1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Cerenia 10 mg pr. ml, injektionsvæske, opløsning til hunde og katte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml af injektionsvæske indeholder:

Aktivt stof:

Maropitant (som maropitant citrat monohydrat) 10 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	**Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet**
Metakresol (som konserveringsmiddel)	3,3 mg
Sulfobutylether β-cyklodekstrin (SBECD)	
Solvens:	
Vand til injektionsvæsker	

En klar, farveløs til svagt gul opløsning.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hund og kat.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Hunde
- Til behandling og forebyggelse af kvalme forårsaget af kemoterapi.
- Til forebyggelse af opkastning, undtagen opkastning forårsaget af transportsyge.
- Til behandling af opkastning i kombination med anden støtteterapi.
- Til forebyggelse af perioperativ kvalme og opkastning samt forbedring af rekonvalescens efter universel anæstesi efter anvendelse af μ-opiatreceptoragonisten morphin.

Katte
- Til forebyggelse af opkastning og reduktion af kvalme, undtagen opkastning forårsaget af transportsyge.
- Til behandling af opkastning i kombination med anden støtteterapi.

3.3 Kontraindikationer

Ingen.

3.4 Særlige advarsler

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

God veterinær praksis foreskriver, at antiemetika bør bruges sammen med anden veterinær og teknisk håndtering af dyr som kontrolleret fodring og væsketerapi rettet mod den specifikke årsag til opkastningerne.

Brug af Cerenia-injektionsvæske, opløsning mod opkastning forårsaget af køresyge anbefales ikke.

Hunde
Selvom det er påvist at Cerenia er effektiv både til behandling og forebyggelse mod opkastning fremkaldt af kemoterapi, blev det fundet mest effektivt, når det blev brugt forebyggende. Derfor anbefales det at dosere det antiemetiske præparat inden doseringen af det kemoterapeutiske stof.

Katte
Cerenias reducerende virkning på kvalme blev vist i studier, hvor der blev anvendt en model (kvalme forårsaget af xylazin).

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Det veterinærmedicinske lægemiddels sikkerhed er ikke undersøgt hos hunde yngre end 8 uger, eller hos katte yngre end 16 uger, og hos drægtige og diegivende hunde og katte. 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 hjertelidelser, da maropitant har affinitet til Ca- og K-ion-kanalerne. 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.

På grund af den hyppige forekomst af forbigående smerte under subkutan injektion, skal dyret eventuelt fastholdes på en passende måde. Smerte ved injektion kan reduceres ved at produktet injiceres i kold tilstand.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

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

Vask hænderne efter håndtering. I tilfælde af utilsigtet selvinjektion skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen. I laboratorieundersøgelser har maropitant vist sig at være et muligt øjenirriterende stof. I tilfælde af at stoffet ved et uheld kommer i øjet, skyl øjet med masser af vand og søg læge.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hunde og katte:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Smerte på injektionsstedet[1, 2]
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10 000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Anafylaktiske reaktioner (f.eks. allergisk ødem, nældefeber, erytem, kollaps, dyspnø, blege slimhinder) Sløvhed Neurologiske liderser (f.eks. ataksi, kramper, krampeanfald, muskeltremor)

[1]Hos cirka en tredjedel af kattene efter subkutan injektion, moderat til alvorligt respons.
[2]Hos hunde efter subkutan injektion.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og laktation:

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt.
Må kun bruges efter risikovurdering af den ansvarlige dyrlæge.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Cerenia bør ikke bruges samtidigt med potente Ca-antagonister, da maropitant har affinitet til Ca-kanalerne.
Maropitant er i udstrakt grad plasmaproteinbundet og kan konkurrere med andre stærkt bundne stoffer.

3.9 Administrationsveje og dosering

Til subkutan eller intravenøs injektion hos hunde og katte.

Cerenia injektionsvæske, opløsning skal injiceres subkutant, en gang dagligt med en dosis på 1 mg/kg legemsvægt (1 ml/10 kg legemsvægt) i op til 5 på hinanden følgende dage. Ved intravenøs anvendelse Cerenia bør gives som en enkelt bolus uden at blande produktet med andre væsker.

Hos hunde kan Cerenia bruges til at behandle eller forebygge 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.

For at forebygge opkastning bør Cerenia injektionsvæske, opløsning gives mere end 1 time på forhånd. Varigheden af effekten er omkring 24 timer og derfor kan behandlingen gives aftenen før behandling med et middel, der kan give opkastning, f.eks. kemoterapi.

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

For administration ved subkutan injektion, se ”Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til” (pkt 3.5).

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Bortset fra forbigående reaktioner ved injektionsstedet under subkutan injektion, var Cerenia veltålt af hunde og unge katte, der fik daglige injektioner med Cerenia injektionsvæske, opløsning op til 5 mg/kg (5 gange den anbefalede dosis) i 15 på hinanden følgende dage (3 gange den anbefalede doseringsvarighed). Der er ikke blevet præsenteret data for overdoseringer hos voksne katte.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QA04AD90

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

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

Maropitant er en neurokinin 1 (NK1) receptor antagonist, som virker ved at hæmme bindingen af substans P, et neuropeptid af tachykinin familien. 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.

Maropitant er effektivt mod opkastning. Den antiemetiske effekt af maropitant mod centrale og perifere emetika blev vist i eksperimentelle studier inklusive apomorfin, cisplatin og syrupus ipecacuana (hunde) og xylazin (katte).
Symptomer på kvalme hos hunde inklusive kraftig savlen og sløvhed kan fortsætte efter behandling.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Hunde
Givet som en enkelt subkutan dosis på 1 mg/kg legemsvægt til hunde var den farmakokinetiske profil karakteriseret ved en maksimal koncentration (Cmax) i plasma på omkring 92 ng/ml. Dette blev nået inden for 0,75 timer efter dosering (Tmax). Peak-koncentrationerne blev fulgt af et fald i systemisk eksponering med en omtrentlig eliminationshalveringstid (t ½,) på 8,84 timer. Efter en enkelt intravenøs dosis på 1 mg/kg, den oprindelige plasmakoncentration var 363 ng/ml. Steady-state fordelingsvolumen (Vss) var 9,3 l/kg og systemisk clearance var 1,5 l/time/kg. Elimination $t_{1/2}$ efter intravenøs dosis var på omkring 5,8 timer.

I kliniske forsøg havde maropitant plasmaniveauer effekt en time efter administration.

Den subkutane biotilgængelighed af maropitant til hunde var 90,7 %. Maropitant viser lineær farmakokinetik efter subkutan indgivelse af 0,5–2 mg/kg.

Efter gentagen subkutan administration i daglige doser på 1 mg/kg legemsvægt i fem på hinanden følgende dage var akkumulationen 146 %. 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 % af en subkutan dosis på 1 mg/kg genfundet i urinen enten som maropitant eller dens største metabolit. Plasma proteinbindingen af maropitant hos hunde er højere end 99 %.

Katte
Givet som en enkelt subkutan dosis på 1 mg/kg legemsvægt til katte var maropitants farmakokinetiske profil karakteriseret ved en maksimal koncentration (Cmax) i plasma på omkring 165 ng/ml. Dette blev nået gennemsnitligt inden for 0,32 timer (19 min.) efter dosering (Tmax). Peak-koncentrationerne blev fulgt af et fald i systemisk eksponering med en omtrentlig eliminationshalveringstid (t ½,) på 16,8 timer. Efter en enkelt intravenøs dosis på 1 mg/kg, den oprindelige plasmakoncentration var 1040 ng/ml. Steady-state fordelingsvolumen (Vss) var 2,3 l/kg og systemisk clearance var 0,5 l/time/kg. Elimination $t_{1/2}$ efter intravenøs dosis var på omkring 4,9 timer.
Det synes at være en alders-relateret virkning på farmakokinetikken af maropitant hos katte med killinger, der har en højere clearance end voksne.

I kliniske forsøg havde maropitant plasmaniveauer effekt en time efter administration.

Biotilgængelighed af maropitant efter subkutan administration til katte var 91,3 %. Maropitant viser lineær farmakokinetik efter subkutan administration inden for 0,25-3 mg/kg.

Efter gentagen subkutan administration i daglige doser på 1 mg/kg legemsvægt i fem på hinanden følgende dage var akkumulationen 250 %. Maropitant metaboliseres via cytokrom P450 (CYP) i leveren. CYP1A og CYP3A-relaterede enzymer blev identificeret som kattens isoformer, der indgår i leverens omdannelse af maropitant.

Renal og fækal clearance er en ubetydelig eliminationsvej for maropitant med mindre end 1 % af en subkutan dosis på 1 mg/kg genfundet i urinen eller fæces som maropitant. For den største metabolit blev 10,4 % af maropitant genfundet i urinen og 9,3 % i fæces. Plasma proteinbindingen af maropitant hos katte skønnes til at være 99,1 %.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke er foretaget forligelighedsstudier, må dette veterinære lægemiddel ikke blandes med andre veterinære lægemidler i samme sprøjte.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.
Opbevaringstid efter åbning af den indre emballage: 60 dage.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Ravfarvet glashætteglas type 1, 20 ml, chlorobutyl gummiprop og aluminiumhætte med afrivningsflap. Hver æske indeholder 1 hætteglas.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Zoetis Belgium

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/2/06/062/005

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 29/09/2006.

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

{MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).