VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:
Maropitant (som maropitantsitratmonohydrat) 10 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	**Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet**
n-Butanol	22,00 mg
Sulfobutylbetadeksnatrium (SBECD)	
Vann til injeksjonsvæsker	

Klar, fargeløs til nesten fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

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 en følge av alvorlige, sterkt svekkende tilstander, inkludert gastrointestinale obstruksjoner, og det skal derfor gjøres nødvendig diagnostisk utredning.

God veterinærpraksis tilsier at antiemetika skal brukes i tillegg til andre veterinærmedisinske og støttende tiltak, som f.eks. diettforandringer og væsketerapi, mens man utreder/korrigerer de underliggende årsaker til at dyret kaster opp.

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

Hund:
Selv om maropitant har vist seg å være effektivt både til behandling og forebygging av oppkast forårsaket av kjemoterapi, har det vist seg mest virkningsfullt å gi det forebyggende. Det er derfor anbefalt å gi det antiemetiske preparatet før kjemoterapien administreres.

Katt:
Effekten av maropitant 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 målartene:

Preparatets sikkerhet er ikke klarlagt ved bruk til hunder som er yngre enn 8 uker, eller katter yngre enn 16 uker og hos drektige eller diegivende hunder og katter. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

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

Preparatet skal brukes med forsiktighet til dyr som har eller er disponert for hjertelidelser, da maropitant har affinitet til Ca- og K-ionekanaler. I en studie på friske beaglehunder som fikk 8 mg/kg peroralt, ble det observert ca. 10 % økning i QT-intervallet på EKG. Imidlertid vil en slik økning neppe ha klinisk betydning.

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

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Preparatet kan forårsake hudsensibilisering. Personer med kjent hypersensitivitet overfor maropitant bør håndtere preparatet med forsiktighet. Vask eksponert hud umiddelbart etter eksponering med store mengder vann. Dersom du får symptomer som utslett etter utilsiktet eksponering, søk legehjelp og vis legen pakningsvedlegget med denne advarselen.
Preparatet kan være irriterende for øynene. Unngå kontakt med øyne. Ved utilsiktet kontakt med øyne skal det skylles med rikelig mengde vann. Dersom symptomer oppstår, søk legehjelp.
Maropitant er en neurokinin-1 (NK1) reseptorantagonist som virker i sentralnervesystemet. Utilsiktet selvinjeksjon eller inntak kan føre til kvalme, svimmelhet og søvnighet. Det skal utvises forsiktighet for å unngå utilsiktet selvinjeksjon. Ved utilsiktet inntak eller selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.
Vask hendene etter bruk.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund og katt:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Smerte på injeksjonsstedet*
Svært sjeldne: (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Anafylaktisk reaksjon, allergisk ødem, urtikaria, erytem, kollaps, dyspné, bleke slimhinner; Letargi; Nevrologiske lidelser (f.eks. ataksi, kramper/anfall, muskelskjelving)

*Kan forekomme ved subkutan injeksjon. En moderat til alvorlig respons på injeksjonen er observert hos omtrent en tredjedel av katter.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det muliggjør kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se også avsnitt «Kontaktinformasjon» i pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær, da ingen endelige reproduksjonstoksikologiske studier er gjennomført på dyr.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

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

Maropitant har høy plasmaproteinbindingsgrad og kan konkurrere med andre legemidler med høy bindingsgrad.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Til subkutan eller intravenøs bruk.

Preparatet skal injiseres subkutant eller intravenøst, én gang daglig, i en dose på 1 mg/kg kroppsvekt (1 ml/10 kg kroppsvekt) i opp til 5 påfølgende dager. Intravenøs injeksjon av preparatet skal gis som en enkelt bolus uten å blande preparatet med andre væsker.

For å sikre riktig dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig.

