

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Vominil 10 mg/ml injektioneste, liuos koiralle ja kissalle

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi millilitra sisältää:

### Vaikuttava aine:

Maropitantti (maropitantisitraattimonohydraattina) 10 mg

### Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus	Määrällinen koostumus, jos tämä tieto on tarpeen eläinlääkkeen annostelemiseksi oikein
n-butanoli	22,00 mg
Sulfobutyylibeeta-deksinatrium (SBECD)	
Injektionesteisiin käytettävä vesi	

Kirkas, väritön tai lähes väritön injektioneste, liuos.

## 3. KLIINiset TIEDOT

### 3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira ja kissa

### 3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koira

- Kemoterapiasta johtuvan pahoinvoinnin hoito ja ehkäisy.
- Muusta syystä kuin matkapahoinvoinnista johtuvan oksentelun ehkäisy.
- Oksentelun hoito yhdistettynä muuhun tukihoidon.
- Perioperatiivisen pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisy sekä yleisanestesiasta toipumisen edistäminen morfiinin ( $\mu$ -opiaattireseptoriagonisti) käytön jälkeen.

Kissa

- Muusta syystä kuin matkapahoinvoinnista johtuvan oksentelun ehkäisy ja pahoinvoinnin vähentäminen.
- Oksentelun hoito yhdistettynä muuhun tukihoidon.

### 3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

### 3.4 Erityisvaroitukset

Oksentelu voi liittyä vakavaan toimintakykyä voimakkaasti heikentävään sairauteen, kuten ruoansulatuskanavan tukokseen, ja sen vuoksi suositellaan asianmukaisten diagnostisten tutkimusten tekemistä.

Hyvä eläinlääkintätapa edellyttää, että antiemeettejä käytetään yhdessä muun tuki- ja eläinlääkinnällisen hoidon, kuten ruokavalion ja nestekorvaushoidon kanssa, samalla kun oksentelun syy hoidetaan.

Valmistetta ei suositella matkapahoinvoinnista johtuvan oksentelun hoitoon.

Koira:

Vaikka maropitantin on osoitettu olevan tehokas sekä kemoterapiasta johtuvan oksentelun hoitoon että ehkäisyyn, sen havaittiin olevan tehokkaampi ennaltaehkäisevästi annettuna. Siksi antiemeettinen lääkitys suositellaan annettavaksi ennen kemoterapiahoitoa.

Kissa:

Maropitantin pahoinvointia vähentävä vaikutus on osoitettu tutkimuksissa mallin avulla (ksylatsiinin aiheuttama pahoinvointi).

### **3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet**

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Tämän eläinlääkevalmisteen turvallisuutta ei ole osoitettu alle 8 viikon ikäisille koirilla, alle 16 viikon ikäisille kissoilla eikä tiineillä tai imettäville koirilla ja kissoilla. Käytetään vain hoitavan eläinlääkärin hyöty-haitta-arvion perusteella.

Maropitantti metaboloituu maksassa, joten varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa valmistetta potilaille, joilla on maksasairaus. Koska maropitantti kertyy 14 vuorokauden pituisen hoitajakson aikana metabolisen saturaation seurauksena elimistöön, pitkäkestoisen hoidon aikana pitää seurata tarkoin maksan toimintaa ja haittavaikutuksia.

Valmistetta tulee antaa varoen eläimille, joilla on sydänsairaus tai alttius siihen, koska maropitantti sitoutuu kalsium- ja kaliumionikanaviin. Terveillä beagleillä tehdyssä tutkimuksessa EKG:n QT-ajan havaittiin pidentyneen noin 10 %, kun koirille oli annettu 8 mg/kg suun kautta. Pidentymisellä ei todennäköisesti ole kliinistä merkitystä.

