# PŘÍLOHA I

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

1. **NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU** Vetemex 10 mg/ml injekční roztok pro psy a kočky
2. **KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

1 ml obsahuje:

# Léčivá látka:

Maropitantum 10 mg

# Pomocné látky:

|  |  |
| --- | --- |
| **Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek** | **Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku** |
| Benzylalkohol (E 1519) | 11,1 mg |
| Sodná sůl sulfobutoxybetadexu |  |
| Bezvodá kyselina citronová |  |
| Hydroxid sodný |  |
| Voda pro injekci |  |

Čirý bezbarvý až světle žlutý roztok.

# KLINICKÉ ÚDAJE

* 1. **Cílové druhy zvířat**

Psi a kočky.

# Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Psi:

Na léčbu a prevenci nauzey vyvolané chemoterapií.

Na prevenci zvracení s výjimkou zvracení vyvolaného kinetózou.

Na léčbu zvracení v kombinaci s jinými podpůrnými opatřeními.

Na prevenci perioperační nauzey a zvracení a lepší zotavení po celkové anestezii po použití agonisty μ-opioidních receptorů, morfinu.

Kočky:

Na prevenci zvracení a zmírnění nauzey s výjimkou stavů vyvolaných kinetózou.

Na léčbu zvracení v kombinaci s jinými podpůrnými opatřeními.

* 1. **Kontraindikace**

Nejsou.

# Zvláštní upozornění

Zvracení může být spojeno s vážnými a těžkými vysilujícími stavy včetně neprůchodnosti gastrointestinálního traktu. Proto je třeba provést vhodné diagnostické posouzení.

Správná veterinární praxe doporučuje podávat antiemetika spolu s jinými veterinárními a podpůrnými postupy, jako je dieta a doplnění tekutin v rámci stanovení příčiny zvracení.

Nedoporučuje se použití veterinárního léčivého přípravku proti zvracení vyvolanému kinetózou.

Psi:

Přestože maropitant prokázal účinnost při léčbě i prevenci zvracení vyvolaného chemoterapií, bylo zjištěno, že je účinnější při preventivním podání. Proto se doporučuje podávat tento veterinární léčivý přípravek před podáním chemoterapie.

Kočky:

Účinnost maropitantu pro zmírnění nauzey byla prokázána v modelových studiích (nauzea vyvolaná xylazinem).

* 1. **Zvláštní opatření pro použití**

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Bezpečnost maropitantu nebyla stanovena u psů mladších 8 týdnů, u koček mladších 16 týdnů a u březích nebo laktujících fen a koček. Podávejte pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Maropitant je metabolizován v játrech, a proto by měl být podáván u zvířat s jaterním onemocněním obezřetně. Protože při léčbě trvající 14 dní dochází k akumulaci maropitantu v těle zvířete kvůli metabolické saturaci, měla by se při dlouhodobé léčbě kromě jiných nežádoucích účinků důsledně sledovat také funkce jater.

Veterinární léčivý přípravek by se měl používat obezřetně u zvířat majících predispozici

k onemocnění srdce, protože maropitant má afinitu k Ca a K iontovým kanálům. Ve studii na zdravých psech plemene bígl, kterým byla perorálně podána dávka 8 mg/kg, byl v QT intervalu na EKG pozorován nárůst přibližně o 10 %. Nicméně tento nárůst nemá pravděpodobně klinický význam.

Kvůli častému výskytu přechodné bolesti při subkutánním podání je třeba použít vhodný postup k fixaci zvířete. Bolest při injekčním podání může zmírnit aplikace chlazeného přípravku.

Zvláštní opatření určené pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Maropitant je antagonista receptoru neurokininu-1 (NK1), který působí v centrální nervové soustavě. Veterinární léčivý přípravek může v případě náhodného samopodání injekce způsobit nevolnost, závratě a ospalost. V případě náhodného samopodání vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění kůže. Zabraňte proto kontaktu s pokožkou. V případě náhodného potřísnění omyjte zasaženou část dostatečným množstvím vody.

Veterinární léčivý přípravek může způsobit senzibilizaci kůže. Lidé se známou přecitlivělostí na maropitant a/nebo benzylalkohol by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Pokud se po náhodné expozici objeví příznaky, jako je vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte lékaři toto varování.

Veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění očí. Zabraňte kontaktu s očima. V případě náhodného zasažení očí je vypláchněte dostatečným množstvím vody a vyhledejte ihned lékařskou pomoc.

Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

# Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Psi:

|  |  |
| --- | --- |
| **Četnost** | **Nežádoucí účinky** |
| Časté  (1 až 10 zvířat / 100 ošetřených zvířat): | Bolesti v místě injekčního podání\* |
| Velmi vzácné  (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení): | Anafylaktický typ reakce (alergický otok, kopřivka, erytém, kolaps, dušnost, bledost sliznic); Neurologické potíže jako je ataxie, křeč/záchvat nebo svalový třes; Letargie. |

\* Při subkutánní aplikaci

Kočky:

|  |  |
| --- | --- |
| **Četnost** | **Nežádoucí účinky** |
| Velmi časté  (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat): | Bolesti v místě injekčního podání\*, |
| Velmi vzácné  (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení): | Anafylaktický typ reakce (alergický otok, kopřivka, erytém, kolaps, dušnost, bledost sliznic); Neurologické potíže jako je ataxie, křeč/záchvat nebo svalový třes; Letargie. |

\* Při subkutánní aplikaci: střední nebo silná bolesti v místě injekčního podání (přibližně u jedné třetiny koček).

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo jeho místnímu zástupci nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v posledním bodě 16 příbalové informace.

# Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem, protože nebyly provedeny průkazné studie reprodukční toxicity u žádných druhů zvířat.

# Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Veterinární léčivý přípravek by se neměl podávat společně s antagonisty kalciových kanálů, protože maropitant má afinitu ke kalciovým kanálům.

Maropitant se dobře váže na plazmatické bílkoviny a může soutěžit s jinými léky se silnou vazbou.

# Cesty podání a dávkování

Subkutánní nebo intravenózní podání u psů a koček.

Veterinární léčivý přípravek by se měl podávat subkutánně nebo intravenózně jednou denně v dávce 1 mg maropitantu/kg živé hmotnosti (1 ml/10 kg živé hmotnosti) po dobu až 5 po sobě následujících dnů. Intravenózní podání veterinárního léčivého přípravku se provádí jako jednorázový bolus bez smíchání přípravku s jinými tekutinami.

Pro prevenci zvracení by se měl injekční roztok veterinárního léčivého přípravku podat více než hodinu předem. Délka trvání účinku je přibližně 24 hodin, a proto lze léčbu aplikovat večer před podáním léku, který může vyvolat zvracení, např. chemoterapie.

Protože farmakokinetická odchylka je velká a maropitant se po opakovaném podání jednou denně hromadí v těle, mohou být u některých jedinců při opakovaném podání dostačující nižší dávky, než jsou dávky doporučené.

Při subkutánním podání viz také „ Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat” (bod 3.5).

# Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota) (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Kromě přechodných reakcí v místě injekčního podání po subkutánní aplikaci byl maropitant dobře snášen u psů a mladých koček, kterým se denně aplikovalo až 5 mg/kg (5násobek doporučené dávky) po dobu 15 po sobě následujících dnů (3násobek doporučené doby podávání). Nebyly předloženy žádné údaje o předávkování u dospělých koček.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

**3.12 Ochranné lhůty**

Neuplatňuje se.

# FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

**4.1 ATCvet kód:** QA04AD90

# Farmakodynamika

Zvracení je komplexní proces řízený centrálně emetickým centrem. Toto centrum se skládá z několika jader mozkového kmene (area postrema, nucleus tractus solitarius, dorzální motorické jádro nervus vagus), která přijímají a vzájemně spojují senzorické podněty z centrálních i periferních zdrojů

a chemické podněty z cirkulace a mozkomíšního moku.

Maropitant je antagonista neurokininových receptorů 1 (NK1), který inhibuje vazbu substance P, neuropeptidu ze skupiny tachykininů. Substance P se nachází ve významných koncentracích v jádrech, která tvoří emetické centrum, a je považována za klíčový neurotransmiter ovlivňující zvracení.

Inhibicí vazby substance P v emetickém centru působí maropitant proti nervovým a humorálním (centrálním i periferním) příčinám zvracení.

Různými *in vitro* testy bylo prokázáno, že maropitant se selektivně váže na receptor NK1 a vykazuje funkční antagonistické působení vůči účinkům substance P v závislosti na dávce.

Maropitant je účinný proti zvracení. Antiemetická účinnost maropitantu proti centrálně i periferně působícím emetikům byla prokázána v experimentálních studiích zahrnujících apomorfin, cisplatinu a ipekakuanhový sirup (psi) a xylazin (kočky).

U psů mohou po léčbě přetrvávat příznaky nauzey včetně nadměrného slinění a letargie.

* 1. **Farmakokinetika**

Psi:

Farmakokinetický profil maropitantu podaného v jediné subkutánní dávce 1 mg/kg živé hmotnosti

psům byl charakterizován maximální koncentrací (Cmax) v plazmě přibližně 92 ng/ml. Tato hodnota byla dosažena během 0,75 hod po podání dávky (Tmax). Po dosažení maximální koncentrace došlo k poklesu systémové expozice se zjevným poločasem eliminace (t1/2) 8,84 hodiny. Po podání jedné intravenózní dávky 1 mg/kg byla počáteční koncentrace v plazmě 363 ng/ml. Distribuční objem

v ustáleném stavu (Vss) byl 9,3 l/kg a systémová clearance byla 1,5 l/h/kg. Poločas eliminace t1/2 po podání intravenózní dávky byl přibližně 5,8 h.

Během klinických studií byla prokázána účinnost plazmatických hladin maropitantu po 1 hodině po podání.

Biologická dostupnost maropitantu po subkutánním podání u psů byla 90,7 %. Maropitant vykazuje lineární kinetiku při subkutánním podání dávky v rozmezí 0,5–2 mg/kg.

Po opakovaném subkutánním podání dávek 1 mg/kg živé hmotnosti jednou denně po dobu pěti po sobě následujících dnů byla akumulace 146 %. Maropitant je v játrech metabolizován cytochromem P450 (CYP). V rámci biotransformace maropitantu v játrech byly u psů identifikovány izoformy CYP2D15 a CYP3A12.

Renální clearance je jen minoritní cestou eliminace. V moči se objeví méně než 1 % maropitantu nebo jeho metabolitu z 1 mg/kg subkutánní dávky. Vazba maropitantu na plazmatické bílkoviny u psů je více než 99 %.

Kočky:

Farmakokinetický profil maropitantu po podání jedné subkutánní dávky 1 mg/kg živé hmotnosti kočkám byl charakterizován maximální koncentrací (Cmax) v plazmě přibližně 165 ng/ml. Tato hodnota byla dosažena průměrně během 0,32 hod (19 min) po podání dávky (Tmax). Po dosažení maximální koncentrace došlo k poklesu systémové expozice se zjevným poločasem eliminace (t1/2) 16,8 hodiny. Po podání jedné intravenózní dávky 1 mg/kg byla počáteční koncentrace v plazmě 1040 ng/ml. Distribuční objem v ustáleném stavu (Vss) byl 2,3 l/kg a systémová clearance byla 0,51 l/h/kg. Poločas eliminace t1/2 po intravenózním podání byl přibližně 4,9 hod. Zdá se, že u koček

má na farmakokinetiku maropitantu vliv stáří, přičemž koťat mají vyšší clearance než dospělé kočky.

Během klinických studií byla prokázána účinnost plazmatických hladin maropitantu po 1 hodině po podání.

Biologická dostupnost maropitantu po subkutánním podání u koček byla 91,3%. Maropitant vykazuje lineární kinetiku při subkutánním podání dávky v rozmezí 0,25–3 mg/kg.

Po opakovaném subkutánním podání dávek 1 mg/kg živé hmotnosti jednou denně po dobu pěti po sobě následujících dnů byla akumulace 250 %. Maropitant je v játrech metabolizován cytochromem P450 (CYP). V rámci jaterní biotransformace maropitantu u koček byly identifikovány enzymy příbuzné s CYP1A a CYP3A.

Vylučování ledvinami a výkaly je minoritní způsob eliminace maropitantu. Přičemž méně než 1 % ze subkutánní dávky 1 mg/kg se objevuje v moči nebo výkalech jako maropitant. V moči se objevilo 10,4 % a ve výkalech 9,3 % hlavního metabolitu z dávky maropitantu. Vazba maropitantu na plazmatické bílkoviny u koček je odhadována na 99,1 %.

# FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

# Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

# Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 4 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 56 dnů.

# Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

# Druh a složení vnitřního obalu

Inječní lahvička z jantarového skla typu I uzavřená potaženou bromobutylovou gumovou zátkou a hliníkovou pertlí v papírové krabičce.

Veliksti balení: 1 lahvička o objemu 10 ml, 20 ml, 25 ml nebo 50 ml.

Na tru nemusí být všechny velikosti balení.

# Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

1. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH

Ostlandring 13

31303 Burgdorf

Německo

1. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

96/010/19-C

1. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 25. 2. 2019

1. **DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

prosinec 2022

# KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie.