



Vetemex[®] 10 mg/ml ad us. vet.

Injektionslösung für Hunde und Katzen

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Vetemex 10 mg/ml ad us. vet., Injektionslösung für Hunde und Katzen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 ml Injektionslösung enthält

Wirkstoff: Maropitantum 10 mg.

Sonstige Bestandteile: Benzylalkohol (E1519) 11,1 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Klare, farblose bis leicht gelbliche Injektionslösung.

4. Klinische Angaben

4.1 Zieltierart(en):

Hunde und Katzen

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Hunde:

- Zur Vorbeugung aller Formen von Erbrechen, insbesondere vor der Verabreichung emetogen wirksamer Zytostatika.
- Zur Behandlung von Erbrechen in Kombination mit anderen unterstützenden Massnahmen. Die Behandlung soll sich nach den Ursachen richten.
- Bei durch Reisekrankheit bedingtem Erbrechen ist nach der Einleitung einer Therapie mit Vetemex 10 mg/ml Injektionslösung die Verabreichung von Maropitant Tabletten vor Antritt der Reise angezeigt.
- Zur Vorbeugung von perioperativer Übelkeit und Erbrechen und zur Verbesserung der Erholung von der Vollnarkose nach Anwendung des μ -Opiat-Rezeptor-Agonisten Morphin.

Katzen:

- Zur Vorbeugung von Nausea und Erbrechen mit Ausnahme von Erbrechen bei Reisekrankheit.
- Zur Behandlung von Erbrechen in Kombination mit unterstützenden Massnahmen.

4.3 Gegenanzeigen:

Keine.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Wichtig: Erbrechen kann ein Symptom von lebensbedrohlichen gastrointestinalen Störungen wie Ileus, Volvulus, Invagination u.ä. sein. Daher sind angemessene diagnostische Untersuchungen durchzuführen. Antiemetika dürfen nur in Verbindung mit anderen veterinärmedizinischen und haltungstechnischen Massnahmen, die die spezifischen Ursachen und physiologischen Konsequenzen des Erbrechens berücksichtigen, angewendet werden.

4.5 Besondere Warnhinweise für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Die Sicherheit des Tierarzneimittels für Hunde jünger als 8 Wochen und Katzen jünger als 16 Wochen ist nicht belegt. Die höhere Dosierung (8 mg pro Kilogramm) soll nur bei Hunden eingesetzt werden, die älter als 16 Wochen sind.

Maropitant wird in der Leber abgebaut und ist daher bei Tieren mit Lebererkrankungen nur unter besonderer Vorsicht anzuwenden. Während einer Langzeitbehandlung sollte neben der Überwachung auf jedwede andere Nebenwirkung die Leberfunktion sorgfältig überwacht werden, da Maropitant während einer 14-tägigen Anwendungsdauer aufgrund einer Stoffwechselsättigung im Körper akkumuliert.

Die alleinige Anwendung von Vetemex 10 mg/ml Injektionslösung zur Behandlung von Reisekrankheiten wird nicht empfohlen, da die für diese Indikation nötige hohe Dosierung nicht untersucht wurde.

Vetemex 10 mg/ml Injektionslösung sollte mit Vorsicht bei Tieren mit Herzproblemen angewendet werden, da Maropitant eine Affinität zu den Kanälen der Calcium- und Kalium-Ionen hat. In einer Studie wurde nach Verabreichung von 8 mg/kg an gesunden Hunden im EKG eine Verlängerung des QT-Intervalls um 10 % beobachtet. Es ist allerdings unwahrscheinlich, dass solch ein Anstieg von klinischer Bedeutung ist.

Aufgrund des häufigen Auftretens vorübergehender Schmerzen während der subkutanen Injektion können angemessene Massnahmen zur Fixierung des Tieres notwendig sein. Die Injektion des Tierarzneimittels im gekühlten Zustand kann Schmerzen bei der Injektion verringern.

Besondere Vorsichtsmassnahmen für den Anwender:

Personen mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber Maropitant sollten das Tierarzneimittel mit Vorsicht handhaben.

Nach der Verabreichung Hände waschen. Maropitant ist ein Neurokinin-1-(NK1)-Rezeptorantagonist, welcher im Zentralnervensystem wirkt. Das Tierarzneimittel kann daher bei versehentlicher Selbstinjektion Übelkeit, Schwindel und Schläfrigkeit auslösen. Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu ziehen und die Arzneimittelinformation oder die Packung vorzuzeigen. In Laborstudien ist für Maropitant eine augenreizende Wirkung belegt worden. Wenn das Präparat versehentlich ins Auge gelangt, ist das Auge mit reichlich Wasser auszuspülen und ein Arzt aufzusuchen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Nach subkutaner Injektion können an der Injektionsstelle schmerzhaft Reaktionen auftreten. Bei Katzen wurde sehr häufig eine mässige bis schwerwiegende Reaktion auf die Injektion beobachtet (bei ca. 1/3 der Katzen).

In sehr seltenen Fällen kann es zu anaphylaktischen Reaktionen (allergisches Ödem, Urtikaria, Erythem, Kollaps, Dyspnoe, blasse Schleimhäute) kommen.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermassen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschliesslich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Tierarzt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Vetemex 10 mg/ml Injektionslösung sollte nicht gleichzeitig mit Calcium-Kanalblockern, wie Verapamil, angewendet werden, weil auch Maropitant eine Affinität zu Calcium-Kanälen hat. Maropitant hat eine starke Plasma-Proteinbindung und kann mit anderen Stoffen mit ebenfalls ausgeprägter Bindung konkurrieren.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zur subkutanen oder intravenösen Injektion.

Vetemex 10 mg/ml Injektionslösung ist einmal täglich als subkutane oder intravenöse Injektion in einer Dosierung von 1 mg/kg Körpergewicht (1 ml/10 kg Körpergewicht) an 5 aufeinander folgenden Tagen zu verabreichen. Die intravenöse Verabreichung von Vetemex 10 mg/ml Injektionslösung sollte als einzelner Bolus erfolgen, ohne Vermischen des Produktes mit anderen Flüssigkeiten.

Bei Hunden kann Maropitant zur Behandlung oder Vorbeugung von Erbrechen entweder als Tablette oder als Injektionslösung einmal täglich angewendet werden. Vetemex 10 mg/ml Injektionslösung kann an bis zu fünf Tagen und Maropitant-haltige Tabletten können an bis zu vierzehn Tagen in Folge verabreicht werden.

Zur Vorbeugung von Erbrechen sollte Vetemex 10 mg/ml Injektionslösung mehr als 1 Stunde im Voraus verabreicht werden. Der antiemetische Effekt hält für mindestens

24 Stunden an. Deshalb kann die Behandlung, falls eine Ursache für Erbrechen vorliegen sollte (z.B. Chemotherapie) schon abends vorher erfolgen. Da die pharmakokinetischen Abweichungen gross sind und Maropitant nach einmal täglich wiederholter Verabreichung im Körper akkumuliert, können bei wiederholter Verabreichung bei einzelnen Tieren niedrigere Dosen als die empfohlenen ausreichend sein.

Zur Verabreichung als subkutane Injektion siehe auch „Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung bei Tieren“ (Abschnitt 4.5).

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmassnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich:

Abgesehen von vorübergehenden Reaktionen an der Injektionsstelle nach subkutaner Verabreichung wurde Vetemex 10 mg/ml Injektionslösung bei Hunden und jungen Katzen, denen täglich bis zu 15 Tage lang (dreimal die empfohlene Behandlungsdauer) bis zu 5 mg/kg (das Fünffache der empfohlenen Dosis) injiziert wurden, gut vertragen. Für Überdosierungen bei erwachsenen Katzen wurden bisher keine Daten vorgelegt.

4.11 Wartezeit(en):

Nicht zutreffend.

5 Pharmakologische Eigenschaften:

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiemetika. ATCvet-Code: QA04AD90

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Maropitant ist ein potenter und selektiver Neurokinin-1-(NK1)-Rezeptorantagonist. Es wirkt, indem es im zentralen Nervensystem die Bindung von Substanz P hemmt, eines Mitglieds der auch als Tachykinine bezeichneten Familie von Neuropeptiden. Substanz P ist eine wichtige Überträgersubstanz sowohl im Gastrointestinaltrakt als auch in den Nuclei des Brechzentrums. Indem Maropitant nun die Bindung von Substanz P blockiert, wirkt es gegen neurale und humorale Ursachen des Erbrechens. Verschiedene *in-vitro*-Untersuchungen haben gezeigt, dass Maropitant selektiv an den NK1-Rezeptor bindet und in dosisabhängigem Ausmass als funktioneller Antagonist der Substanz P wirkt. *In-vivo*-Studien am Hund belegen die antiemetische Wirksamkeit von Maropitant gegenüber zentral und peripher wirkenden Emetika wie Apomorphin, Cisplatin oder Ipecacuanha-Sirup.

Erbrechen ist ein komplexer Vorgang, der vom Brechzentrum im Gehirn zentral gesteuert wird. Das Brechzentrum besteht aus mehreren Nuclei im Hirnstamm (Area postrema, Nucleus tractus solitarii, dorsaler Vagus Kern), die sensorische Reize aus zentralen und peripheren Quellen sowie chemische Signale aus dem Blut empfangen und verarbeiten.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Hunde:

Das pharmakokinetische Profil von Maropitant nach Verabreichung einer einmaligen subkutanen Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht an Hunde ist durch eine Plasma-Höchstkonzentration (C_{max}) von rund 92 ng/ml gekennzeichnet, die binnen 0.75 Stunden nach Verabreichung erreicht wurde (T_{max}). Auf die Spitzenkonzentration folgte eine Abnahme der systemischen Exposition mit einer scheinbaren Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von 8.84 Stunden. Nach einer intravenösen Einzeldosis von 1 mg/kg betrug die initiale Plasmakonzentration 363 ng/ml. Das Verteilungsvolumen im Gleichgewichtszustand (VSS - Volume of Distribution at Steady-State) betrug 9.3 l/kg und die systemische Clearance betrug 1.5 l/h/kg. Die Eliminationshalbwertszeit nach intravenöser Verabreichung betrug ca. 5.8 h.

Im Rahmen klinischer Studien erreichte die Maropitant-Konzentration im Plasma eine Stunde nach Verabreichung ein wirksames Niveau.

Die Bioverfügbarkeit von Maropitant nach subkutaner Verabreichung an Hunde betrug 90.7 %. Maropitant weist eine lineare Pharmakokinetik auf, wenn es im Dosisbereich von 0.5 bis 2 mg/kg subkutan verabreicht wird.

Nach wiederholter subkutaner Gabe von 1 mg/kg täglich an fünf aufeinander folgenden Tagen betrug die Akkumulation 146 %.

Maropitant wird in der Leber durch Zytochrom P450 (CYP) abgebaut. CYP2D15 und CYP3A12 wurden als die Isoformen identifiziert, die beim Hund an der Metabolisierung von Maropitant in der Leber beteiligt sind.

Die Elimination erfolgt nur zu einem geringen Anteil auf dem renalen Weg: Weniger als 1 % des Wirkstoffs einer subkutanen Dosis von 1 mg/kg wird unverändert oder in Form des Hauptmetaboliten mit dem Urin ausgeschieden. Maropitant wird bei Hunden zu über 99 % an Plasmaproteine gebunden.

Katzen:

Das pharmakokinetische Profil von Maropitant nach Verabreichung einer einmaligen subkutanen Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht an Katzen ist durch eine Plasma-Höchstkonzentration (C_{max}) von rund 165 ng/ml gekennzeichnet, die binnen 0.32 Stunden (19 min.) nach Verabreichung erreicht wurde (T_{max}). Auf die Spitzenkonzentration folgte eine Abnahme der systemischen Exposition mit einer scheinbaren Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von ca. 16.8 Stunden. Nach einer intravenösen Einzeldosis von 1 mg/kg betrug die initiale Plasmakonzentration 1040 ng/ml. Das Verteilungsvolumen im Gleichgewichtszustand (VSS - Volume of Distribution at Steady-State) betrug 2.3 l/kg und die systemische Clearance betrug 0.51 l/h/kg. Die Eliminationshalbwertszeit nach intravenöser Verabreichung betrug ca. 4.9 h. Das Alter der Katze scheint einen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Maropitant zu haben, wobei Katzenwelpen eine höhere Clearance aufweisen als ausgewachsene Katzen. Im Rahmen klinischer Studien erreichte die Maropitant-Konzentration im Plasma eine Stunde nach Verabreichung ein wirksames Niveau.

Die Bioverfügbarkeit von Maropitant nach subkutaner Verabreichung an Katzen betrug 91.3 %.

Maropitant weist eine lineare Pharmakokinetik auf, wenn es im Dosisbereich von 0.25 bis 3 mg/kg subkutan verabreicht wird. Nach wiederholter subkutaner Gabe von 1 mg/kg Körpergewicht einmal täglich an fünf aufeinander folgenden Tagen betrug die Akkumulation 250 %.

Maropitant wird in der Leber durch Zytochrom P450 (CYP) abgebaut. CYP1A und CYP3A-zugehörige Enzyme wurden als diejenigen feline Isoformen identifiziert, die an der Metabolisierung von Maropitant in der Leber beteiligt sind.

Die renale und fäkale Clearance ist unbedeutend für die Elimination von Maropitant. Weniger als 1 % des Wirkstoffs einer subkutan verabreichten Dosis von 1 mg/kg wird unverändert über den Urin oder die Faeces ausgeschieden. In Form des Hauptmetaboliten wurde 10.4 % der Maropitant-Dosis im Urin und 9.3 % der Dosis in den Faeces wiedergefunden.

Die Plasmaproteinbindung von Maropitant wurde bei Katzen auf 99.1 % geschätzt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Betadex-Sulfobutylether-Natrium, Benzylalkohol (E1519), Wasserfreie Citronensäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln in der gleichen Spritze gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 4 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 56 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Bernsteinfarbene Durchstechflasche aus Glas vom Typ 1 mit einem beschichteten Stopfen aus Bromobutylkautschuk und einem Aluminiumschnappdeckel in einer Faltschachtel.

Packungen mit je 1 Durchstechflasche mit 10 ml, 20 ml oder 25 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrössen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen.

7. Zulassungsinhaber:

Virbac (Schweiz) AG, 8152 Opfikon.

Domizil: Postfach 353, 8152 Glattbrugg

8. Zulassungsnummer(n):

Swissmedic 67600 001 10 ml

Swissmedic 67600 002 20 ml,

Swissmedic 67600 003 25 ml

Abgabekategorie B: Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Erneuerung der

Zulassung: Datum der Erstzulassung: 13.01.2020

10. Stand der Information:

23.08.2019

Verbot des Verkaufs, der Abgabe und / oder der Anwendung:

Nicht zutreffend.