

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vetemex 10 mg/ml injekční roztok pro psy a kočky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

Léčivá látka:

Maropitantum

10 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Benzylalkohol (E 1519)	11,1 mg
Sodná sůl sulfobutoxybetadexu	
Bezvodá kyselina citronová	
Hydroxid sodný	
Voda pro injekci	

Čirý bezbarvý až světle žlutý roztok.

3. KLINICKÉ ÚDAJE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi a kočky.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Psi:

Na léčbu a prevenci nauzey vyvolané chemoterapií.

Na prevenci zvracení s výjimkou zvracení vyvolaného kinetózou.

Na léčbu zvracení v kombinaci s jinými podpůrnými opatřeními.

Na prevenci perioperační nauzey a zvracení a lepší zotavení po celkové anestezii po použití agonisty μ -opioidních receptorů, morfinu.

Kočky:

Na prevenci zvracení a zmírnění nauzey s výjimkou stavů vyvolaných kinetózou.

Na léčbu zvracení v kombinaci s jinými podpůrnými opatřeními.

3.3 Kontraindikace

Nejsou.

3.4 Zvláštní upozornění

Zvracení může být spojeno s vážnými a těžkými vysilujícími stavy včetně neprůchodnosti gastrointestinálního traktu. Proto je třeba provést vhodné diagnostické posouzení.

Správná veterinární praxe doporučuje podávat antiemetika spolu s jinými veterinárními a podpůrnými postupy, jako je dieta a doplnění tekutin v rámci stanovení příčiny zvracení.

Nedoporučuje se použití veterinárního léčivého přípravku proti zvracení vyvolanému kinetózou.

Psi:

Přestože maropitant prokázal účinnost při léčbě i prevenci zvracení vyvolaného chemoterapií, bylo zjištěno, že je účinnější při preventivním podání. Proto se doporučuje podávat tento veterinární léčivý přípravek před podáním chemoterapie.

Kočky:

Účinnost maropitantu pro zmírnění nauzey byla prokázána v modelových studiích (nauzea vyvolaná xylazinem).

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Bezpečnost maropitantu nebyla stanovena u psů mladších 8 týdnů, u koček mladších 16 týdnů a u březích nebo laktujících fen a koček. Podávejte pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Maropitant je metabolizován v játrech, a proto by měl být podáván u zvířat s jaterním onemocněním obezřetně. Protože při léčbě trvající 14 dní dochází k akumulaci maropitantu v těle zvířete kvůli metabolické saturaci, měla by se při dlouhodobé léčbě kromě jiných nežádoucích účinků důsledně sledovat také funkce jater.

Veterinární léčivý přípravek by se měl používat obezřetně u zvířat majících predispozici k onemocnění srdce, protože maropitant má afinitu k Ca a K iontovým kanálům. Ve studii na zdravých psech plemene bígl, kterým byla perorálně podána dávka 8 mg/kg, byl v QT intervalu na EKG pozorován nárůst přibližně o 10 %. Nicméně tento nárůst nemá pravděpodobně klinický význam.

Kvůli častému výskytu přechodné bolesti při subkutánním podání je třeba použít vhodný postup k fixaci zvířete. Bolest při injekčním podání může zmírnit aplikace chlazeného přípravku.

Zvláštní opatření určené pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Maropitant je antagonist receptoru neurokininu-1 (NK1), který působí v centrální nervové soustavě. Veterinární léčivý přípravek může v případě náhodného samopodání injekce způsobit nevolnost, závratě a ospalost. V případě náhodného samopodání vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění kůže. Zabraňte proto kontaktu s pokožkou. V případě náhodného potřísnění omyjte zasaženou část dostatečným množstvím vody. Veterinární léčivý přípravek může způsobit senzibilizaci kůže. Lidé se známou přecitlivělostí na maropitant a/nebo benzylalkohol by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Pokud se po náhodné expozici objeví příznaky, jako je vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte lékaři toto varování.

Veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění očí. Zabraňte kontaktu s očima. V případě náhodného zasažení očí je vypláchněte dostatečným množstvím vody a vyhledejte ihned lékařskou pomoc.

Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:
Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Psi:

Četnost	Nežádoucí účinky
Časté (1 až 10 zvířat / 100 ošetřených zvířat):	Bolesti v místě injekčního podání*
Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Anafylaktický typ reakce (alergický otok, kopřivka, erytém, kolaps, dušnost, bledost sliznic); Neurologické potíže jako je ataxie, křeč/záchvat nebo svalový třes; Letargie.

* Při subkutánní aplikaci

Kočky:

Četnost	Nežádoucí účinky
Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	Bolesti v místě injekčního podání*,
Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Anafylaktický typ reakce (alergický otok, kopřivka, erytém, kolaps, dušnost, bledost sliznic); Neurologické potíže jako je ataxie, křeč/záchvat nebo svalový třes; Letargie.

* Při subkutánní aplikaci: střední nebo silná bolesti v místě injekčního podání (přibližně u jedné třetiny koček).

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo jeho místnímu zástupci nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v posledním bodě 16 příbalové informace.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem, protože nebyly provedeny průkazné studie reprodukční toxicity u žádných druhů zvířat.

3.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Veterinární léčivý přípravek by se neměl podávat společně s antagonisty kalciových kanálů, protože maropitant má afinitu ke kalciovým kanálům.
Maropitant se dobře váže na plazmatické bílkoviny a může soutěžit s jinými léky se silnou vazbou.

3.9 Cesty podání a dávkování

Subkutánní nebo intravenózní podání u psů a koček.

Veterinární léčivý přípravek by se měl podávat subkutánně nebo intravenózně jednou denně v dávce 1 mg maropitantu/kg živé hmotnosti (1 ml/10 kg živé hmotnosti) po dobu až 5 po sobě následujících dnů. Intravenózní podání veterinárního léčivého přípravku se provádí jako

jednorázový bolus bez smíchání přípravku s jinými tekutinami.

Pro prevenci zvracení by se měl injekční roztok veterinárního léčivého přípravku podat více než hodinu předem. Délka trvání účinku je přibližně 24 hodin, a proto lze léčbu aplikovat večer před podáním léku, který může vyvolat zvracení, např. chemoterapie.

Protože farmakokinetická odchylka je velká a maropitant se po opakovaném podání jednou denně hromadí v těle, mohou být u některých jedinců při opakovaném podání dostačující nižší dávky, než jsou dávky doporučené.

Při subkutánním podání viz také „Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat“ (bod 3.5).

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota) (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Kromě přechodných reakcí v místě injekčního podání po subkutánní aplikaci byl maropitant dobře snášen u psů a mladých koček, kterým se denně aplikovalo až 5 mg/kg (5násobek doporučené dávky) po dobu 15 po sobě následujících dnů (3násobek doporučené doby podávání). Nebyly předloženy žádné údaje o předávkování u dospělých koček.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QA04AD90

4.2 Farmakodynamika

Zvracení je komplexní proces řízený centrálně emetickým centrem. Toto centrum se skládá z několika jader mozkového kmene (area postrema, nucleus tractus solitarius, dorzální motorické jádro nervus vagus), která přijímají a vzájemně spojují senzorické podněty z centrálních i periferních zdrojů a chemické podněty z cirkulace a mozkomíšního moku.

Maropitant je antagonist neurokininových receptorů 1 (NK₁), který inhibuje vazbu substance P, neuropeptidu ze skupiny tachykininů. Substance P se nachází ve významných koncentracích v jádrech, která tvoří emetické centrum, a je považována za klíčový neurotransmitter ovlivňující zvracení.

Inhibicí vazby substance P v emetickém centru působí maropitant proti nervovým a humorálním (centrálním i periferním) příčinám zvracení.

Různými *in vitro* testy bylo prokázáno, že maropitant se selektivně váže na receptor NK₁ a vykazuje funkční antagonistické působení vůči účinkům substance P v závislosti na dávce.

Maropitant je účinný proti zvracení. Antiemetická účinnost maropitantu proti centrálně i periferně působícím emetikům byla prokázána v experimentálních studiích zahrnujících apomorfín, cisplatinu

a ipekakuanhový sirup (psi) a xylazin (kočky).

U psů mohou po léčbě přetrvávat příznaky nauzey včetně nadměrného slinění a letargie.

