

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN

Cerenia 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för hundar och katter.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml av injektionsvätskan innehåller:

Aktiv substans:

Maropitant (som maropitantcitratmonohydrat) 10 mg

Hjälpämnen:

Metakresol (som konserveringsmedel) 3,3 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

En klar, färglös till svagt gul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund och katt

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Hundar

- För att behandla och förebygga illamående som orsakas av kemoterapi.
- För att förebygga kräkning, förutom då detta orsakas av åksjuka.
- För att behandla kräkning, i kombination med annan stödjande behandling.
- För att förebygga perioperativt illamående och kräkningar och förbättra återhämtning från generell anestesi efter användning av μ -opioidreceptoragonisten morfin.

Katter

- För att förebygga kräkning och lindra illamående, förutom då detta orsakas av åksjuka.
- För att behandla kräkning, i kombination med annan stödjande behandling.

4.3 Kontraindikationer

Inga.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Kräkning kan bero på allvarliga, svårt försvagande tillstånd, inklusive gastrointestinala blockeringar, och därför bör en korrekt diagnostisk bedömning göras.

Enligt god veterinärsed bör antiemetika användas i kombination med annan veterinärbehandling och stödjande åtgärder, såsom dietkontroll och vätsketillförsel, medan de bakomliggande orsakerna till kräkningen utreds.

Användning av Cerenia injektionsvätska, lösning mot kräkning då detta orsakas av åksjuka rekommenderas inte.

Hundar:

Även om Cerenia har visat sig vara effektivt vid både behandling och förebyggande behandling av kräkning som orsakats av kemoterapi är det mer effektivt om det används i förebyggande syfte. Därför rekommenderas administrering av ett antiemetikum före kemoterapibehandling.

Katter:

Effekten av Cerenia för lindring av illamående har påvisats i studier med hjälp av en modell (xylazin-inducerat illamående).

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Det veterinärmedicinska läkemedlets säkerhet har inte fastställts hos hundar som är yngre än 8 veckor eller hos katter som är yngre än 16 veckor, eller under dräktighet och laktation hos hundar och katter. Skall endast användas i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Maropitant metaboliseras i levern och skall därför användas med försiktighet hos patienter med leversjukdom. Eftersom maropitant ackumuleras i kroppen under en behandlingsperiod på 14 dagar på grund av mättad metabolism bör man vid långtidsbehandling noggrant övervaka leverfunktionen och biverkningar.

Försiktighet skall iakttas vid användning av Cerenia till djur som lider av eller har anlag för hjärtsjukdom, eftersom maropitant har affinitet till Ca- och K-jonkanaler. Ökning av QT-intervall med cirka 10 % har iakttagits vid EKG i en studie på friska beagle-hundar efter oral administrering av 8 mg/kg, men en ökning av denna storlek torde inte vara kliniskt signifikant.

På grund av ofta förekommande övergående smärta vid subkutan injektion, kan djuren behöva hållas fast med hjälp av en lämplig metod. Smärta vid injicering kan reduceras genom att produkten injiceras vid kylskåpstemperatur.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Personer med känd överkänslighet mot maropitant ska hantera läkemedlet med försiktighet.

Tvätta händerna efter användning. Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten för läkaren. I laboratorietester har maropitant visat tendens att orsaka ögonirritation. Om läkemedlet oavsiktligt kommer in i ögonen, spola ögonen med rikligt med vatten och uppsök läkare.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Smärta vid injektionsstället kan förekomma om injektion ges subkutan. Hos katter är måttliga till svåra smärteaktioner efter injektionen mycket vanliga (förekommer hos cirka en tredjedel av katterna).

Reaktioner av anafylaktisk typ (allergiskt ödem, urtikaria, erytem, kollaps, dyspné, bleka slemhinnor) kan förekomma i mycket sällsynta fall.

Letargi har rapporterats i mycket sällsynta fall baserat på säkerhetserfarenhet efter godkännande för försäljning.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Skall endast användas i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning, eftersom inga slutgiltiga reproduktionstoxikologiska studier har utförts på djur.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Cerenia skall inte användas tillsammans med Ca-kanalantagonister, eftersom maropitant har affinitet till Ca-kanaler.

Maropitant har hög bindningsgrad till plasmaproteiner och kan konkurrera med andra, starkt bundna läkemedel.

4.9 Dosering och administreringssätt

För subkutan eller intravenös användning hos hundar och katter.

Cerenia injektionsvätska, lösning skall injiceras subkutant eller intravenöst, en gång om dagen, med en dos av 1 mg/kg kroppsvikt (1 ml/10 kg kroppsvikt) i upp till 5 dagar i följd. Intravenös injektion av Cerenia bör ges som en bolus utan att blanda den med andra vätskor.

Hos hundar kan Cerenia användas vid behandling eller förebyggande behandling av kräkning, antingen i tablettform eller i form av injektionsvätska som ges en gång om dagen. Cerenia injektionsvätska, lösning kan ges i upp till 5 dagar och Cerenia tabletter i upp till 14 dagar.

För att förebygga kräkning, bör Cerenia injektionsvätska, lösning administreras mer än 1 timme i förväg. Effekten kvarstår i cirka 24 timmar, och behandlingen kan därför ges kvällen före administrering av ett medel som kan framkalla kräkning, t ex kemoterapi.

Eftersom den farmakokinetiska variationen är stor och maropitant ackumuleras i kroppen efter upprepade administreringar en gång om dagen, kan lägre doser än de rekommenderade vara tillräckligt hos vissa hundar och vid upprepad dosering.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift) om nödvändigt

Utöver övergående reaktioner på injektionsstället vid subkutan injektion har Cerenia injektionsvätska, lösning tolererats väl hos hundar och unga katter som fick dagliga injektioner med upp till 5 mg/kg (5 gånger rekommenderad dos) under 15 dagar i följd (3 gånger längre tid än vad som rekommenderas). Inga data har presenterats från fall av överdosering hos vuxna katter.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Antiemetika.
ATCvet-kod: QA04AD90

Maropitant är en potent och selektiv neurokinin (NK-1) receptorantagonist, som verkar genom att hämma bindningen av substansen P, en neuropeptid i takykininfamiljen, i centrala nervsystemet.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Kräkning är en komplicerad process som styrs centralt av kräkningscentrat. Detta centrum består av flera hjärnstamscellkärnor (area postrema, nucleus tractus solitarius, N. vagus dorsale motoriska kärna), som mottager och integrerar sensorisk stimulans från centrala och perifera källor och kemisk stimulans från kretsloppet och cerebrospinalvätskan.

Maropitant är en neurokinin 1 (NK₁) receptorantagonist, som verkar genom att hämma bindningen av substansen P, en neuropeptid i takykininfamiljen. Betydande koncentrationer av substansen P finns i cellkärnorna som innefattar kräkningscentrat och betraktas som den viktigaste neurotransmittorn i kräkningsprocessen. Genom hämning av bindningen av substansen P inom kräkningscentrat, är maropitant effektivt mot neurala och humoral (centrala och perifera) orsaker till kräkning.

Ett flertal *in vitro*-tester har visat att maropitant binds selektivt till NK₁-receptorn med dosberoende funktionell antagonism av substansen Ps aktivitet.

Maropitant är effektivt mot kräkning. Maropitants antiemetiska effekt mot centrala och perifera emetika har visats i experimentella studier, inkluderande apomorfin, cisplatin och ipekaksirap (hundar) och xylazin (katter).

Tecken på illamående hos hundar, inklusive kraftig salivavsöndring och slöhet kan kvarstå efter behandlingen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hundar:

Maropitants farmakokinetiska profil vid administrering som en subkutan engångsdos av 1 mg/kg kroppsvikt till hundar kännetecknades av en maximal koncentration (C_{max}) i plasma av cirka 92 ng/ml, vilket uppnåddes inom 0,75 timmar efter doseringen (T_{max}). De maximala koncentrationerna åtföljdes av en nedgång i den systemiska exponeringen, med skenbar elimineringshalveringstid ($t_{1/2}$) av 8,84 timmar. Efter en intravenös engångsdos på 1 mg/kg var den initiala plasmakoncentrationen 363 ng/ml. Distributionsvolymen vid steady state (V_{ss}) var 9,3 l/kg och systemisk clearance var 1,5 l/timme/kg. Halveringstiden $t_{1/2}$ för eliminering efter intravenös dosering var cirka 5,8 timmar.

I kliniska studier gav maropitants plasmanivåer effekt från och med 1 timme efter administreringen.

Maropitants biotillgänglighet efter subkutan administrering hos hundar var 90,7 %. Maropitant visar linjär kinetik när det administreras subkutan inom dosområdet 0,5-2 mg/kg.

Efter upprepad subkutan administrering av 1 mg/kg kroppsvikt en gång om dagen under 5 dagar i följd var ackumulationen 146 %. Maropitant metaboliseras via cytokrom P450 (CYP) i levern. CYP2D15 och CYP3A12 identifierades som hundens isoformer, involverade i leverns biologiska omvandling av maropitant.

Njurclearance är en mindre elimineringsväg, och mindre än 1 % av en subkutan dos av 1 mg/kg återfinns i urinen som antingen maropitant eller dess huvudmetabolit. Maropitants plasmaproteinbindning hos hundar är mer än 99 %.

Katter:

Maropitants farmakokinetiska profil vid administrering som en subkutan engångsdos av 1 mg/kg kroppsvikt till katter kännetecknades av en maximal koncentration (C_{max}) i plasma av cirka 165 ng/ml, vilket uppnåddes inom i genomsnitt 0,32 timmar (19 minuter) efter doseringen (T_{max}). De maximala koncentrationerna åtföljdes av en nedgång i den systemiska exponeringen, med skenbar elimineringshalveringstid ($t_{1/2}$) av 16,8 timmar. Efter en intravenös engångsdos på 1 mg/kg var den

initiala plasmaconcentrationen 1040 ng/ml. Distributionsvolymen vid steady state (V_{ss}) var 2,3 l/kg och systemisk clearance var 0,5 l/timme/kg. Halveringstiden $t_{1/2}$ för eliminering efter intravenös dosering var cirka 4,9 timmar. Åldern verkar ha en inverkan på maropitants farmakokinetik hos katter vilket innefattar högre clearance hos kattungar än hos vuxna katter.

I kliniska studier gav maropitants plasmanivåer effekt från och med 1 timme efter administreringen.

Maropitants biotillgänglighet efter subkutan administrering hos katter var 91,3 %. Maropitant visar linjär kinetik när det administreras subkutan inom dosområdet 0,25 - 3 mg/kg.

Efter upprepad subkutan administrering av 1 mg/kg kroppsvikt en gång om dagen under 5 dagar i följd var ackumulationen 250 %. Maropitant metaboliseras via cytokrom P450 (CYP) i levern. CYP1A och CYP3A-relaterade enzymer identifierades som kattens isoformer, involverade i leverns biologiska omvandling av maropitant.

Njurclearance och clearance via faeces är mindre elimineringsvägar, och mindre än 1 % av en subkutan dos av 1 mg/kg återfinns i urinen eller faeces som maropitant. 10,4 % av maropitantdosen återfinns i urin som huvudmetabolit och 9,3 % i faeces som huvudmetabolit. Maropitants plasmaproteinbindning hos katter uppskattas till 99,1 %.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sulfobutyleter-beta-cyklodextrin (SBECD)

Metakresol

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta veterinärmedicinska läkemedel inte blandas med andra veterinärmedicinska läkemedel i samma spruta.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 60 dygn.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Bärnstensfärgad injektionsflaska typ 1, 20 ml, i pressat glas, gummipropp i klorbutyl och aluminiumförslutning med avbrytbar topp.

Varje pappask innehåller 1 injektionsflaska.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/06/062/005

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 29/09/2006.
Datum för förnyat godkännande: 29/09/2011.

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta veterinärmedicinska läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.