

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Arocenia 10 mg/ml injekční roztok pro psy a kočky

1. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml obsahuje:

Léčivá látka:

Maropitantum 10 mg jako maropitanti citras monohydricus.

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Benzylalkohol E 1519	11,1 mg
Sodná sůl sulfobutoxybetadexu	
Voda pro injekci	

Čirý, bezbarvý až světle žlutý nebo lehce hnědý roztok.

2. KLINICKÉ ÚDAJE

2.1 Cílové druhy zvířat

Psi a kočky.

2.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Psi

- Léčba a prevence nauzey vyvolané chemoterapií.
- Prevence zvracení s výjimkou zvracení vyvolaného kinetózou.
- Léčba zvracení v kombinaci s jinými podpůrnými opatřeními.
- Prevence perioperační nauzey a zvracení a lepší zotavení po celkové anestezii po použití agonisty μ -opioidních receptorů, morfinu.

Kočky

- Prevence zvracení a zmírnění nauzey s výjimkou stavů vyvolaných kinetózou.
- Léčba zvracení v kombinaci s jinými podpůrnými opatřeními.

2.3 Kontraindikace

Nejsou.

2.4 Zvláštní upozornění

Zvracení může být spojeno s vážnými a těžkými vysilujícími stavy včetně neprůchodnosti gastrointestinálního traktu. Proto je třeba provést vhodná diagnostická posouzení.

Správná veterinární praxe doporučuje podávat antiemetika spolu s jinými veterinárními a podpůrnými opatřeními jako je dieta a doplnění tekutin v rámci stanovení základní příčiny zvracení.

Nedoporučuje se použití veterinárního léčivého přípravku proti zvracení vyvolanému kinetózou.

Psi:

Přestože maropitant prokázal účinnost při léčbě i prevenci zvracení vyvolaného chemoterapií, bylo zjištěno, že je účinnější při preventivním podání. Proto se doporučuje podávat tento veterinární léčivý přípravek před podáním chemoterapeutické látky.

Kočky:

Účinnost maropitantu pro zmírnění nauzey byla prokázána v modelových studiích (nauzea vyvolaná xylazinem).

2.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Bezpečnost maropitantu nebyla stanovena u psů mladších 8 týdnů, u koček mladších 16 týdnů a u březích nebo laktujících fen a koček. Podávejte pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Maropitant je metabolizován v játrech, a proto by měl být podáván u zvířat s jaterním onemocněním obezřetně. Protože při léčbě trvající 14 dní dochází k akumulaci maropitantu v těle zvířete kvůli metabolické saturaci, měla by se při dlouhodobé léčbě kromě jiných nežádoucích účinků důsledně sledovat také funkce jater.

Veterinární léčivý přípravek se má používat obezřetně u zvířat majících predispozici k onemocnění srdce, protože maropitant má afinitu k Ca a K iontovým kanálům. Ve studii na zdravých psech plemene bigl, kterým byla perorálně podána dávka 8 mg/kg, byl v QT intervalu na EKG pozorován nárůst přibližně o 10 %. Nicméně tento nárůst nemá pravděpodobně klinický význam.

Kvůli častému výskytu přechodné bolesti při subkutánním podání je třeba použít vhodný postup k fixaci zvířete. Bolest při injekčním podání může zmírnit aplikace chlazeného přípravku.

Zvláštní opatření určené pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Maropitant je antagonist receptoru neurokininu-1 (NK1), který působí v centrální nervové soustavě. Veterinární léčivý přípravek může v případě náhodného samopodání injekce způsobit nevolnost, závratě a ospalost. V případě náhodného samopodání vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Vzhledem k obsahu benzylalkoholu může veterinární léčivý přípravek způsobit mírné místní podráždění kůže. Zabraňte proto kontaktu s pokožkou. V případě náhodného potřísnění omyjte zasaženou část dostatečným množstvím vody.

Veterinární léčivý přípravek může způsobit senzibilizaci kůže. Lidé se známou přecitlivělostí na maropitant nebo na některou z pomocných látek by měli veterinární léčivý přípravek podávat s opatrností. Pokud se u vás objeví postexpoziční příznaky, jako např. kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte lékaři toto varování.

Veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění očí. Zabraňte kontaktu s očima. V případě náhodného zasažení očí je vypláchněte velkým množstvím vody a vyhledejte lékařskou pomoc.

Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

2.6 Nežádoucí účinky

Psi, kočky:

Časté (>1 zvíře/10 ošetřených zvířat):	Bolestivost v místě injekčního podání ^{1,2}
Velmi vzácné (< 1 zvíře/10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Anafylaktická reakce (alergický otok, kopřivka, erytém, kolaps, dušnost, bledost sliznic). Letargie. Neurologické potíže (ataxie, křeč/záchvat nebo svalový třes).

¹ Při subkutánním podání u koček: střední nebo silná reakce na injekční podání (přibližně u jedné třetiny koček).

² Při subkutánním podání u psů.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo jeho místnímu zástupci nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

2.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Použit pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem, protože nebyly provedeny průkazné studie reprodukční toxicity u žádných druhů zvířat.

2.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Veterinární léčivý přípravek by se neměl podávat společně s blokátory kalciových kanálů, protože maropitant má afinitu ke kalciovým kanálům.

Maropitant se dobře váže na plazmatické bílkoviny a může soutěžit s jinými léky se silnou vazbou.

2.9 Cesty podání a dávkování

Subkutánní nebo intravenózní podání u psů a koček.

Veterinární léčivý přípravek by se měl podávat subkutánně nebo intravenózně jednou denně v dávce 1 mg maropitantu/kg živé hmotnosti (1 ml/10 kg živé hmotnosti) po dobu až 5 po sobě následujících dnů. Intravenózní podání veterinárního léčivého přípravku se provádí jako jednorázový bolus bez smíchání přípravku s jinými tekutinami.

Pro prevenci zvracení by se měl injekční roztok veterinárního léčivého přípravku podat více než hodinu předem. Délka trvání účinku je přibližně 24 hodin, a proto lze léčbu aplikovat večer před podáním léku, který může vyvolat zvracení, např. chemoterapie.

Protože farmakokinetická odchylka je velká a maropitant se po opakovaném podání jednou denně hromadí v těle, mohou být u některých jedinců při opakovaném podání dostačující nižší dávky, než jsou dávky doporučené.

Při subkutánním podání viz také „Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat“ (bod 3.5).

Uzávěr lze bezpečně propíchnout až 40krát. Ke snížení počtu propíchnutí septa se doporučuje použít odběrovou jehlu.

2.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Kromě přechodných reakcí v místě injekčního podání po subkutánním podání byl maropitant dobře snášen u psů a mladých koček, kterým se denně podalo až 5 mg/kg (5násobek doporučené dávky) po dobu 15 po sobě následujících dnů (3násobek doporučené doby podávání). Nebyly předloženy žádné údaje o předávkování u dospělých koček.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

3. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QA04AD90

4.2 Farmakodynamika

Zvracení je komplexní proces řízený centrálně emetickým centrem. Toto centrum se skládá z několika jader mozkového kmene (area postrema, nucleus tractus solitarius, dorzální motorické jádro nervus vagus), která přijímají a vzájemně spojují senzorické podněty z centrálních i periferních zdrojů a chemické podněty z cirkulace a mozkomíšního moku.

Maropitant je antagonist neurokininových receptorů 1 (NK1), který inhibuje vazbu substance P, neuropeptidu ze skupiny tachykininů. Substance P se nachází ve významných koncentracích v jádru, které je součástí emetického centra, a je považována za klíčový neurotransmitter ovlivňující zvracení. Inhibicí vazby substance P v emetickém centru působí maropitant proti nervovým a humorálním (centrálním i periferním) příčinám zvracení.

Různými *in vitro* testy bylo prokázáno, že maropitant se selektivně váže na receptor NK1 v rámci funkčního a na dávce závislého antagonismu s účinky substance P.

Maropitant je účinný proti zvracení. Antiemetická účinnost maropitantu proti centrálně i periferně působícím emetikům byla prokázána v experimentálních studiích zahrnujících apomorfín, cisplatinu a ipekakuanhový sirup (psi) a xylazin (kočky).

Příznaky nauzey u psů mohou po léčbě přetrvávat včetně nadměrného slinění a letargie.

4.3 Farmakokinetika

Psi

Farmakokinetický profil maropitantu po podání jedné subkutánní dávky 1 mg/kg živé hmotnosti psům byl charakterizován maximální koncentrací (C_{max}) v plazmě přibližně 92 ng/ml. Tato hodnota byla dosažena během 0,75 hod po podání dávky (T_{max}). Po dosažení maximální koncentrace došlo k poklesu systémové expozice se zjevným poločasem eliminace ($t_{1/2}$) 8,84 hodiny. Po podání jedné intravenózní dávky 1 mg/kg byla počáteční koncentrace v plazmě 363 ng/ml. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) byl 9,3 l/kg a systémová clearance byla 1,5 l/h/kg. Poločas eliminace $t_{1/2}$ po podání intravenózní dávky byl přibližně 5,8 h.

Během klinických studií byla prokázána účinnost plazmatických hladin maropitantu po 1 hodině po podání.

Biologická dostupnost maropitantu po subkutánním podání u psů byla 90,7 %. Maropitant vykazuje lineární kinetiku při subkutánním podání dávky v rozmezí 0,5–2 mg/kg.

Po opakovaném subkutánním podání dávek 1 mg/kg živé hmotnosti jednou denně po dobu pěti po sobě následujících dnů byla akumulace 146 %. Maropitant je v játrech metabolizován cytochromem P450 (CYP). V rámci biotransformace maropitantu v játrech byly u psů identifikovány izoformy CYP2D15 a CYP3A12.

Renální clearance je jen minoritní cestou eliminace. Méně než 1 % subkutánní dávky 1 mg/kg se objeví jako maropitant nebo jeho hlavní metabolit v moči. Vazba maropitantu na plazmatické bílkoviny u psů je více než 99 %.

Kočky

Farmakokinetický profil maropitantu po podání jedné subkutánní dávky 1 mg/kg živé hmotnosti kočkám byl charakterizován maximální koncentrací (C_{max}) v plazmě přibližně 165 ng/ml. Tato hodnota byla dosažena průměrně během 0,32 hod (19 min) po podání dávky (T_{max}). Po dosažení maximální koncentrace došlo k poklesu systémové expozice se zjevným poločasem eliminace ($t_{1/2}$) 16,8 hodiny. Po podání jedné intravenózní dávky 1 mg/kg byla počáteční koncentrace v plazmě 1040 ng/ml. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) byl 2,3 l/kg a systémová clearance byla 0,51 l/h/kg. Poločas eliminace $t_{1/2}$ po intravenózním podání byl přibližně 4,9 hod. Zdá se, že u koček má na farmakokinetiku maropitantu vliv stáří, přičemž koťat mají vyšší clearance než dospělé kočky.

Během klinických studií byla prokázána účinnost plazmatických hladin maropitantu po 1 hodině po podání.

Biologická dostupnost maropitantu po subkutánním podání u koček byla 91,3%. Maropitant vykazuje lineární kinetiku při subkutánním podání dávky v rozmezí 0,25–3 mg/kg.

Po opakovaném subkutánním podání dávek 1 mg/kg živé hmotnosti jednou denně po dobu pěti po sobě následujících dnů byla akumulace 250 %. Maropitant je v játrech metabolizován cytochromem P450 (CYP). V rámci jaterní biotransformace maropitantu u koček byly identifikovány enzymy příbuzné s CYP1A a CYP3A.

Vylučování ledvinami a výkaly je minoritní způsob eliminace maropitantu. Přičemž méně než 1 % ze subkutánní dávky 1 mg/kg se objevuje v moči nebo výkalech jako maropitant. V moči se objevilo 10,4 % a ve výkalech 9,3 % hlavního metabolitu z dávky maropitantu. Vazba maropitantu na plazmatické bílkoviny u koček je odhadována na 99,1 %.

4. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

4.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

4.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 60 dnů.

4.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

4.4 Druh a složení vnitřního obalu

Injekční lahvička z jantarového skla typu I s bromobutylovou gumovou zátkou a hliníkovým uzávěrem.

Papírová krabička obsahující 1 lahvičku o objemu 20 ml.

4.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

5. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KRKA, d.d., Novo mesto

6. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

96/051/23-C

7. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

31. 10. 2023

8. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Listopad 2024

9. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).