

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Cerenia 10 mg/ml Injektionslösung für Hunde und Katzen.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält:

Wirkstoff:

Maropitant (als Maropitant-Citrat-Monohydrat) 10 mg.

Sonstige Bestandteile:

Metacresol (als Konservierungsstoff) 3,3 mg.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose bis hellgelbe Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hunde und Katzen.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Hunde:

- Zur Behandlung und Vorbeugung von Übelkeit, verursacht durch Chemotherapie.
- Zur Vorbeugung von Erbrechen, außer wenn durch Reisekrankheit verursacht.
- Zur Behandlung von Erbrechen, in Kombination mit anderen unterstützenden Maßnahmen.
- Zur Vorbeugung von perioperativer Übelkeit und Erbrechen und zur Verbesserung der Erholung von der Vollnarkose nach Anwendung des μ -Opiat-Rezeptor-Agonisten Morphin.

Katzen:

- Zur Vorbeugung von Erbrechen und Linderung von Übelkeit, außer wenn durch Reisekrankheit verursacht.
- Zur Behandlung von Erbrechen, in Kombination mit anderen unterstützenden Maßnahmen.

4.3 Gegenanzeigen

Keine.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Erbrechen kann mit schweren, erheblich schwächenden Beschwerden wie Magen-Darm Verschluss assoziiert sein. Daher sind angemessene diagnostische Untersuchungen durchzuführen.

Die „Gute veterinärmedizinische Praxis“ weist darauf hin, dass Antiemetika in Verbindung mit anderen veterinärmedizinischen und unterstützenden Maßnahmen wie Diätkontrolle und Flüssigkeitsersatz therapiert werden sollten unter Berücksichtigung der Ursachen des Erbrechens.

Die Anwendung von Cerenia Injektionslösung gegen Erbrechen bei Reisekrankheit wird nicht empfohlen.

Hunde:

Obwohl die Wirksamkeit von Cerenia sowohl bei der Behandlung als auch bei der Vorbeugung von Übelkeit bei Chemotherapie belegt ist, hat es sich als wirksamer erwiesen, wenn es vorbeugend eingesetzt wird. Es wird daher empfohlen dieses Antiemetikum vor der Verabreichung eines Chemotherapeutikums zu verabreichen.

Katzen:

Die Wirksamkeit von Cerenia zur Linderung von Übelkeit wurde in Studien mittels Gebrauch eines Modells (Xylazin-induzierte Übelkeit) belegt.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Sicherheit des Tierarzneimittels für Hunde jünger als 8 Wochen oder für Katzen jünger als 16 Wochen sowie bei trächtigen und laktierenden Hündinnen und Katzen ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Tierarzt.

Maropitant wird der Leber abgebaut und ist daher bei Tieren mit Lebererkrankungen nur mit besonderer Vorsicht anzuwenden. Während einer Langzeitbehandlung sollte neben der Überwachung auf jedwede andere Nebenwirkungen die Leberfunktion sorgfältig überwacht werden, da Maropitant während einer 14-tägigen Anwendungsdauer aufgrund einer Stoffwechselsättigung im Körper akkumuliert.

Cerenia sollte bei Tieren mit Herzerkrankungen oder einer Veranlagung dazu mit Vorsicht angewendet werden, da Maropitant eine Affinität zu Kalzium- und Kalium Ionenkanälen hat. In einer Studie wurde nach oraler Verabreichung von 8 mg/kg bei gesunden Beaglehunden im EKG ein Anstieg des QT Intervalls um 10 % beobachtet. Es ist allerdings unwahrscheinlich, dass solch ein Anstieg von klinischer Bedeutung ist.

Aufgrund des häufigen Auftretens vorübergehender Schmerzen während der subkutanen Injektion können angemessene Maßnahmen zur Fixierung des Tieres notwendig sein. Die Injektion des Tierarzneimittels im gekühlten Zustand kann Schmerzen bei der Injektion verringern.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Personen mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber Maropitant sollten das Tierarzneimittel mit Vorsicht handhaben.

Nach der Verabreichung Hände waschen. Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. In Laborstudien ist für Maropitant eine potenziell Augen reizende Wirkung belegt worden. Wenn das Präparat versehentlich ins Auge gelangt, mit reichlich Wasser spülen und einen Arzt hinzuziehen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Nach subkutaner Injektion können an der Injektionsstelle schmerzhaft Reaktionen auftreten. Bei Katzen wurde sehr häufig eine mäßige bis schwerwiegend Reaktion auf die Injektion beobachtet (bei ca. 1/3 der Katzen).

In sehr seltenen Fällen kann es zu anaphylaktischen Reaktionen (allergisches Ödem, Urtikaria, Erythem, Kollaps, Dyspnoe, blasse Schleimhäute) kommen.

Über Lethargie wurde in sehr seltenen Fällen, basierend auf Erfahrungen mit der Verträglichkeit des Präparats nach Markteinführung, berichtet.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Nur nach vorheriger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Tierarzt anwenden, da an keiner Tierart beweiskräftige Studien zur Reproduktion durchgeführt wurden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Cerenia sollte nicht gleichzeitig mit Kalzium-Kanal-Blockern angewendet werden, weil Maropitant eine Affinität zu Kalzium -Kanälen hat.

Maropitant hat eine hohe Plasma-Proteinbindung und kann mit anderen Stoffen mit ebenfalls hoher Bindung konkurrieren.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zur subkutanen oder intravenösen Injektion bei Hunden und Katzen.

Cerenia Injektionslösung ist einmal täglich als subkutane oder intravenöse Injektion in einer Dosierung von 1 mg/kg Körpergewicht (1 ml/10 kg Körpergewicht) an 5 aufeinander folgenden Tagen zu verabreichen. Die intravenöse Verabreichung von Cerenia sollte als einzelner Bolus erfolgen, ohne Vermischen des Produktes mit anderen Flüssigkeiten.

Bei Hunden kann Cerenia zur Behandlung oder Vorbeugung von Erbrechen entweder als Tablette oder als Injektionslösung einmal täglich angewendet werden. Cerenia Injektionslösung kann bis zu fünf Tagen und Cerenia Tabletten bis zu vierzehn Tagen verabreicht werden.

Zur Vorbeugung von Erbrechen sollte Cerenia Injektionslösung mehr als 1 Stunde im Voraus verabreicht werden. Der antiemetische Effekt hält für mindestens 24 Stunden an. Deshalb kann die Behandlung, falls eine Ursache für Erbrechen vorliegen sollte (z.B. Chemotherapie) schon abends vorher erfolgen.

Da die pharmakokinetischen Abweichungen groß sind und Maropitant nach einmal täglich wiederholter Verabreichung im Körper akkumuliert, können bei wiederholter Verabreichung bei einzelnen Tieren niedrigere Dosen als die empfohlenen ausreichend sein.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Abgesehen von vorübergehenden Reaktionen an der Injektionsstelle nach subkutaner Verabreichung wurde Cerenia Injektionslösung bei Hunden und jungen Katzen, denen täglich bis zu 15 Tage lang (dreimal die empfohlene Behandlungsdauer) bis zu 5 mg/kg (das Fünffache der empfohlenen Dosis) injiziert wurden, gut vertragen. Für Überdosierungen bei erwachsenen Katzen wurden bisher keine Daten vorgelegt.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiemetika.
ATCvet-Code: QA04AD90.

Maropitant ist ein potenter und selektiver Neurokinin-1-(NK₁) Rezeptorantagonist. Es wirkt, indem es im zentralen Nervensystem die Bindung der Substanz P hemmt, einem Neuropeptid aus der Tachykinin Familie.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Erbrechen ist ein komplexer Vorgang, der vom Brechzentrum im Gehirn zentral gesteuert wird. Das Brechzentrum besteht aus mehreren Nuclei im Hirnstamm (Area postrema, Nucleus tractus solitarii, dorsaler Vagus Kern), die sensorische Reize aus zentralen und peripheren Quellen sowie chemische Impulse aus Zirkulation und Liquor empfangen und verarbeiten.

Maropitant ist ein Neurokinin-1-(NK₁) Rezeptorantagonist, der im zentralen Nervensystem die Bindung der Substanz P hemmt, einem Neuropeptid aus der Tachykinin Familie. Die Substanz P liegt in den Nuclei des Brechzentrums in hoher Konzentration vor, und man schreibt dem Neurotransmitter eine zentrale Rolle im Brechvorgang zu. Indem Maropitant nun die Bindung der Substanz P im Brechzentrum blockiert, wirkt es gegen neurale und humorale (zentral- und peripherenervöse) Ursachen des Erbrechens. Verschiedene *in-vitro*-Untersuchungen haben gezeigt, dass Maropitant selektiv an den NK₁-Rezeptor bindet und in dosisabhängigem Ausmaß als funktioneller Antagonist der Substanz P wirkt.

Maropitant ist wirksam gegen Erbrechen. Die antiemetische Wirksamkeit von Maropitant wurde in experimentellen Studien gegenüber zentral und peripher wirkenden Emetika wie Apomorphin, Cisplatin oder Ipecacuanha-Sirup (Hunde) und Xylazin (Katzen) belegt.

Anzeichen von Übelkeit einschließlich übermäßigem Speicheln und Lethargie können bei Hunden während der Behandlung bestehen bleiben.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Hunde:

Das pharmakokinetische Profil von Maropitant nach Verabreichung einer einmaligen subkutanen Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht an Hunde als ist durch eine Plasma-Höchstkonzentration (C_{max}) von rund 92 ng/ml gekennzeichnet, die binnen 0,75 Stunden nach Verabreichung erreicht wurde (T_{max}). Auf die Spitzenkonzentration folgte eine Abnahme der systemischen Exposition mit einer Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von 8,84 Stunden. Nach einer intravenösen Einzeldosis von 1 mg / kg betrug die initiale Plasmakonzentration 363 ng / ml. Das Verteilungsvolumen im Gleichgewichtszustand (*VSS-Volume of Distribution at Steady-State*) betrug 9,3 l / kg und die systemische Clearance betrug 1,5 l / h / kg. Die Eliminationshalbwertszeit nach intravenöser Verabreichung betrug ca. 5,8 h.

Im Rahmen klinischer Studien erreichte die Maropitant-Konzentration im Plasma 1 Stunde nach Verabreichung ein wirksames Niveau.

Die Bioverfügbarkeit von Maropitant nach subkutaner Verabreichung an Hunde betrug 90,7 %. Maropitant weist eine lineare Pharmakokinetik auf, wenn es im Dosisbereich von 0,5 bis 2 mg/kg oral verabreicht wird.

Nach wiederholter subkutaner Gabe von 1 mg/kg täglich an fünf aufeinander folgenden Tagen betrug die Akkumulation 146 %. Maropitant wird in der Leber durch Zytochrom P450 (CYP) abgebaut. CYP2D15 und CYP3A12 wurden als die Isoformen identifiziert, die beim Hund an der Metabolisierung von Maropitant in der Leber beteiligt sind.

Die Elimination erfolgt nur zu einem geringen Anteil auf dem renalen Weg: Nach einer subkutanen Dosis von 1 mg/kg werden weniger als 1 % unverändert oder in Form des Hauptmetaboliten mit dem Urin ausgeschieden. Maropitant wird bei Hunden zu über 99 % an Plasmaproteine gebunden.

Katzen:

Das pharmakokinetische Profil von Maropitant nach Verabreichung einer einmaligen subkutanen Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht an Katzen ist durch eine Plasma-Höchstkonzentration (C_{max}) von rund 165 ng/ml gekennzeichnet, die binnen 0,32 Stunden (19 min.) nach Verabreichung erreicht wurde (T_{max}). Auf die Spitzenkonzentration folgte eine Abnahme der systemischen Exposition mit einer Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von 16,8 Stunden. Nach einer intravenösen Einzeldosis von 1 mg / kg betrug die initiale Plasmakonzentration 1040 ng / ml. Das Verteilungsvolumen im Gleichgewichtszustand (*VSS-Volume of Distribution at Steady-State*) betrug 2,3 l / kg und die systemische Clearance betrug 0,51 l / h / kg. Die Eliminationshalbwertszeit nach intravenöser Verabreichung betrug ca. 4,9 h. Es scheint einen altersabhängigen Effekt von Maropitant auf die Pharmakokinetik bei Katzen mit Kätzchen zu geben, mit einer höheren Clearance als bei erwachsenen Katzen.

Im Rahmen klinischer Studien erreichte die Maropitant-Konzentration im Plasma 1 Stunde nach Verabreichung ein wirksames Niveau.

Die Bioverfügbarkeit von Maropitant nach subkutaner Verabreichung an Katzen betrug 91,3 %. Maropitant weist eine lineare Pharmakokinetik auf, wenn es im Dosisbereich von 0,25 bis 3 mg/kg subkutan verabreicht wird.

Nach wiederholter subkutaner Gabe von 1 mg/kg täglich an fünf aufeinander folgenden Tagen betrug die Akkumulation 250 %. Maropitant wird in der Leber durch Zytochrom P450 (CYP) abgebaut. CYP1A und CYP3A wurden als die Isoformen identifiziert, die bei der Katze an der Metabolisierung von Maropitant in der Leber beteiligt sind.

Die Elimination von Maropitant über Urin und Faeces ist gering. Nach einer subkutanen Dosis von 1 mg/kg werden weniger als 1 % unverändert in Urin oder Faeces ausgeschieden. 10,4 % des Hauptmetaboliten der Maropitantdosis wurden in Urin und 9,3 % in Faeces nachgewiesen. Die Plasmaproteinbindung von Maropitant wurde bei Katzen auf 99,1 % geschätzt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Heptakis-O-(4-sulfobutyl)cyclomaltoheptaose, Heptanatriumsalz (SBECD)
Metacresol
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.
Haltbarkeit nach Anbruch des Primärbehältnisses: 60 Tage.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Braunglasflasche aus Glas Typ I, 20ml, mit Chlorbutyl-Gummistopfen und Schnapp-Versiegelung aus Aluminium. Jeder Umkarton enthält 1 Durchstechflasche.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/06/062/005

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 29/09/2006.

Datum der letzten Verlängerung: 29/09/2011.

10. STAND DER INFORMATION

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.