

ÜRÜN ÖZELLİKLERİ ÖZETİ

1. ÜRÜNÜN İSMİ

CERENIA, Enjeksiyonluk Çözelti, Veteriner Anti-emetik

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF KOMPOZİSYON

Aktif Madde: Maropitant, 10 mg/ml

Yardımcı Madde: Metakresol, 3.3 mg/ml

Tüm yardımcı madde listesi için madde 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK ŞEKİL

Enjeksiyonluk çözelti, berrak renksiz ila açık sarı çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Hedef Tür

Kedi ve köpek

4.2 Her bir hedef tür için kullanım alanı

Cerenia enjeksiyonluk çözelti ;

Köpeklerde :

- Kemoterapinin neden olduğu bulantının tedavisi ve önlenmesi
- Taşıt tutmasının neden olduğu kusma dışında kusmanın önlenmesi
- Diğer destekleyici önlemlerle birlikte kusmanın tedavisinde
- Perioperatif bulantı ve kusmanın önlenmesi ve μ -opiat reseptör agonisti morfin kullanıldıktan sonra genel anestezi etkisinden kurtulmanın hızlandırılması

Kedilerde :

- Taşıt tutmasının neden olduğu kusma ve bulantı dışında kusmanın önlenmesi ve bulantının azaltılması.
- Diğer destekleyici önlemlerle birlikte kusmanın tedavisinde

kullanılır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Cerenia karaciğerde metabolize edildiği için karaciğer rahatsızlığı bulunan hayvanlarda ve kalp hastalığı olan ya da kalp hastalığına predispoze olan hayvanlarda kullanımında dikkatli olunmalıdır.

4.4 Her bir hedef tür için özel uyarılar

Kusma, gastrointestinal tıkanma gibi ciddi, zayıflatıcı hastalıklara bağlı gelişebilmektedir. Bu nedenle uygun tanısal değerlendirme yapılmalıdır. İyi veteriner uygulamalarında, kusma olduğu takdirde altta yatan hastalık ele alınırken beslenme kontrolü ve sıvı replasman tedavisi gibi diğer veteriner destekleyici önlemler eşliğinde antiemetik ilaçların kullanılacağı belirtilmektedir. Taşıt tutması nedeniyle meydana gelen kusma da Cerenia enjeksiyonluk çözeltinin kullanılması önerilmemektedir.

Köpeklerde :

Cerenia'nın kemoterapiye bağlı emezin hem tedavisi hem de önlenmesinde etkili olduğu kanıtlanmışsa da önlem olarak kullanıldığında daha etkili olduğu

belirtilmiştir. Dolayısıyla, kemoterapötik bir ilaç uygulanmadan önce antiemetik ilaç verilmesi önerilmektedir.

Kedilerde :

Cerenia'nın bulantının azaltılmasındaki etkinliği model (ksilazinin yol açtığı bulantı) kullanılan çalışmalarda gösterilmiştir.

4.5 **Kullanıma ilişkin özel uyarılar**

(i) Hayvanlarda kullanıma ilişkin özel uyarılar

Veteriner tıbbi ürünün 8 haftalıktan küçük köpeklerde ya da 16 haftalıktan küçük kedilerde ve gebe ya da emziren kedi ve köpeklerde güvenliliği belirlenmemiştir. Yalnız sorumlu veterinerin yapacağı fayda – risk değerlendirmesine göre kullanılmalıdır. Maropitant karaciğerde metabolize olmaktadır ve dolayısıyla hepatik hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. 14 günlük tedavilerde maropitant vücutta metabolik doyuma bağlı olarak (karaciğerde metabolize olması azalınca) biriktiğinden uzun süreli tedavi sırasında karaciğer fonksiyonları ve advers etkiler dikkatli izlenmelidir. Maropitantın Ca- ve K- iyon kanallarına afinitesi olduğundan kardiyak hastalığı ya da yatkınlığı olan hayvanlarda Cerenia dikkatli kullanılmalıdır. Sağlıklı Beagle cinsi köpeklerle yapılan bir çalışmada oral yoldan 8 mg/kg verildiğinde EKG' de QT aralığında %10 civarında bir artış görülmüştür ancak bu tür bir artışın klinik açıdan anlamlı olma ihtimali yoktur.

Deri altı enjeksiyon sırasında sıkça geçici ağrı olması nedeniyle hayvanların uygun şekilde zapt edilmesi sağlanmalıdır. Ürünün soğutulmuş halde enjeksiyonu uygulama sırasında ağrıyı azaltabilir.

(ii) Ürünü uygulayana ilişkin özel uyarılar

Kullanımdan sonrası eller yıkanmalıdır.

Kaza sonucu uygulayıcının kendisine enjeksiyonu durumunda, hemen tıbbi yardım aranmalı ve prospektüs hekime gösterilmelidir.

Laboratuvar çalışmalarında, maropitantın gözde tahriş potansiyeli olduğu gösterilmiştir. Kaza eseri göze bulaşması durumunda gözü bol su ile yıkayınız ve doktora başvurunuz.

4.6 **İstenmeyen etkiler (sıklık ve şiddet)**

Enjeksiyon alanında ağrı olabilir. Kedilerde, enjeksiyona orta ile şiddetli yanıt çok yaygın gözlenir (her üç kediden birinde). Oldukça nadir durumlarda anafilaktik tipte reaksiyonlar (alerjik ödem, ürtiker, eritem, kollaps, dispne, soluk mukus membranları) meydana gelebilmektedir.

4.7 **Gebelik, laktasyon ve yumurtlama döneminde kullanım**

Hiçbir hayvan türünde kesin reproduktif toksisite çalışmaları yapılmadığından yalnız, sorumlu veterinerin fayda risk değerlendirilmesine göre kullanılmalıdır.

4.8 **Diğer ilaçlarla etkileşimi ve diğer etkileşim şekilleri**

Geçimlilik çalışmaları yapılmadığı için, diğer ürünlerle aynı enjektör içinde karıştırılmamalıdır. Maropitant Ca-kanallarına karşı afinite gösterdiğinden Ca-kanalı antagonistleri ile eşzamanlı olarak kullanılmamalıdır. Maropitant plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanmaktadır. Bu nedenle bu özelliğe sahip ilaçlar ile yarışmacı etki gösterebilir.

4.9 **Dozaj ve kullanım yolu,**

Köpeklerde ve kedilerde deri altı veya damar içi kullanım içindir.

Cerenia enjeksiyonluk çözelti kedi ve köpeklere 1 mg/kg vücut ağırlığı (1 ml/10 kg vücut ağırlığı) dozunda günde bir kez deri altı **veya damar içi** yolla uygulanır. Tedavi birbirini izleyen 5 gün süreyle devam ettirilebilir.

Cerenia'nın damar içi uygulaması, başka sıvılarla karıştırılmadan tek başına verilmelidir. Kusmanın önlenebilmesi için, Cerenia enjeksiyonluk çözelti en az 1 saat önceden uygulanmalıdır. Bireysel farmakokinetik değişikliğin yüksek olması ve günlük uygulamalar sonucunda ilacın birikme eğilimi göstermesi nedeni ile bazı hayvanlarda önerilenden daha düşük dozlar yeterli olabilmektedir. Etki süresi yaklaşık olarak 24 saattir ve bu nedenle tedavi, kusmaya neden olabilecek ajanın örneğin kemoterapi uygulanmasından 1 gece önce verilebilir. Kullanım sırasında ürün tıpası en fazla 25 kez delinebilir.

4.10 Doz aşımı, varsa semptomlar, acil prosedürler, antidotlar

Cerenia enjeksiyonluk çözelti, ardışık 15 gün boyunca (önerilen kullanım süresinin 3 katı) günde 5 mg/kg'a kadar olan dozlarda (kullanım dozunun 5 katı) günlük olarak enjekte edildiğinde köpeklerde ve genç kedilerde iyi bir şekilde tolere edilmiştir. Erişkin kedilerde doz aşımı verileri mevcut değildir. Deri altı uygulama sonrası enjeksiyon bölgesinde geçici reaksiyonlar görülebilir.

