

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Maropitant Bioveta 10 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Maropitant (jako maropitantu cytrynian jednowodny) 10 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Metylu parahydroksybenzoesan (E218)	2,20 mg
Propylu parahydroksybenzoesan	0,22 mg
Sulfobutylbetadeks sodowy	
Woda do wstrzykiwań	

Roztwór klarowny, bezbarwny do jasnożółtego, bez widocznych cząstek.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies i kot.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Psy:

- Leczenie i zapobieganie nudnościom wywołanym chemioterapią.
- Zapobieganie wymiotom, z wyjątkiem wymiotów wywołanych chorobą lokomocyjną.
- Leczenie wymiotów w połączeniu z innymi środkami wspomagającymi.
- Zapobieganie nudnościom i wymiotom w okresie okołooperacyjnym oraz ułatwienie wybudzenia ze znieczulenia ogólnego po zastosowaniu agonisty receptora μ -opiodowego - morfiny.

Koty:

- Zapobieganie wymiotom i łagodzenie nudności, z wyjątkiem stanów wywołanych chorobą lokomocyjną.
- Leczenie wymiotów w połączeniu z innymi środkami 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 i wyniszczającymi stanami, w tym niedrożnością przewodu pokarmowego, dlatego należy przeprowadzić odpowiednią diagnostykę.

Zgodnie z dobrą praktyką weterynaryjną zaleca się stosowanie leków przeciwwymiotnych w połączeniu z innymi środkami weterynaryjnymi i wspomagającymi, takimi jak dieta i nawadnianie, w celu ustalenia przyczyny wymiotów.

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

Psy:

Pomimo udowodnionej skuteczności maropitantu zarówno w leczeniu, jak i zapobieganiu wymiotom wywołanym chemioterapią, stwierdzono, że jest bardziej skuteczny, gdy jest podawany profilaktycznie. Dlatego zaleca się podawanie tego leku przeciwwymiotnego przed chemioterapią.

Koty:

W badaniach modelowych (nudności wywołane ksylazyną) wykazano skuteczność maropitantu w łagodzeniu nudności.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Bezpieczeństwo tego weterynaryjnego produktu leczniczego nie zostało określone u psów w wieku poniżej 8 tygodni, u kotów w wieku poniżej 16 tygodni oraz u suk i kotek w ciąży lub karmiących. Weterynaryjny produkt leczniczy należy stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka.

Maropitant jest metabolizowany w wątrobie, dlatego należy go stosować ostrożnie u zwierząt z chorobami wątroby. Ponieważ maropitant kumuluje się w organizmie zwierzęcia w wyniku nasycenia metabolicznego podczas leczenia trwającego 14 dni, należy dokładnie monitorować czynność wątroby oraz inne zdarzenia niepożądane podczas długotrwałego leczenia.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u zwierząt z chorobami serca lub predyspozycjami do chorób serca, ponieważ maropitant wykazuje powinowactwo do kanałów jonowych Ca i K. W badaniu przeprowadzonym na zdrowych psach rasy beagle, którym podano doustną dawkę 8 mg/kg, zaobserwowano wydłużenie odstępu QT w zapisie EKG o około 10%. Jest jednak mało prawdopodobne, aby to zwiększenie miało znaczenie kliniczne.

Ze względu na częste występowanie przemijającego bólu podczas iniekcji podskórnej, może zaistnieć konieczność zastosowania odpowiednich środków unieruchomienia zwierząt. Ból przy wstrzyknięciu można złagodzić poprzez podanie schłodzonego produktu.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Maropitant jest antagonistą receptora neurokininy-1 (NK1), który działa na ośrodkowy układ nerwowy. Weterynaryjny produkt leczniczy może powodować nudności, zawroty głowy i senność po przypadkowej samoiniekcji. Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Weterynaryjny produkt leczniczy może powodować uczulenie i miejscowe podrażnienie skóry, dlatego należy unikać kontaktu ze skórą. Po przypadkowym rozlaniu przemyć zanieczyszczoną skórę dużą ilością wody.

Osoby o znanej nadwrażliwości na maropitant lub którąkolwiek substancję pomocniczą 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 etykietę. Weterynaryjny produkt leczniczy może powodować podrażnienie oczu. Należy unikać kontaktu z oczami. W razie przypadkowego kontaktu z oczami przemyć dużą ilością wody i zwrócić się o pomoc lekarską.

Po użyciu umyj ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy i koty:

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Ból w miejscu wstrzyknięcia ^{1,2}
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcja typu anafilaktycznego (obrzęk alergiczny, pokrzywka, rumień, zapaść, duszność, błądź błon śluzowych). Letarg Zaburzenia układu nerwowego (ataksja, skurcze, drgawki, drżenie mięśni)

¹ Po podaniu podskórnym u kotów: umiarkowana lub ciężka reakcja na wstrzyknięcie (u około jednej trzeciej kotów).

² Po podaniu podskórnym u psów.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać 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 w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

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

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Weterynaryjnego produktu leczniczego nie należy podawać jednocześnie z antagonistami kanałów wapniowych, ponieważ maropitant wykazuje powinowactwo do kanałów wapniowych.

Maropitant dobrze wiąże się z białkami osocza i może konkurować z innymi lekami silnie wiążącymi się z białkami osocza.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie podskórne lub dożylnie u psów i kotów.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać we wstrzyknięciu raz dziennie w dawce 1 mg maropitantu/kg masy ciała (1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego /10 kg masy ciała) przez nie więcej niż 5 kolejnych dni. Dożylne podanie weterynaryjnego produktu leczniczego odbywa się w postaci pojedynczego bolusa bez mieszania produktu z innymi płynami.

Aby zapobiec wymiotom, weterynaryjny produkt leczniczy należy podać ponad 1 godzinę wcześniej. Efekt działania utrzymuje się przez około 24 godziny, dlatego ten weterynaryjny produkt leczniczy można podawać wieczorem przed podaniem leku mogącego wywołać wymioty, np. chemioterapia. Ponieważ różnice w farmakokinetyce są duże, a maropitant kumuluje się w organizmie po wielokrotnym dawkowaniu raz na dobę, u niektórych zwierząt do wielokrotnego dawkowania mogą wystarczyć mniejsze niż zalecane dawki.

Korek można przekłuć maksymalnie 20 razy.

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

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.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych 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 kontrolowany centralnie przez ośrodek wymiotny. Ośrodek ten składa się z kilku jąder pnia mózgu (*area postrema*, *nucleus tractus solitarii*, grzbietowe jądro ruchowe *nervus vagus*), które odbierają i łączą bodźce czuciowe ze źródeł ośrodkowych i obwodowych oraz bodźce chemiczne z układu krążenia i 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.

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. Wartość tę osiągnęto średnio w ciągu 0,75 godziny po podaniu dawki (t_{max}). Po osiągnięciu szczytowego stężenia następował spadek ekspozycji ogólnoustrojowej z pozornym okresem półtrwania eliminacji ($t_{1/2}$) wynoszącym 8,84 godziny. Po podaniu dożylnym jednej dawki 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 1,5 l/h.kg⁻¹. Okres półtrwania eliminacji $t_{1/2}$ po podaniu dawki dożytnej wynosił około 5,8 godziny.

W badaniach klinicznych wykazano, że stężenie maropitantu w osoczu jest skuteczne już po 1 godzinie od podania.

Biodostępność maropitantu po podaniu podskórnym u psów wynosiła 90,7%. Maropitant wykazuje kinetykę liniową po podaniu podskórnym w zakresie dawek 0,5–2 mg/kg.

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

Klirens nerkowy jest jedynie drugorzędną drogą wydalania - poniżej 1% podanej podskórną dawki 1 mg/kg dostaje się do moczu w postaci maropitantu bądź jego głównego metabolitu. Wiązanie maropitantu z białkami osocza u psów wynosi ponad 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. Wartość tę osiągnęto średnio w ciągu 0,32 godziny (19 minut) po podaniu dawki ($t_{\max}$). Po osiągnięciu szczytowego stężenia następował spadek ekspozycji ogólnoustrojowej z pozornym okresem półtrwania eliminacji ($t_{1/2}$) wynoszącym 16,8 godziny. Po podaniu dożylnym jednej dawki 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 0,5 l/h.kg⁻¹. Okres półtrwania eliminacji $t_{1/2}$ po podaniu dawki dożylnej wynosił około 4,9 godziny. Stwierdzono, że farmakokinetyka maropitantu u kotów zależy od wieku, przy czym u kociąt klirens jest wyższy niż u dorosłych osobników.

W badaniach klinicznych wykazano, że stężenie maropitantu w osoczu jest skuteczne już po 1 godzinie od podania.

Biodostępność maropitantu po podaniu podskórnym u kotów wynosiła 91,3%. Maropitant wykazuje kinetykę liniową po podaniu podskórnym w zakresie dawek 0,25–3 mg/kg.

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

Wydalanie przez nerki i z kałem to drugorzędne drogi wydalania maropitantu - poniżej 1% podanej podskórną 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%.

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: 3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Brązowe fiołki ze szkła typu I, zamykane korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym kapslem.

Wielkość opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę o pojemności 10 ml.

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

Bioveta, a.s.

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>).