**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

MAROPITANT Bioveta 10 mg/ml injekční roztok pro psy a kočky

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

1 ml obsahuje:

**Léčivá látka:**

Maropitantum (jako maropitanti citras monohydricus) 10 mg

**Pomocné látky:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek** | **Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku** |
| Methylparaben (E 218) | 2,20 mg |
| Propylparaben | 0,22 mg |
| Sulfobutylbetadex sodný |  |
| Voda pro injekci |  |

Čirý, bezbarvý až světle žlutý roztok, bez viditelných částic.

**3. KLINICKÉ INFORMACE**

**3.1 Cílové druhy zvířat**

Psi a kočky.

**3.2 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.

**3.3 Kontraindikace**

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku nebo na kteroukoli z pomocných látek.

**3.4 Zvláštní upozornění**

Zvracení může být spojeno s vážnými a těžkými vysilujícími stavy včetně neprůchodnosti gastrointestinálního traktu. Proto je třeba provést vhodné diagnostické hodnocení.

Dle správné veterinární praxe je doporučeno používat antiemetika společně s jinými veterinárními a podpůrnými opatřeními, jako jsou dieta a doplnění tekutin v rámci stanovení základní příčiny zvracení.

Použití veterinárního léčivého přípravku proti zvracení v důsledku kinetózy se nedoporučuje.

Psi:

Přestože maropitant prokázal účinnost při léčbě i prevenci zvracení vyvolaného chemoterapií, bylo zjištěno, že je účinnější při preventivním podání. Proto se doporučuje podávat toto antiemetikum před podáním chemoterapeutika.

Kočky:

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

**3.5 Zvláštní opatření pro použití**

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Bezpečnost tohoto veterinárního léčivého přípravku nebyla stanovena u psů mladších 8 týdnů, u koček mladších 16 týdnů a u březích nebo laktujících fen a koček. Použít 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 by se měl 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 bígl, 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.

Vzhledem k častému výskytu přechodné bolesti během subkutánního podání může být nutné použít vhodná opatření ke znehybnění zvířat. Bolest při vpichu může zmírnit podání chlazeného přípravku.

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

Maropitant je antagonista 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 injekce vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Veterinární léčivý přípravek může způsobit senzibilizaci kůže a místní podráždění. Zabraňte proto kontaktu s pokožkou. V případě náhodného potřísnění omyjte zasaženou pokožku velkým množstvím vody.

Lidé se známou přecitlivělostí na maropitant nebo na některou z pomocných látek by měli veterinární léčivý přípravek podávat obezřetně. Pokud se po náhodné expozici objeví příznaky, jako je kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

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.

**3.6 Nežádoucí účinky**

Psi a kočky:

|  |  |
| --- | --- |
| Velmi časté  (>1 zvíře / 10 ošetřených zvířat): | Bolestivost v místě injekčního podání1,2 |
| Velmi vzácné  (<1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení). | Anafylaktická reakce (alergický edém, kopřivka, erytém, kolaps, dušnost, bledost sliznic).  Letargie  Neurologické poruchy (ataxie, křeč, záchvat, svalový třes) |

1 u koček - střední nebo silná (přibližně u jedné třetiny koček) při subkutánním podání.

2 u psů - při subkutánním podání.

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.

**3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Březost a laktace:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace.

Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

**3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce**

Veterinární léčivý přípravek by se neměl podávat současně 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.

**3.9 Cesty podání a dávkování**

Subkutánní nebo intravenózní podání u psů a koček.

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

K prevenci zvracení by se měl veterinární léčivý přípravek podat více než 1 hodinu předem. Délka trvání účinku je přibližně 24 hodin, a proto lze tento veterinární léčivý přípravek aplikovat večer před podáním látky, která 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.

Zátku lze propíchnout maximálně 20krát.

**3.10 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 podávalo 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.

**4. 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 solitarii*, 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 antagonista neurokininových receptorů 1 (NK-1), 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 neurotransmiter 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 a vykazuje funkční antagonistické působení vůči účinkům substance P v závislosti na dávce.

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

U psů mohou po léčbě přetrvávat příznaky nauzey včetně nadměrného slinění a letargie.

**4.3 Farmakokinetika**

Psi:

U psů byla po jednorázovém subkutánním podání doporučené dávky 1 mg/kg živé hmotnosti zjištěna maximální plazmatická koncentrace (cmax) přibližně 92 ng/ml. Tato hodnota byla dosažena průměrně během 0,75 hod po podání dávky (tmax). Maximální koncentrace byly následovány poklesem v systémové expozici se zdánlivým poločasem eliminace (t1/2) 8,84 hodin. Po podání jedné intravenózní dávky 1 mg/kg byla počáteční koncentrace v plazmě 363 ng/ml. Distribuční objem v ustáleném stavu (Vss) byl 9,3 l/kg a systémová clearance byla 1,5 l/h.kg-1. Poločas eliminace t1/2 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. V moči se objeví méně než 1 % maropitantu nebo jeho metabolitu z 1 mg/kg subkutánní dávky. Vazba maropitantu na plazmatické bílkoviny u psů je více než 99 %.

Kočky:

U koček byla po jednorázovém subkutánním podání doporučené dávky 1 mg/kg živé hmotnosti zjištěna maximální plazmatická koncentrace (cmax) přibližně 165 ng/ml. Tato hodnota byla dosažena průměrně během 0,32 hod (19 min) po podání dávky (tmax). Maximální koncentrace byly následovány poklesem v systémové expozici se zdánlivým poločasem eliminace (t1/2) 16,8 hodin. Po podání jedné intravenózní dávky 1 mg/kg byla počáteční koncentrace v plazmě 1040 ng/ml. Distribuční objem v ustáleném stavu (Vss) byl 2,3 l/kg a systémová clearance byla 0,51 l/h.kg-1. Poločas eliminace t1/2 po intravenózním podání byl přibližně 4,9 hod. Zdá se, že u koček má na farmakokinetiku maropitantu vliv stáří, přičemž koťata 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 stolicí je minoritní způsob eliminace maropitantu, přičemž méně než 1 % ze subkutánní dávky 1 mg/kg se objevuje v moči nebo stolici jako maropitant. V moči se objevilo 10,4 % a ve stolici 9,3 % hlavního metabolitu z dávky maropitantu. Vazba maropitantu na plazmatické bílkoviny u koček je odhadována na 99,1 %.

**5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

**5.1 Hlavní inkompatibility**

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

**5.2 Doba použitelnosti**

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

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

**5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

**5.4 Druh a složení vnitřního obalu**

Hnědé lahvičky ze skla typu I uzavřené bromobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem.

Velikost balení:

Papírová krabička s 1 lahvičkou o obsahu 10 ml.

**5.5 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.

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

**6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Bioveta, a.s.

**7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

96/003/25-C

**8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE**

3. 3. 2025

**9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

Březen 2025

**10. 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 nalez/nete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).