99 % maropitanta vezano za proteina plazme.

Mačke:

Farmakokinetička ispitivanja nakon primjene jednokratne doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine mačkama pod kožu pokazala su da se najveća koncentracija (C_{max}) u plazmi (približno 165 ng/mL) postiže za prosječno 0,32 sata ili 19 minuta (T_{max}). Nakon postizanja najvećih koncentracija slijedilo je smanjivanje sustavne izloženosti, uz prividno poluvrijeme eliminacije ($t_{1/2}$) 16,8 sati. Nakon jednokratne primjene doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine u venu, početna koncentracija u plazmi bila je 1040 ng/mL. Volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže (V_{ss}) bio je 2,3 L/kg, a sustavni klirens 0,51 L/h/kg. Nakon primjene doze u venu $t_{1/2}$ bilo je približno 4,9 sati. Čini se da farmakokinetika maropitanta ovisi o dobi, pri čemu je klirens u mačića veći nego u odraslih mačaka.

Tijekom kliničkih ispitivanja utvrđeno je da su koncentracije maropitanta u plazmi, koje su omogućile djelotvornost, postignute najranije jedan sat nakon primjene.

Bioraspoloživost maropitanta nakon primjene mačkama pod kožu bila je 91,3 %. Maropitant pokazuje linearnu kinetiku nakon primjene pod kožu doza između 0,25 i 3 mg/kg tjelesne težine.

Nakon ponavljane primjene doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine pod kožu jedanput dnevno, nakupljanje je bilo 250 %. Maropitant se metabolizira u jetri pomoću citokroma P450 (CYP). Utvrđeno je da u mačaka sličnu ulogu u biotransformaciji maropitanta u jetri imaju CYP1A i CYP3A.

Bubrežni i fekalni klirens su manje značajni putovi eliminacije maropitanta te se manje od 1 % doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine primijenjene pod kožu izluči urinom ili fecesom u nepromijenjenom obliku. U obliku glavnog metabolita urinom se izlučilo 10,4 %, a fecesom 9,3 % doze maropitanta. Procjenjuje se da se u mačaka 99,1 % maropitanta veže za proteine plazme.

5. FARMACEUTSKI PODACI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj VMP ne smije se miješati s drugim VMP-ima u istoj štrcaljki.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti VMP-a kad je zapakiran za prodaju: 30 mjeseci.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 28 dana.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Ne zamrzavati.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Smeđa staklena bočica (staklo tipa I prema Ph. Eur.) s 10, 25 ili 50 mL otopine za injekciju, zatvorena klorbutil-gumenim čepom (guma tipa I prema Ph. Eur.) i aluminijskom „pull off“ ili „flip off“ kapicom te pakirana u kartonskoj kutiji.

Veličine pakiranja:

Kartonska kutija s 1 bočicom (10 mL)

Kartonska kutija s 1 bočicom (25 mL)

Kartonska kutija s 1 bočicom (50 mL)

Kartonska kutija s 5 bočica (10 mL)

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

VMP-i se ne smiju odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene VMP-e ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični VMP.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

VetViva Richter GmbH

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

UP/I-322-05/23-01/481

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12. srpnja 2023. godine

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

12. srpnja 2023. godine

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

VMP se izdaje se na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom VMP-u dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Vominil, 10 mg/mL
otopina za injekciju, za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/23-01/481
URBROJ: 525-09/584-23-3
AT/V/0030/001/DC

Ministarstvo poljoprivrede

srpanj 2023.
ODOBRENO