

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Vetemex vet 10 mg/ml injektioneste, liuos koirille ja kissoille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 ml sisältää:

Vaikuttava aine:

Maropitantti 10 mg

Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus	Määrällinen koostumus, jos tämä tieto on tarpeen eläinlääkkeen annostelemiseksi oikein
Bentsyylialkoholi (E1519)	11,1 mg
Beetadeksisulfobutyylieetterinatrium	
Sitruunahappo, vedetön	
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)	
Injektionesteisiin käytettävä vesi	

Kirkas väritön tai vaaleankeltainen liuos

3. KLIINiset TIEDOT

3.1. Kohde-eläinlaji(t)

Koira ja kissa.

3.2. Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koira

Kemoterapiasta johtuvan pahoinvoinnin hoito ja ehkäisy.

Oksentelun ehkäisy lukuun ottamatta matkapahoinvoinnista johtuvaa oksentelua.

Oksentelun hoito yhdistettynä muuhun tukihoitoon.

Perioperatiivisen pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisy sekä yleisanestesiasta toipumisen edistäminen morfiiniin (μ -opioidireseptorien agonisti) käytön jälkeen.

Kissa

Muun kuin matkapahoinvoinnista johtuvan oksentelun ehkäisy ja pahoinvoinnin vähentäminen.

Oksentelun hoito yhdistettynä muuhun tukihoitoon.

3.3. Vasta-aiheet

Ei ole.

3.4. Erityisvaroitukset

Oksentelu voi liittyä vakavaan toimintakykyä voimakkaasti heikentävään sairauteen, kuten ruoansulatuskanavan tukokseen, ja siksi on tehtävä asianmukaiset diagnostiset tutkimukset.

Hyvä eläinlääkintätapa edellyttää, että pahoinvointilääkkeitä käytetään yhdessä muun eläinlääkinnällisen hoidon ja tukitoimien, kuten ruokavalion ja nestekorvaushoidon kanssa, samalla kun oksentelun taustalla olevat syyt hoidetaan.

Tämän eläinlääkevalmisteen käyttöä matkapahoinvoinnin ehkäisemiseen ei suositella.

Koira:

Vaikka maropitantin on osoitettu olevan tehokas sekä kemoterapiasta johtuvan oksentelun hoitoon että ehkäisyyn, sen tehon on havaittu olevan parempi ennaltaehkäisevästi annettuna. Siksi tätä eläinlääkevalmistetta on suositeltavaa antaa ennen kemoterapia-aineen antoa.

Kissa:

Maropitantin teho pahoinvoinnin vähentämisessä osoitettiin tutkimuksissa mallin avulla (ksylatsiinin aiheuttama pahoinvointi).

3.5. Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Maropitantin turvallisuutta ei ole osoitettu alle 8-viikkoisilla koirilla, alle 16-viikkoisilla kissoilla eikä tiineillä tai imettävillä koirilla ja kissoilla. Voidaan käyttää vain hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

Maropitantti metaboloituu maksassa, joten sen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on maksasairaus. Koska maropitantti kertyy 14 vuorokauden pituisen hoitajakson aikana metabolisen saturaation seurauksena elimistöön, pitkäkestoisen hoidon aikana pitää seurata tarkoin maksan toimintaa ja mahdollisia haittavaikutuksia.

Tämän eläinlääkevalmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos eläimellä on sydänsairaus tai taipumus siihen, koska maropitantti sitoutuu kalsium- ja kaliumionikanaviin. Terveillä beagle-rotuisilla koirilla tehdyssä tutkimuksessa EKG:n QT-ajan havaittiin pidentyneen noin 10 %, kun koirille oli annettu valmistetta 8 mg/kg suun kautta. Pidentymisellä ei todennäköisesti ole kuitenkaan kliinistä merkitystä.

Koska ihonalaiseen injektioon liittyy usein ohimenevää kipua, eläintä on pidettävä asianmukaisesti paikoillaan. Jääkaappilämpöisen valmisteen injektioiminen voi vähentää injektioon liittyvää kipua.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Maropitantti on neurokiniini-1 (NK1) -reseptoriantagonisti, joka toimii keskushermostossa. Eläinlääkevalmiste voi aiheuttaa pahoinvointia, huimausta ja uneliaisuutta, jos sitä injektoidaan vahingossa itseensä. Jos vahingossa injektioit itsesi, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Tämä eläinlääkevalmiste voi aiheuttaa ihoärsytystä. Siksi on vältettävä ihokosketusta. Jos aineelle on vahingossa altistuttu, pese ihoalue runsaalla vedellä.

Eläinlääkevalmiste voi aiheuttaa ihon herkistymistä. Ihmisten, joilla esiintyy tunnettua yliherkkyyttä maropitanttia ja / tai bentsyylialkoholia kohtaan, on vältettävä kosketusta tämän eläinlääkevalmisteen kanssa. Jos vahingossa altistut valmisteelle ja sinulle kehittyi oireita, kuten ihottumaa, käänny lääkärin puoleen ja näytä tämä varoitus.

Tämä eläinlääkevalmiste voi aiheuttaa silmien ärsytystä. Silmäkosketusta on vältettävä. Jos ainetta on joutunut vahingossa silmiin, huuhtelee silmät runsaalla vedellä ja käänny välittömästi lääkärin puoleen.

Pese kädet käytön jälkeen.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeleluun:

Ei oleellinen

3.6. Haittatapahtumat

Koira:

Esiintyvyys	Haittavaikutusten
Yleinen (1–10 eläintä 100 hoidetusta eläimestä):	Injektiokohdan kipua*.
Hyvin harvinainen (< 1 eläin 10 000 hoidetusta eläimestä, yksittäiset ilmoitukset mukaan luettuina):	Anafylaktisia reaktioita (allerginen turvotus, nokkosihottuma, punoitus, tajunnanmenetys, hengenahdistus, limakalvojen kalpeus); neurologisia häiriöitä, kuten ataksiaa, kouristuksia/kouristuskohtauksia tai lihasvapinaa; letargiaa

*Kun injektio annetaan ihon alle.

Kissa:

Esiintyvyys	Haittavaikutusten
Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Injektiokohdan kipua*,
Hyvin harvinainen (< 1 eläin 10 000 hoidetusta eläimestä, yksittäiset ilmoitukset mukaan luettuina):	Anafylaktisia reaktioita (allerginen turvotus, nokkosihottuma, punoitus, tajunnanmenetys, hengenahdistus, limakalvojen kalpeus) neurologisia häiriöitä, kuten ataksiaa, kouristuksia/kouristuskohtauksia tai lihasvapinaa; letargiaa

*Kun injektio annetaan ihon alle: Kohtalainen tai voimakas reaktio injektioon (noin kolmanneksella kissoista).

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkäriin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai sen paikalliselle edustajalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Lisätietoja yhteystiedoista on myös pakkausselosteen viimeisessä kohdassa.

3.7. Käyttö tiineyden, imetyksen tai muninnan aikana

Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkäriin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella, sillä luotettavia tutkimuksia lisääntymiseen liittyvästä toksisuudesta ei ole tehty millään eläinlajilla.

3.8. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tätä eläinlääkevalmistetta ei saa käyttää samanaikaisesti kalsiumkanavan salpaajien kanssa, koska maropitantti sitoutuu kalsiumkanaviin.

Maropitantti sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin ja saattaa kilpailla muiden voimakkaasti sitoutuvien lääkeaineiden kanssa.

3.9. Antoreitit ja annostus

Ihon alle tai laskimoon koirille ja kissoille.

Eläinlääkevalmiste annetaan ihon alle tai laskimoon kerran päivässä annoksella 1 mg maropitanttia painokiloa kohden (1 ml /10 kg) enintään viiden peräkkäisen päivän ajan. Laskimoon annettaessa valmiste annetaan kerta-annoksena, eikä valmistetta saa sekoittaa muihin nesteisiin.

Oksentelun ehkäisemiseen valmiste tulee antaa vähintään 1 tunti etukäteen. Vaikutus kestää noin 24 tuntia, joten hoito voidaan antaa pahoinvointia aiheuttavan aineen antoa edeltävänä iltana (esim. Kemoterapia).

Koska farmakokineettinen vaihtelu on suuri ja maropitantti kertyy elimistöön kerran päivässä annetun toistuvan annostelun jälkeen, suositeltua annosta pienemmät annokset saattavat riittää joillekin yksilöille, kun annos toistetaan.

Lisätietoja ihon alle annettavasta injektioista on kohdassa ”Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla” (kohta 3.5).

3.10. Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)

Lukuun ottamatta ohimeneviä injektiokohdan reaktioita ihonalaisen annon jälkeen, koirat ja nuoret kissat sietivät maropitanttia hyvin, kun valmistetta injisoitiin enintään 5 mg/kg päivässä (viisi kertaa suositeltua annosta suurempi annos) 15 peräkkäisen päivän ajan (kolme kertaa suositeltu käyttöaika). Aikuisten kissojen yliannostuksia koskevia tietoja ei ole esitetty.

3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi

Ei oleellinen.

3.12 Varoajat

Ei oleellinen.

4. FARMAKOLOGISET TIEDOT

4.1 ATCvet-koodi:

QA04AD90

4.1. Farmakodynamiikka

Oksentelu on monimutkainen prosessi, jota säätelee keskushermoston oksennuskeskus. Tämä keskus käsittää useita aivorungon tumakkeita (area postrema, erillistumake, kiertäjähermon takatumake), jotka vastaanottavat ja yhdistelevät aistinärsykeitä sentraalisista ja perifeerisistä lähteistä sekä verenkierron ja aivo-selkäydinnesteen kemiallisia ärsykeitä.

Maropitantti on neurokiniini-1-reseptorin (NK₁) antagonisti, joka vaikuttaa estämällä takykiniinien ryhmään kuuluvan neuropeptidin, substanssi-P:n, sitoutumista. Merkittäviä substanssi-P:n pitoisuuksia on oksennuskeskuksen muodostavissa tumakkeissa, ja sitä pidetään keskeisenä oksentamiseen liittyvänä hermovälittäjäaineena. Estämällä substanssi-P:n sitoutumista oksennuskeskuksessa maropitantti estää oksentamisen hermostollisia ja humoraalisia (sentraalisia ja perifeerisiä) syitä.

Useat *in vitro* -analyysit ovat osoittaneet, että maropitantti sitoutuu selektiivisesti NK₁-reseptoriin ja estää annossidonnaisesti substanssi P:n vaikutusta.

Maropitantti ehkäisee oksentelua tehokkaasti. Maropitantin oksentelua hillitsevä teho sentraalisia ja perifeerisiä oksennusta aiheuttavia aineita vastaan on osoitettu kokeellisissa tutkimuksissa, jotka koskivat apomorfiinia, sisplatiinia sekä ipeca-siirappia (koirilla) ja ksylatsiinia (kissoilla).

Koirilla voi esiintyä hoidon jälkeen pahoinvoinnin oireita, kuten voimakasta syljeneritystä ja letargiaa.

4.2. Farmakokinetiikka

Koira:

Kun maropitanttia annettiin koirille ihon alle kerta-annoksena 1 mg painokiloa kohden, farmakokokineettisessä profiilissa huippupitoisuus (C_{max}) plasmassa oli noin 92 ng/ml. Tämä arvo saavutettiin 0,75 tuntia annoksen jälkeen (T_{max}). Huippupitoisuuden saavuttamisen jälkeen systeeminen altistus väheni, ja eliminaation puoliintumisaika ($t_{1/2}$) oli 8,84 tuntia. Laskimoon annetun kerta-annoksen 1 mg/kg jälkeen alkuperäinen pitoisuus plasmassa oli 363 ng/ml. Vakaan tilan jakautumistilavuus (V_{ss}) oli 9,3 l/kg ja systeeminen poistuma oli 1,5 l/h/kg. Eliminaation puoliintumisaika $t_{1/2}$ laskimonsisäisen annostelun jälkeen oli noin 5,8 h.

Kliinisissä tutkimuksissa tehokas plasman maropitanttipitoisuus saavutettiin tunnin kuluttua annon jälkeen.

Koirilla maropitantin biologinen hyötyosuus ihonalaisen annostelun jälkeen oli 90,7 %. Maropitantin kinetiikka on lineaarinen, kun sitä annetaan nahan alle annosalueella 0,5–2 mg/kg.

Kun ihon alle annettiin toistuva päivittäinen kerta-annos 1 mg painokiloa kohden viiden peräkkäisen päivän ajan, kertymä oli 146 %. Maropitantti metaboloituu sytokromi P450:n (CYP) välityksellä maksassa. Koiran isoformien CYP2D15 ja CYP3A12 havaittiin osallistuvan maropitantin biotransformaatioon maksassa.

Munuaisten kautta tapahtuva poistuma on vähäistä. Alle 1 % ihon alle annetusta 1 mg/kg annoksesta on havaittavissa virtsassa maropitanttina tai sen päämetaboliittina. Koirilla yli 99 % maropitantista sitoutuu plasman proteiineihin.

Kissat:

Kun maropitanttia annettiin kissoille ihon alle kerta-annoksena 1 mg painokiloa kohden, farmakokokineettisessä profiilissa huippupitoisuus (C_{max}) plasmassa oli noin 165 ng/ml. Tämä arvo saavutettiin keskimäärin 0,32 tuntia (19 minuuttia) annoksen jälkeen (T_{max}). Huippupitoisuuden saavuttamisen jälkeen systeeminen altistus väheni, ja eliminaation puoliintumisaika ($t_{1/2}$) oli 16,8 tuntia. Laskimoon annetun kerta-annoksen 1 mg/kg jälkeen alkuperäinen pitoisuus plasmassa oli 1 040 ng/ml. Vakaan tilan jakautumistilavuus (V_{ss}) oli 2,3 l/kg ja systeeminen poistuma oli 0,51 l/h/kg. Laskimoon annon jälkeen eliminaation puoliintumisaika ($t_{1/2}$) oli noin 4,9 tuntia. Näyttää siltä, että kissojen iällä on vaikutus maropitantin farmakokinetiikkaan. Puhdistuma on kissanpennuilla suurempi kuin aikuisilla.

Kliinisissä tutkimuksissa tehokas plasman maropitanttipitoisuus saavutettiin tunnin kuluttua annon jälkeen.

Kissoilla maropitantin biologinen hyötyosuus ihonalaisen annostelun jälkeen oli 91,3 %. Maropitantin kinetiikka on lineaarinen, kun sitä annetaan ihon alle annosalueella 0,25–3 mg/kg.

Kun ihon alle annettiin toistuva päivittäinen kerta-annos 1 mg painokiloa kohden viiden peräkkäisen päivän ajan, kertymä oli 250 %. Maropitantti metaboloituu sytokromi P450:n (CYP) välityksellä maksassa. Kissojen CYP1A- ja CYP3A-entsyymien isoformien havaittiin osallistuvan maropitantin biotransformaatioon maksassa.

Munuaisten ja ulosteen kautta tapahtuva poistuma on vähäistä. Ihon alle annetun annoksen 1 mg/kg jälkeen alle 1 % maropitantista on havaittavissa virtsassa tai ulosteessa. Päämetaboliitin osalta 10,4 % maropitanttiannoksesta havaittiin virtsassa ja 9,3 % ulosteessa. Kissoilla arviolta 99,1 % maropitantista sitoutuu plasman proteiineihin.

5. FARMASEUTTISET TIEDOT

5.1. Merkittävät yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa samassa ruiskussa.

5.2. Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 4 vuotta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 56 vuorokautta.

5.3. Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei erityisiä säilytysohjeita.

5.4. Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Pahvikotelossa oleva ruskeankeltainen tyyppin 1 injektio pullo, joka on suljettu bromobutyyllillä pinnoitetulla kumitulpalla ja alumiinikorkilla.

Pakkaus koot: Yksi 10 ml:n, 20 ml:n, 25 ml:n tai 50 ml:n injektio pullo.

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

5.5. Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jätemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH

7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

36348

8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 26.02.2019

9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄMUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

31.10.2022

10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa.

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Vetemex vet 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för hundar och katter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller:

Aktiv substans:

Maropitant 10 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Bensylalkohol (E1519)	11,1 mg
Sulfobutylbetadexnatrium	
Citronsyra	
Natriumhydroxid (för pH-justering)	
Vatten för injektionsvätskor	

En klar, färglös till svagt gul lösning

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1. Djurslag

Hund och katt.

3.2. Indikationer för varje djurslag

Hundar

För att behandla och förebygga illamående som orsakas av kemoterapi.

För att förebygga kräkning, förutom då detta orsakas av åksjuka.

För att behandla kräkning, i kombination med annan stödjande behandling.

För att förebygga perioperativt illamående och kräkningar och förbättra återhämtning från generell anestesi efter användning av μ -opioidreceptoragonisten morfin.

Katter

För att förebygga kräkning och lindra illamående, förutom då detta orsakas av åksjuka.

För att behandla kräkning, i kombination med annan stödjande behandling.

3.3. Kontraindikationer

Inga.

3.4. Särskilda varningar

Kräkning kan bero på allvarliga, svårt försvagande tillstånd, inklusive gastrointestinala blockeringar, och därför bör en korrekt diagnostisk bedömning göras.

Enligt god veterinärsed bör antiemetika användas i kombination med annan veterinärbehandling och stödjande åtgärder, såsom dietkontroll och vätsketillförsel, medan de bakomliggande orsakerna till kräkningen utreds.

Användning av läkemedlet mot kräkning då detta orsakas av åksjuka rekommenderas inte.

Hundar:

Även om maropitant har visat sig vara effektivt vid både behandling och förebyggande behandling av kräkning som orsakats av kemoterapi är det mer effektivt om det används i förebyggande syfte. Därför rekommenderas administrering av läkemedlet före kemoterapibehandling.

Katter:

Effekten av maropitant för lindring av illamående har påvisats i studier med hjälp av en modell (xylazin-inducerat illamående).

3.5. Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Läkemedlets säkerhet har inte fastställts hos hundar som är yngre än 8 veckor eller hos katter som är yngre än 16 veckor, eller under dräktighet och laktation hos hundar och katter. Ska endast användas i enlighet med ansvarig veterinärs nytta-riskbedömning.

Maropitant metaboliseras i levern och ska därför användas med försiktighet hos hundar med leversjukdom. Eftersom maropitant ackumuleras i kroppen under en behandlingsperiod på 14 dagar på grund av mättad metabolism bör man vid långtidsbehandling noggrant övervaka leverfunktionen och biverkningar.

Försiktighet ska iakttas vid användning av läkemedlet till djur som lider av eller har anlag för hjärtsjukdom, eftersom maropitant har affinitet till Ca- och K-jonkanaler. Ökning av QT-intervallet med cirka 10 % har iakttagits vid EKG i en studie på friska beagle-hundar efter oral administrering av 8 mg/kg, men en ökning av denna storlek torde inte vara kliniskt signifikant.

På grund av ofta förekommande övergående smärta vid subkutan injektion, kan djuren behöva hållas fast med hjälp av en lämplig metod. Smärta vid injicering kan reduceras genom att produkten injiceras vid kylskåpstemperatur.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Maropitant är en neurokinin-1 (NK1) receptorantagonist som verkar i centrala nervsystemet. Läkemedlet kan därför orsaka illamående, yrsel och sömnhet vid oavsiktlig självinjektion. Om oavsiktlig självinjektion inträffar, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten till läkaren.

Läkemedlet kan orsaka hudirritation. Hudkontakt bör därför undvikas. Vid oavsiktlig exponering, tvätta hudområdet med mycket vatten.

Läkemedlet kan ge allergi mot huden. Personer med känd överkänslighet mot maropitant och / eller bensylalkohol bör undvika kontakt med läkemedlet. Om du utvecklar symtom som ett utslag efter oavsiktlig exponering, uppsök läkare och visa läkaren denna varning.

Läkemedlet kan orsaka ögonirritation. Ögonkontakt bör undvikas. Vid oavsiktlig exponering, spola ögonen med mycket vatten och kontakta omedelbart läkare.

Tvätta händerna efter användning.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6. Biverkningar

Hund:

Frekvensen	Biverkningar
Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Smärta vid injektionsstället*
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Reaktioner av anafylaktisk typ (allergiskt ödem, urtikaria, erytem, kollaps, dyspné, bleka slemhinnor); Neurologiska störningar såsom ataxi, krampanfall eller muskeltremor; Letargi

* Om injektion ges subkutant.

Katt:

Frekvensen	Biverkningar
Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Smärta vid injektionsstället*,
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Reaktioner av anafylaktisk typ (allergiskt ödem, urtikaria, erytem, kollaps, dyspné, bleka slemhinnor); Neurologiska störningar såsom ataxi, krampanfall eller muskeltremor; Letargi

* Om injektion ges subkutant: måttliga till svåra smärtreaktioner efter injektionen (hos cirka en tredjedel av katterna)

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning, eller dennes lokala företrädare, eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se även i slutet av bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7. Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Ska endast användas i enlighet med ansvarig veterinärs nytta-riskbedömning, eftersom inga slutgiltiga reproduktionstoxikologiska studier har utförts på djur.

3.8. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedlet ska inte användas tillsammans med Ca-kanalantagonister, eftersom maropitant har affinitet till Ca-kanaler.

Maropitant har hög bindningsgrad till plasmaproteiner och kan konkurrera med andra, starkt bundna läkemedel.

3.9. Administreringsvägar och dosering

För subkutan eller intravenös användning hos hundar och katter.

Läkemedlet ska injiceras subkutant eller intravenöst, en gång om dagen, med en dos av 1 mg/kg kroppsvikt (1 ml/10 kg kroppsvikt) i upp till 5 dagar i följd. Intravenös injektion av läkemedlet bör ges som en bolus utan att blanda den med andra vätskor.

För att förebygga kräkning bör läkemedlet administreras mer än 1 timme i förväg. Effekten kvarstår i cirka 24 timmar, och behandlingen kan därför ges kvällen före administrering av ett medel som kan framkalla kräkning, t.ex. kemoterapi.

Eftersom den farmakokinetiska variationen är stor och maropitant ackumuleras i kroppen efter upprepade administreringar en gång om dagen, kan lägre doser än de rekommenderade vara tillräckligt hos vissa individer och vid upprepad dosering.

För subkutan injektion, se också ” Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag ” (avsnitt 3.5).

3.10. Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Utöver övergående reaktioner på injektionsstället vid subkutan injektion har läkemedlet tolererats väl hos hundar och unga katter som fick dagliga injektioner med upp till 5 mg/kg (5 gånger rekommenderad dos) under 15 dagar i följd (3 gånger längre tid än vad som rekommenderas). Inga data har presenterats från fall av överdosering hos vuxna katter.

3.11. Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1. ATCvet-kod:

QA04AD90

4.2. Farmakodynamik

Kräkning är en komplicerad process som styrs centralt av kräkningscentrat. Detta centrum består av flera hjärnstamscellkärnor (area postrema, nucleus tractus solitarius, N. vagus dorsale motoriska kärna), som tar emot och integrerar sensorisk stimulans från centrala och perifera källor och kemisk stimulans från kretsloppet och cerebrospinalvätskan.

Maropitant är en neurokinin 1 (NK₁) receptorantagonist, som verkar genom att hämma bindningen av substans P, en neuropeptid i takykininfamiljen. Betydande koncentrationer av substans P finns i cellkärnorna som innefattar kräkningscentrat och betraktas som den viktigaste neurotransmittorn i kräkningsprocessen. Genom hämning av bindningen av substans P inom kräkningscentrat, är maropitant effektivt mot neurala och humoral (centrala och perifera) orsaker till kräkning. Ett flertal *in vitro*-tester har visat att maropitant binds selektivt till NK₁-receptorn med dosberoende funktionell antagonism av substans Ps aktivitet.

Maropitant är effektivt mot kräkning. Maropitants antiemetiska effekt mot centrala och perifera emetika har visats i experimentella studier, inkluderande apomorfin, cisplatin och ipekaksirap (hundar) och xylazin (katter).

Tecken på illamående hos hundar, inklusive kraftig salivavsöndring och slöhet kan kvarstå efter behandlingen.

4.3 Farmakokinetik

Hundar:

Maropitants farmakokinetiska profil vid administrering som en subkutan engångsdos av 1 mg/kg

kroppsvikt till hundar kännetecknades av en maximal koncentration (C_{max}) i plasma av cirka 92 ng/ml, vilket uppnåddes inom 0,75 timmar efter doseringen (T_{max}). De maximala koncentrationerna åtföljdes av en nedgång i den systemiska exponeringen, med skenbar elimineringshalveringstid ($t_{1/2}$) av 8,84 timmar. Efter en intravenös engångsdos på 1 mg/kg var den initiala plasmakoncentrationen 363 ng/ml. Distributionsvolymen vid steady state (V_{ss}) var 9,3 l/kg och systemisk clearance var 1,5 l/timme/kg. Halveringstiden $t_{1/2}$ för eliminering efter intravenös dosering var cirka 5,8 timmar.

I kliniska studier gav maropitants plasmanivåer effekt från och med 1 timme efter administreringen.

Maropitants biotillgänglighet efter subkutan administrering hos hundar var 90,7 %. Maropitant visar linjär kinetik när det administreras subkutant inom dosområdet 0,5–2 mg/kg.

Efter upprepad subkutan administrering av 1 mg/kg kroppsvikt en gång om dagen under 5 dagar i följd var ackumulationen 146 %. Maropitant metaboliseras via cytokrom P450 (CYP) i levern. CYP2D15 och CYP3A12 identifierades som hundens isoformer, involverade i leverns biologiska omvandling av maropitant.

Njurclearance är en mindre elimineringsväg, och mindre än 1 % av en subkutan dos av 1 mg/kg återfinns i urinen som antingen maropitant eller dess huvudmetabolit. Maropitants plasmaproteinbindning hos hundar är mer än 99 %.

Katter:

Maropitants farmakokinetiska profil vid administrering som en subkutan engångsdos av 1 mg/kg kroppsvikt till katter kännetecknades av en maximal koncentration (C_{max}) i plasma av cirka 165 ng/ml, vilket uppnåddes inom i genomsnitt 0,32 timmar (19 minuter) efter doseringen (T_{max}). De maximala koncentrationerna åtföljdes av en nedgång i den systemiska exponeringen, med skenbar elimineringshalveringstid ($t_{1/2}$) av 16,8 timmar. Efter en intravenös engångsdos på 1 mg/kg var den initiala plasmakoncentrationen 1 040 ng/ml. Distributionsvolymen vid steady state (V_{ss}) var 2,3 l/kg och systemisk clearance var 0,5 l/timme/kg. Halveringstiden $t_{1/2}$ för eliminering efter intravenös dosering var cirka 4,9 timmar. Åldern verkar ha en inverkan på maropitants farmakokinetik hos katter vilket innefattar högre clearance hos kattungar än hos vuxna katter.

I kliniska studier gav maropitants plasmanivåer effekt från och med 1 timme efter administreringen.

Maropitants biotillgänglighet efter subkutan administrering hos katter var 91,3 %. Maropitant visar linjär kinetik när det administreras subkutant inom dosområdet 0,25–3 mg/kg.

Efter upprepad subkutan administrering av 1 mg/kg kroppsvikt en gång om dagen under 5 dagar i följd var ackumulationen 250 %. Maropitant metaboliseras via cytokrom P450 (CYP) i levern. CYP1A och CYP3A-relaterade enzymer identifierades som kattens isoformer, involverade i leverns biologiska omvandling av maropitant.

Njurclearance och clearance via faeces är mindre elimineringsvägar, och mindre än 1 % av en subkutan dos av 1 mg/kg återfinns i urinen eller faeces som maropitant. 10,4 % av maropitantdosen återfinns i urin som huvudmetabolit och 9,3 % i faeces som huvudmetabolit. Maropitants plasmaproteinbindning hos katter uppskattas till 99,1 %.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1. Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta veterinärmedicinska läkemedel inte blandas med andra veterinärmedicinska läkemedel i samma spruta.

5.2. Hållbarhet

Det veterinärmedicinska läkemedlets hållbarhet i oöppnad förpackning: 4 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 56 dagar.

5.3. Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar krävs för detta veterinärmedicinska läkemedel.

5.4. Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Bärnstensfärgad injektionsflaska typ 1, gummipropp i bromobutyl och aluminiumförslutning i en pappask.

Förpackningsstorlekar: 1 flaska på 10 ml, 20 ml, 25 ml eller 50 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5. Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

36348

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 26.02.2019

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

31.10.2022

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas.