

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Citavar 10 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancje czynne:

Maropitant 10 mg
(jako maropitantu cytrynian jednowodny 14,5 mg)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego
Metakrezol	3,3 mg
Sulfobutylobetadeks sodowy	
Woda do wstrzykiwań	

Przejrzysty, bezbarwny do żółtego roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies, kot

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Psy:

Do leczenia i zapobiegania nudnościom będącym następstwem chemioterapii.
Do zapobiegania wymiotom z wyjątkiem wymiotów powodowanych chorobą lokomocyjną.
Do leczenia wymiotów w połączeniu z innymi działaniami wspomagającymi.
Do zapobiegania nudnościom i wymiotom w okresie okołoperacyjnym oraz dla złagodzenia efektów ustępowania znieczulenia ogólnego po zastosowaniu agonistów receptorów μ -opiodowych - morfiny.

Koty:

Do zapobiegania wymiotom i ograniczania nudności z wyjątkiem tych powodowanych chorobą lokomocyjną.
Do leczenia wymiotów w połączeniu z innymi działaniami wspomagającymi.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Wymioty mogą być związane z poważnymi, silnie wyniszczającymi chorobami, takimi jak niedrożność przewodu pokarmowego, dlatego też konieczne jest postawienie właściwego rozpoznania.

Zasady dobrej praktyki weterynaryjnej wskazują, że leki przeciwwymiotne powinny być stosowane w połączeniu z innymi weterynaryjnymi i wspomagającymi działaniami, takimi jak, zastosowanie diety i zastępczej płynoterapii, odpowiednimi do zwalczania przyczyn wymiotów.

Nie zaleca się stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego przeciw wymiotom powodowanym chorobą lokomocyjną.

Psy

Jakkolwiek, wykazano skuteczność maropitantu zarówno w leczeniu jak i zapobieganiu wymiotom występującym w następstwie chemioterapii, bardziej skuteczne okazało się jego stosowanie zapobiegawcze. Dlatego, zaleca się podawanie tego produktu przeciwwymiotnego przed zastosowaniem chemioterapeutyku.

Koty

Skuteczność maropitantu w ograniczaniu nudności była wykazana w badaniach wykorzystujących ksylazynę do indukcji nudności.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Bezpieczeństwo stosowania maropitantu nie zostało określone u psów poniżej 8. tygodnia życia i u kotów młodszych niż 16 tygodni oraz u ciężarnych i będących w okresie laktacji psów i kotów. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Maropitant jest metabolizowany w wątrobie, dlatego też powinien być on stosowany z zachowaniem ostrożności u pacjentów z chorobami wątroby. Ponieważ maropitant ulega kumulacji w organizmie podczas 14 dniowej terapii, ze względu na metaboliczne wysycenie, funkcjonowanie wątroby oraz inne zdarzenia niepożądane powinny być dokładnie monitorowane podczas długotrwałego leczenia.

Z uwagi na powinowactwo maropitantu do kanałów jonowych Ca i K, weterynaryjny produkt leczniczy powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności u zwierząt z chorobami serca lub predyspozycjami do chorób serca. W badaniach EKG przeprowadzonych z udziałem zdrowych psów rasy beagle, którym podano doustnie dawkę 8 mg/kg obserwowano około 10% zwiększenie odstępu QT, jednakże jest mało prawdopodobne by taki wzrost był istotny z klinicznego punktu widzenia.

Ze względu na częste występowanie przemijającego bólu podczas podawania produktu podskórnie, może być konieczne zastosowanie odpowiednich środków poskromienia zwierzęcia. Podanie schłodzonego weterynaryjnego produktu leczniczego może ograniczać ból podczas iniekcji.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Weterynaryjny produkt leczniczy może powodować uczulenie skórne. Osoby o znanej nadwrażliwości na maropitant lub którąkolwiek substancję pomocniczą powinny podawać weterynaryjny produkt leczniczy z zachowaniem ostrożności.

Jeżeli po przypadkowym narażeniu wystąpią objawy takie jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub etykietę.

Maropitant jest antagonistą receptora neurokininy-1 (NK1), który działa w ośrodkowym układzie nerwowym. Przypadkowa samoiniekcja może spowodować nudności, zawroty głowy i senność.

Należy zachować ostrożność, aby uniknąć przypadkowej samoiniekcji. Po przypadkowej samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub etykietę.

Weterynaryjny produkt leczniczy może powodować podrażnienie oczu. Należy unikać kontaktu z oczami. W razie przypadkowego kontaktu z oczami należy przemyć je dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem.

