

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Vetemex® 10 mg/ml ad us. vet., solution injectable pour chiens et chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution injectable contient

Substance active:

Maropitantum 10 mg

Excipients:

Alcohol benzylicus (E1519) 11,1 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable limpide, incolore à jaune clair.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens et chats

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chiens:

- Pour prévenir toutes les formes de vomissements, en particulier avant l'administration de cytostatiques exerçant un effet émétique
- Pour le traitement des vomissements, en association à d'autres mesures de soutien. Le traitement doit être dirigé contre les causes.
- Lors de vomissements liés à un mal des transports, après l'introduction d'un traitement par Vetemex 10 mg/ml solution injectable, l'administration de comprimés contenant de maropitant est indiquée avant le début du voyage.
- Prévention des nausées et vomissements péri-opératoires et amélioration du réveil d'anesthésie générale suite à l'utilisation de morphine, agoniste des récepteurs opioïdes μ .

Chats:

- Pour la prévention des nausées et des vomissements, à l'exception des vomissements causés par un mal des transports.
- Pour le traitement des vomissements, en association à des mesures de soutien.

4.3 Contre-indications

Aucune.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Remarque importante: les vomissements peuvent être le symptôme de troubles gastro-intestinaux mettant en jeu le pronostic vital, telles entre autres un ileus, un volvulus, une invagination. Des recherches diagnostiques appropriées doivent donc être entreprises. Les antiémétiques ne doivent être utilisés qu'en association avec d'autres mesures d'appoint, sur le plan vétérinaire et technique, qui tiennent compte des causes spécifiques et des conséquences physiologiques des vomissements.

4.5 Précautions particulières d'emploiPrécautions particulières d'emploi chez l'animal

La sécurité de ce médicament vétérinaire chez les chiens de moins de 8 semaines et chez les chats de moins de 16 semaines n'est pas prouvée. La posologie plus élevée (8 mg par kilogramme) ne doit être utilisée que chez les chiens d'un âge supérieur à 16 semaines.

Le maropitant est métabolisé par le foie; son utilisation chez les animaux atteints de maladies hépatiques requiert donc des précautions particulières. Lors d'un traitement de longue durée, un suivi étroit de la fonction hépatique ainsi qu'une surveillance attentive des effets indésirables potentiels s'imposent, la saturation du métabolisme au cours d'un traitement de 14 jours provoquant une accumulation de maropitant dans l'organisme.

Il n'est pas recommandé d'utiliser Vetemex 10 mg/ml solution injectable pour traiter le mal des transports, dans la mesure où les doses élevées nécessaires pour cette indication n'ont pas été étudiées.

Vetemex 10 mg/ml solution injectable doit être utilisé avec précaution chez les animaux atteints de troubles cardiaques, car le maropitant présente une affinité pour les canaux ioniques calciques et potassique.

Lors d'une étude sur des chiens sains, une augmentation d'environ 10 % de l'intervalle QT a été relevée sur l'électrocardiogramme après administration d'une dose de 8 mg/kg. Il est cependant peu

probable qu'une telle augmentation ait de l'importance clinique.

En raison de la survenue fréquente de douleurs passagères lors de l'injection sous-cutanée, des mesures d'immobilisation adéquates de l'animal peuvent s'avérer nécessaires. L'administration du médicament réfrigéré peut réduire les douleurs lors de l'injection.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au maropitant doivent manipuler le médicament avec précaution.

Se laver les mains après utilisation. Le maropitant est un agoniste du récepteur de la neurokinine 1 (NK1) qui agit dans le système nerveux central. En cas d'auto-injection accidentelle, demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer l'information sur le produit ou l'emballage. Il ressort d'études de laboratoire que le maropitant exerce un effet irritant sur les yeux. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer abondamment ces derniers avec de l'eau et consulter un médecin.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Après une injection sous-cutanée, une douleur au point d'injection peut se produire. Chez les chats, l'injection provoque très souvent des réactions modérées, voire sérieuses (environ 1/3 des chats). Des réactions anaphylactiques (œdème allergique, urticaire, érythème, collapsus, dyspnée, muqueuses pâles) peuvent se produire dans de très rares cas.

Des symptômes neurologiques (ataxie, convulsions/crises d'épilepsie ou tremblement musculaires) ont été rapportés dans de très rares cas.

Une léthargie a été rapportée dans de très rares cas.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités).
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités).
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

En cas d'effets indésirables, notamment d'effets ne figurant pas sous cette rubrique, déclarez-les à l'adresse vetvigilance@swissmedic.ch.

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et de lactation.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire traitant.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Vetemex 10 mg/ml solution injectable ne doit pas être utilisé de manière concomitante avec des antagonistes des canaux calciques, tel le verapamil, car le maropitant présente également une affinité pour les canaux calciques.

Le maropitant est fortement lié aux protéines plasmatiques et peut entrer en compétition avec d'autres médicaments également fortement liés.

4.9 Posologie et voie d'administration

Pour injection sous-cutanée ou intraveineuse:

Vetemex 10 mg/l solution injectable sera administrée une fois par jour par voie sous-cutanée ou intraveineuse à une posologie de 1 mg/kg de poids corporel (1 ml/10 kg de poids corporel) pendant 5 jours consécutifs. L'administration intraveineuse de Vetemex 10 mg/ml solution injectable se fera sous forme de bolus unique, sans mélanger le produit à d'autres solutions. Pour la prévention ou le traitement des vomissements chez le chien, le maropitant peut être utilisé sous forme de comprimés ou de solution injectable une fois par jour. Vetemex 10 mg/ml solution injectable peut être administré pendant cinq jours consécutifs et les comprimés contenant du maropitant jusqu'à quatorze jours consécutifs.

Pour prévenir les vomissements, Vetemex 10 mg/ml solution injectable doit être administré plus d'une heure à l'avance. L'effet antiémétique persiste pendant 24 heures au moins. Par conséquent, la solution injectable peut être administrée le soir précédant la cause de vomissements (par exemple chimiothérapie).

Comme les variations pharmacocinétiques sont importantes et que le maropitant s'accumule dans l'organisme après une administration quotidienne répétée, des doses plus faibles que celles recommandées peuvent être suffisantes pour une administration répétée chez certains animaux.

Pour l'administration par injection sous-cutanée, voir aussi " Précautions particulières d'emploi chez l'animal " (rubrique 4.5).

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Mis à part des réactions transitoires au point d'injection après administration sous-cutanée, Vetemex 10 mg/ml solution injectable a été bien toléré par les chiens et les jeunes chats auxquels des doses allant jusqu'à 5 mg/kg (soit le quintuple de la dose recommandée) ont été administrées quotidiennement sur une durée allant jusqu'à 15 jours (soit le triple de la durée de traitement recommandée). Aucune donnée n'est disponible à ce jour concernant le surdosage chez le chat adulte.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Antiémétiques

Code ATCvet: QA04AD90

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le maropitant est un antagoniste puissant et sélectif des récepteurs neurokinine-1 (NK₁). Il agit en inhibant la liaison de la substance P, un neuropeptide de la famille des tachykinines, au sein du système nerveux central. La substance P est un neurotransmetteur qui joue un rôle important aussi bien au niveau du tractus gastro-intestinal que dans les noyaux du centre du vomissement. Or, en inhibant la liaison de la substance P, le maropitant agit contre les causes nerveuses et humorales du vomissement. Diverses études *in vitro* ont démontré que le maropitant se lie sélectivement au récepteur NK₁ et agit de manière dose-dépendante en tant qu'antagoniste fonctionnel de la substance P. Les études *in vivo* chez le chien mettent en évidence l'efficacité antiémétique du maropitant contre les émétiques

périphériques et centraux tels que l'apomorphine, la cisplatine et le sirop d'ipécacuanha.

Le vomissement est un processus complexe qui est coordonné centralement par le centre du vomissement. Ce centre est constitué par plusieurs noyaux du tronc cérébral (Area postrema, Nucleus tractus solitarii, noyau moteur dorsal du nerf vague), lesquels reçoivent et intègrent des stimuli sensoriels d'origine centrale et périphérique, ainsi que des signaux chimiques provenant de la circulation sanguine.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Chiens:

Après administration chez le chien d'une dose sous-cutanée unique de 1 mg/kg de poids corporel, le profil pharmacocinétique du maropitant se caractérise par une concentration plasmatique maximale (C_{max}) d'environ 92 ng/ml, obtenue en 0.75 heure (T_{max}) après administration. Le pic de concentration est suivi d'une baisse de l'exposition systémique avec une demi-vie d'élimination apparente ($t_{1/2}$) de 8.84 heures. Après administration d'une dose intraveineuse unique de 1 mg/kg, la concentration plasmatique initiale atteint 363 ng/ml. Le volume de distribution à l'état d'équilibre (*VSS-Volume of Distribution at Steady-State*) est de 9.3 l/kg et la clairance systémique de 1.5 l/h/kg. Après administration intraveineuse, la demi-vie d'élimination est de 5.8 h. Pendant les études cliniques, les taux plasmatiques efficaces de maropitant sont atteints une heure après l'administration.

La biodisponibilité du maropitant après administration sous-cutanée chez le chien s'élève à 90.7 %. Administré par voie sous-cutanée à des posologies allant de 0.5 à 2 mg/kg, le maropitant a une pharmacocinétique linéaire.

L'administration sous-cutanée répétée de 1 mg/kg/jour pendant 5 jours provoque une accumulation de 146 %.

Le maropitant est métabolisé par le cytochrome P450 (CYP) au niveau du foie. CYP2D15 et CYP3A12 ont été identifiés comme les isoformes canines impliquées dans la biotransformation hépatique du maropitant.

La clairance rénale est une voie mineure d'élimination, avec moins de 1 % d'une dose sous-cutanée de 1 mg/kg de principe actif retrouvé dans les urines sous forme de maropitant ou de l'un de ses métabolites majeurs. La liaison aux protéines plasmatiques du maropitant chez le chien est supérieure à 99 %.

Chats:

Après administration chez le chat d'une dose sous-cutanée unique de 1 mg/kg de poids corporel, le profil pharmacocinétique du maropitant se caractérise par une concentration plasmatique maximale (C_{max}) de 165 ng/ml, obtenue en 0,32 heure, soit 19 minutes (T_{max}) après administration. Le pic de concentration est suivi d'une baisse de l'exposition systémique avec une demi-vie d'élimination apparente ($t_{1/2}$) de 16,8 heures. Après administration d'une dose intraveineuse unique de 1 mg/kg, la concentration plasmatique initiale atteint 1040 ng/ml. Le volume de distribution à l'état d'équilibre (*VSS-Volume of Distribution at Steady-State*) est de 2,3 l/kg et la clairance systémique de 0,51 l/h/kg. Après administration intraveineuse, la demi-vie d'élimination est d'environ 4,9 h. L'âge du chat semble avoir une influence sur la pharmacocinétique du maropitant, la clairance étant plus élevée chez les chatons que chez les chats adultes.

Pendant les études cliniques, les taux plasmatiques efficaces de maropitant sont atteints une heure après l'administration. La biodisponibilité du maropitant après administration sous-cutanée chez le

chat s'élève à 91,3 %. Administré par voie sous-cutanée à des posologies allant de 0,25 à 3 mg/kg, le maropitant a une pharmacocinétique linéaire.

L'administration sous-cutanée répétée de 1 mg/kg/jour pendant 5 jours provoque une accumulation de 250 %.

Le maropitant est métabolisé par le cytochrome P450 (CYP) au niveau du foie. Les enzymes associés au CYP1A et au CYP3A ont été identifiés comme les isoformes félines impliquées dans la biotransformation hépatique du maropitant.

Les clairances rénale et fécale constituent des voies mineures d'élimination: moins de 1 % d'une dose sous-cutanée de 1 mg/kg de principe actif est excrété inchangé dans les urines ou dans les fèces sous forme de maropitant; et, sous forme de l'un de ses métabolites majeurs, 10,4 % dans les urines et 9,3 % dans les fèces ont été retrouvés. La liaison aux protéines plasmatiques du maropitant chez le chat est estimée à 99,1 %.

5.3 Propriétés environnementales

Pas de données disponibles.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfobutyl ether beta cyclodextrin sodium

Alcohol benzylicus (E 1519)

Acidum citricum anhydricum

Natrii hydroxidum

Aqua ad iniectabilia

6.2 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 4 ans

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 56 jours

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre ambré de type 1 avec un bouchon en caoutchouc bromobutyle et revêtu d'un capuchon à déclic en aluminium dans une boîte pliante.

Conditionnements avec 1 flacon de 10 ml, 20 ml ou 25 ml. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Virbac (Switzerland) AG, 8152 Opfikon. Domicile: Postfach 353, 8152 Glattbrugg

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Swissmedic 67'600 001 10 ml

Swissmedic 67'600 002 20 ml

Swissmedic 67'600 003 25 ml

Catégorie de remise B: remise sur ordonnance vétérinaire

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 13.01.2020

Date du dernier renouvellement: 10.06.2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

26.06.2024

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.