4.3 Farmakokinetika

Psi:

Farmakokinetický profil maropitantu podaného v jediné subkutánní dávce 1 mg/kg živé hmotnosti psům byl charakterizován maximální koncentrací (C_{max}) v plazmě přibližně 92 ng/ml. Tato hodnota byla dosažena během 0,75 hod po podání dávky (T_{max}). Po dosažení maximální koncentrace došlo k poklesu systémové expozice se zjevným poločasem eliminace ($t_{1/2}$) 8,84 hodiny. Po podání jedné intravenózní dávky 1 mg/kg byla počáteční koncentrace v plazmě 363 ng/ml. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) byl 9,3 l/kg a systémová clearance byla 1,5 l/h/kg. Poločas eliminace $t_{1/2}$ po podání intravenózní dávky byl přibližně 5,8 h.

Během klinických studií byla prokázána účinnost plazmatických hladin maropitantu po 1 hodině po podání.

Biologická dostupnost maropitantu po subkutánním podání u psů byla 90,7 %. Maropitant vykazuje lineární kinetiku při subkutánním podání dávky v rozmezí 0,5–2 mg/kg.

Po opakovaném subkutánním podání dávek 1 mg/kg živé hmotnosti jednou denně po dobu pěti po sobě následujících dnů byla akumulace 146 %. Maropitant je v játrech metabolizován cytochromem P450 (CYP). V rámci biotransformace maropitantu v játrech byly u psů identifikovány izoformy CYP2D15 a CYP3A12.

Renální clearance je jen minoritní cestou eliminace. V moči se objeví méně než 1 % maropitantu nebo jeho metabolitu z 1 mg/kg subkutánní dávky. Vazba maropitantu na plazmatické bílkoviny u psů je více než 99 %.

Kočky:

Farmakokinetický profil maropitantu po podání jedné subkutánní dávky 1 mg/kg živé hmotnosti kočkám byl charakterizován maximální koncentrací (C_{max}) v plazmě přibližně 165 ng/ml. Tato hodnota byla dosažena průměrně během 0,32 hod (19 min) po podání dávky (T_{max}). Po dosažení maximální koncentrace došlo k poklesu systémové expozice se zjevným poločasem eliminace ($t_{1/2}$) 16,8 hodiny. Po podání jedné intravenózní dávky 1 mg/kg byla počáteční koncentrace v plazmě 1040 ng/ml. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) byl 2,3 l/kg a systémová clearance byla 0,51 l/h/kg. Poločas eliminace $t_{1/2}$ po intravenózním podání byl přibližně 4,9 hod. Zdá se, že u koček má na farmakokinetiku maropitantu vliv stáří, přičemž koťata mají vyšší clearance než dospělé kočky.

Během klinických studií byla prokázána účinnost plazmatických hladin maropitantu po 1 hodině po podání.

Biologická dostupnost maropitantu po subkutánním podání u koček byla 91,3%. Maropitant vykazuje lineární kinetiku při subkutánním podání dávky v rozmezí 0,25–3 mg/kg.

Po opakovaném subkutánním podání dávek 1 mg/kg živé hmotnosti jednou denně po dobu pěti po sobě následujících dnů byla akumulace 250 %. Maropitant je v játrech metabolizován cytochromem P450 (CYP). V rámci jaterní biotransformace maropitantu u koček byly identifikovány enzymy příbuzné s CYP1A a CYP3A.

Vylučování ledvinami a výkaly je minoritní způsob eliminace maropitantu. Přičemž méně než 1 % ze subkutánní dávky 1 mg/kg se objevuje v moči nebo výkalech jako maropitant. V moči se objevilo 10,4 % a ve výkalech 9,3 % hlavního metabolitu z dávky maropitantu. Vazba maropitantu na plazmatické bílkoviny u koček je odhadována na 99,1 %.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 4 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 56 dnů.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Inječní lahvička z jantarového skla typu I uzavřená potaženou bromobutylovou gumovou zátkou a hliníkovou pertlí v papírové krabičce.

Velikosti balení: 1 lahvička o objemu 10 ml, 20 ml, 25 ml nebo 50 ml.

Na tru nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Německo

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

96/010/19-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. 2. 2019

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

prosinec 2022

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie.