

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Cerenia 16 mg tabletter til hund
Cerenia 24 mg tabletter til hund
Cerenia 60 mg tabletter til hund
Cerenia 160 mg tabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Virkestoff:

Hver tablett inneholder 16 mg, 24 mg, 60 mg eller 160 mg maropitant som maropitantsitratmonohydrat.

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Krysskarmellosenatrium	
Laktosemonohydrat	
Magnesiumstearat	
Cellulose, mikrokrySTALLINSK	
Paraoransje (E110)	0,075 % w/w

Svakt oransje tablett

Tablettene har delestrek slik at de kan deles i to. Hver tablett er merket med bokstavene ”MPT” og tall som viser mengden maropitant på den ene siden og er blanke på den andre siden.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

- Til forebygging av kvalme forårsaket av kjemoterapi.
- Til forebygging av oppkast forårsaket av reisesyke.
- Til forebygging og behandling av oppkast i forbindelse med bruk av Cerenia injeksjonsvæske, oppløsning, og i kombinasjon med annen støttebehandling.

3.3 Kontraindikasjoner

Ingen.

3.4 Særlige advarsler

Oppkast kan være en følge av alvorlige, sterkt svekkende tilstander, inkludert gastrointestinale obstruksjoner, og det skal derfor gjøres nødvendig diagnostisk utredning.

Cerenia tabletter har vist seg effektive i behandling av kvalme, men dersom frekvensen av oppkast er høy, er det en risiko for at Cerenia gitt oralt ikke blir absorbert før neste tilfelle av oppkast. Det er derfor anbefalt å innlede behandlingen med Cerenia injeksjonsvæske, oppløsning.

God veterinærpraksis tilsier at antiemetika skal brukes i tillegg til andre veterinærmedisinske og støttende tiltak, som f.eks. diettendringer og væsketerapi mens man utreder/korrigerer de underliggende årsaker til at hunden kaster opp. Sikkerheten ved mer enn 5 dagers behandling med maropitant har ikke blitt utredet hos målpopulasjonen (dvs. unge hunder med virusenteritt). Dersom mer enn 5 dagers behandling anses nødvendig skal det iverksettes grundig overvåkning av mulige bivirkninger.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

Sikkerheten er ikke klarlagt ved bruk til hunder som er yngre enn 16 uker for dosen 8 mg/kg (reisesyke), til hunder som er yngre enn 8 uker for dosen 2 mg/kg (oppkast) eller til drektige eller lakterende tisper. Brukes kun i henhold til nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Maropitant metaboliseres i lever og skal derfor brukes med forsiktighet til pasienter med leversykdom. Da maropitant akkumuleres i kroppen i løpet av en 14 dagers behandlingsperiode på grunn av mettet metabolisme, bør det ved langtidsbehandling iverksettes grundig overvåkning av leverfunksjon og bivirkninger.

Cerenia skal brukes med forsiktighet til dyr som har eller er disponert for hjertelidelser, i og med at maropitant har affinitet til Ca- og K-ione kanaler. I en studie gjort på friske beagler, som fikk 8 mg/kg, ble det observert ca. 10 % økning i QT-intervallet på EKG. Imidlertid vil en slik økning neppe ha klinisk betydning.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Personer med kjent overfølsomhet overfor maropitant bør administrere veterinærpreparatet med forsiktighet.

Vask hendene etter bruk. Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Oppkast ¹
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Nevrologiske lidelser (ataksi, kramper, anfall, muskelskjelvinger) Slapphet

¹ Før reises start, vanligvis i løpet av 2 timer etter at preparatet er gitt på dosen 8 mg/kg.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet og diegiving:

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt. Brukes kun i henhold til nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Cerenia skal ikke brukes samtidig med Ca-kanalantagonister, da maropitant har affinitet til Ca-kanaler. Maropitant har høy proteinbindingsgrad og kan konkurrere med andre legemidler med høy bindingsgrad.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Gis i munnen.

Ved bruk mot reisesyke er det anbefalt å gi et lett måltid eller en godbit før tablettene gis, langvarig faste på forhånd bør unngås. Cerenia tabletter skal imidlertid ikke gis innpakket i eller sammen med mat, da dette kan forsinke oppløsningen av tablettene og dermed virkningen.

Hunden skal observeres nøye etter at tablettene er gitt for å sikre at alle tabletter blir svelget.

Til forebygging av kvalme forårsaket av kjemoterapi og til behandling og forebygging av oppkast (unntatt reisesyke), (kun til hunder som er 8 uker eller eldre)

For å behandle eller forebygge oppkast, skal Cerenia tabletter gis én gang daglig i en dose på 2 mg maropitant per kg kroppsvekt, tilsvarende antall tabletter som angitt i tabellen nedenfor. For å forebygge oppkast skal tablettene gis minst 1 time på forhånd. Effekten har en varighet på ca. 24 timer, og tablettene kan derfor gis kvelden før behandling med et middel som kan fremkalle brekninger (f.eks. kjemoterapi).

Cerenia kan brukes til å behandle eller forebygge oppkast, enten som tabletter eller som injeksjonsvæske, oppløsning, gitt én gang daglig. Cerenia injeksjonsvæske, oppløsning kan gis i opp til 5 dager og Cerenia tabletter i opp til 14 dager.

Til forebygging av kvalme forårsaket av kjemoterapi Behandling og forebyggende behandling av oppkast (unntatt reisesyke)			
Hundens kroppsvekt (kg)	Antall 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

* Korrekt dosering kan ikke oppnås nøyaktig for hunder under 3 kg.

Til forebygging av oppkast forårsaket av reisesyke, (kun til hunder som er 16 uker eller eldre)

Til forebygging av oppkast forårsaket av reisesyke skal Cerenia tabletter gis én gang daglig i dosen 8 mg maropitant per kg kroppsvekt, tilsvarende antall tabletter som angitt i tabellen nedenfor. Tablettene kan deles langs delestreken.

Tablettene skal gis minst 1 time før reisen starter. Den antiemetiske effekten varer i minimum 12 timer, noe som muliggjør administrering kvelden før en tidlig avreise. Behandlingen kan gjentas maksimalt to dager på rad.

Forebyggende behandling av reisesyke				
Hundens kroppsvekt (kg)	Antall tabletter			
	16 mg	24 mg	60 mg	160 mg
1,0 - 1,5		$\frac{1}{2}$		
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				$\frac{1}{2}$
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

Pga. at den farmakokinetiske variasjonen er stor og maropitant akkumuleres i kroppen ved gjentatt daglig dosering, kan en lavere dose enn den anbefalte være tilstrekkelig hos noen individer og når man gjentar behandlingen.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Cerenia tabletter gitt daglig i 15 dager i doser opp til 10 mg/kg kroppsvekt ble godt tolerert. Ved doser over 20 mg/kg er det sett kliniske symptomer i form av oppkast etter første dosering, forøket spyttsekresjon og vandig avføring.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QA04AD90

4.2 Farmakodynamikk

Oppkast er en kompleks prosess som styres fra hjernens emetiske senter. Dette senteret består av flere av hjernestammens kjerner (area postrema, nucleus tractus solitarius, N. vagus dorsale motoriske nucleus) som mottar og integrerer sensoriske stimuli fra sentrale og perifere kilder og kjemiske stimuli fra sirkulasjonen og cerebrospinalvæsken.

Maropitant er en neurokinin 1 (NK₁) reseptorantagonist, som virker gjennom å inhibere bindingen av substans P, et neuropeptid i tachykiningruppen. Substans P finnes i signifikante konsentrasjoner i de nuklei som utgjør det emetiske senteret og er betraktet som den viktigste neurotransmitteren i brekningsprosessen. Gjennom å inhibere bindingen av substans P i det emetiske senteret, har maropitant effekt mot neurogene og humorale (sentrale og perifere) årsaker til oppkast. En rekke forskjellige *in vitro* tester har vist at maropitant bindes selektivt til NK₁ reseptorer med en doseavhengig funksjonell antagonisme mot aktiviteten hos substans P. *In vivo* studier på hund viste antiemetisk effekt av maropitant mot sentrale og perifere emetika, inkludert apomorfin, cisplatin og syrupus ipecacuana.

Maropitant har ingen sederende virkning og kan ikke brukes som beroligende ved reisesyke.

Maropitant er effektiv mot oppkast. Symptomer på kvalme, inkludert forøket salivasjon (sikling) og døsighet, kan fortsatt være tilstede under behandlingen.

4.3 Farmakokinetikk

Hos hunder som fikk en oral engangsdose på 2 mg/kg kroppsvekt var den farmakokinetiske profilen karakterisert av en maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) på ca. 81 ng/ml; dette ble oppnådd i løpet av 1,9 timer etter inntak (T_{max}). Maksimalkonsentrasjonen ble fulgt av en nedgang i systemisk eksponering med en tilsynelatende halveringstid for eliminering (t_{1/2}) på 4,03 timer.

Ved en dose på 8 mg/kg ble C_{max} på 776 ng/ml oppnådd 1,7 timer etter inntak, og halveringstiden for eliminering ved 8 mg/kg var 5,47 timer.

Individuelle variasjoner i kinetikken kan være store, opptil 70 CV % for AUC.

I kliniske studier ga maropitants plasmakonsentrasjoner effekt fra og med 1 time etter administrering.

Beregninger av den orale biotilgjengeligheten av maropitant var 23,7 % ved 2 mg/kg og 37,0 % ved 8 mg/kg. Fordelingsvolumet ved steady-state (V_{ss}) beregnet etter intravenøs administrering av 1–2 mg/kg varierte fra ca. 4,4 til 7,0 l/kg. Maropitant viser non-lineær farmakokinetikk (AUC øker mer enn proporsjonalt med økende dose) etter oral administrering av 1–16 mg/kg.

Gjentatt oral administrering av en daglig dose på 2 mg/kg i 5 dager på rad ga en akkumulering på 151 %. Gjentatt oral administrering av en daglig dose på 8 mg/kg i 2 dager på rad ga en akkumulering på 218 %. Maropitant metaboliseres via cytokrom P450 (CYP) i leveren. CYP2D15 og CYP3A12 er identifisert som de isoformene som er involvert i leverens omdannelse av maropitant hos hund.

En ubetydelig mengde elimineres via nyrene. Mindre enn 1 % av en dose på 8 mg/kg gjenfinnes i urinen, enten som maropitant eller dens hovedmetabolitt. Maropitant har en bindingsgrad til plasmaproteiner på over 99 % hos hund.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

Holdbarhet etter oppdeling av tablettene: 2 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Ubrukt halvdel av tablett skal legges tilbake i åpnet blister og oppbevares i esken.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Eske av papp som inneholder en aluminium-aluminium blisterpakning med 4 tabletter i hver pakning.

Cerenia tabletter finnes i styrkene 16 mg, 24 mg, 60 mg og 160 mg.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Zoetis Belgium

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/06/062/001-004

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 29/09/2006.

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

{MM/ÅÅÅÅ}

10. RESEPTSTATUS

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).