

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Prevomax 10 mg/ml Injektionslösung für Hunde und Katzen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält:

Wirkstoff:

Maropitant 10 mg

Sonstige Bestandteile:

Benzylalkohol (E1519) 11,1 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Zieltierart(en)

Hund und Katze.

4.2. Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Hunde

- Zur Behandlung und Vorbeugung von durch Chemotherapie verursachter Übelkeit.
- Zur Vorbeugung von Erbrechen, außer durch Reisekrankheit verursachtes Erbrechen.
- Zur Behandlung von Erbrechen, in Kombination mit anderen unterstützenden Maßnahmen.
- Zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen vor, während oder kurz nach einem operativen Eingriff und zur Verbesserung der Erholung von einer Vollnarkose nach Anwendung des μ -Opioidrezeptor-Agonisten Morphin.

Katzen

- Zur Vorbeugung von Erbrechen und Linderung von Übelkeit, außer bei Übelkeit und Erbrechen, die durch Reisekrankheit verursacht werden.
- Zur Behandlung von Erbrechen, in Kombination mit anderen unterstützenden Maßnahmen.

4.3. Gegenanzeigen

Keine.

4.4. Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Erbrechen kann mit schweren, erheblich schwächenden Beschwerden wie Magen-Darm-Verschluss assoziiert sein. Daher sind angemessene diagnostische Untersuchungen durchzuführen.

Die „Gute veterinärmedizinische Praxis“ weist darauf hin, dass Antiemetika in Verbindung mit anderen veterinärmedizinischen und unterstützenden Maßnahmen wie Diätkontrolle und

Flüssigkeitseratz unter Berücksichtigung der zugrunde liegenden Ursachen des Erbrechens angewendet werden sollten.

Das Tierarzneimittel wird nicht zur Behandlung von Erbrechen aufgrund von Reisekrankheit empfohlen.

Hunde:

Obwohl nachgewiesen wurde, dass Maropitant sowohl zur Behandlung als auch zur Vorbeugung von Erbrechen, das durch Chemotherapie verursacht wird, wirksam ist, hat es sich als wirksamer erwiesen, wenn es präventiv angewendet wird. Daher wird empfohlen, das Tierarzneimittel vor Verabreichung des Chemotherapeutikums zu injizieren.

Katzen:

Die Wirksamkeit von Maropitant zur Vorbeugung von Übelkeit wurde in Studien unter Verwendung eines Modells (durch Xylazin induzierte Übelkeit) nachgewiesen.

4.5. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Sicherheit von Maropitant bei Hunden jünger als 8 Wochen oder bei Katzen jünger als 16 Wochen sowie bei trächtigen oder laktierenden Hündinnen und Katzen ist nicht belegt. Nur gemäß der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt anwenden.

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

Das Tierarzneimittel sollte bei Tieren mit Herzerkrankungen oder einer Veranlagung dazu mit Vorsicht angewendet werden, da Maropitant eine Affinität zu Kalzium- und Kalium-Ionenkanälen hat. In einer Studie wurde nach oraler Verabreichung von 8 mg/kg bei gesunden Beaglehunden im EKG ein Anstieg des QT-Intervalls um etwa 10 % beobachtet. Es ist allerdings unwahrscheinlich, dass solch ein Anstieg von klinischer Bedeutung ist.

Aufgrund des häufigen Auftretens vorübergehender Schmerzen während der subkutanen Injektion müssen unter Umständen angemessene Maßnahmen zur Bewegungseinschränkung des Tieres ergriffen werden. Das Injizieren des Tierarzneimittels bei gekühlter Temperatur kann die Schmerzen während der Injektion verringern.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

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

Nach der Anwendung Hände waschen. Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. In Laborstudien hat sich Maropitant als potenziell die Augen reizend gezeigt. Im Falle einer versehentlichen Exposition die Augen mit viel Wasser spülen und unverzüglich einen Arzt aufsuchen.

4.6. Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Bei subkutaner Injektion können Schmerzen an der Injektionsstelle auftreten. Bei Katzen wird eine mittelschwere bis schwere Reaktion auf die Injektion sehr häufig beobachtet (bei etwa einem Drittel der Katzen).

In sehr seltenen Fällen können anaphylaktische Reaktionen (allergische Ödeme, Urtikaria, Erythem, Kollaps, Dyspnoe, blasse Schleimhäute) auftreten.

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 1.000 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

Nur gemäß der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt anwenden, da an keiner Tierart beweiskräftige Studien zur Reproduktionstoxizität durchgeführt wurden.

4.8. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Das Tierarzneimittel sollte nicht gleichzeitig mit Kalzium-Kanal-Blockern angewendet werden, weil Maropitant eine Affinität zu Kalzium-Kanälen hat.

Maropitant weist eine hohe Plasma-Proteinbindung auf und kann mit anderen Stoffen mit ebenfalls hoher Bindung konkurrieren.

4.9. Dosierung und Art der Anwendung

Zur subkutanen oder intravenösen Anwendung bei Hunden und Katzen.

Die Injektionslösung des Tierarzneimittels sollte subkutan oder intravenös einmal täglich in einer Dosis von 1 mg Maropitant/kg Körpergewicht (1 ml/10 kg Körpergewicht) über einen Zeitraum von bis zu 5 aufeinanderfolgenden Tagen injiziert werden. Die intravenöse Verabreichung des Tierarzneimittels sollte als einmaliger Bolus erfolgen, ohne das Tierarzneimittel mit anderen Flüssigkeiten zu vermischen.

Zur Vorbeugung von Erbrechen sollte die Injektionslösung des Tierarzneimittels mehr als 1 Stunde im Voraus verabreicht werden. Die Wirkdauer beträgt etwa 24 Stunden. Daher kann die Behandlung am Abend vor der Verabreichung eines Wirkstoffes, der zu Erbrechen führen kann (z. B. Chemotherapie), verabreicht werden.

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 wurde Maropitant nach subkutaner Verabreichung von Hunden und jungen Katzen bis zu einer täglichen Dosis von 5 mg/kg (das 5-Fache der empfohlenen Dosis) an 15 aufeinanderfolgenden Tagen (das 3-Fache der empfohlenen Verabreichungsdauer) gut vertragen. Es liegen keine Daten zu Überdosierungen bei erwachsenen Katzen vor.

4.11. Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiemetika.

ATCvet-Code: QA04AD90

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

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 Impulse aus Zirkulation und Liquor empfangen und verarbeiten.

Maropitant ist ein Neurokinin-1 (NK₁)-Rezeptorantagonist, der die Bindung der Substanz P hemmt, eines Neuropeptids aus der Tachykinin-Familie. Die Substanz P liegt in den Nuclei des Brechzentrums in signifikanter Konzentration vor, und man schreibt dem Neurotransmitter eine zentrale Rolle im Brechvorgang zu. Indem Maropitant nun die Bindung der Substanz P im Brechzentrum blockiert, wirkt es gegen neurale und humorale (zentrale und periphere) 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.

Maropitant ist wirksam gegen Erbrechen. Die antiemetische Wirksamkeit von Maropitant gegenüber zentral und peripher wirkenden Emetika wurde in experimentellen Studien nach Anwendung von Apomorphin, Cisplatin und Ipecacuanha-Sirup (Hunde) sowie Xylazin (Katzen) nachgewiesen. Anzeichen von Übelkeit bei Hunden, einschließlich übermäßigen Speicheln und Lethargie, können nach der Behandlung bestehen bleiben.

5.2. Angaben zur Pharmakokinetik

Hunde:

Das pharmakokinetische Profil von Maropitant nach einmaliger subkutaner Verabreichung an Hunde in einer Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht war 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 Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von 8,84 Stunden. Bei einer einmaligen intravenösen Dosis von 1 mg/kg betrug die anfängliche Plasmakonzentration 363 ng/ml. Das Verteilungsvolumen im Steady-State (V_{ss}) betrug 9,3 l/kg und die systemische Clearance 1,5 l/h/kg. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) betrug nach intravenösen Dosen etwa 5,8 h.

In klinischen Studien waren die Plasmaspiegel von Maropitant ab 1 Stunde nach der Verabreichung wirksam.

Die Bioverfügbarkeit von Maropitant betrug bei Hunden nach subkutaner Verabreichung 90,7 %. Maropitant zeigt eine lineare Kinetik, wenn es innerhalb des Dosisbereichs von 0,5-2 mg/kg subkutan verabreicht wird.

Nach wiederholter subkutaner Verabreichung einmal täglicher Dosen von 1 mg/kg Körpergewicht an fünf aufeinanderfolgenden Tagen betrug die Akkumulation 146 %. Maropitant wird in der Leber durch Zytochrom P450 (CYP) verstoffwechselt. CYP2D15 und CYP3A12 wurden als die Isoformen beim Hund identifiziert, die an der Biotransformation 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 im Urin ausgeschieden. Maropitant wird bei Hunden zu über 99 % an Plasmaproteine gebunden.

Katzen:

Das pharmakokinetische Profil von Maropitant nach einmaliger subkutaner Verabreichung an Katzen in einer Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht war durch eine Plasma-Höchstkonzentration (C_{max}) von

rund 165 ng/ml gekennzeichnet, die durchschnittlich binnen 0,32 Stunden (19 Minuten) nach Verabreichung erreicht wurde (T_{max}). Auf die Spitzenkonzentration folgte eine Abnahme der systemischen Exposition mit einer Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von 16,8 Stunden. Bei einer einmaligen intravenösen Dosis von 1 mg/kg betrug die anfängliche Plasmakonzentration 1040 ng/ml. Das Verteilungsvolumen im Steady-State (V_{ss}) betrug 2,3 l/kg und die systemische Clearance

0,51 l/h/kg. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) betrug nach intravenösen Dosen etwa 4,9 h. Es scheint eine altersabhängige Wirkung auf die Pharmakokinetik von Maropitant bei Katzen zu existieren.

Junge Katzen zeigten eine höhere Clearance als erwachsene Katzen.

In klinischen Studien waren die Plasmaspiegel von Maropitant ab 1 Stunde nach der Verabreichung wirksam.

Die Bioverfügbarkeit von Maropitant betrug bei Katzen nach subkutaner Verabreichung 91,3 %. Maropitant zeigt eine lineare Kinetik, wenn es innerhalb des Dosisbereichs von 0,25-3 mg/kg subkutan verabreicht wird.

Nach wiederholter subkutaner Verabreichung einmal täglicher Dosen von 1 mg/kg Körpergewicht an fünf aufeinander folgenden Tagen betrug die Akkumulation 250 %. Maropitant wird in der Leber durch Zytochrom P450 (CYP) verstoffwechselt. CYP1A- und CYP3A-verwandte Enzyme wurden als die Isoformen bei der Katze identifiziert, die an der Biotransformation von Maropitant in der Leber beteiligt sind.

Die Elimination von Maropitant erfolgt nur zu einem geringen Anteil auf dem renalen und fäkalen Weg: Weniger als 1 % des Wirkstoffs einer subkutanen Dosis von 1 mg/kg wird unverändert im Urin oder in den Fäzes ausgeschieden. Bezüglich des Hauptmetaboliten wurden 10,4 % der Maropitant-Dosis im Urin und 9,3 % in den Fäzes gefunden. Maropitant wird bei Katzen Schätzungen zufolge zu 99,1 % an Plasmaproteine gebunden.

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: 3 Jahre.
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 56 Tage.

6.4. Besondere Lagerungshinweise

Nicht einfrieren.

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, 25 ml oder 50 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 nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/17/211/001-004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 19/06/2017

10. STAND DER INFORMATION

<{MM/JJJ}>

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend