

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

MAROPITANT Bioveta, 10 mg/mL,
otopina za injekciju, za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/25-01/104
URBROJ: 525-09/583-25-2
CZ/V/0192/001/DC



1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

MAROPITANT Bioveta, 10 mg/mL, otopina za injekciju, za pse i mačke

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL sadrži:

Djelatna tvar:

Maropitant (u obliku maropitantcitrat 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
Metilparahidroksibenzoat (E 218)	2,20 mg
Propilparahidroksibenzoat	0,22 mg
Sulfobutilbetadeksnatrij	
Voda za injekcije	

Bistra, bezbojna do svijetlo žuta otopina, bez vidljivih čestica.

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 -opioidnih 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

MAROPITANT Bioveta, 10 mg/mL,
otopina za injekciju, za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/25-01/104
URBROJ: 525-09/583-25-2
CZ/V/0192/001/DC



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 nadomještanje izgubljene tekućine, dok se ne utvrdi uzrok povraćanja.

Ne preporučuje se primjena ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda (VMP) za sprječavanje 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-a u pasa mlađih od 8 tjedana, u mačaka mlađih od 16 tjedana, kao ni u mačaka i kuja 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 supkutane injekcije, 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:

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

VMP može uzrokovati senzibilizaciju kože i lokalni nadražaj. Stoga treba izbjegavati kontakt VMP-a s kožom, a u slučaju nehotičnog kontakta, izložene dijelove kože treba oprati obilnom količinom vode.

Osobe preosjetljive na maropitant ili na bilo koju pomoćnu tvar trebaju oprezno primjenjivati VMP. Ako se nakon nehotičnog izlaganja VMP-u pojave simptomi kao što je osip, potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

VMP može izazvati nadražaj očiju. Izbjegavajte kontakt VMP-a s očima, a u slučaju nehotičnog kontakta, oči operite obilnom količinom vode i potražite pomoć liječnika.

Nakon primjene VMP-a operite ruke.

Posebne mjere za zaštitu okoliša:

Nije primjenjivo.

3.6 Štetni događaji

Pas i mačka:

Vrlo često (> 1 životinja / 10 tretiranih životinja):	Bol na mjestu injekcije ^{1,2}
Vrlo rijetko (<1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Reakcija anafilaktičkog tipa (alergijski edem, ožarica, crvenilo kože, kolaps, otežano disanje, blijede sluznice) Letargija Neurološki poremećaji (ataksija, grčevi, napadaji, tremor mišića)

¹ u mačaka umjerena do jaka (u približno trećine mačaka) prilikom supkutane injekcije

² u pasa prilikom supkutane injekcije

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinara, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili njegovom lokalnom predstavniku ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u uputi o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Graviditet i laktacija:

Nije ispitana neškodljivost VMP-a za vrijeme graviditeta i laktacije.

Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

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

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

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

3.9 Putovi primjene i doziranje

Supkutana ili intravenska primjena u pasa i mačaka.

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

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.

Čep se smije probosti iglom najviše 20 puta.

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 supkutane injekcije. Nema 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 I IMUNOLOŠKI 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 NK₁ i djeluje tako što koji 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 neurotransmiterom 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 NK₁, 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).

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

4.3 Farmakokinetika

Psi:

Farmakokinetička ispitivanja nakon supkutane primjene jednokratne preporučene doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine pokazala su da se najveća koncentracija (C_{max}) u plazmi (približno 92 ng/mL) postiže unutar prosječno 0,75 sati (t_{max}). Nakon postizanja najvećih koncentracija slijedilo je smanjivanje sustavne izloženosti, uz prividno poluvrijeme eliminacije ($t_{1/2}$) 8,84 sata. Nakon intravenske primjene jednokratne doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine, 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⁻¹. Nakon intravenske primjene doze $t_{1/2}$ bilo je približno 5,8 sati.

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

Nakon ponavljane supkutane primjene doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine 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 nakon supkutane primjene izluči urinom u obliku nepromijenjenog maropitanta ili njegovog glavnog metabolita. U pasa je više od 99 % maropitanta vezano na proteina plazme.

Mačke:

Farmakokinetička ispitivanja nakon supkutane primjene jednokratne preporučene doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine 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 intravenske primjene jednokratne doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine, 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⁻¹. Nakon intravenske primjene doze $t_{1/2}$ bilo je približno 4,9 sati. Čini se da farmakokinetika maropitanta u mačaka 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 supkutane primjene mačkama bila je 91,3 %. Maropitant pokazuje linearnu kinetiku nakon supkutane primjene doza između 0,25 i 3 mg/kg tjelesne težine.

Nakon ponavljane supkutane primjene doze 1 mg maropitanta/kg tjelesne težine jedanput dnevno tijekom pet uzastopnih dana, 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 nakon supkutane primjene 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 na proteine plazme.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

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

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti VMP-a kad je zapakiran za prodaju: 3 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 28 dana.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Ovaj VMP nije potrebno čuvati u posebnim uvjetima.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Smeđe staklene bočice (staklo tipa I) zatvorene s bromobutil-gumenim čepom i aluminijskom kapicom

MAROPITANT Bioveta, 10 mg/mL,
otopina za injekciju, za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/25-01/104
URBROJ: 525-09/583-25-2
CZ/V/0192/001/DC

ODOBRILO

veljača 2015

6/19

Veličina pakiranja:

Kartonska kutija sadrži jednu bočicu s 10 mL.

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

Bioveta, a.s.

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/25-01/104

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 10. veljače 2025. godine

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

DD. MM. GGGG.

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

VMP se izdaje na veterinarski recept.

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

MAROPITANT Bioveta, 10 mg/mL,
otopina za injekciju, za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/25-01/104
URBROJ: 525-09/583-25-2
CZ/V/0192/001/DC

