

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Prevomax, 10 mg/ml, injektionsvæske, opløsning, til hunde og katte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml indeholder:

Aktivt stof:

Maropitant	10 mg
------------	-------

Hjælpestoffer:

Benzylalkohol (E1519)	11,1 mg
-----------------------	---------

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning
Klar, farveløs til gullig væske

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1. Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde og katte.

4.2. Terapeutiske indikationer, med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde

- Behandling og forebyggelse af kvalme forårsaget af kemoterapi.
- Forebyggelse af opkastning bortset fra opkastning, der skyldes køresyge.
- I kombination med andre støtteforanstaltninger, behandling af opkastning.
- Forebyggelse af kvalme og opkastning i forbindelse med operationer samt bedre opvågnen efter helbedøvelse efter brug af morfin, der er en μ -opioid-receptoragonist.

Katte

- Forebyggelse af opkastning og reduktion af kvalme undtagen tilfælde, der skyldes køresyge.
- I kombination med andre støtteforanstaltninger, behandling af opkastning.

4.3. Kontraindikationer

Ingen.

4.4. Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Opkastning kan være forbundet med alvorlige, stærkt svækkende tilstande, herunder gastrointestinal obstruktion. Der bør derfor foretages tilbørlig diagnostisk udredning.

God veterinær praksis tilsiger, at antiemetika anvendes sammen med andre veterinære og støttende foranstaltninger såsom diæt og væskeerstatningsterapi, mens de underliggende årsager til opkastning behandles.

Det frarådes at anvende veterinærlægemidlet mod opkastning forårsaget af køresyge.

Hunde:

Skønt maropitant er påvist at være effektivt til både behandling og forebyggelse af emesis fremkaldt af kemoterapi, har det vist sig at være mere effektivt, hvis det anvendes forebyggende. Det anbefales derfor, at veterinærlægemidlet indgives inden der gives kemoterapi.

Katte:

Virkningen af maropitant til reduktion af kvalme er påvist i undersøgelser med anvendelse af en model (xylazin-induceret kvalme).

4.5. Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Sikkerheden af maropitant er ikke fastlagt hos hunde under 8 uger, hos katte under 16 uger og hos drægtige eller diegivende hunde og katte. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

Maropitant metaboliseres i leveren, hvorfor der bør udvises forsigtighed hos dyr med leversygdom. Da maropitant ophobes i kroppen i løbet af en 14-dages behandlingsperiode som følge af metabolisk mætning, bør leverfunktionen og eventuelle bivirkninger nøje overvåges under den første langtidsbehandling.

Der bør udvises forsigtighed ved anvendelse af veterinærlægemidlet hos dyr, der lider af eller er disponeret for hjertesygdomme, da maropitant har affinitet til Ca- and K-ionkanalerne. Der er iagttaget en forøgelse af QT-intervallet på ca. 10 % i EKG i en undersøgelse på raske beaglehunde ved oral indgivelse af 8 mg/kg. En sådan forøgelse har dog næppe klinisk betydning.

Pga. den hyppige forekomst af forbigående smerter ved subkutan injektion kan det være nødvendigt med passende foranstaltninger til at fastholde dyret. Injektion af produktet ved nedkølet temperatur kan formindske smerterne ved injektionen.

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

Personer med kendt overfølsomhed over for maropitant bør administrere veterinærlægemidlet med forsigtighed.

Vask hænder efter brug. I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen. I laboratorieundersøgelser er maropitant påvist at være potentielt øjenirriterende. Ved utilsigtet kontakt med øjnene skal øjnene skylles med rigeligt vand, og der skal søges lægehjælp.

4.6. Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

Smerter på injektionsstedet kan optræde ved subkutan injektion. Hos katte ses moderat til svær reaktion på injektionen meget hyppigt (hos ca. en tredjedel af kattene).

I meget sjældne tilfælde kan der forekomme anafylaktoide reaktioner (allergisk ødem, urticaria, erytem, kollaps, dyspnø, blege slimhinder).

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelige (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 1 000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10 000 behandlede dyr)
- Meget sjældne (færre end 1 dyr ud af 10 000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7. Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet, da der ikke er udført undersøgelser af reproduktionstoksicitet i nogen dyreart.