4.11 Kalıntı arınma süreleri (Sıfır gün olanlar da dahil)

Gıda değeri olan hayvanlara uygulanmaz.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Farmakoterapotik grup: Antiemetik

ATC-Vet kodu: QA04AD90

5.1 Farmakodinamik özellikler

Kusma, beyindeki kusma merkezi tarafından kontrol edilen karmaşık bir süreçtir. Kusma merkezi, vücut iç sistemlerinden ve çevresel kaynaklardan gelen duyuşal uyarımlarla, kan dolaşımı ile beyin omurilik sıvısından gelen kimyasal uyarımları alan ve bu uyarıları birleştirip anlamlandıran çeşitli beyinkökü alanlarından (area postrema, nükleus tractus solitarius, dorsal motor nucleus of the vagus) oluşmuştur.

Maropitant, merkezi sinir sisteminde taşıkinin familyasından bir nöropeptid olan P maddesinin bağlanmasını inhibe ederek etki eden güçlü ve seçici bir nörokinin (NK-1) reseptör antagonistidir. P Maddesi kusma merkezini oluşturan sinir odağı içinde belirgin konsantrasyonlarda bulunur ve kusma ile ilişkili ana sinir iletimi olarak kabul edilir. Kusma merkezinde P maddesinin bağlanmasını inhibe ederek, maropitant merkezi ve dışarıdan olan kusma nedenlerine karşı etkili olmaktadır. Çeşitli in vitro ölçümler, maropitantın seçici olarak NK1 reseptörlerin bağlandığını ve P maddesinin aktivitesine karşı doza bağlı antagonizma gösterdiğini kanıtlamıştır. Gerçekleştirilen in vivo çalışmalar, maropitantın apomorfine, sisplatin ve ipeka şurubu (köpekler) ile ksilazini (kediler) içeren merkezi ve periferik emetiklere karşı anti-emetik etkisi olduğunu göstermiştir.

Maropitant sedative değildir ve yol tutmasına karşı sedatif olarak kullanılmamalıdır. Maropitant kusmaya karşı etkilidir. Aşırı salivasyon ve bitkinlik gibi bulantı semptomları tedavi süresince kalıcı olabilir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Köpekler

Köpeklere 1 mg/kg vücut ağırlığı dozunda tek bir subkütan doz olarak uygulanan maropitantın farmakokinetik profili, plazmada yaklaşık 92 ng/ml'lik bir maksimum konsantrasyon (Cmaks) ile karakterize edilmiştir; bu değer, dozlamadan sonra 0.75 saat içinde (Tmaks) elde edilmiştir. Pik

konsantrasyonların ardından, 8.84 saatlik görünür eliminasyon yarılanma ömrü ($t_{1/2}$) ile sistemik maruziyette bir düşüş izlenmiştir. 1 mg/kg'lık tek bir intravenöz dozun ardından, başlangıç plazma konsantrasyonu 363 ng/mL olmuştur. Kararlı durumda dağılım hacmi (V_{ss}) 9.3 L/kg ve sistemik klirens 1.5 L/saat/kg olmuştur. İntravenöz dozun ardından eliminasyon $t_{1/2}$ yaklaşık 5.8 saat olmuştur.

Klinik çalışmalar sırasında, maropitant plazma seviyeleri uygulamadan 1 saat sonra etkililik göstermeye başlamıştır.

Köpeklerde subkütan uygulamadan sonra maropitant biyoyararlanımı %90.7 olarak tespit edilmiştir. 0.5-2 mg/kg doz aralığında subkütan olarak uygulanan maropitant doğrusal kinetik göstermektedir.

Ardışık beş gün boyunca günde bir kez 1 mg/kg vücut ağırlığı dozlarının tekrarlanan subkütan uygulamayı takiben %146 birikim saptanmıştır. Maropitant karaciğerde sitokrom P450 (CYP) metabolizasyonuna uğramaktadır. CYP2D15 ve CYP3A12, maropitantın hepatik biyotransformasyonunda rol oynayan köpek izoformları olarak tanımlanmıştır.

Renal klirens minör bir eliminasyon yolu olup idrarda 1 mg/kg subkütan doz, maropitant veya ana metaboliti olarak %1'den daha az oranda görülür. Köpeklerde maropitantın plazma proteinlerine bağlanması %99'dan fazladır.

