

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

### Substancje czynne:

Maropitant 10 mg  
(w postaci maropitantu cytrynianu jednowodnego)

### Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego
Metakrezol	3,3 mg
Sulfobutylobetadeks sodowy	
Woda do wstrzykiwań	

Klarowny, bezbarwny do żółtego roztwór.

## 3. DANE KLINICZNE

### 3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies, kot

### 3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

#### Psy:

Leczenie i zapobieganie nudnościom będącym następstwem chemioterapii.

Zapobieganie wymiotom, z wyjątkiem wymiotów wywołanych chorobą lokomocyjną.

Leczenie wymiotów w połączeniu z innymi działaniami wspomagającymi.

Zapobieganie nudnościom i wymiotom w okresie okołoperacyjnym oraz ułatwienie wybudzenia ze znieczulenia ogólnego po zastosowaniu agonisty receptora  $\mu$ -opiodowego – morfiny.

#### Koty:

Zapobieganie wymiotom i ograniczanie nudności, z wyjątkiem tych wywołanych chorobą lokomocyjną.

Leczenie wymiotów w połączeniu z innymi działaniami wspomagającymi.

### 3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

### 3.4 Specjalne ostrzeżenia

Wymioty mogą być związane z poważnymi, silnie wyniszczającymi schorzeniami, takimi jak niedrożność przewodu pokarmowego, dlatego też konieczne jest przeprowadzenie właściwej diagnostyki.

Zasady dobrej praktyki weterynaryjnej wskazują, że leki przeciwwymiotne powinny być stosowane w połączeniu z innymi weterynaryjnymi i wspomagającymi działaniami, takimi jak zastosowanie diety i podanie płynów uzupełniających, przy jednoczesnym leczeniu pierwotnych przyczyn wymiotów.

Nie zaleca się stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego przeciw wymiotom wywołanym chorobą lokomocyjną.

#### Psy:

Jakkolwiek, wykazano skuteczność maropitantu zarówno w leczeniu jak i zapobieganiu wymiotom występującym w następstwie chemioterapii, stwierdzono, że bardziej skuteczne jest jego stosowanie zapobiegawcze. Dlatego, zaleca się podawanie leku przeciwwymiotnego przed zastosowaniem chemioterapeutyku.

#### Koty:

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

### **3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków 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. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Maropitant jest metabolizowany w wątrobie, dlatego też powinien być on stosowany z zachowaniem ostrożności u pacjentów z chorobami wątroby. Ponieważ maropitant ulega kumulacji w organizmie podczas 14 dniowej terapii, ze względu na metaboliczne wysycenie, należy dokładnie monitorować funkcjonowanie wątroby oraz inne zdarzenia niepożądane podczas długotrwałego leczenia.

Z uwagi na powinowactwo maropitantu do kanałów jonowych Ca i K, weterynaryjny produkt leczniczy powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności 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 taki wzrost był istotny z klinicznego punktu widzenia.

Ze względu na częste występowanie przemijającego bólu podczas podawania podskórnego weterynaryjnego produktu leczniczego, może być konieczne zastosowanie odpowiednich środków poskromienia zwierzęcia. Podanie schłodzonego weterynaryjnego produktu leczniczego może złagodzić ból podczas iniekcji.

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

Weterynaryjny produkt leczniczy może powodować uczulenie skórne. Osoby o znanej nadwrażliwości na maropitant powinny stosować weterynaryjny produkt leczniczy z zachowaniem ostrożności. Jeżeli po przypadkowym narażeniu wystąpią objawy takie jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Maropitant jest antagonistą receptora neurokininy-1 (NK1), który działa na ośrodkowy układ nerwowy. Przypadkowa samoiniekcja może powodować nudności, zawroty głowy i senność. Należy zachować ostrożność, aby uniknąć przypadkowej samoiniekcji. Po przypadkowej samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Weterynaryjny produkt leczniczy może powodować podrażnienie oczu. Należy unikać kontaktu z oczami. Po przypadkowym kontakcie z oczami, należy przemyć je dużą ilością wody i zwrócić się o pomoc lekarską.

Należy umyć ręce po użyciu.

#### Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

### **3.6 Zdarzenia niepożądane**

Pies, kot:

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Ból w miejscu iniekcji <sup>1,2</sup>
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcje typu anafilaktycznego (np. obrzęk alergiczny, pokrzywka, rumień, zapaść, duszność, błądź błon śluzowych)  Letarg  Zaburzenia neurologiczne (np. ataksja, drgawki, napad padaczkowy, drżenie mięśni)

<sup>1</sup> u kotów - umiarkowany do ciężkiego (u około jednej trzeciej kotów), jeżeli podawany jest podskórnio.

<sup>2</sup> u psów - jeżeli podawany jest podskórnio.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesyłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

### **3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności**

#### Ciąża i laktacja:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego podczas ciąży i laktacji nie zostało określone.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

### **3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien być stosowany razem z antagonistami kanałów wapniowych, ponieważ maropitant wykazuje powinowactwo do kanałów wapniowych.

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

### **3.9 Droga podania i dawkowanie**

Podanie podskórne lub dożylnie u psów i kotów.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać podskórnio lub dożylnie, raz dziennie, w dawce 1 mg/kg masy ciała (1 ml/10 kg masy ciała) nie dłużej niż przez 5 kolejnych dni. Dożylnie weterynaryjny produkt leczniczy powinien być podany jako jeden bolus, bez mieszania produktu z innymi płynami.

W celu zapobiegania wymiotom, weterynaryjny produkt leczniczy powinien być podawany z co najmniej jednogodzinnym wyprzedzeniem. Efekt działania utrzymuje się przez około 24 godziny, dlatego weterynaryjny produkt leczniczy można podać wieczorem przed podaniem leku mogącego wywołać wymioty, np. chemioterapii.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

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

W przypadku podania podskórnego patrz także „Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt” (punkt 3.5).

Korek weterynaryjnego produktu leczniczego może być bezpiecznie przekłuty do 125 razy.

### **3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)**

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

### **3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności**

Nie dotyczy.

### **3.12 Okresy karencji**

Nie dotyczy.

## **4. DANE FARMAKOLOGICZNE**

### **4.1 Kod ATCvet: QA04AD90**

### **4.2 Dane farmakodynamiczne**

Wymioty to złożony proces koordynowany centralnie w ośrodku wymiotnym. Ośrodek ten składa się z kilku jąder pnia 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 neuroprzebieżnik 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, włączając nadmierne ślinienie i letarg, mogą się utrzymywać po leczeniu.

#### 4.3 Dane 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 ekspozycji ogólnoustrojowej z pozornym okresem półtrwania w fazie eliminacji ( $T_{1/2}$ ) wynoszącym 8,84 godziny. Po podaniu pojedynczej dawki dożylnnej wynoszącej 1 mg/kg początkowe stężenie w osoczu wynosiło 363 ng/ml. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym ( $V_{ss}$ ) 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 kumulacja 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.

Wydalenie przez nerki jest drugorzędną drogą eliminacji – poniżej 1% dawki podskórnej wynoszącej 1 mg/kg stwierdzane jest w 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 średnio w ciągu 0,32 godziny (19 minut) po podaniu ( $T_{max}$ ). Po osiągnięciu najwyższego stężenia odnotowano spadek ekspozycji ogólnoustrojowej z pozornym okresem półtrwania w fazie eliminacji ( $T_{1/2}$ ) wynoszącym 16,8 godziny. Po podaniu pojedynczej dawki dożylnnej wynoszącej 1 mg/kg, początkowe stężenie w osoczu wynosiło 1040 ng/ml. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym ( $V_{ss}$ ) 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 osiągnany 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 podskórnym 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 kumulacja wynosiła 250%. Maropitant metabolizowany jest w wątrobie przy udziale cytochromu P450 (CYP). Stwierdzono, że u kotów izoformy z rodziny CYP1A oraz CYP3A biorą udział w biotransformacji maropitantu w wątrobie.

Wydalenie maropitantu przez nerki i z kałem są drugorzędnymi drogami eliminacji – poniżej 1% dawki podskórnej wynoszącej 1 mg/kg stwierdzana jest w moczu lub kale 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 szacowane jest na 99,1%.

## **5. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne**

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

### **5.2 Okres ważności**

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 28 miesięcy  
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 84 dni

### **5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

### **5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Fiolka z oranżowego polipropylenu o pojemności 20 ml lub oranżowa fiolka wielowarstwowa (COEX) z PP/HV/EVOH/HV/PP o pojemności 50 ml, zamknięte korkiem z gumy bromobutylowej i kapslem typu flip-off z aluminium i plastiku.

#### Wielkości opakowań:

Tekturowe pudełko zawierające fiolkę o pojemności 20 ml.  
Tekturowe pudełko zawierające fiolkę o pojemności 50 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

### **5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów**

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

## **6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Przedsiębiorstwo Wielobranżowe Vet-Agro Sp. z o.o.

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

## **8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

**10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH**

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).