

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder:

Virkestoff:

Maropitant 10 mg

Hjelpestoffer:

Benzylalkohol (E 1519) 11,1 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

En klar, fargeløs til lyst gul oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

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.

4.3 Kontraindikasjoner

Ingen.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

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 veterinærpreparatet 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 veterinærpreparatet før kjemoterapien administreres.

Katt:

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

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Sikkerheten er ikke klarlagt ved bruk til hunder som er yngre enn 8 uker, eller katter yngre enn 16 uker og hos drektige eller lakterende hunder og katter. Brukes kun i henhold til nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig 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 overvåking av leverfunksjon og bivirkninger.

Veterinærpreparatet skal brukes med forsiktighet til dyr som har eller er disponert for hjertelidelser, i og med at maropitant har affinitet til Ca- og K-ione kanaler. I en studie gjort på friske beaglehunder, som fikk 8 mg/kg, ble det observert en 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 produktet holder kjøleskapstemperatur ved injeksjon.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Personer med kjent overfølsomhet overfor maropitant bør administrere veterinærpreparatet med forsiktighet.

Vask hendene etter bruk. Ved utilsiktet egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. I laboratoriestudier har maropitant vist seg å være potensielt øyeirriterende. Ved utilsiktet kontakt med øyne skal det skylles med rikelig mengde vann og lege oppsøkes.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Smerte på injeksjonsstedet kan forekomme ved subkutan injeksjon. Hos katter er moderate til alvorlige reaksjoner på injeksjonen svært vanlige (hos ca. en tredjedel av kattene).

I meget sjeldne tilfeller kan reaksjoner av anafylaktisk type (allergisk ødem, urtikaria, erytem, kollaps, dyspné, bleke slimhinner) forekomme.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Brukes kun i henhold til nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær, i og med at ingen endelige reproduksjonstoksikologiske studier er gjennomført på dyr.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

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

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

4.9 Dosering og tilførselsvei

Til subkutan eller intravenøs injeksjon hos hund og katt.

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

For å forebygge oppkast skal veterinærpreparatet gis mer enn 1 time på forhånd. Effekten har en varighet på minimum 24 timer, og behandlingen kan derfor gis kvelden før behandling med et middel som kan fremkalle brekninger, som f.eks. kjemoterapi.

Pga. at 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 når man gjentar behandlingen.

Ved tilførsel med subkutan injeksjon, se også «Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr» (pkt. 4.5).

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

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 dager på rad (3 ganger anbefalt behandlingsperiode). Ingen data har blitt lagt fram for overdoser hos voksne katter.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiemetikum.

ATCvet-kode: QA04AD90

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Oppkast er en kompleks prosess som styres fra hjernens emetiske senter. Dette senteret består av flere av hjernestammens kjerner (area postrema, nucleus tractus solitarius, N. vagus dorsale motoriske nucleus) 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 inhibere bindingen av substans P, et neuropeptid i tachykiningruppen. Substans P finnes i signifikante konsentrasjoner i de nuklei som utgjør det emetiske senteret og er betraktet som den viktigste neurotransmitteren i brekningsprosessen. Gjennom å inhibere bindingen av substans P i det emetiske senteret, har maropitant effekt mot neurogene og humorale (sentrale og perifere) årsaker til oppkast. En rekke

forskjellige in vitro tester har vist at maropitant bindes selektivt til NK₁ reseptorer med en doseavhengig funksjonell antagonisme mot aktiviteten hos substans P.

Maropitant er effektiv mot oppkast. Antiemetisk effekt av maropitant mot sentrale og perifere emetika, ble vist i eksperimentelle studier inkludert apomorfin, cisplatin og syrupus ipecacuana (hund) og xylazin (katt).

Symptomer på kvalme hos hund, inkludert forøket salivasjon (sikling) og døsighet, kan fortsatt være tilstede etter behandlingen.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Hund:

Ved administrering av maropitant som en subkutan engangsdose 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 injeksjonen (T_{max}). Maksimalkonsentrasjonen ble fulgt av en nedgang i systemisk eksponering med en tilsynelatende halveringstid for eliminering ($t_{1/2}$) på 8,84 timer. Etter en enkelt intravenøs dose på 1 mg/kg var initial plasmakonsentrasjon 363 ng/ml. Distribusjonsvolumet ved steady-state (V_{ss}) var 9,3 l/kg og systemisk clearance var 1,5 l/time/kg. Halveringstiden 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 farmakokinetikk etter subkutan injeksjon av 0,5–2 mg/kg.

Gjentatte subkutane injeksjoner av 1 mg/kg kroppsvekt, gitt én gang daglig i 5 dager på rad, 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 urinen, 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 engangsdose 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 på 0,32 timer (19 min) etter injeksjonen (T_{max}). Maksimalkonsentrasjonen ble fulgt av en nedgang i systemisk eksponering med en tilsynelatende halveringstid for eliminering ($t_{1/2}$) på 16,8 timer. Etter en enkelt intravenøs dose på 1 mg/kg var initial plasmakonsentrasjon 1040 ng/ml. Distribusjonsvolumet ved steady-state (V_{ss}) var 2,3 l/kg og systemisk clearance var 0,5 l/time/kg. Halveringstiden etter intravenøs dosering var ca. 4,9 timer. Det ser ut til å være en aldersrelatert effekt på farmakokinetikken til maropitant hos katt, hvor kattungene 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 farmakokinetikk etter subkutan injeksjon av 0,25–3 mg/kg.

Gjentatte subkutane injeksjoner av 1 mg/kg kroppsvekt, gitt en gang daglig i 5 dager på rad, 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 urinen eller feces som maropitant. For hovedmetabolitten ble 10,4 % av maropitandosen gjenfunnet i urin og 9,3 % i feces. Maropitant har en bindingsgrad til plasmaproteiner på over 99,1 % hos katt.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Sulfobutyleter-betadeks-natrium
Benzylalkohol (E 1519)
Sitronsyre, vannfri
Natriumhydroksid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette veterinærpreparatet ikke blandes med andre veterinærpreparater.

6.3 Holdbarhet

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

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke fryses.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Ravgult hetteglass type 1 lukket med en belagt bromobutyl-gummipropp og aluminiumshette i en pappeske.
Pakningsstørrelser på 1 hetteglass med 10 ml, 20 ml, 25 ml eller 50 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDFØRINGSTILLATELSE

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/17/211/001-004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTEFORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19/06/2017

10. OPPDATERINGSDATO

<{MM/YYYY}>

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (<http://www.ema.europa.eu/>).

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.