

**FACHINFORMATION IN FORM DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE
DES TIERARZNEIMITTELS (SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS)****1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Cerenia 16 mg Tabletten für Hunde
Cerenia 24 mg Tabletten für Hunde
Cerenia 60 mg Tabletten für Hunde
Cerenia 160 mg Tabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**Wirkstoff:**

Jede Tablette enthält 16 mg, 24 mg, 60 mg oder 160 mg Maropitant als Maropitant-Citrat-Monohydrat.

Sonstige Bestandteile:

Jede Tablette enthält 0,75 mg Gelborange S (E110) als Farbstoff.

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

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette, hell orange.

Die Tabletten haben eine Bruchkerbe und können so halbiert werden, mit den Buchstaben „MPT“ sowie einer Zahl zur Angabe der enthaltenen Menge Maropitant, die Vorderseite ist leer.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1. Zieltierart**

Hund.

4.2. Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart

- Zur Vorbeugung von Übelkeit, verursacht durch Chemotherapie.
- Zur Vorbeugung von Erbrechen bei Reisekrankheit.
- Zur Vorbeugung und Behandlung von Erbrechen, in Verbindung mit Cerenia Injektionslösung und in Kombination mit anderen unterstützenden Maßnahmen.

4.3. Gegenanzeigen

Keine.

4.4. Besondere Warnhinweise

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

Cerenia Tabletten haben sich als wirksam erwiesen zur Behandlung von Erbrechen. Allerdings ist zu beachten, dass bei häufigem Erbrechen oral verabreichte Cerenia Tabletten nicht ausreichend resorbiert werden. Deshalb ist es aus klinischer Sicht angebracht, als Initialtherapie Cerenia Injektionslösung zu verwenden.

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 Verträglichkeit einer mehr als 5-tägigen Behandlung mit Maropitant ist in der Zielpopulation (d.h. junge Hunde mit viraler Enteritis) nicht untersucht worden. Falls eine Behandlung über einen längeren Zeitraum als 5 Tage als notwendig erachtet wird, sollte daher eine sorgfältige Überwachung von potenziellen Nebenwirkungen durchgeführt werden.

4.5. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Die Sicherheit des Tierarzneimittels bei Hunden jünger als 16 Wochen für die 8mg/kg Dosierung (Reisekrankheit) und bei Hunden jünger als 8 Wochen für die 2 mg/kg Dosierung (Erbrechen) sowie bei trächtigen oder laktierenden Hündinnen ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Tierarzt.

Maropitant wird in 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 Intervall um 10% beobachtet. Es ist allerdings unwahrscheinlich, dass solch ein Anstieg von klinischer Bedeutung ist.

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 Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

4.6. Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Erbrechen vor Antritt der Reise wird häufig innerhalb von zwei Stunden nach Verabreichung von 8 mg/kg zur Vorbeugung von Reisekrankheit beobachtet.

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-Beurteilung durch den behandelnden Tierarzt anwenden, da an keiner Tierart beweiskräftige Studien zur Reproduktion durchgeführt wurden.

4.8. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige 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

Zum Eingeben.

Zur Vorbeugung von Erbrechen bei Reisekrankheit wird vor der Verabreichung eine kleine (Zwischen-) Mahlzeit empfohlen; längeres Fasten sollte vermieden werden.

Cerenia Tabletten sollen nicht in Futter verpackt oder untergemischt verabreicht werden, da dies die Auflösung der Tablette und damit den Wirkungseintritt verzögern kann.

Der Hund ist nach der Verabreichung genau zu beobachten, um sicherzustellen, dass er alle verabreichten Tabletten aufgenommen hat.

Zur Vorbeugung von Übelkeit, verursacht durch Chemotherapie und zur Therapie und Vorbeugung von Erbrechen (außer Reisekrankheit), (nur für Hunde älter als 8 Wochen)

Zur Behandlung und Vorbeugung von Erbrechen sind Cerenia Tabletten einmal täglich zu verabreichen, und zwar in einer Dosierung von 2 mg Maropitant pro kg Körpergewicht. Die Anzahl der Tabletten ist nachstehender Tabelle zu entnehmen. Die Tabletten können entlang der Bruchkerbe geteilt werden.

Zur Vorbeugung von Erbrechen sind die Tabletten mindestens eine Stunde im Voraus zu verabreichen. Der antiemetische Effekt hält für circa 24 Stunden an. Deshalb kann die Tablette, falls eine Ursache für Erbrechen vorliegen sollte (z.B. Chemotherapie) schon abends vorher verabreicht werden.

Cerenia kann zur Vorbeugung und Behandlung von Erbrechen entweder in Tablettenform oder als Injektionslösung einmal täglich verabreicht werden. Cerenia Injektionslösung kann bis zu fünf Tagen und Cerenia Tabletten bis zu vierzehn Tagen verabreicht werden.

