

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Elmaro 10 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund og katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml oppløsning inneholder:

Virkestoff:

10 mg maropitant (som tilsvarer 14,5 mg maropitantsitratmonohydrat)

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Benzylalkohol (som konserveringsmiddel)	20 mg
Sulfobutylbetadeksnatrium	
Oppløsningsvæske:	
Vann til injeksjonsvæsker	

En klar, fargeløs til lysegul oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Hund

- Til behandling og forebygging av kvalme forårsaket av kjemoterapi.
- Til forebygging av oppkast, unntatt oppkast forårsaket av reisesyke.
- Til behandling av oppkast i kombinasjon med annen støttebehandling.
- Til forebygging av perioperativ kvalme og oppkast og forbedret rekonvalesens etter generell anestesi ved bruk av μ -opiatreseptoragonisten morfin.

Katt

- Til forebygging av oppkast og reduksjon av kvalme, unntatt kvalme/oppkast forårsaket av reisesyke.
- Til behandling av oppkast i kombinasjon med annen støttebehandling.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Oppkast kan være forårsaket av alvorlige, sterkt svekkende tilstander, inkludert gastrointestinale obstruksjoner, og derfor skal nødvendig diagnostisk utredning utføres.

God veterinærpraksis tilsier at antiemetika skal brukes i tillegg til andre veterinærmedisinske og støttende tiltak, som f.eks. diettkontroll og væsketerapi, mens de underliggende årsakene til oppkast utredes/korrigeres.

Det er ikke anbefalt å bruke preparatet mot oppkast forårsaket av reisesyke.

Hund

Selv om preparatet har vist seg å ha effekt ved både behandling og forebygging av oppkast forårsaket av kjemoterapi, er det vist å være mer virkningsfullt når det gis forebyggende. Det er derfor anbefalt å gi det antiemetiske preparatet før kjemoterapi administreres.

Katt

Effekten av preparatet til reduksjon av kvalme ble vist i studier ved bruk av en modell (xylazinindusert kvalme).

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

Sikkerhet for preparatet er ikke klarlagt ved bruk til hunder som er yngre enn 8 uker eller katter yngre enn 16 uker. Skal bare brukes i samsvar med nytte-/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Maropitant metaboliseres i lever og skal derfor brukes med forsiktighet til dyr med leversykdom. Ettersom maropitant akkumuleres i kroppen i løpet av en 14 dagers behandlingsperiode på grunn av mettet metabolisme, bør grundig overvåkning av leverfunksjon og bivirkninger iverksettes ved langtidsbehandling.

Preparatet skal brukes med forsiktighet til dyr som har eller er disponert for hjertesykdom, ettersom maropitant har affinitet til Ca^{2+} - og K^{+} -ionekanaler. I en studie gjort på friske beaglehunder, som fikk 8 mg/kg oralt, ble det observert ca. 10 % økning i QT-intervallet på EKG. Imidlertid er det usannsynlig at en slik økning vil ha klinisk betydning.

På grunn av hyppig forekomst av forbigående smerte ved subkutan injeksjon, kan det være nødvendig med tiltak for å holde dyret fast. Smerte på injeksjonsstedet kan reduseres ved at preparatet holder kjøleskapstemperatur ved injeksjon.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Personer med kjent hypersensitivitet overfor maropitant og/eller benzylalkohol bør håndtere preparatet med forsiktighet.

Vask hendene etter bruk. Ved utilsiktet selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. Laboratoriestudier har vist at preparatet kan irritere øynene. Ved utilsiktet kontakt med øyne, skal øynene skylles med en rikelig mengde vann og legehjelp søkes.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund og katt:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Smerte på injeksjonsstedet ^{1,2}
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Anafylaksilignende reaksjon (f.eks. allergisk ødem, urtikaria, erytem, kollaps, dyspné, bleke slimhinner) Letargi Nevrologiske lidelser (f.eks. ataksi, kramper, anfall, muskelskjelvinger)

¹Hos katter – moderat til alvorlig (hos omtrent en tredjedel av kattene) ved subkutan injeksjon.

