

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Cerenia 16 mg tabletter för hundar
Cerenia 24 mg tabletter för hundar
Cerenia 60 mg tabletter för hundar
Cerenia 160 mg tabletter för hundar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans:

Varje tablett innehåller 16 mg, 24 mg, 60 mg eller 160 mg maropitant som maropitancitratmonohydrat.

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Kroskarmellosnatrium	
Laktosmonohydrat	
Magnesiumstearat	
Mikrokristallin cellulosa	
Färgämnet Sunset Yellow (E110)	0,075 % w/w

Svagt orange tablett.

Tabletterna har en skårad linje, vilket möjliggör delning av tablett. Varje tablett är märkt med bokstäverna "MPT" och siffror som anger mängden maropitant på ena sidan och omärkt på den andra.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund.

3.2 Indikationer för varje djurslag

- För att förebygga illamående som orsakas av kemoterapi.
- För att förebygga kräkning som orsakas av åksjuka.
- För att förebygga och behandla kräkning i anslutning till behandling med Cerenia injektionsvätska, lösning och i kombination med annan stödjande behandling.

3.3 Kontraindikationer

Inga.

3.4 Särskilda varningar

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

Cerenia tabletter har visat sig vara effektiva vid behandling av kräkning, men i de fall då kräkningsfrekvensen är hög, hinner eventuellt inte oralt administrerat Cerenia upptas före nästa kräkningshändelse. Cerenia injektionsvätska, lösning rekommenderas därför som initial behandling.

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. Säkerheten av maropitant vid mer än 5 dagars behandling har inte undersökts hos målgruppen (dvs. unga hundar med virusenterit). Om mer än 5 dagars behandling anses nödvändig krävs noggrann övervakning av eventuella biverkningar.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Det veterinärmedicinska läkemedlets säkerhet har inte fastställts hos hundar som är yngre än 16 veckor för dosen 8 mg/kg (åksjuka), hos hundar som är yngre än 8 veckor för dosen 2 mg/kg (kräkning) eller hos dräktiga eller digivande tikar. 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 iaktas 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-intervallet 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.

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 oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Hund:

Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Kräkningar ¹
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Neurologiska störningar (ataxi, krampanfall, kramper, muskeltremor) Letargi

¹ Före resan, vanligen inom två timmar efter administrering av dosen 8 mg/kg,

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporterna ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av

godkännande för försäljning eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet och laktation:

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation. Skall endast användas i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

3.8 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.

3.9 Administreringsvägar och dosering

För oral användning.

Vid åksjuka rekommenderas en lätt måltid eller en munsbit före doseringen, men förlängd fasta före administrering bör undvikas. Tabletterna bör inte ges inneslutna i något eller inkapslade i mat, eftersom detta kan fördröja upplösningen av tablettens verkan.

Hunden bör observeras noggrant efter intaget, för att säkerställa att varje tablett sväljs ner.

För att förebygga illamående som orsakas av kemoterapi och för behandling och förebyggande behandling av kräkning (utom åksjuka), (endast till hundar som är 8 veckor eller äldre)

Vid behandling eller förebyggande behandling av kräkning skall Cerenia tabletter ges en gång om dagen, i en dos av 2 mg maropitant per kg kroppsvikt, med det antal tabletter som framgår av nedanstående tabell. Tabletterna kan delas längs den skårade linjen på tablettens.

Vid förebyggande behandling av kräkning skall tabletterna ges mer än 1 timme i förväg. Effekten kvarstår i cirka 24 timmar, och tabletterna kan därför ges kvällen före administrering av ett medel som kan framkalla kräkning (t ex kemoterapi).

Cerenia kan 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 illamående som orsakas av kemoterapi Behandling och förebyggande behandling av kräkning (utom åksjuka)			
Hund, kroppsvikt (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

* Korrekt dos för hundar som väger mindre än 3 kg kan inte uppnås exakt.

För förebyggande behandling av kräkning som orsakats av åksjuka, (endast till hundar som är 16 veckor eller äldre)

Vid förebyggande behandling av kräkning som orsakats av åksjuka skall Cerenia tabletter ges en gång om dagen, i en dos av 8 mg maropitant per kg kroppsvikt, med det antal tabletter som framgår av nedanstående tabell. Tabletterna kan delas längs den skårade linjen på tablett.

Tabletterna skall ges minst 1 timme innan resan påbörjas. Den antiemetiska effekten kvarstår i minst 12 timmar, och tabletterna kan därför gärna ges kvällen före, vid tidig avresa. Behandlingen kan upprepas, dock högst 2 dagar i följd.

Förebyggande behandling av åksjuka				
Hund, kroppsvikt (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

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.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Cerenia tabletter har tolererats väl vid administrering under 15 dagar med en daglig dos av 10 mg/kg kroppsvikt. Kliniska tecken, inkluderande kräkning vid första doseringen, kraftig salivavsöndring och vattnig avföring, har iakttagits när produkten getts i större doser än 20 mg/kg.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QA04AD90

4.2 Farmakodynamik

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 substansens Ps aktivitet. I *in vivo*-studier på hundar har maropitants antiemetiska effekt mot centrala och perifera emetika visats, inkluderande apomorfän, cisplatin och ipekaksirap.

Maropitant är icke-sedativt och skall inte användas som lugnande medel vid åksjuka.

Maropitant är effektivt mot kräkning. Tecken på illamående, inklusive kraftig salivavsöndring och slöhet kan kvarstå under behandlingen.

4.3 Farmakokinetik

Maropitants farmakokinetiska profil vid administrering som en oral engångsdos av 2 mg/kg kroppsvikt till hundar kännetecknades av en maximal koncentration (C_{max}) i plasma av cirka 81 ng/ml, vilket uppnåddes inom 1,9 timmar efter doseringen (T_{max}). De maximala koncentrationerna åtföljdes av en nedgång i den systemiska exponeringen, med skenbar elimineringshalveringstid ($t_{1/2}$) av 4,03 timmar. Vid dosen 8 mg/kg, uppnåddes C_{max} 776 ng/ml 1,7 timmar efter doseringen. Elimineringshalveringstiden vid 8 mg/kg var 5,47 timmar.

Den interindividuella variationen i kinetiken kan vara stor, upp till 70 CV% för AUC.

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

Den orala biotillgängligheten hos maropitant uppskattades till 23,7 % vid 2 mg/kg och 37,0 % vid 8 mg/kg. Distributionsvolymen vid steady state (V_{ss}), fastställd efter intravenös administrering av 1-2 mg/kg, låg inom området 4,4 till 7,0 l/kg. Maropitant visar icke-linjär farmakokinetik (AUC-värdet ökar mer än proportionellt med ökad dos) när det administreras oralt inom dosområdet 1-16 mg/kg.

Efter upprepad oral administrering under 5 dagar i följd med en daglig dos av 2 mg/kg var ackumuleringen 151 %. Efter upprepad, oral administrering 2 dagar i följd med en daglig dos av 8 mg/kg var ackumuleringen 218 %. 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 oral dos av 8 mg/kg återfinns i urinen som antingen maropitant eller dess huvudmetabolit. Maropitants plasmaproteinbindning hos hundar är mer än 99 %.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet för delade tabletter: 2 dygn.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Oanvänd, halv tablett skall läggas tillbaka i den öppnade blisterförpackningen och förvaras i pappasken.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Pappask innehållande en aluminium-aluminium blisterförpackning, med 4 tabletter.

Cerenia tabletter finns i styrkorna 16 mg, 24 mg, 60 mg och 160 mg.

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

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Zoetis Belgium

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/06/062/001-004

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 29/09/2006.

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}