Ihonalaisen injektion annon yhteydessä esiintyy usein ohimenevää kipua, joten asianmukainen eläinten kiinnipito voi olla tarpeen. Injektion kivuliaisuutta voidaan vähentää käyttämällä jääkaappilämpöistä valmistetta.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Tämä eläinlääkevalmiste voi aiheuttaa ihoärsytystä. Jos aineelle on vahingossa altistuttu, pese ihoalue välittömästi runsaalla vedellä. Jos sinulle tulee vahinkoaltistuksen jälkeen oireita, kuten ihottumaa, hakeudu lääkäriin ja näytä lääkärille tämä varoitus. Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä maropitantille, tulee käsitellä valmistetta varoen.

Tämä eläinlääke saattaa ärsyttää silmiä. Vältä silmäkosketusta. Jos valmistetta joutuu vahingossa silmiin, huuhto runsaalla määrällä puhdasta vettä. Hakeudu lääkäriin, jos oireita ilmenee.

Maropitantti on neurokiniinireseptorin (NK<sub>1</sub>) antagonisti, joka vaikuttaa keskushermostoon.

Vahinkoinjektio tai valmisteen nieleminen vahingossa voi aiheuttaa pahoinvointia, huimausta ja uneliaisuutta. Huolellisuutta tulee noudattaa vahinkoinjektion välttämiseksi. Jos vahingossa nielet tai injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Pese kädet käytön jälkeen.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeluun:

Ei oleellinen.

### **3.6 Haittatapahtumat**

### **Koira ja kissa:**

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Injektiokohdan kipu*
Hyvin harvinainen (< 1 eläin 10 000 hoidetusta eläimestä, yksittäiset ilmoitukset mukaan luettuina):	Anafylaksian kaltainen reaktio, allerginen turvotus, nokkosihottuma, ihon punoitus, kollapsi, hengenahdistus, vaaleat limakalvot  Letargia  Neurologiset häiriöt (mm. ataksia, kouristukset, lihasvapina)

\*Voi esiintyä, kun injektio annetaan ihon alle. Noin kolmasosalla kissoista esiintyy keskivaikeita tai vaikeita reaktioita injektion jälkeen.

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, laktation tai muninnan aikana**

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

### **3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset**

Valmistetta ei saa antaa samanaikaisesti kalsiumkanavasalpaajien kanssa, koska maropitantti sitoutuu kalsiumkanaviin.

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

### **3.9 Antoreitit ja annostus**

Ihon alle tai laskimoon.

Valmistetta annetaan ihon alle tai laskimoon 1 mg painokiloa kohden (1 mg/kg, 1 ml/10 kg) kerran vuorokaudessa enintään 5 peräkkäisenä vuorokautena. Laskimoon valmiste tulisi antaa boluksena sekoittamatta sitä muihin liuoksiin.

Oikean annoksen varmistamiseksi eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti.

Oksentelun ehkäisyyn valmiste on annettava vähintään tunti etukäteen. Koska lääkkeen vaikutus kestää noin 24 tuntia, hoito voidaan antaa edellisenä iltana ennen oksentelua mahdollisesti aiheuttavan lääkeaineen, esim. kemoterapiahoitoon, antoa.

Koska valmisteen farmakokineettinen vaihtelu on suuri ja maropitantti kumuloituu elimistöön kerran vuorokaudessa toistuvalla annoksella, suositeltua pienemmät annokset voivat riittää joillekin yksilöille ja kun annosta toistetaan.

Ihonalaisen injektion annon yhteydessä katso myös ”käyttöön liittyvät varotoimet eläimillä” (kohta 3.5).

Kumitulppa voidaan lävistää turvallisesti enintään 100 kertaa.

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

Injektiokohdassa, kun valmiste on annettu ihon alle, esiintyviä ohimeneviä reaktioita lukuun ottamatta valmiste oli hyvin siedetty koirilla ja nuorilla kissoilla, kun sitä annettiin injektioina enintään 5 mg/kg vuorokaudessa (viisi kertaa suositeltua suurempi annos) 15 peräkkäisenä vuorokautena (kolme kertaa suositeltua hoitajaksoa pidempään). Yliannostustapauksista aikuisilla kissoilla ei ole esitetty tietoja.

### 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

### 4.2 Farmakodynamiikka

Oksentaminen on monimutkainen prosessi, jota keskushermostossa ohjaa oksennuskeskus. Tämä keskus käsittää useita aivorungon tumakkeita (area postrema, erillisjuostetumake, kiertäjäherrnon takatumake), jotka vastaanottavat ja yhdistelevät keskus- ja ääreishermoston aistiärsykeitä sekä verenkierron ja aivo-selkäydinnesteen kemiallisia ärsykeitä.

Maropitantti on neurokiniinireseptorin (NK<sub>1</sub>) antagonisti, joka vaikuttaa estämällä takykiniinien ryhmään kuuluvan neuropeptidin, substanssi P:n, sitoutumista. Substanssi P:tä on havaittavissa huomattavina pitoisuuksina oksennuskeskuksen muodostavissa tumakkeissa, ja sitä pidetään keskeisenä oksentamiseen liittyvänä välittäjäaineena. Estämällä substanssi P:n sitoutumista oksennuskeskuksessa maropitantti vaikuttaa sekä hermostollisiin että humoraalisiin (keskus- ja ääreishermoston) oksentamisen syihin.

Useat *in vitro* -analyysit ovat osoittaneet, että maropitantti sitoutuu selektiivisesti neurokiniinireseptoriin, missä se salpaa annoksesta riippuvasti substanssi P:n vaikutusta.

Maropitantti on tehokas oksentelun estoon. Maropitantin antiemeettinen teho oksennuskeskukseen ja perifeeriseen oksennusheijasteeseen vaikuttavia oksettavia aineita, kuten apomorfiinia, sisplatiinia ja oksetusjuuriuutetta (koirat) sekä ksylatsiinia (kissat), vastaan on osoitettu kokeellisissa tutkimuksissa.

Koirilla pahoinvoinnin oireet, kuten lisääntynyt syljeneritys ja horrostila, saattavat jatkua hoidon aikana.

### 4.3 Farmakokineetiikka

#### Koira

Koirille ihon alle annetun maropitantin kerta-annoksen 1 mg painokiloa kohden (1 mg/kg) farmakokineettiselle profiilille oli tunnusomaista plasman huippupitoisuus (C<sub>max</sub>) noin 92 ng/ml, joka saavutettiin 0,75 tunnin kuluttua annoksen antamisen jälkeen (T<sub>max</sub>). Huippupitoisuuden saavuttamisen jälkeen systeeminen altistus väheni ja eliminaation näennäinen puoliintumisaika (t<sub>1/2</sub>) oli 8,84 tuntia. Suonensisäisen kerta-annoksen jälkeen annostuksella 1 mg painokiloa kohden plasman pitoisuus oli

363 ng/ml. Vakaan tilan jakautumistilavuudeksi ( $V_{ss}$ ) määritettiin 9,3 l/kg ja systeeminen puhdistuma oli 1,5 l/h/kg. Eliminaation puoliintumisaika ( $t_{1/2}$ ) oli suonensisäisen annoksen jälkeen 5,8 tuntia.

Kliinisissä tutkimuksissa tehokas plasman maropitanttipitoisuus saavutettiin tunnin kuluttua annon jälkeen. Ihon alle annetun maropitantin hyötyosuus oli koiralla 90,7 %. Maropitantin kinetiikka on lineaarista ihon alle annetuilla annoksilla 0,5–2 mg/kg.

Viitenä peräkkäisenä vuorokautena ihon alle kerran vuorokaudessa annettujen annosten 1 mg/kg kertymisaste oli 146 %. Maropitantti metaboloituu sytokromi P450 (CYP) välityksellä maksassa. Koiran isoentsyymien CYP2D15 ja CYP3A12 havaittiin osallistuvan maropitantin biotransformaatioon maksassa.

Munuaispuhdistuma toimii vähäisessä määrin eliminaatioreittinä, kun ihon alle annetusta 1 mg/kg annoksesta on alle 1 % havaittavissa virtsassa joko maropitanttina tai sen päämetaboliittina. Koiralla yli 99 % maropitantista sitoutuu plasman proteiineihin.

## **Kissa**

Kissoille ihon alle annetun maropitantin kerta-annoksen 1 mg painokiloa kohden (1 mg/kg) farmakokineettiselle profiilille oli tunnusomaista plasman huippupitoisuus ( $C_{max}$ ) noin 165 ng/ml, joka saavutettiin keskimäärin 0,32 tunnin (19 minuutin) kuluttua ( $T_{max}$ ) annoksen antamisen jälkeen. Huippupitoisuuden saavuttamisen jälkeen systeeminen altistus väheni ja eliminaation näennäinen puoliintumisaika ( $t_{1/2}$ ) oli 16,8 tuntia. Suonensisäisen kerta-annoksen jälkeen annostuksella 1 mg painokiloa kohden plasman pitoisuus oli 1040 ng/ml. Vakaan tilan jakautumistilavuudeksi ( $V_{ss}$ ) määritettiin 2,3 l/kg ja systeeminen puhdistuma oli 0,51 l/h/kg. Eliminaation puoliintumisaika ( $t_{1/2}$ ) oli suonensisäisen annoksen jälkeen 4,9 tuntia. Iällä näyttää olevan vaikutusta maropitantin farmakokinetiikkaan; kissanpennuilla puhdistuma on suurempi kuin aikuisilla kissoilla.

Kliinisissä tutkimuksissa tehokas plasman maropitanttipitoisuus saavutettiin tunnin kuluttua annon jälkeen.

Ihon alle annetun maropitantin hyötyosuus oli kissalla 91,3 %. Maropitantin kinetiikka on lineaarista ihon alle annetuilla annoksilla 0,25–3 mg/kg.

Viitenä peräkkäisenä vuorokautena ihon alle kerran vuorokaudessa annettujen annosten 1 mg/kg kertymisaste oli 250 %. Maropitantti metaboloituu sytokromi P450 (CYP) välityksellä maksassa. Kissalla CYP1A-entsyymien ja CYP3A-peräisten entsyymien havaittiin osallistuvan maropitantin biotransformaatioon maksassa.

Puhdistuma munuaisten ja ulosteiden kautta toimii vähäisessä määrin maropitantin eliminaatioreittinä, sillä nahan alle annetusta 1 mg/kg annoksesta on alle 1 % havaittavissa virtsassa tai ulosteissa maropitanttina. Virtsassa on päämetaboliittina havaittavissa 10,4 % ja ulosteessa 9,3 % maropitanttiannoksesta. Kissalla 99,1 % maropitantista arvioitiin sitoutuvan 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: 30 kuukautta

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta

### **5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Ei saa jäätyä.

#### **5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus**

Meripihkanvärisestä lasista valmistettu tyyppin I (Ph. Eur.) injektiopullo, jossa on 10 ml, 25 ml tai 50 ml injektionestettä ja joka on suljettu tyyppin I (Ph. Eur.) klooributyylilikumitulpalla ja irti vedettävällä tai auki napsautettavalla alumiinikorkilla. Injektiopullo on pakattu pahvipakkaukseen.

Pakkauskoost:

Pahvipakkaus, jossa yksi 10 ml:n injektiopullo

Pahvipakkaus, jossa yksi 25 ml:n injektiopullo

Pahvipakkaus, jossa yksi 50 ml:n injektiopullo

Pahvipakkaus, jossa viisi 10 ml:n injektiopulloa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

#### **5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden 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**

VetViva Richter GmbH

### **7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

41161

### **8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä:

### **9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ**

17.07.2023

### **10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU**

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**



## 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMIDLETS NAMN

Vominil 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för hund och katt

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

### Aktiv substans:

Maropitant (som maropitancitratmonohydrat) 10 mg

### Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administration av läkemedlet
n-butanol	22,00 mg
Sulfobutylbetadexnatrium (SBECD)	
Vatten för injektionsvätskor	

Klar, färglös till nästan färglös injektionsvätska, lösning.

## 3. KLINISKA UPPGIFTER

### 3.1 Djurslag

Hund och katt.

### 3.2 Indikationer för varje djurslag

Hund

- 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 andra stödjande åtgärder.
- För att förebygga perioperativt illamående och kräkningar och förbättra återhämtning från generell anestesi efter användning av  $\mu$ -opioidreceptoragonisten morfin.

Katt

- För att förebygga kräkning och lindra illamående, förutom då detta orsakas av åksjuka.
- För att behandla kräkning, i kombination med andra stödjande åtgärder.

### 3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

### 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.

Hund:

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 ett antiemetikum före kemoterapibehandling.

Katt:

Effekten av maropitant för lindring av illamående har påvisats i studier med hjälp av en modell (xylazininducerat 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. Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Maropitant metaboliseras i levern och ska därför användas med försiktighet hos patienter 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:

Detta läkemedel kan orsaka hudirritation. Personer med känd överkänslighet mot maropitant bör administrera läkemedlet med försiktighet. Tvätta exponerad hud omedelbart efter exponering med rikliga mängder vatten. Uppsök läkare om symtom som t.ex. eksem uppkommer och visa bipacksedeln eller etiketten.

Detta läkemedel kan vara irriterande för ögonen. Undvik ögonkontakt. Vid oavsiktlig kontakt med läkemedlet, skölj ögonen rikligt med färskt vatten. Uppsök läkare om symtom uppkommer.

Maropitant är en neurokinin-1 (NK1) receptorantagonist som verkar i centrala nervsystemet.

Oavsiktlig självinjektion eller intag kan leda till illamående, yrsel och dåsighet. Försiktighet bör iakttas för att undvika oavsiktlig självinjektion. Vid oavsiktligt intag eller oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Tvätta händerna efter användning.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

### 3.6 Biverkningar

#### Hund och katt:

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 Letargi Neurologiska störningar (t.ex. ataxi, krampanfall, muskeltremor)

\*Kan uppkomma vid subkutan injektion. Hos cirka en tredjedel av katterna har måttliga till svåra injektionsreaktioner observerats.

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 avsnitt 16 i bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

### 3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Använd endast 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 bindingsgrad till plasmaproteiner och kan konkurrera med andra, starkt bundna läkemedel.

### 3.9 Administreringsvägar och dosering

För subkutan eller intravenös användning.

Detta läkemedel 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 administrering av detta läkemedel bör ges som en bolus utan att blanda läkemedlet med andra vätskor.

För att säkerställa korrekt dosering ska kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt.

För att förbygga kräkning ska 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 administrering som subkutan injektion, se även "Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag" (avsnitt 3.5).

Gummiproppen kan punkteras upp till 100 gånger.

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

Utöver övergående reaktioner på injektionsstället vid subkutan injektion har maropitant 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 mottager 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 substansen P, en neuropeptid i takykininfamiljen. Betydande koncentrationer av substansen P finns i cellkärnorna som innefattar kräkningscentrat och betraktas som den viktigaste neurotransmittorn i kräkningsprocessen. Genom hämning av bindningen av substansen 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 aktiviteten hos substansen P.

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

#### Hund

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 %.

### **Katt**

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 genomsnitt cirka 0,32 timmar (19 min.) 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 0,51 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 ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel i samma spruta.

### **5.2 Hållbarhet**

Hållbarhet i öppnad förpackning: 30 månader  
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar

### **5.3 Särskilda förvaringsanvisningar**

Får ej frysas.

### **5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

Bärnstensfärgad injektionsflaska av typ I-glas (Ph. Eur.) med 10 ml, 25 ml eller 50 ml injektionsvätska, lösning, försluten med en klorbutylgummipropp, typ I (Ph. Eur) och drag- eller snäpplock av aluminium, förpackad i en kartong.

Förpackningsstorlekar:

Kartong med 1 injektionsflaska (10 ml)

Kartong med 1 injektionsflaska (25 ml)

Kartong med 1 injektionsflaska (50 ml)

Kartong med 5 injektionsflaskor (10 ml)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **5.5 Särsilda försiktighetsåtgärder för destruktio n 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**

VetViva Richter GmbH

## **7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

41161

## **8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet:

## **9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

17.07.2023

## **10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL**

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).