For å forebygge oppkast skal preparatet gis mer enn 1 time på forhånd. Effekten har en varighet på ca. 24 timer, og behandlingen kan derfor gis kvelden før behandling med et preparat som kan fremkalle kvalme/oppkast, som f.eks. kjemoterapi.
Da den farmakokinetiske variasjonen er stor og maropitant akkumuleres i kroppen ved gjentatt daglig dosering, kan en lavere dose enn den anbefalte være tilstrekkelig hos noen individer og ved gjentatt dosering.

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

Gummiproppen kan trygt punkteres opptil 100 ganger.

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

Bortsett fra forbigående reaksjoner på injeksjonsstedet ved subkutan injeksjon, ble maropitant godt tolerert av hunder og unge katter som ble injisert daglig med doser opp til 5 mg/kg (5 ganger anbefalt dose) i 15 påfølgende dager (3 ganger anbefalt behandlingsperiode). Ingen data er tilgjengelige 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 fra hjernens emetiske senter. 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 neurokinin 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 det emetiske senteret, 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 *in vitro*-tester har vist at maropitant bindes selektivt til NK_1-reseptorer med en doseavhengig funksjonell antagonisme mot substans P-aktivitet.

Maropitant er effektivt mot oppkast. Antiemetisk effekt av maropitant mot sentrale og perifere emetika, ble vist i eksperimentelle studier med apomorfin, cisplatin og brekkrotmikstur (hund) og xylazin (katt).

Symptomer på kvalme hos hund, inkludert økt salivasjon (sikling) og døsighet, 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, oppnådd i løpet av 0,75 timer etter injeksjonen (T_{max}). Maksimalkonsentrasjonen ble fulgt av en nedgang i systemisk eksponering med en tilsynelatende halveringstid for eliminasjon ($t_{1/2}$) på 8,84 timer. Etter en intravenøs enkeltdose på 1 mg/kg var initial plasmakonsentrasjon 363 ng/ml. Distribusjonsvolumet ved steady-state (Vss) var 9,3 l/kg, og systemisk clearance var 1,5 l/time/kg. Halveringstiden for eliminasjon ($t_{1/2}$) etter intravenøs dosering var ca. 5,8 timer.

I kliniske studier ga den oppnådde plasmakonsentrasjonen av maropitant effekt fra 1 time etter administrering. Biotilgjengeligheten av maropitant etter subkutan injeksjon hos hund var 90,7 %. Maropitant viser lineær kinetikk etter subkutan injeksjon i doseområdet 0,5–2 mg/kg.

Gjentatte subkutane injeksjoner av 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.

En ubetydelig mengde elimineres via nyrene. Mindre enn 1 % av en subkutan dose på 1 mg/kg gjenfinnes i urin, enten som maropitant eller hovedmetabolitten. 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, oppnådd i gjennomsnitt 0,32 timer (19 min) etter injeksjonen (T_{max}). Maksimalkonsentrasjonen ble fulgt 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 (Vss) var 2,3 l/kg, og systemisk clearance var 0,51 l/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 den oppnådde plasmakonsentrasjonen av maropitant effekt fra 1 time etter administrering. Biotilgjengeligheten av maropitant etter subkutan injeksjon hos katt var 91,3 %. Maropitant viser lineær kinetikk etter subkutan injeksjon i doseområdet 0,25–3 mg/kg.

Gjentatte subkutane injeksjoner av 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.

En ubetydelig mengde elimineres via nyrene 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. Maropitant har en bindingsgrad til plasmaproteiner anslått til 99,1 % hos katt.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

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

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 56 dager

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke fryses.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Ravgult hetteglass type I (Ph. Eur.) med 10 ml, 25 ml eller 50 ml injeksjonsvæske, oppløsning, lukket med en propp av klorbutylgummi, type I (Ph. Eur.) og avtrekkbart lokk eller vippelokk i aluminium i en pappeske.

Pakningsstørrelser:
Pappeske med 1 hetteglass (10 ml)
Pappeske med 1 hetteglass (25 ml)
Pappeske med 1 hetteglass (50 ml)
Pappeske med 5 hetteglass (10 ml)
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

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 INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

VetViva Richter GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

22-14830

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 29.08.2023

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

05.11.2025

10. RESEPTSTATUS

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