Należy umyć ręce po użyciu.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy i koty:

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Ból w miejscu iniekcji ^{1,2}
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcje typu anafilaktycznego (np. obrzęk alergiczny, pokrzywka, rumień, zapaść krążeniowa, duszność, błądź błon śluzowych) Letarg Zaburzenia neurologiczne (np. ataksja, drgawki, napad padaczkowy, drżenie mięśni)

¹ u kotów - umiarkowany do ciężkiego (u około jednej trzeciej kotów), jeżeli podawany jest podskórnio.

² u psów - jeżeli podawany jest podskórnio.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii lub do podmiotu odpowiedzialnego lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego podczas ciąży i laktacji nie zostało określone.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien być stosowany razem z antagonistami kanałów jonowych Ca, ponieważ maropitant posiada powinowactwo do kanałów Ca.

Maropitant w wysokim stopniu łączy się z białkami osocza i może konkurować z innymi lekami łączącymi się z białkami osocza.

3.9 Droga podania i dawkowanie

U psów i kotów podanie podskórne lub dożylnie.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać podskórnio lub dożylnie, raz dziennie, w dawce 1 mg/kg masy ciała (1 ml/10 kg masy ciała) nie dłużej niż przez 5 kolejnych dni. Dożylnie, weterynaryjny produkt leczniczy powinien być podany jako jeden bolus, bez mieszania produktu z innymi płynami.

W celu zapobiegania wymiotom, weterynaryjny produkt leczniczy powinien być podawany z co najmniej jednogodzinnym wyprzedzeniem. Efekt działania utrzymuje się przez około 24 godziny, dlatego lek można podać na noc przed podaniem leku powodującego wymioty, np. chemioterapii.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Ponieważ zmienność farmakokinetyczna jest duża i maropitant ulega kumulacji w organizmie po jednokrotnym podaniu w ciągu dnia, mniejsza dawka niż zalecana może być wystarczająca dla niektórych osobników przy powtórным podaniu.

W przypadku podawania w iniekcji podskórnej patrz także „Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt” (punkt 3.5).

Korek może być bezpiecznie przekłuty do 125 razy.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Poza przemijającymi reakcjami w miejscu iniekcji po podaniu podskórnym maropitant był dobrze tolerowany przez psy i młode koty, które otrzymały dawkę 5 mg/kg masy ciała dziennie (5 razy więcej od dawki zalecanej) przez kolejnych 15 dni (okres podawania 3 razy dłuższy od zalecanego). Brak danych dotyczących przedawkowania u dorosłych kotów.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QA04AD90

4.2 Dane farmakodynamiczne

Wymioty to złożony proces koordynowany centralnie w ośrodku wymiotnym. Ośrodek ten składa się z kilku jąder zlokalizowanych w pniu mózgu (pole najdalsze, jądro pasma samotnego, grzbietowe jądro ruchowe nerwu błędnego) odbierających i integrujących bodźce czuciowe z receptorów ośrodkowych i obwodowych, jak również bodźce chemiczne z układu krążenia oraz płynu mózgowo-rdzeniowego.

Maropitant jest antagonistą receptora neurokininy 1 (NK1) działającym na drodze hamowania wiązania substancji P, neuropeptydu z grupy tachykinin. Substancja P w znacznych ilościach występuje w jądrach tworzących ośrodek wymiotny i uważana jest za główny neuroprzebiegnik zaangażowany w powstawanie odruchu wymiotnego. Poprzez hamowanie wiązania substancji P w ośrodku wymiotnym, maropitant jest skuteczny w znoszeniu nerwowych i humoralnych (ośrodkowych i obwodowych) przyczyn wymiotów.

W różnych badaniach w warunkach *in vitro* wykazano, że maropitant wiąże się selektywnie z receptorem NK1 na zasadzie zależnego od dawki funkcjonalnego antagonizmu względem działania substancji P.

Maropitant skutecznie przeciwdziała wymiotom. Przeciwwymiotne działanie maropitantu w stosunku do działających ośrodkowo i obwodowo leków wymiotnych zostało potwierdzone w doświadczeniach z użyciem apomorfiny, cis-platyny oraz syropu z korzenia wymiotnicy (psy) i ksylazyny (koty). Objawy nudności u psów włączając nadmierne ślinienie i letarg mogą utrzymywać się w trakcie leczenia.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Psy

U psów profil farmakokinetyczny maropitantu po jednokrotnym podaniu podskórnym w dawce 1 mg/kg masy ciała cechował się najwyższym stężeniem w osoczu (C_{max}) na poziomie około 92 ng/ml osiągniętym w ciągu 0,75 godziny po podaniu (T_{max}). Po osiągnięciu najwyższego stężenia odnotowano spadek ekspozycji ogólnoustrojowej, gdzie okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) wynosił 8,84 godziny. Po podaniu dożylnym jednej dawki 1 mg/kg początkowe stężenie w osoczu wynosiło 363 ng/ml. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{ss}) wynosiła 9,3 l/kg, a klirens ogólnoustrojowy wynosił 1,5 l/h/kg. $T_{1/2}$ w fazie eliminacji po podaniu dożylnym wynosił około 5,8 h.

W trakcie badań klinicznych osiągany w osoczu poziom maropitantu warunkował skuteczność działania począwszy od 1 godziny po podaniu.

Biodostępność maropitantu po podaniu podskórnym u psów wynosiła 90,7%. Maropitant podawany podskórnym w dawkach od 0,5 do 2 mg/kg wykazuje liniowe właściwości kinetyczne.

Po wielokrotnym podawaniu podskórnym jednorazowej dawki dziennej 1 mg/kg przez pięć kolejnych dni kumulacja wynosiła 146%. Maropitant metabolizowany jest w wątrobie przy udziale cytochromu P450 (CYP). Stwierdzono, że u psów izoformy CYP2D15 oraz CYP3A12 biorą udział w biotransformacji maropitantu w wątrobie.

Wydalenie leku przez nerki jest niewielkie – poniżej 1% podanej podskórnym dawki 1 mg/kg dostaje się do moczu w postaci maropitantu bądź jego głównego metabolitu. U psów wiązanie maropitantu z białkami osocza przekracza 99%.

Koty

U kotów profil farmakokinetyczny maropitantu po jednokrotnym podaniu podskórnym w dawce 1 mg/kg masy ciała cechował się najwyższym stężeniem w osoczu (C_{max}) na poziomie około 165 ng/ml osiągniętym w ciągu 0,32 godziny (19 minut) po podaniu (T_{max}). Po osiągnięciu najwyższego stężenia odnotowano spadek ekspozycji ogólnoustrojowej, gdzie okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) wynosił 16,8 godziny. Po podaniu dożylnym dawki 1 mg/kg początkowe stężenie w osoczu wynosiło 1040 ng/ml. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{ss}) wynosiło 2,3 l/kg, a klirens ogólnoustrojowy wynosił 0,51 l/h/kg. $T_{1/2}$ w fazie eliminacji po podaniu dożylnym wynosił około 4,9 h. Stwierdzono, że farmakokinetyka maropitantu zależy od wieku, przy czym u kociąt klirens jest wyższy niż u dorosłych osobników.

W trakcie badań klinicznych osiągany w osoczu poziom maropitantu warunkował skuteczność działania począwszy od 1 godziny po podaniu.

Biodostępność maropitantu po podaniu podskórnym u kotów wynosiła 91,3%. Maropitant podawany podskórnym w dawkach od 0,25 do 3 mg/kg wykazuje liniowe właściwości kinetyczne.

Po wielokrotnym podawaniu podskórnym jednorazowej dawki dziennej 1 mg/kg przez pięć kolejnych dni akumulacja wynosiła 250%. Maropitant metabolizowany jest w wątrobie przy udziale cytochromu P450 (CYP). Stwierdzono, że u kotów izoformy CYP1A oraz CYP3A biorą udział w biotransformacji maropitantu w wątrobie.

Wydalenie maropitantu przez nerki i wraz z kałem jest niewielkie – poniżej 1% podanej podskórnym dawki 1 mg/kg stwierdzane jest w moczu lub kale w postaci maropitantu. Główny metabolit

maropitantu stwierdzany był w moczu w ilości 10% dawki maropitantu oraz w kale w ilości 9,3%.
U kotów wiązanie maropitantu z białkami szacowane jest na 99,1%.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać w tej samej strzykawce z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 84 dni

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka oranżowa z polipropylenu (20 ml) lub fiolka oranżowa z wielowarstwowego plastiku (COEX) PP/HV/EVOH/HV/PP (50 ml), zamykane korkiem z gumy bromobutyłowej oraz kapsłem aluminiowym i plastikowym typu flip-off.

Wielkości opakowań:

Tekturowe pudełko zawierające fiolkę o pojemności 20 ml.
Tekturowe pudełko zawierające fiolkę o pojemności 50 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Vepharm Sp. z o.o.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).