

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Cerenia 10 mg/ml süstelahus koertele ja kassidele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml süstelahust sisaldab:

Toimeaine:

Maropitant (maropitanttsitraatmonohüdraadina) 10 mg

Abiained:

Metakresool (säilitusainena) 3,3 mg/ml.

Abiainete täielik loetelu on esitatud lõigus 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge värvitu kuni helekollane lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Loomaliigid

Koer ja kass.

4.2 Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Koer:

- Kemoteraapiast tingitud iivelduse raviks ja ärahoidmiseks.
- Oksendamise ärahoidmiseks, väljaarvatud kinetoosist e merehaigusest tingitud juhtudel.
- Oksendamise raviks koos muude abinõudega.
- Perioperatiivse iivelduse ja oksendamise ärahoidmiseks ja üldanesteesiast taastumise parandamiseks pärast μ -opiaadi retseptori agonisti, morfiini, kasutamist.

Kass:

- Oksendamise ärahoidmiseks ja iivelduse vähendamiseks, väljaarvatud kinetoosist e merehaigusest tingitud juhtudel.
- Oksendamise raviks koos muude abinõudega.

4.3 Vastunäidustused

Ei ole.

4.4 Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Oksendamine võib olla seotud raskete tugevalt tervist kahjustavate seisunditega, sh. sooleummistustega, mistõttu peab kasutama vastavaid diagnostilisi meetmeid.

Hea veterinaarse tava kohaselt tuleb antiemeetilisi ravimeid kasutada kombinatsioonis teiste veterinaarmeditsiiniliste ja toetavate vahenditega, nagu näiteks dieet ja vedelikasendusravi, samal ajal kui ravitakse oksendamise algpõhjust.

Cerenia süstelahust ei ole soovitatav kasutada kinetoosist ehk merehaigust tingitud oksendamise vastu.

Koer:

Kuigi Cerenia on efektiivne nii kemoterapeutikumide kasutamise tõttu tekkinud oksendamise raviks kui vältimiseks, toimib see tõhusamalt preventatiivsel kasutamisel. Seega on soovitatav antiemeetikumi manustada enne kemoterapeutilist ravimit.

Kass:

Cerenia tõhusus iivelduse vähendamisel on tõestatud uuringutel kasutades mudelit (ksülasiinist tingitud iiveldus).

4.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Selle preparaadi ohutus alla 8-nädalastele koertele või alla 16-nädalastele kassidele ning tiinetele ja lakteerivatele koertele ja kassidele ei ole kindlaks tehtud. Kasuta vastavalt vastutava veterinaari kasu/riski hinnangule.

Maropitant metaboliseerub maksas ja seetõttu peab selle kasutamisel maksahaigust põdevatel patsientidel olema ettevaatlik. Kuna maropitant kuhjub 14-päevase raviperioodi jooksul organismis metaboolse küllastumise tõttu, siis on pikaajase ravi korral vajalik peale mis tahes kõrvaltoimete jälgida hoolikalt ka maksatalitlust.

Maropitandil on afiinsus kaltsiumi ja kaaliumi ioonkanalite suhtes, seetõttu tuleks südamehaigusega või südamehaiguste eelsoodumusega loomadel Cereniat kasutada ettevaatlikult. Tervetel *beagle* tõugu koertel läbi viidud uurimus näitas, et loomade EKG QT intervall suurenes 10%, kui neile oli suukaudselt manustatud ravimit annuses 8 mg/kg. Tõenäoliselt ei ole selline ilming kliiniliselt siiski oluline.

Seoses mööduva valu sagedase esinemisega subkutaansel süstimisel, võib vajalik olla asjakohaste looma fikseerimismeetmete rakendamine. Preparaadi süstimine külmpakitemperatuuril võib süstimisel valu vähendada.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Inimesed, kellel on tegemist teadaoleva ülitundlikkusega maropitandi suhtes, peavad veterinaarravimit manustama ettevaatusega.

Pärast kasutamist pesta käed. Juhuslikul ravimi süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti. Laboratoorsetel uuringutel on ilmnunud maropitandi võimalik ärritav toime silmadele. Juhuslikul silma sattumisel loputada rohke veega ja pöörduda arsti poole.

4.6 Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Subkutaanse manustamise korral võib esineda valulikkust süstekohal. Kassidel täheldatakse mõõdukat kuni ägedat vastust süstimisele väga sageli (umbes kolmandikul kassidest).

Väga harvadel juhtudel võivad tekkida anafülaktilist tüüpi reaktsioonid (allergiline ödeem, urtikaaria, erüteem, kollaps, düspnoe, kahvatud limaskestad).