²Hos hunder – ved subkutan injeksjon.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektiv kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet og diegiving:

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt. Skal bare brukes i samsvar med nytte-/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Preparatet skal ikke brukes samtidig med Ca²⁺-kanalantagonister, da maropitant har affinitet til Ca²⁺-kanaler.

Maropitant har høy bindingsgrad til plasmaproteiner og kan konkurrere med andre legemidler med høy bindingsgrad.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Til subkutan eller intravenøs bruk.

Preparatet skal injiseres én gang daglig med en dose på 1 mg maropitant/kg kroppsvekt (1 ml preparat/10 kg kroppsvekt) i opptil 5 påfølgende dager. Intravenøs administrering av preparatet skal gis som en enkelt bolusdose uten å blande preparatet med andre væsker.

For å forebygge oppkast skal preparatet gis minst 1 time i forkant. Effekten varer i ca. 24 timer, og behandlingen kan derfor gis kvelden før administrering av et preparat som kan fremkalle oppkast, som f.eks. kjemoterapi.

Da den farmakokinetiske variasjonen er stor og maropitant akkumuleres i kroppen ved gjentatt administrering én gang daglig, kan en lavere dose enn den anbefalte være tilstrekkelig hos enkelte individer og ved gjentatt dosering.

For administrering ved subkutan injeksjon, se også «Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene» (avsnitt 3.5).

Gummiproppen kan punkteres maksimalt 25 ganger.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Med unntak av forbigående reaksjoner på injeksjonsstedet etter subkutan administrering, ble maropitant godt tolerert av hunder og unge katter som fikk daglige injeksjoner med doser på opptil

5 mg/kg kroppsvekt (5 ganger anbefalt dose) i 15 påfølgende dager (3 ganger anbefalt behandlingsperiode). Ingen data er tilgjengelig for overdosering hos voksne katter.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QA04AD90.

4.2 Farmakodynamikk

Oppkast er en kompleks prosess som styres av hjernens brekningssenter. Dette senteret består av flere av hjernestammens kjerner (area postrema, nucleus tractus solitarius, vagusnervens dorsale motoriske kjerne) som mottar og integrerer sensoriske stimuli fra sentrale og perifere kilder og kjemiske stimuli fra sirkulasjonen og cerebrospinalvæsken.

Maropitant er en nevrokinin 1 (NK1)-reseptorantagonist, som virker gjennom å hemme binding av substans P, et neuropeptid i takykiningruppen. Substans P finnes i signifikante konsentrasjoner i kjernene som utgjør brekningssenteret, og anses som den viktigste nevrotransmitteren ved oppkast. Ved å hemme binding av substans P i brekningssenteret, har maropitant effekt mot nevrogene og humorale (sentrale og perifere) årsaker til oppkast.

En rekke forskjellige tester *in vitro* har vist at maropitant bindes selektivt til NK1-reseptorer med en doseavhengig funksjonell antagonisme mot substans P-aktivitet.

Maropitant har effekt mot oppkast. Antiemetisk effekt for maropitant mot sentralt og perifertvirkende emetika ble vist i eksperimentelle studier med apomorfin, cisplatin og brekkrot sirup (hund) og xylazin (katt).

Symptomer på kvalme hos hund, inkludert økt salivasjon (sikling) og letargi, kan vedvare etter behandlingen.