Zur Vorbeugung von Übelkeit, verursacht durch Chemotherapie Therapie und Vorbeugung von Erbrechen (außer Reisekrankheit)			
Körpergewicht des Hundes (kg)	Anzahl Tabletten		
	16 mg	24 mg	60 mg
3,0–4,0*	$\frac{1}{2}$		
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

* Für Hunde leichter als 3 kg kann keine korrekte Dosierung erreicht werden

Zur Vorbeugung von Erbrechen bei Reisekrankheit, (nur für Hunde älter als 16 Wochen)

Zur Vorbeugung von Erbrechen bei Reisekrankheit sind Cerenia Tabletten einmal täglich zu verabreichen, und zwar in einer Dosierung von 8 mg Maropitant pro kg Körpergewicht. Die Anzahl der Tabletten ist nachstehender Tabelle zu entnehmen. Die Tabletten können entlang der Bruchkerbe geteilt werden.

Die Tabletten sind mindestens eine Stunde vor Reiseantritt zu verabreichen. Der antiemetische Effekt hält für mindestens 12 Stunden an. Falls erforderlich kann für den Antritt der Reise am nächsten Morgen die Verabreichung bereits abends vorher erfolgen. Die Behandlung kann an maximal zwei aufeinander folgenden Tagen wiederholt werden.

Vorbeugung von Reisekrankheit				
Körpergewicht des Hundes (kg)	Anzahl der Tabletten			
	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

Da die pharmakokinetischen Abweichungen groß sind und Maropitant nach 1 Mal täglicher 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

Cerenia Tabletten wurden bis zu einer täglichen Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht an 15 aufeinander folgenden Tagen gut vertragen.

Klinische Anzeichen wie Erbrechen nach der ersten Verabreichung, deutlich vermehrter Speichelfluss und wässriger Kot wurden beobachtet, wenn das Präparat in Dosen von über 20 mg/kg verabreicht wurde.

4.11. Wartezeit

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. *In-vivo*-Studien am Hund belegen die antiemetische Wirksamkeit von Maropitant gegenüber zentral und peripher wirkenden Emetika wie Apomorphin, Cisplatin oder Ipecacuanha-Sirup.

Maropitant wirkt nicht sedierend und ist nicht als Sedativum bei Reisekrankheit anzuwenden.

Maropitant ist wirksam gegen Erbrechen. Anzeichen der Übelkeit, die mit der Reisekrankheit einhergehen, einschließlich übermäßigem Speicheln und Lethargie, können während der Behandlung bestehen bleiben.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Das pharmakokinetische Profil von Maropitant nach einmaliger oraler Verabreichung an Hunde in einer Dosis von 2 mg/kg Körpergewicht ist durch eine Plasma-Höchstkonzentration (C_{max}) von rund 81 ng/ml gekennzeichnet, die binnen 1,9 Stunden nach Verabreichung erreicht wurde (T_{max}). Auf die Spitzenkonzentration folgte eine Abnahme der systemischen Exposition mit einer Eliminationshalbwertszeit (t_{1/2}) von 4,03 Stunden.

Bei einer Dosis von 8 mg/kg wurde ein C_{max} von 776 ng/ml nach 1,7 Stunden erreicht, die Eliminationshalbwertszeit betrug 5,47 Stunden.

Die interindividuellen kinetischen Schwankungen können für AUC bis zu 70 CV% betragen.

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

Die geschätzte Bioverfügbarkeit von Maropitant nach oraler Gabe beträgt 23,7 % bei 2 mg/kg und 37,0 % bei 8 mg/kg. Das Verteilungsvolumen im Gleichgewichtszustand (VSS – *Volume of Distribution at Steady-State*) nach

intravenöser Verabreichung von 1–2 mg/kg lag bei rund 4,4–7 l/kg. Maropitant weist eine nichtlineare Pharmakokinetik auf (AUC steigt mehr als proportional mit steigender Dosis), wenn es im Dosisbereich von 1 bis 16 mg/kg oral verabreicht wird.

Nach wiederholter oraler Verabreichung von 2 mg/kg täglich an fünf aufeinander folgenden Tagen betrug die Akkumulation 151 %. Nach wiederholter oraler Verabreichung von 8 mg/kg täglich an zwei aufeinander folgenden Tagen betrug die Akkumulation 218 %. 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: Weniger als 1 % des Wirkstoffs einer subkutanen Dosis von 8 mg/kg wird unverändert oder in Form des Hauptmetaboliten mit dem Urin ausgeschieden. Maropitant wird bei Hunden zu über 99 % an Plasmaproteine gebunden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Croscarmellose-Natrium
Lactose-Monohydrat
Magnesiumstearat
Mikrokristalline Cellulose

Gelborange S (E110) als Farbstoff

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.
Haltbarkeit einer halbierten Tablette: 2 Tage.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nicht verwendete halbe Tabletten wieder in den leeren Blister hineinlegen und im Umkarton aufbewahren.

6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung

Pappschachtel mit einer Aluminium-Aluminium-Blisterpackung mit jeweils vier Tabletten.

Cerenia Tabletten sind in den Stärken 16 mg, 24 mg, 60 mg und 160 mg erhältlich.

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 ZULASSUNGSNUMMERN

EU/2/06/062/001 (16 mg Tabletten)
EU/2/06/062/002 (24 mg Tabletten)
EU/2/06/062/003 (60 mg Tabletten)
EU/2/06/062/004 (160 mg Tabletten)

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 (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.