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt:

- Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1-l loomal 10-st ravitud loomast)
- Sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 100-st ravitud loomast)
- Aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 1000-st ravitud loomast)
- Harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 10000-st ravitud loomast)

- Väga harv (vähem kui 1-l loomal 10000-st ravitud loomast, kaasaarvatud üksikjuhud).

4.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Kasutada ainult vastavalt vastutava veterinaari kasu-riski suhte hinnangule, kuna uuringuid ravimi toksilisusest loomade sigivusele ei ole ühelgi loomaliigil läbi viidud.

4.8 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Cereniat ei tohiks kasutada samal ajal koos kaltsiumikanali antagonistidega, sest maropitandil on afiinsus kaltsiumikanalite suhtes.

Maropitant seostub olulisel määral vereplasma valkudega ja võib konkureerida teiste plasmaproteiinidega seostuvate ravimitega.

4.9 Annustamine ja manustamisviis

Subkutaanselt ja intravenoosselt manustamiseks koertele ja kassidele.

Cerenia süstelahust peab manustama subkutaanselt või intravenoosselt, üks kord päevas, annuses 1 mg/kg kehamassi kohta (1 ml 10 kg kehamassi kohta) kuni 5 päeva järjest. Cereniat manustatakse intravenoosselt ühe boolussüstina ja ravimit ei segata ühegi teise vedelikuga.

Koortel võib Cereniat kasutada oksendamise ravimiseks või ärahoidmiseks kord päevas manustatavate tablettide või süstelahusena. Cerenia süstelahust võib manustada kuni 5 päeva ja Cerenia tablette kuni 14 päeva.

Oksendamise vältimiseks tuleb Cerenia süstelahust manustada 1 tund enne võimalikku oksendamist. Toime kestab umbes 24 tundi, seega võib tablette anda oksendamist esile kutsuvale tegurile, näit. kemoteraapiale, eelneval õhtul.

Kuna farmakokineetiline varieeruvus on suur ja maropitant akumuleerub organismis, kui seda mitu päeva järjest kord päevas manustatakse, võib mõnele koerale või järgneval manustamisel olla piisav ka soovitatust väiksem annus.

4.10 Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Uuringutel, kus ravimit süstiti kuni 5 mg/kg päevas (5-kordne soovitatav annus) 15 järjestikusel päeval (3-kordne soovitatav manustamise pikkus), talusid koerad ja noored kassid Cerenia süstelahust hästi, kui välja arvata mööduvad reaktsioonid süstekohal pärast subkutaanset manustamist. Üleannustamise kohta täiskasvanud kassidel andmeid ei ole.

4.11 Keeluaeg (-ajad)

Ei rakendata.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: oksendamist ärahoidvad ained.
ATCvet kood: QA04AD90

Maropitant on tugev ja selektiivne neurokiniini (NK-1) retseptori antagonist, mis toimib inhibeerides P-aine, tahhükiniini perekonna neuropeptiidi, sidumist KNS-is.

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Oksendamine on kompleksne protsess, mida tsentraalselt koordineerib oksekeskus. See keskus koosneb mitmetest ajutüve tuumadest (*area postrema*, *nucleus tractus solitarius*, uinärvi dorsaalne motoorne tuum), mis võtavad vastu ja integreerivad sensoorseid stiimuleid tsentraalsetest ja perifeersetest allikatest ja keemilisi stiimuleid vereringest ja tserebrospinaalvedelikust.

Maropitant on neurokiniini (NK-1) retseptori antagonist, mis toimib inhibeerides P-aine, tahhükiniini perekonna neuropeptiidi, sidumist kesknärvisüsteemis. P-ainet võib suures koguses leida oksekeskust moodustavates tuumades ja seda peetakse peamiseks oksendamise seotud vahendussaineks. Maropitant toimib oksendamise neuraalsete ja humoraalsete (tsentraalsete ja perifeerset) põhjuste vastu inhibeerides P-aine sidumist oksekeskuses.

Mitmed *in vitro* analüüsid on näidanud, et maropitant seostub selektiivselt NK1 retseptoritega omades annusest sõltuvat vastandmõju P-aine toimele.

Maropitant toimib oksendamise vastu. Katseuuringud tõestasid maropitandi antiemeetilist toimet tsentraalsete ja perifeerset emetikumide vastu nagu apomorfiin, tsisplatiin ja oksejuure siirup (koertel) ja ksülasiin (kassidel).

Koertel võivad iivelduse tunnused nagu ilavool ja letargia säilida vaatamata ravile.

5.2 Farmakokineetilised andmed

Koer:

Maropitandi farmakokineetilist profiili koertele ühekordsel subkutaansel manustamisel annusena 1 mg/kg kehamassi kohta iseloomustasid maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) plasmas umbes 92 ng/ml; see saavutati 0,75 tunni jooksul pärast manustamist (T_{max}). Tippkontsentratsioonile järgnes süsteemse mõju langus poolväärtusajaga ($t_{1/2}$) 8,84 tundi. Pärast ühte intravenoosset annust 1 mg/kg oli esialgne kontsentratsioon plasmas 363 ng/ml. Jaotusruumala stabiilses olekus (V_{ss}) oli 9,31 l/kg ja süsteemne kliirens 1,5 l/h/kg. Eritumise $t_{1/2}$ pärast intravenoosset annustamist oli umbes 5,8 tundi.

Kliinilised uuringud näitasid maropitandi efektiivset plasmataset alates 1 tunnist pärast manustamist.

Maropitandi biosaadavus subkutaansel manustamisel koertele oli 90,7%. Subkutaanselt annuses 0,5–2 mg/kg manustatuna näitas maropitant lineaarset farmakokineetikat.

Pärast korduvat subkutaanset manustamist viiel järjestikusel päeval annusena 1 mg/kg oli maropitandi akumulatsioon 146%. Maropitant teeb maksas läbi tsütokroom P450 (CYP) metabolismi. Maropitandi maksabiotransformatsioonil osalevate kaniinsete isoformidena identifitseeriti CYP2D15 ja CYP3A12.

Neerude kaudu väljutatakse väike osa maropitandist, uriinis leidub kas maropitanti või selle peamist metaboliiti alla 1% subkutaanselt 1 mg/kg annusest. Maropitanti seonduvus plasmaproteiiniga on koertel enam kui 99%.

Kass:

Maropitandi farmakokineetilist profiili kassidele ühekordsel subkutaansel manustamisel annuses 1 mg/kg kehamassi kohta iseloomustasid maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) plasmas umbes 165 ng/ml; see saavutati keskmiselt 0,32 tunni (19 minuti) jooksul pärast manustamist (T_{max}). Tippkontsentratsioonile järgnes süsteemse mõju langus poolväärtusajaga ($t_{1/2}$) 16,8 tundi. Pärast ühte intravenoosset annust 1 mg/kg oli esialgne kontsentratsioon plasmas 1040 ng/ml. Jaotusruumala stabiilses olekus (V_{ss}) oli 2,3 l/kg ja süsteemne kliirens 0,5 l/h/kg. Eritumise $t_{1/2}$ pärast intravenoosset annustamist oli umbes 4,9 tundi. Kassidel näib esinevat ealine efekt maropitandi farmakokineetikale, millest tulenevalt on kassipoegadel suurem kliirens kui täiskasvanud kassidel.

Kliinilised uuringud näitasid maropitandi efektiivset plasmataset alates 1 tunnist pärast manustamist.

Maropitandi biosaadavus subkutaansel manustamisel kassidele oli 91,3%. Subkutaanselt annuses 0,25–3 mg/kg manustatuna näitas maropitant lineaarset farmakokineetikat.

Pärast korduvat subkutaanset manustamist viiel järjestikusel päeval annuses 1 mg/kg oli maropitandi akumulatsioon 250%. Maropitant teeb maksas läbi tsütokroom P450 (CYP) metabolismi. Maropitandi maksabiotransformatsioonil osalevate feliinsete isoformidena identifitseeriti CYP1A ja CYP3A-ga seotud ensüümid.

Neerude kaudu ja roojaga väljutatakse väike osa maropitandist, uriinis või roojas leidub maropitanti alla 1% subkutaanselt 1 mg/kg annusest. Maropitandi peamist metaboliiti leiti uriinis 10,4% ja roojas 9,3% maropitandid annusest. Maropitanti seonduvus plasmaproteiiniga on kassidel hinnanguliselt 99,1%.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Sulfobutüüleeter β -tsükloodekstriin (SBECD)
Metakresool
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit segada teiste veterinaarravimitega samas süstlas.

6.3 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.
Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist: 28 päeva.

6.4 Säilitamise eritingimused

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

I tüüpi merevaiguvärvi klaasviaal, 20 ml, klorobutüülkummist korki, alumiiniumkinnituse ja äraklõpsatava trukiga.
Igas pappkarbis on 1 viaal.

6.6 Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/2/06/062/005

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA PIKENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 29.09.2006

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 29.09.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Üksikasjalikku teavet antud veterinaarravimi kohta leiab Euroopa Raviameti koduleheküljelt

<http://www.ema.europa.eu/>

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Ei rakendata.