4.3 Farmakokinetikk

Hund

Ved administrering av maropitant som en subkutan enkeltdose på 1 mg/kg kroppsvekt til hund var den farmakokinetiske profilen karakterisert av en maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) på ca. 92 ng/ml. Dette ble oppnådd i løpet av 0,75 timer etter dosering (T_{max}). Maksimalkonsentrasjoner ble etterfulgt av en nedgang i systemisk eksponering med en tilsynelatende halveringstid for eliminering ($t_{1/2}$) på 8,84 timer. Etter en intravenøs enkeltdose på 1 mg/kg var initial plasmakonsentrasjon 363 ng/ml. Distribusjonsvolumet ved steady-state (V_{ss}) var 9,3 liter/kg, og systemisk clearance var 1,5 liter/time/kg. Halveringstiden for eliminering ($t_{1/2}$) etter intravenøs dosering var ca. 5,8 timer.

I kliniske studier ga plasmanivåene av maropitant effekt fra og med 1 time etter administrering.

Biotilgjengeligheten av maropitant etter subkutan administrering hos hund var 90,7 %. Maropitant viser lineær kinetikk etter subkutan administrering i doseområdet 0,5–2 mg/kg.

Gjentatt subkutan administrering med 1 mg/kg kroppsvekt én gang daglig i 5 påfølgende dager ga en akkumulering på 146 %. Maropitant metaboliseres via cytokrom P450 (CYP) i leveren. CYP2D15 og CYP3A12 er identifisert som de isoformene som er involvert i leverens omdannelse av maropitant hos hund.

Eliminasjon skjer i mindre grad via renal utskillelse. Mindre enn 1 % av en subkutan dose på 1 mg/kg gjenfinnes i urin, enten som maropitant eller dens hovedmetabolitt. Maropitant har en bindingsgrad til plasmaproteiner på over 99 % hos hund.

Katt

Ved administrering av maropitant som en subkutan enkeltdose på 1 mg/kg kroppsvekt til katt var den farmakokinetiske profilen karakterisert av en maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) på ca. 165 ng/ml. Dette ble oppnådd i gjennomsnitt 0,32 timer (19 min) etter dosering (T_{max}). Maksimalkonsentrasjoner ble etterfulgt av en nedgang i systemisk eksponering med en tilsynelatende halveringstid for eliminasjon ($t_{1/2}$) på 16,8 timer. Etter en intravenøs enkeltdose på 1 mg/kg var initial plasmakonsentrasjon 1040 ng/ml. Distribusjonsvolumet ved steady-state (V_{ss}) var 2,3 liter/kg, og systemisk clearance var 0,51 liter/time/kg. Halveringstiden for eliminasjon ($t_{1/2}$) etter intravenøs dosering var ca. 4,9 timer. Det ser ut til å være en aldersrelatert effekt på farmakokinetikken til maropitant hos katt, hvor kattunger har høyere clearance enn voksne.

I kliniske studier ga plasmanivåene av maropitant effekt fra og med 1 time etter administrering.

Biotilgjengeligheten av maropitant etter subkutan administrering hos katt var 91,3 %. Maropitant viser lineær kinetikk etter subkutan injeksjon i doseområdet 0,25–3 mg/kg.

Gjentatt subkutan administrering med 1 mg/kg kroppsvekt én gang daglig i 5 påfølgende dager ga en akkumulering på 250 %. Maropitant metaboliseres via cytokrom P450 (CYP) i leveren. CYP1A- og CYP3A-relaterte enzymer er identifisert som de isoformene som er involvert i leverens omdannelse av maropitant hos katt.

Eliminasjon for maropitant skjer i mindre grad ved utskillelse via nyrer og feces. Mindre enn 1 % av en subkutan dose på 1 mg/kg gjenfinnes i urin eller feces som maropitant. For hovedmetabolitten ble 10,4 % av maropitantdosen gjenfunnet i urin og 9,3 % i feces. Estimert bindingsgrad til plasmaproteiner for maropitant hos katt er 99,1 %.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 60 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Ravgult hetteglass type 1 lukket med en propp av brombutylgummi og aluminiumsforsegling med flip-off-hette.

Hver eske inneholder 1 hetteglass med 20 ml oppløsning.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Elanco GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/25/337/001

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 28/03/2025.

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

{MM/ÅÅÅÅ}

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).