

## **PRODUKTRESUMÉ**

## 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

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

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

### Aktiv substans:

Maropitant (som maropitantcitratmonohydrat) 10 mg

### Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering 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.

Hundar:

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.

Katter:

Effekten av maropitant för lindring av illamående har påvisats i studier med hjälp av en modell (xylazin-inducerat 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 läkemedlet 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**

#### **Hundar**

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 %.

### **Katter**

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 klorobutylgummipropp, typ I (Ph. Eur) och drag- eller snäpplock av aluminium i en kartong.

Förpackningsstorlekar:

Kartong med 1 flaska (10 ml)

Kartong med 1 flaska (25 ml)

Kartong med 1 flaska (50 ml)

Kartong med 5 flaskor (10 ml)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion 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**

MTnr. 63513

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

Datum för första godkännandet: 2023-08-09

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

2023-08-09

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

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas

(<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).