

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Cerenia 16 mg tabletter, til hunde
Cerenia 24 mg tabletter, til hunde
Cerenia 60 mg tabletter, til hunde
Cerenia 160 mg tabletter, til hunde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Aktivt stof:

Hver tablet indeholder 16 mg, 24 mg, 60 mg eller 160 mg maropitant som maropitant citrat monohydrat.

Hjælpestof:

Hver tablet indeholder 0,075 % w/w Sunset Yellow (E110) farvestof.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Lys orange tablet.

Tabletterne har delekærv som gør, at tabletten kan deles i to halvdele. Hver tablet er mærket med bogstaverne "MPT" og tal, der angiver mængden af maropitant på den ene side og glat på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hund

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

- Til forebyggelse af kvalme forårsaget af kemoterapi.
- Til forebyggelse af opkastning forårsaget af transportsyge.
- Til forebyggelse og behandling af opkastning i forbindelse med behandling med Cerenia-injektionsvæske, opløsning og i kombination med anden støttebehandling.

4.3 Kontraindikationer

Ingen.

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Opkastninger kan skyldes alvorlige, stærkt svækkende lidelser inklusive blokeringer i mave-tarmkanalen, hvorfor en passende diagnostisk undersøgelse skal foretages.

Cerenia-tabletter er vist effektive til behandling af opkastning, men når frekvensen af opkastningerne er høj, bliver oralt administreret Cerenia muligvis ikke optaget inden næste opkastning. Det anbefales derfor at bruge Cerenia injektionsvæske, opløsning som indledende terapi.

God veterinær praksis foreskriver, at antiemetika bør bruges sammen med andre veterinære og støttende forholdsregler, som kontrolleret fodring og væsketerapi rettet mod den specifikke årsag til opkastningerne. Maropitants sikkerhed ved behandling af målpopulationen (dvs. unge hunde der lider

af viral enterititis) i mere end 5 dage er ikke undersøgt. Hvis det vurderes, at det er nødvendigt at behandle i mere en 5 dage, bør der iværksættes omhyggelig monitorering af potentielle bivirkninger.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Det veterinærmedicinske lægemiddels sikkerhed er ikke undersøgt hos hunde yngre end 16 uger for dosen 8 mg/kg (transportsyge), hos hunde yngre end 8 uger for dosen 2 mg/kg (opkastning) eller hos drægtige eller diegivende tæver. Bruges kun efter risikovurdering af den ansvarlige dyrlæge.

Maropitant metaboliseres i leveren og skal derfor bruges med forsigtighed til dyr med leverlidelse. Da maropitant akkumuleres i kroppen under en 14-dages behandlingsperiode på grund af en metabolisk mætning, bør der ved langtidsbehandling iværksættes omhyggelig overvågning af leverfunktionen og bivirkninger.

Cerenia bør bruges med forsigtighed til dyr, der lider af eller er prædisponerede for hjertelidelse, da maropitant har affinitet til Ca- og K- ion kanaler. En stigning på omkring 10 % i QT-intervallet ved EKG blev observeret i et studie med sunde beagler efter oral administration af 8 mg/kg. Denne stigning er sandsynligvis uden klinisk betydning.

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

Personer med kendt overfølsomhed over for maropitant bør administrere veterinærlægemidlet med forsigtighed.

Vask hænderne efter håndtering. I tilfælde af selvindgivelse ved hændeligt uheld skal der straks søges læge, og pakningen, indlægssedlen eller etiketten vises til lægen.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

Efter administration af en dosis på 8 mg/kg sås af og til tilfælde af opkastning inden rejsens begyndelse, som regel inden for to timer efter dosering.

Der er i meget sjældne tilfælde rapporteret sløvhed baseret på sikkerhedsdata efter markedsføring.

Hypigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Må kun bruges efter risikovurdering af den ansvarlige dyrlæge, da der for ingen dyrearters vedkommende er foretaget konklusive reproduktionstoksikologiske undersøgelser.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Cerenia bør ikke bruges samtidigt med potente Ca-antagonister, da maropitant har affinitet til Ca-ion-kanalerne.

Maropitant er i udstrakt grad plasmaproteinbundet og kan konkurrere med andre stærkt bundne stoffer.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

Til oral anvendelse.

Mod transportsyge anbefales at give et let måltid eller en godbid før dosering. Lang faste inden administrationen bør undgås. Cerenia-tabletter bør ikke gives ”indpakket” i foder, da dette kan forsinke opløsningen af tablettens virkning.

Hunden bør observeres omhyggeligt efter indgivelsen for at sikre, at hver tablet er slugt.

Til forebyggelse af kvalme forårsaget af kemoterapi og til behandling og forebyggelse af opkastning (undtagen transportsyge) (kun til hunde, der er 8 uger eller ældre).

For at behandle eller forebygge opkastning gives Cerenia-tabletter en gang dagligt med en dosis på 2 mg pr. kg. legemsvægt med det antal tabletter, som er angivet i nedenstående tabel. Tabletterne kan deles via delekærven på tablettens.

For at forebygge opkastning bør tablettens gives mere end 1 time på forhånd. Varigheden af effekten er omkring 24 timer. Derfor kan tablettens gives aftenen før behandling med et middel, der kan fremkalde opkastning (f.eks. kemoterapi).

Cerenia kan bruges til at behandle opkastning enten som tabletter eller som injektionsvæske, opløsning givet én gang dagligt. Cerenia injektionsvæske, opløsning kan gives i op til 5 dage og Cerenia-tabletter i op til 14 dage.

Til forebyggelse af kvalme forårsaget af kemoterapi Behandling og forebyggelse af opkastning (undtagen transportsyge)			
Hundens vægt (kg)	Antal tabletter		
	16 mg	24 mg	60 mg
3,0–4,0*	½		
4,1–8,0	1		
8,1–12,0		1	
12,1–24,0		2	
24,1–30,0			1
30,1–60,0			2

* Til hunde under 3 kg kan præcis dosering ikke opnås.

Til forebyggelse af opkastning forårsaget af transportsyge (kun til hunde, der er 16 uger eller ældre).

For at forebygge opkastning forårsaget af transportsyge gives Cerenia-tabletter en gang dagligt med en dosis på 8 mg maropitant pr. kg. legemsvægt med det antal tabletter, som er angivet i nedenstående tabel. Tabletterne kan deles via delekærven på tablettens.

Tabletterne bør gives mindst en time før rejsens påbegyndelse. Den antiemetiske effekt varer i mindst 12 timer, hvilket muliggør administration aftenen før en tidlig afrejse. Behandlingen kan gentages i højst 2 på hinanden følgende dage.

Forebyggelse af transportsyge				
Hundens vægt (kg)	Antal tabletter			
	16 mg	24 mg	60 mg	160 mg
1,0-1,5		½		
1,6-2,0	1			
2,1-3,0		1		
3,1-4,0	2			
4,1-6,0		2		
6,1-7,5			1	
7,6-10,0				½
10,1-15,0			2	
15,1-20,0				1
20,1-30,0				1½
30,1-40,0				2
40,1-60,0				3

Da den farmakokinetiske variation er stor og maropitant akkumuleres i kroppen efter en daglig, gentagent dosis, kan lavere dosis end den anbefalede være tilstrækkelig hos nogle hunde, når dosis skal gentages.

4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

Cerenia tabletter givet daglig i 15 dage i doser op til 10 mg/kg legemsvægt per dag tåles godt. Ved doser højere end 20 mg/kg er der set sporadiske kliniske symptomer som opkastning efter første indgift, forøget spytksekretion og vandig afføring.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiemetica.
ATCvet-kode: QA04AD90

Maropitant er en potent og selektiv neurokinin (NK-1) receptor antagonist, som virker ved at hæmme bindingen af substans P, et neuropeptid af tachykinin gruppen, i centralnervesystemet.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Opkastning er en kompleks proces centralt styret af brækningscentret. Dette center består af flere hjernestammer (area postrema, nucleus tractus solitarius, N. vagus dorsale motoriske kerne), som modtager og integrerer sensoriske stimuli fra centrale og perifere veje og kemiske stimuli fra kredsløbet og cerebrospinalvæsken.

Maropitant er en neurokinin 1 (NK1) receptor-antagonist, som virker ved at hæmme bindingen af substans P, et neuropeptid af tachykinin gruppen. Substans P findes i signifikante koncentrationer i nuclei der indbefatter brækningscentret og betragtes som den væsentligste neurotransmitter i brækningsprocessen. Ved at hæmme substans P i brækningscentret er maropitant effektivt mod neurogene og humorale (centrale og perifere) årsager til brækning. En række forskellige *in vitro* tests har vist, at maropitant binder sig selektivt til NK1 receptoren med dosisafhængig funktionel antagonisme af aktiviteten af substans P. *In vivo* undersøgelser i hunde viste den antiemetiske effekt af maropitant mod centrale og perifere emetika inklusive apomorfín, cisplatin og syrupus ipecacuana.

Maropitant er ikke sederende og bør ikke bruges som sedativum mod transportsyge.

Maropitant er effektivt mod opkastning. Tegn på kvalme i forbindelse med transportsyge inklusive forøget spytssekretion og sløvhed kan vedblive under behandlingen.

5.2 Farmakokinetiske oplysninger

Ved en enkelt oral dosis på 2 mg/kg legemsvægt til hunde var den farmakokinetiske profil karakteriseret ved en maksimal koncentration (C_{max}) i plasma på omkring 81 ng/ml. Dette blev nået inden for 1,9 timer efter dosering (T_{max}). Peak-koncentrationerne blev fulgt af et fald i systemisk eksponering med en omtrentlig eliminationshalveringstid ($t_{1/2}$) på 4,03 timer.

Ved en dosis på 8 mg/kg, blev C_{max} på 776 ng/ml nået 1,7 timer efter dosering. Eliminationshalveringstiden efter 8 mg/kg var 5,47 timer.

Den individuelle variation i kinetikken kan være stor, op til 70 CV % for AUC.

I kliniske studier viste maropitant plasmaniveauerne effekt fra 1 time efter administrationen.

Beregninger af den orale biotilgængelighed af maropitant var 23,7 % efter 2 mg/kg og 37,0 % efter 8 mg/kg. Steady-state fordelingsvolumen (V_{ss}) bestemt efter intravenøs administration af 1–2 mg/kg lå fra omkring 4,4 til 7,0 l/kg. Maropitant viser non-lineær farmakokinetik (AUC forøges mere end proportionalt med stigende dosis) efter oral indgift i intervallet 1–16 mg/kg.

Efter gentagen daglig oral administration i fem på hinanden følgende dage af 2 mg/kg var akkumuleringen 151 %. Efter oral administration gentaget i to på hinanden følgende dage med en daglig dosis på 8 mg/kg var akkumuleringen 218 %. Maropitant metaboliseres via cytokrom P450 (CYP) i leveren. CYP2D15 og CYP3A12 blev identificeret som hundens isoformer, der indgår i leverens omdannelse af maropitant.

Renal clearance er en ubetydelig eliminationsvej med mindre end 1 % genfundet i urinen enten som maropitant eller dens største metabolit efter en oral dosis på 8 mg/kg. Plasma proteinbindingen af maropitant er hos hunde højere end 99 %.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Croskarmellose natrium
Lactose monohydrat
Magnesiumstearat
Mikrokrystallinsk cellulose
Sunset Yellow (E110) som farve

6.2 Væsentlige uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.
Opbevaringstid efter halvering af tabletter: 2 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Ubrugte halve tabletter lægges tilbage i den åbnede blister og opbevares i æsken.

6.5 Den indre emballages art og indhold

Papæske indeholdende en aluminium-aluminium blister pakning med fire tabletter i hver pakke.

Cerenia tabletter findes i 16 mg, 24 mg, 60 mg og 160 mg.

6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIEN

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMRE

EU/2/06/062/001-004

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 29/09/2006

Dato for seneste fornyelse af markedsføringstilladelse: 29/09/2011

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside (<http://www.ema.europa.eu/>).

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant.