

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Vetemex 10 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów

Vetemex 10 mg/ml solution for injection for dogs and cats (AT, CZ, ES, FR, HU, IE, IT, NL, PT, SK, UK)

Vetemex vet 10 mg/ml solution for injection for dogs and cats (BE, DK, FI, SE)

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiera:

### Substancja czynna:

Maropitant 10 mg

### Substancja pomocnicza:

Alkohol benzyłowy (E1519) 11,1 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Klarowny, bezbarwny do jasnożółtego roztwór

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1. Docelowe gatunki zwierząt

Psy i koty

### 4.2. Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Psy

Zapobieganie i leczenie nudności będących następstwem chemioterapii.

Zapobieganie wymiotom, poza wymiotami wywołanymi przez chorobę lokomocyjną.

Leczenie wymiotów w połączeniu z innymi działaniami wspomagającymi.

Zapobieganie nudnościom i wymiotom okołoperacyjnym i ułatwianie wybudzenia ze znieczulenia ogólnego po zastosowaniu agonisty receptorów  $\mu$ -opiodowych - morfiny.

Koty

Zapobieganie wymiotom i ograniczanie nudności, poza wymiotami wywołanymi przez chorobę lokomocyjną.

Leczenia wymiotów w połączeniu z innymi działaniami wspomagającymi.

### 4.3. Przeciwwskazania

Brak

### 4.4. Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Wymioty mogą być związane z poważnymi, silnie wyniszczającymi schorzeniami, takimi jak niedrożność przewodu pokarmowego, dlatego też konieczne jest postawienie właściwego rozpoznania.

Zasady dobrej praktyki weterynaryjnej wskazują, że środki przeciwwymiotne powinny być stosowane

w połączeniu z innymi wspomagającymi działaniami weterynaryjnymi odpowiednimi do zwalczania przyczyn wymiotów, takimi jak, odpowiednia dieta i terapia elektrolitowa. Nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego weterynaryjnego przeciw wymiotom powodowanym przez chorobę lokomocyjną.

Psy:

Pomimo udowodnionej skuteczności maropitantu zarówno w zapobieganiu jak i leczeniu nudności będących następstwem chemioterapii, stwierdzono, że jest on bardziej skuteczny w przypadku stosowania zapobiegawczego. Dlatego zaleca się podanie tego produktu leczniczego weterynaryjnego przed podaniem chemioterapeutyku.

Koty:

Skuteczność maropitantu w łagodzeniu nudności udowodniono w badaniach z wykorzystaniem modelu (nudności wywołane przez ksylazynę).

#### **4.5. Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Bezpieczeństwo stosowania maropitantu nie zostało określone u psów poniżej 8 tygodnia życia i u kotów młodszych niż 16 tygodni, oraz u ciężarnych i będących w okresie laktacji psów i kotów. Lek należy stosować jedynie po dokonaniu przez prowadzącego lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka.

Maropitant jest metabolizowany w wątrobie, dlatego też powinien on być stosowany z zachowaniem ostrożności u pacjentów z chorobami wątroby. Ponieważ maropitant jest kumulowany w organizmie podczas trwającej 14 dni terapii ze względu na metaboliczne wysycenie podczas długotrwałego leczenia, funkcjonowanie wątroby oraz inne działania niepożądane powinny być dokładnie monitorowane.

Z uwagi na powinowactwo maropitantu do kanałów jonowych Ca i K, produkt leczniczy weterynaryjny powinien być stosowany z ostrożnością u zwierząt z chorobami serca lub predyspozycjami do chorób serca. W badaniach EKG przeprowadzonych z udziałem zdrowych psów rasy beagle, którym podano doustnie dawkę 8 mg/kg obserwowano około 10% zwiększenie odstępu QT, jednakże jest mało prawdopodobne, by takie zwiększenie było istotne z klinicznego punktu widzenia.

Ze względu na częste występowanie przemijającego bólu podczas wstrzyknięcia podskórnego, może być konieczne zastosowanie odpowiednich środków poskromienia zwierzęcia. Podanie schłodzonego produktu może ograniczać ból podczas wstrzyknięcia.

##### Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Maropitant jest antagonistą receptora neurokininy-1 (NK1), który działa w ośrodkowym układzie nerwowym. Produkt leczniczy weterynaryjny może wywoływać mdłości, zawroty głowy i sennaść w przypadku samoiniekcji. Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską i przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Produkt leczniczy weterynaryjny może powodować podrażnienie skóry. W związku z tym należy unikać kontaktu ze skórą. W razie przypadkowego narażenia, przemyć obszar skóry dużą ilością wody.

Produkt leczniczy weterynaryjny może powodować uczulenie skóry. Osoby o znanej nadwrażliwości na maropitant i/lub alkohol benzyłowy powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym. W przypadku wystąpienia objawów, takich jak wysypka po przypadkowym narażeniu, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi niniejsze ostrzeżenie.

Produkt leczniczy weterynaryjny może powodować podrażnienie oczu. Należy unikać kontaktu z

oczami. W razie przypadkowego kontaktu, przepłukać oczy dużą ilością wody i natychmiast zgłosić się do lekarza.

Należy umyć ręce po podaniu.

#### **4.6. Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

W przypadku wstrzyknięcia podskórnego może wystąpić ból w miejscu wstrzyknięcia. U kotów bardzo często obserwuje się umiarkowaną do ciężkiej reakcję na wstrzyknięcie produktu (u około jednej trzeciej kotów).

W bardzo rzadkich przypadkach może wystąpić reakcja typu anafilaktycznego (obrzęk alergiczny, pokrzywka, rumień, zapaść, duszność, bledłość błon śluzowych).

Częstość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt włączając pojedyncze raporty).

#### **4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

Stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka, ponieważ nie przeprowadzono rozstrzygających badań toksycznego wpływu produktu w odniesieniu do układu rozrodczego u żadnego z gatunków zwierząt.

#### **4.8. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Produkt leczniczy weterynaryjny nie powinien być stosowany razem z antagonistami kanałów jonowych Ca, ponieważ maropitant posiada powinowactwo do kanałów Ca.

Maropitant w wysokim stopniu łączy się z białkami osocza i może konkurować z innymi lekami łączącymi się z białkami osocza.

#### **4.9. Dawkowanie i droga(i) podawania**

Podanie podskórne i dożylnie u psów i kotów.

Produkt leczniczy weterynaryjny należy wstrzykiwać podskórnie lub dożylnie, raz na dobę, w dawce 1 mg maropitantu/kg masy ciała (1 ml/10 kg masy ciała) nie dłużej niż przez 5 kolejnych dni. W przypadku wstrzyknięć dożylnych produkt leczniczy weterynaryjny należy podawać w jednym bolusie, bez mieszania produktu z innymi płynami.

W celu zapobiegania wymiotom produkt leczniczy weterynaryjny w postaci roztworu do wstrzykiwań należy podawać z co najmniej jednogodzinnym wyprzedzeniem. Efekt działania utrzymuje się przez około 24 godziny, dlatego lek można podać na noc przed podaniem środka powodującego wymioty, np. chemioterapii.

Ponieważ zmienność farmakokinetyczna jest duża i maropitant kumuluje się w organizmie po podaniu powtarzanym raz na dobę, dla niektórych osobników dawka mniejsza niż zalecana może być wystarczająca przy powtórnym podaniu.

W przypadku stosowania w postaci wstrzyknięć podskórnych patrz także Punkt 4.5 „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt”.

#### **4.10. Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne**

Poza przemijającymi reakcjami w miejscu wstrzyknięcia po podaniu podskórnym maropitant był dobrze tolerowany przez psy i młode koty, którym wstrzykiwano dawkę do 5 mg/kg dziennie (5-krotność zalecanej dawki) przez kolejnych 15 dni (okres podawania 3-krotnie dłuższy od zalecanego). Brak danych dotyczących przedawkowania u dorosłych kotów.

#### 4.11. Okres(-y) karencji

Nie dotyczy

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwwymiotne.

Kod ATC vet: QA04AD90

#### 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Wymioty to złożony proces koordynowany centralnie przez ośrodek wymiotny. Ośrodek ten składa się z kilku jąder zlokalizowanych w pniu mózgu (pole najdalsze, jądro pasma samotnego, grzbietowe jądro ruchowe nerwu błędnego) odbierających i integrujących bodźce czuciowe z receptorów ośrodkowych i obwodowych, jak również bodźce chemiczne z układu krążenia oraz płynu mózgowo-rdzeniowego.

Maropitant jest antagonistą receptora neurokininy 1 (NK1) działającym na drodze hamowania wiązania substancji P, neuropeptydu z grupy tachykinin. Substancja P w znacznych ilościach występuje w jądrach tworzących ośrodek wymiotny i uważana jest za główny neuroprzekaźnik zaangażowany w powstawanie odruchu wymiotnego. Poprzez hamowanie wiązania substancji P w ośrodku wymiotnym, maropitant jest skuteczny w znoszeniu nerwowych i humoralnych (ośrodkowych i obwodowych) przyczyn wymiotów.

W różnych badaniach w warunkach *in vitro* wykazano, że maropitant wiąże się selektywnie z receptorem NK1 na zasadzie zależnego od dawki funkcjonalnego antagonizmu względem działania substancji P.

Maropitant skutecznie przeciwdziała wymiotom. Przeciwwymiotne działanie maropitantu w stosunku do działających ośrodkowo i obwodowo środków wymiotnych zostało potwierdzone w doświadczeniach z użyciem apomorfiny, cis-platyny oraz syropu z korzenia wymiotnicy (psy) i ksylazyny (koty).

Objawy nudności u psów, w tym nadmierne ślinienie i letarg, mogą się utrzymywać po leczeniu.

#### 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Psy:

U psów profil farmakokinetyczny maropitantu po jednokrotnym podaniu podskórnym w dawce 1 mg/kg masy ciała cechował się najwyższym stężeniem w osoczu ( $C_{max}$ ) na poziomie około 92 ng/ml osiągniętym w ciągu 0,75 godziny po podaniu ( $T_{max}$ ). Po osiągnięciu najwyższego stężenia odnotowano spadek narażenia układowego, a półokres eliminacji ( $t_{1/2}$ ) wynosił 8,84 godziny. Po podaniu dożylnym jednej dawki 1 mg/kg początkowe stężenie w osoczu wynosiło 363 ng/ml. Objętość dystrybucyjna w stanie równowagi ( $V_{ss}$ ) wynosiła 9,3 l/kg, a klirens ogólnoustrojowy wynosił 1,5 l/h/kg.  $T_{1/2}$  eliminacji po podaniu dożylnym wynosił około 5,8 h.

W trakcie badań klinicznych osiągnany w osoczu poziom maropitantu warunkował skuteczność działania począwszy od 1 godziny po podaniu.

Biodostępność maropitantu po podaniu podskórnym u psów wynosiła 90,7%. Maropitant podawany podskórnym w dawkach od 0,5 do 2 mg/kg wykazuje liniowe właściwości kinetyczne.

Po wielokrotnym podawaniu podskórnym jednorazowej dawki dziennej 1 mg/kg masy ciała przez pięć kolejnych dni akumulacja wynosiła 146%. Maropitant metabolizowany jest w wątrobie przy udziale cytochromu P450 (CYP). Stwierdzono, że u psów izoformy CYP2D15 oraz CYP3A12 biorą udział w biotransformacji maropitantu w wątrobie.

Wydalanie leku przez nerki jest niewielkie – poniżej 1% podanej podskórnie dawki 1 mg/kg dostaje się do moczu w postaci maropitantu bądź jego głównego metabolitu. U psów wiązanie maropitantu z białkami osocza przekracza 99%.

**Koty:**

U kotów profil farmakokinetyczny maropitantu po jednokrotnym podaniu podskórnym w dawce 1 mg/kg masy ciała cechował się najwyższym stężeniem w osoczu ( $C_{max}$ ) na poziomie około 165 ng/ml osiągniętym w ciągu 0,32 godziny (19 minut) po podaniu ( $T_{max}$ ). Po osiągnięciu najwyższego stężenia odnotowano spadek narażenia układowego, gdzie półokres eliminacji ( $t_{1/2}$ ) wynosił 16,8 godziny. Po podaniu dożylnym jednej dawki 1 mg/kg początkowe stężenie w osoczu wynosiło 1040 ng/ml. Objętość dystrybucyjna w stanie równowagi ( $V_{ss}$ ) wynosiła 2,3 l/kg, a klirens ogólnoustrojowy wynosił 0,51 l/h/kg.  $T_{1/2}$  eliminacji po podaniu dożylnym wynosił około 4,9 h. Stwierdzono, że farmakokinetyka maropitantu u kotów zależy od wieku, przy czym u kociąt klirens jest wyższy niż u dorosłych osobników.

W trakcie badań klinicznych osiągany w osoczu poziom maropitantu warunkował skuteczność działania począwszy od 1 godziny po podaniu.

Biodostępność maropitantu po podaniu podskórnym u kotów wynosiła 91,3%. Maropitant podawany podskórnie w dawkach od 0,25 do 3 mg/kg wykazuje liniowe właściwości kinetyczne.

Po wielokrotnym podawaniu podskórnym jednorazowej dawki dziennej 1 mg/kg masy ciała przez pięć kolejnych dni akumulacja wynosiła 250%. Maropitant metabolizowany jest w wątrobie przy udziale cytochromu P450 (CYP). Stwierdzono, że u kotów izoformy CYP1A oraz CYP3A biorą udział w biotransformacji maropitantu w wątrobie.

Wydalanie leku przez nerki i z kałem jest niewielkie – poniżej 1% podanej podskórnie dawki 1 mg/kg dostaje się do moczu lub kału w postaci maropitantu. Główny metabolit maropitantu stwierdzany był w moczu w ilości 10,4% dawki maropitantu, oraz w kale w ilości 9,3%. U kotów wiązanie maropitantu z białkami osocza szacuje się na 99,1%.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Sól sodowa eteru sulfobutyłowego  $\beta$ -cyklodekstryny  
Alkohol benzyłowy (E1519)  
Kwas cytrynowy bezwodny  
Sodu wodorotlenek  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2. Główne niezgodności farmaceutyczne**

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi w tej samej strzykawce.

### **6.3. Okres ważności**

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 4 lata.  
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 56 dni.

#### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

#### **6.5. Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Fiolka ze szkła oranżowego typu I zamknięta powlekanym korkiem z gumy bromobutylowej i aluminiowym kapslem w pudełku tekturowym.

Pudełko tekturowe zawiera 1 fiolkę o pojemności 10 ml, 20 ml, 25 ml lub 50 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

#### **6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów**

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

### **7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
31303 Burgdorf  
Niemcy

### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29/04/2019

### **10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

10/05/2019

### **ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA**

Nie dotyczy