4.8. Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Veterinærlægemidlet bør ikke anvendes sammen med calciumkanalantagonister, da maropitant bindes til calciumkanaler.

Maropitant er stærkt bundet til plasmaproteiner og kan være kompetitivt i forhold til andre stærkt bundne lægemidler.

4.9. Dosering og indgivelsesvej

Til subkutan eller intravenøs anvendelse hos hunde og katte.

Det veterinære lægemiddel, injektionsvæske, opløsning, injiceres subkutan eller intravenøst én gang dagligt i en dosis på 1 mg maropitant/kg kropsvægt (1 ml/10 kg kropsvægt) i op til 5 på hinanden følgende dage. Intravenøs indgivelse af det veterinære lægemiddel gives som en enkelt bolus, uden at produktet blandes med andre væsker.

Til forebyggelse af opkastning bør det veterinære lægemiddel, injektionsvæske, opløsning, gives mere end 1 time i forvejen. Varigheden af virkningen er ca. 24 timer, hvorfor behandlingen kan gives aftenen før indgivelse af et stof, der kan forårsage emesis, f.eks. kemoterapi.

Da der er stor variation i stoffets omsætning, og da maropitant ophobes i kroppen ved gentagen indgivelse af én dosis dagligt, kan det være tilstrækkeligt med lavere doser end de anbefalede hos visse dyr, og når doseringen gentages.

Vedrørende subkutan injektion henvises desuden til "Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr" (pkt. 4.5).

4.10. Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift om nødvendigt)

Bortset fra forbigående reaktioner på injektionsstedet efter subkutan injektion er maropitant veltolereret hos hunde og unge katte ved daglig injektion af op til 5 mg/kg (fem gange den anbefalede dosis) i 15 på hinanden følgende dage (tre gange den anbefalede behandlingsvarighed). Der er ikke forelagt data om overdosering hos voksne katte.

4.11. Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiemetika.
ATCvet-kode: QA04AD90

5.1. Farmakodynamiske egenskaber

Opkastning er en kompleks proces, der koordineres centralt af det emetiske center. Dette center består af flere kerner i hjernestammen (area postrema, nucleus tractus solitarius, den dorsale motoriske vagusnucleus), som modtager og integrerer sensoriske stimuli fra centrale og perifere kilder og kemiske stimuli fra kredsløbet og cerebrospinalvæsken.

Maropitant er en neurokinin 1- (NK₁-) receptorantagonist, der virker ved at hæmme bindingen af stof P, som er et neuropeptid i tachykininfamilien. Stof P findes i betydelige koncentrationer i de kerner, der

udgør det emetiske center, og anses for den vigtigste neurotransmitter, som er involveret i opkastning. Ved at hæmme bindingen af stof P i det emetiske center er maropitant effektivt mod neurale og humorale (centrale og perifere) årsager til opkastning.

En række forskellige *in vitro*-prøver har vist, at maropitant bindes selektivt til NK₁-receptoren med dosisafhængig funktionel antagonisme til aktiviteten af stof P.

Maropitant er effektivt mod opkastning. Den antiemetiske virkning af maropitant mod central og perifer emesis blev påvist i eksperimentelle undersøgelser med brug af apomorfin, cisplatin, ipecac-sirup (hunde) og xylazin (katte).

Efter behandlingen kan der hos hunde persistere tegn på kvalme, herunder stærkt spytflåd og letargi.

5.2. Farmakokinetiske oplysninger

Hunde:

Den farmakokinetiske profil af maropitant ved indgivelse af en subkutan enkeltdosis på 1 mg/kg kropsvægt til hunde var karakteriseret af en maksimal plasmakoncentration ($C_{\max}$) på ca. 92 ng/ml. Dette opnåedes i løbet af 0,75 timer efter dosering ($T_{\max}$). Maksimalkoncentrationerne efterfulgtes af et fald i den systemiske eksponering med en tilsyneladende eliminationshalveringstid ($t_{1/2}$) på 8,84 timer. Efter en enkelt intravenøs dosis på 1 mg/kg var den initiale plasmakoncentration 363 ng/ml. Fordelingsvolumenet under standardbetingelser (V_{ss}) var 9,3 l/kg, og den systemiske udskillelse var 1,5 l/h/kg. Eliminationshalveringstiden efter intravenøs dosering var ca. 5,8 timer.

I de kliniske undersøgelser medførte plasmakoncentrationen af maropitant virkning fra 1 time efter indgivelse.

Biotilgængeligheden af maropitant efter subkutan indgivelse hos hunde var 90,7 %. Maropitant udviser lineær kinetik ved subkutan indgivelse i dosisområdet 0,5-2 mg/kg.

Efter gentagen subkutan indgivelse af enkeltdoser på 1 mg/kg kropsvægt dagligt i fem på hinanden følgende dage var akkumuleringen 146 %. Maropitant metaboliseres af cytokrom P450 (CYP) i leveren. CYP2D15 og CYP3A12 blev identificeret som de hunde-isoformer, der medvirker ved den hepatiske biotransformation af maropitant.

Renal udskillelse er en mindre betydningsfuld eliminationsvej, idet mindre end 1 % af en dosis på 1 mg/kg subkutant genfindes i urinen som enten maropitant eller dets hovedmetabolit. Plasmaproteinbindingen af maropitant hos hunde er over 99 %.

Katte:

Den farmakokinetiske profil af maropitant ved indgivelse af en enkelt subkutan dosis på 1 mg/kg kropsvægt til katte var karakteriseret af en maksimalkoncentration ($C_{\max}$) i plasma på ca. 165 ng/ml. Dette opnåedes i løbet af 0,32 timer (19 minutter) ($T_{\max}$) efter dosering. Maksimalkoncentrationerne efterfulgtes af et fald i den systemiske eksponering med en tilsyneladende eliminationshalveringstid ($t_{1/2}$) på 16,8 timer. Efter en enkelt intravenøs dosis på 1 mg/kg var den initiale plasmakoncentration 1 040 ng/ml. Fordelingsvolumenet under standardbetingelser (V_{ss}) var 2,3 l/kg, og den systemiske udskillelse var 0,51 l/h/kg. Eliminationshalveringstiden $t_{1/2}$ efter intravenøs dosering var ca. 4,9 timer. Der synes at være en aldersrelateret sammenhæng med farmakokinetikken af maropitant hos katte, idet killinger har højere udskillelse end voksne katte.

I de kliniske undersøgelser medførte plasmakoncentrationen af maropitant virkning fra 1 time efter indgivelse.

Biotilgængeligheden af maropitant efter subkutan indgivelse hos katte var 91,3 %. Maropitant udviser lineær kinetik ved subkutan indgivelse i dosisområdet 0,25-3 mg/kg.

Efter gentagen subkutan indgivelse af enkeltdoser på 1 mg/kg kropsvægt dagligt i fem på hinanden følgende dage var akkumuleringen 250 %. Maropitant metaboliseres af cytokrom P450 (CYP) i leveren. CYP1A- og CYP3A-relaterede enzymer er identificeret som de feline isoformer, der medvirker ved den hepatiske biotransformation af maropitant.

Den renale og fækale udskillelse er en mindre vigtig eliminationsvej for maropitant, idet mindre end 1 % af en subkutan dosis på 1 mg/kg genfindes i urin eller fæces som maropitant. For hovedmetabolitten blev 10,4 % af dosis af maropitant genfundet i urinen, og 9,3 % i fæces. Plasmaproteinbindingen af maropitant hos katte blev beregnet til 99,1 %.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1. Fortegnelse over hjælpestoffer

Betadexsulfobutylethernatrium
Benzylalkohol (E1519)
Citronsyre, vandfri
Natriumhydroxid
Vand til injektionsvæsker

6.2. Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, må dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler i samme sprøjte.

6.3. Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgs pakning: 3 år.
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 56 dage.

6.4. Særlige opbevaringsforhold

Må ikke nedfryses.

6.5. Den indre emballages art og indhold

Ravfarvet hætteglas type I lukket med en bromobutylgummiovertrukken prop med aluminiumkapsel i en papæske.

Pakningsstørrelser: ét hætteglas på 10 ml, 20 ml, 25 ml eller 50 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6. Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/17/211/001-004

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 19/06/2017

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

<{MM/ÅÅÅÅ}>

Yderligere information om dette veterinærlægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside (<http://www.ema.europa.eu/>).

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant