

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Vominil 10 mg/ml soluție injectabilă pentru câini și pisici

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

### Substanța activă:

Maropitant (ca și maropitant citrat monohidrat) 10 mg

### Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți	Compoziția cantitativă, dacă această informație este esențială pentru administrarea corectă a produsului medicinal veterinar
n-Butanol	22,00 mg
Betadex sulfobutil eter de sodiu (SBECD)	
Apă pentru preparate injectabile	

Soluție injectabilă limpede, incoloră până la aproape incoloră.

## 3. INFORMAȚII CLINICE

### 3.1 Specii țintă

Câini și pisici.

### 3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Câini

- Pentru tratamentul și prevenirea stării de greață induse de chimioterapie.
- Pentru prevenirea vomiei, cu excepția celei induse de răul de mișcare.
- Pentru tratamentul vomiei în combinație cu alte măsuri de susținere.
- Pentru prevenirea stării de greață și a vomiei în perioada perioperativă și îmbunătățirea recuperării din anestezia generală după utilizarea morfinei, opioid agonist al receptorului  $\mu$ .

Pisici:

- Pentru prevenirea vomiei și reducerea stării de greață, cu excepția celei induse de răul de mișcare.
- Pentru tratamentul vomiei în combinație cu alte măsuri de susținere.

### 3.3 Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

### 3.4 Atenționări speciale

Voma poate fi asociată cu afecțiuni grave, sever debilitante, incluzând obstrucții gastrointestinale; din această cauză trebuie efectuate evaluări de diagnostic corespunzătoare.

Bunele practici veterinare recomandă ca antiemeticele să fie utilizate în combinație cu alte măsuri veterinare și de susținere, cum ar fi controlul dietei și terapia de rehidratare, abordând în același timp cauzele ce stau la baza vomei.

Nu se recomandă utilizarea produsului medicinal veterinar împotriva vomei datorate răului de mișcare.

**Câini:**

Cu toate că maropitantul s-a demonstrat eficace atât pentru tratamentul cât și pentru prevenirea emezei induse de chimioterapie, s-a observat că este mult mai eficace dacă se utilizează preventiv. Din acest motiv, se recomandă administrarea antiemeticii înainte de administrarea agentului chimioterapeutic.

**Pisici:**

Eficacitatea maropitantului în reducerea stării de greață a fost demonstrată în studii utilizând un model (starea de greață indusă de xilazina).

### **3.5 Precauții speciale pentru utilizare**

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită la câinii cu vârsta mai mică de 8 săptămâni sau la pisici cu vârsta mai mică de 16 săptămâni și la cățelele sau pisicile gestante sau în lactație. A se utiliza numai în conformitate cu evaluarea beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Maropitantul este metabolizat la nivelul ficatului și din acest motiv trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu afecțiuni hepatice. Deoarece maropitantul este acumulat în corp pe timpul perioadei de tratament de 14 zile din cauza saturației metabolice, monitorizarea atentă a funcției hepatice și a oricărui eveniment advers, trebuie să fie implementată în timpul tratamentului pe termen lung.

Produsul medicinal veterinar trebuie să fie utilizat cu prudență la animalele care suferă de/au predispoziție pentru afecțiuni cardiace, deoarece maropitantul are afinitate pentru canalele de ioni de Ca și K. Creșterea cu aproximativ 10% în intervalul QT al ECG a fost observată într-un studiu efectuat pe câini Beagle sănătoși la care s-au administrat 8 mg/kg pe cale orală; totuși, este puțin probabil ca o astfel de creștere să aibă semnificație clinică.

Datorită apariției frecvente a durerii trecătoare în timpul injectării subcutanate, trebuie aplicate măsuri de conținere a animalului corespunzătoare. Injectarea produsului medicinal veterinar la temperatura de refrigerare poate reduce durerea la injectare.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Acest produs poate provoca sensibilizarea pielii. Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la maropitant trebuie să administreze cu precauție produsul medicinal veterinar. Spălați pielea expusă imediat după expunere, cu cantități mari de apă. Dacă apar simptome precum o erupție cutanată după expunerea accidentală, solicitați sfatul medicului și arătați medicului aceasta atenționare.

Acest produs medicinal veterinar poate fi iritant pentru ochi. Evitați contactul cu ochii. În cazul contactului accidental al produsului cu ochii, clătiți cu cantități mari de apă proaspătă. Dacă apar simptome, solicitați sfatul medicului.

Maropitantul este un antagonist al receptorilor neurochininei-1 (NK1) care acționează la nivelul sistemului nervos central. Auto-injectarea sau ingerarea accidentală poate avea ca rezultat greață, amețeală și somnolență. Trebuie avut grijă pentru a evita auto-injectarea accidentală. În caz de auto-injectare sau ingestie accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul sau eticheta.

Spălați-vă pe mâini după utilizare.

Precauții speciale pentru protecția mediului:

Nu este cazul.

### 3.6 Evenimente adverse

#### Câini și pisici:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Durere la locul de injectare*
Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Reacție de tip anafilactic, edem alergic, urticarie, eritem, colaps, dispnee, membrane mucoase palide; Letargie; Tulburări neurologice (ex. ataxie, convulsii, crize convulsive, tremor muscular).

\*Poate apărea atunci când se injectează subcutanat. La aproximativ o treime dintre pisici se observă reacții la injectare, moderate până la severe.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței unui produs medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare sau reprezentantului local al acestuia, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare. Pentru datele de contact respective, vezi și ultimul punct din prospect.

### 3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil deoarece nu au fost realizate studii concludente privind toxicitatea asupra funcției de reproducție la nicio specie de animale.

### 3.8 Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

Produsul medicinal veterinar nu trebuie utilizat concomitent cu antagoniștii canalelor de Ca deoarece maropitantul are afinitate pentru canalele de Ca.

Maropitantul este puternic legat de proteinele plasmatică și poate concura cu alte medicamente cu putere mare de legare.

### 3.9 Căi de administrare și doze

Pentru utilizare subcutanată sau intravenoasă.

Produsul medicinal veterinar trebuie să fie injectat pe cale subcutanată sau intravenoasă, o dată pe zi, la o doză de 1 mg/kg greutate corporală (1 ml/10 kg greutate corporală) timp de până la 5 zile consecutive. Administrarea produsului medicinal veterinar pe cale intravenoasă trebuie efectuată într-un singur bolus fără amestecarea produsului medicinal veterinar cu oricare alte fluide.

Pentru a se asigura doza corectă, greutatea corporală trebuie determinată cât mai precis posibil.

Pentru prevenirea vomiei produsul medicinal veterinar trebuie să fie administrat cu mai mult de 1 oră în avans. Durata efectului este de aproximativ 24 de ore și, din acest motiv, tratamentul poate să fie făcut în noaptea de dinaintea administrării unui agent care poate cauza emeză, de ex. chimioterapie. Deoarece variația farmacocinetică este mare și maropitantul se acumulează în organism după administrarea zilnică repetată, doze mai mici decât cele recomandate ar putea fi suficiente la unii indivizi și atunci când se repetă doza.

Pentru administrarea prin injecție subcutanată, consultați și „Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă” (secțiunea 3.5).

Dopul de cauciuc poate fi perforat în siguranță de până la 100 de ori.

### **3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)**

În afara reacțiilor trecătoare de la locul de injecție în urma administrării subcutanate, maropitantul a fost bine tolerat la câinii și pisicile tinere cărora li s-au injectat zilnic până la 5 mg/kg (de 5 ori doza recomandată) timp de 15 zile consecutive (de 3 ori mai mult decât durata recomandată de administrare). Nu sunt disponibile date privind supradozarea la pisicile adulte.

### **3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței**

Nu este cazul.

### **3.12 Perioade de așteptare**

Nu este cazul.

## **4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE**

### **4.1 Codul ATCvet: QA04AD90**

### **4.2 Farmacodinamie**

Voma este un proces complex coordonat central de către centrul emezei. Acest centru constă în câțiva nuclei cerebrali (area postrema, nucleus tractus solitarius, nucleul motor dorsal al vagului) care recepționează și integrează stimulii senzoriali de la sursele centrale și periferice precum și stimulii chimici din circulație și din lichidul cerebro-spinal.

Maropitantul este un antagonist al receptorilor neurochininei 1 (NK1), care acționează prin inhibarea legării substanței P, o neuropeptidă din familia tahichinelor. Substanța P se găsește într-o concentrație semnificativă în nucleii incluși în centrul emezei și este considerată ca fiind neurotransmițătorul cheie implicat în producerea vomei. Prin inhibarea legării substanței P cu centrul emezei, maropitantul este eficient împotriva cauzelor nervoase și umorale (centrale și periferice) care produc voma.

O varietate de analize *in vitro* au demonstrat că maropitantul se leagă selectiv de receptorii NK1 cu un efect antagonic funcțional selectiv, dependent de doză asupra activității substanței P.

Maropitantul este eficient împotriva vomei. Eficacitatea anti-emetice a maropitantului împotriva emeticilor centrale și periferice a fost demonstrată în studii experimentale incluzând apomorfina, cisplatinul și siropul de ipeca (câini) și xilazina (pisici).

Semnele stării de greață la câini incluzând salivare excesivă și letargie pot să persiste și în urma tratamentului.

### **4.3 Farmacocinetică**

#### **Câini**

Profilul farmacocinetic al maropitantului când este administrat în doză unică subcutanată de 1 mg/kg greutate corporală la câini a fost caracterizat de o concentrație maximă ( $C_{max}$ ) la nivel plasmatic de aproximativ 92 ng/ml; aceasta a fost atinsă în interval de 0,75 ore după administrare ( $T_{max}$ ). Vârful

concentrațiilor plasmatice a fost urmat de un declin în expunerea sistemică, cu un timp de înjumătățire aparent ( $t_{1/2}$ ) de 8,84 ore. În urma administrării intravenoase a unei doze unice de 1 mg/kg, concentrația plasmatică inițială a fost de 363 ng/ml. Volumul distribuției în starea de echilibru ( $V_{ss}$ ), a fost de 9,3 l/kg și clearance-ul sistemic a fost de 1,5 l/h/kg. Timpul de înjumătățire prin eliminare, după administrarea intravenoasă, a fost de aproximativ 5,8 ore.

În timpul studiilor clinice, nivelurile plasmatice de maropitant au fost eficiente la 1 oră după administrare. Biodisponibilitatea maropitantului după administrarea subcutanată la câini a fost de 90,7%. Maropitantul prezintă cinetică lineară când este administrat subcutanat cu o variație a dozei între 0,5 - 2 mg/kg.

Ca urmare a administrării subcutanate repetate de doze zilnice unice de 1 mg/kg greutate corporală timp de cinci zile consecutive, acumularea a fost de 146%. Maropitantul este metabolizat de citocromul P450 (CYP) la nivelul ficatului. CYP2D15 și CYP3A12 au fost identificate drept izoformele canine implicate în metabolizarea hepatică a maropitantului.

Clearance-ul renal este o cale minoră de eliminare, cu mai puțin de 1% din doza subcutanată de 1 mg/kg apărând în urină fie ca maropitant, fie ca metabolitul său principal. Legarea maropitantului de proteinele plasmatice la câine este mai mare de 99%.

### **Pisici:**

Profilul farmacocinetic al maropitantului când este administrat în doză unică subcutanată de 1 mg/kg greutate corporală la pisici: a fost caracterizat de o concentrație maximă ( $C_{max}$ ) la nivel plasmatic de aproximativ 165 ng/ml; aceasta a fost atinsă în interval de 0,32 ore (19 minute) după administrare ( $T_{max}$ ). Vârful concentrațiilor plasmatice a fost urmat de un declin în expunerea sistemică, cu un timp de înjumătățire aparent ( $t_{1/2}$ ) de 16,8 ore. În urma administrării intravenoase a unei doze unice de 1 mg/kg, concentrația plasmatică inițială a fost de 1040 ng/ml. Volumul distribuției în starea de echilibru ( $V_{ss}$ ), a fost de 2,3 l/kg și clearance-ul sistemic a fost de 0,51 l/h/kg. Timpul de înjumătățire prin eliminare după administrarea intravenoasă a fost de aproximativ 4,9 ore. Se pare că la pisici există un efect legat de vârstă cu privire la farmacocinetica maropitantului, pisoi având clearance-ul mai mare decât pisicile adulte.

În timpul studiilor clinice, nivelurile plasmatice de maropitant au fost eficiente la 1 oră după administrare.

Biodisponibilitatea maropitantului după administrarea subcutanată la pisici a fost de 91,3%. Maropitantul prezintă cinetică lineară când este administrat subcutanat cu o variație a dozei între 0,25 - 3 mg/kg.

Ca urmare a administrării subcutanate repetate de doze zilnice unice de 1 mg/kg greutate corporală timp de cinci zile consecutive, acumularea a fost de 250%. Maropitantul este metabolizat de citocromul P450 (CYP) la nivelul ficatului. Enzimele asociate cu CYP1A și CYP3A au fost identificate drept izoformele feline implicate în metabolizarea hepatică a maropitantului.

Clearance-ul renal și fecal sunt căi minore de eliminare a maropitantului, cu mai puțin de 1% din doza subcutanată de 1 mg/kg apărând în urină sau fecale ca maropitant. În ce privește metabolitul său principal, 10,4% din doza de maropitant a fost recuperată în urină și 9,3% în fecale. Legarea maropitantului de proteinele plasmatice la pisici a fost estimată ca fiind 99,1%.

## **5. INFORMAȚII FARMACEUTICE**

### **5.1 Incompatibilități majore**

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie să fie amestecat cu alte produse medicinale veterinare în aceeași seringă.

## **5.2. Termen de valabilitate**

Termenul de valabilitate al produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare:  
30 luni

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile

## **5.3 Precauții speciale pentru depozitare**

A nu se congela.

## **5.4. Natura și compoziția ambalajului primar**

Flacon din sticlă de culoarea chihlimbarului de tip I (Ph. Eur.) cu 10 ml, 25 ml sau 50 ml soluție injectabilă, închis cu dop de cauciuc clorobutil, tip I (Ph. Eur) și capac din aluminiu pull off sau flip off , în cutie de carton.

Mărimile de ambalaj:

Cutie de carton cu 1 flacon (10 ml)

Cutie de carton cu 1 flacon (25 ml,)

Cutie de carton cu 1 flacon (50 ml,)

Cutie de carton cu 5 flacoane (10 ml)

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse**

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.

## **6. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

VetViva Richter GmbH

## **7. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

230112

## **8. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI**

Data primei autorizări: 27/06/2023

## **9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

06/2023

## **10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE**

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).