Kediler

Kedilere 1 mg/kg vücut ağırlığı dozunda tek bir subkütan doz olarak uygulanan maropitantın farmakokinetik profili, plazmada yaklaşık 165 ng/mL'lik bir maksimum konsantrasyon (C_{maks}) ile karakterize edilmiştir; bu değer, dozlamadan sonra ortalama 0.32 saatte (19 dk) elde edilmiştir (T_{maks}). Pik konsantrasyonların ardından, 16.8 saatlik görünür eliminasyon yarılanma ömrü ($t_{1/2}$) ile sistemik maruziyette bir düşüş izlenmiştir. 1 mg/kg'lık tek bir intravenöz dozun ardından, başlangıç plazma konsantrasyonu 1040 ng/mL olmuştur. Kararlı durumda dağılım hacmi (V_{ss}) 2.3 L/kg ve sistemik klirens 0.51 L/saat/kg olmuştur. İntravenöz dozlamayı takiben eliminasyon $t_{1/2}$ yaklaşık 4.9 saat olmuştur. Kedi yavrularında klirensin erişkinlerden daha yüksek olmasına bakılırsa, maropitantın farmakokinetiği üzerinde yaşa bağlı bir etki olduğu görülmektedir.

Klinik çalışmalar sırasında, maropitant plazma seviyeleri uygulamadan 1 saat sonra etkililik göstermeye başlamıştır.

Kedilerde subkütan uygulamadan sonra maropitant biyoyararlanımı %91.3 olarak tespit edilmiştir. 0.25-3 mg/kg doz aralığında subkütan olarak uygulanan maropitant doğrusal kinetik göstermektedir.

Ardışık beş gün boyunca günde bir kez 1 mg/kg vücut ağırlığı dozlarının tekrarlanan subkütan uygulamayı takiben %250 birikim saptanmıştır. Maropitant karaciğerde sitokrom P450 (CYP) metabolizasyonuna uğramaktadır. CYP1A ve CYP3A ile ilişkili enzimler, maropitantın hepatik biyotransformasyonunda rol oynayan kedi izoformları olarak tanımlanmıştır.

Renal ve fekal klirensler minör eliminasyon yolları olup idrarda veya feçeste 1 mg/kg subkütan maropitant dozu, maropitant olarak %1'den daha az oranda görülür. Ana metaboliti ise, maropitant dozunun %10.4'ü oranında idrarda ve %9.3'ü oranında feçeste saptanmıştır. Kedilerde maropitantın plazma proteinlerine bağlanması %99.1 olarak ölçülmüştür.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddeler

Sülfobütril Eter β – siklodekstrin sodium (SBECD)

Metakresol

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları yapılmadığı için, diğer ürünlerle aynı enjektör içinde karıştırılmamalıdır. Maropitant Ca-kanallarına karşı afinite gösterdiğinden Ca-kanalı antagonistleri ile eşzamanlı olarak kullanılmamalıdır. Maropitant plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanmaktadır. Bu nedenle bu özelliğe sahip ilaçlar ile yarışmacı etki gösterebilir.

6.3 Raf ömrü

Raf ömrü imal tarihinden itibaren 36 aydır.

Kullanılmaya başlandıktan sonra 60 gün içinde tüketilmelidir.

6.4. Muhafaza şartları

Oda sıcaklığında (15-25°C), orjinal şişesinde muhafaza ediniz.

Buzdolabına koymayınız. Dondurulmamalıdır.

6.5 Birincil ambalajın niteliği ve kompozisyonu

Karton kutu içerisinde 20 ml'lik tip I amber renkli cam şişelerde, gri renkte klorobütil kauçuk tıpa ve üzerinde sarı renkte flip off kapak olan alüminyum mühür ile kapalı olarak sunulmuştur.

6.6 Kullanılmış veya arta kalan ürünün imhasına ilişkin özel önlemler

Kullanılmayan veteriner tıbbi ürünler veya bu ürünlerin atıkları yerel düzenlemelere uygun olarak imha edilmelidir.

7. PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ

Zoetis Hayvan Sağlığı Ltd. Şti.,
Buyaka İki Sitesi, Kule 2, 34771,
Ümraniye-İstanbul

8. PAZARLAMA İZNİ NUMARASI : 31.08.2009 - 12/0100

9. PAZARLAMA İZNİ TARİHİ, GÜNCELLEME VE YENİLEME TARİHİ: 10.03.2021