

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Cerenia 10 mg/ml solución inyectable para perros y gatos.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml de solución contiene:

Sustancia activa:

Maropitant (como citrato de maropitant monohidrato) 10 mg

Excipientes:

Metacresol (como conservante) 3,3 mg

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente, incolora a amarillo claro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Perros y gatos.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Perros:

- Para el tratamiento y prevención de las náuseas inducidas por quimioterapia
- Para la prevención del vómito excepto el inducido por mareo en el viaje.
- Para el tratamiento del vómito, en combinación con otras medidas complementarias.
- Para la prevención de náuseas perioperatorias y vómitos y la mejora en la recuperación de la anestesia general después del uso de morfina agonista de receptores μ -opiáceos.

Gatos:

- Para la prevención del vómito y la reducción de las náuseas, excepto el inducido por mareo en el viaje.
- Para el tratamiento del vómito, en combinación con otras medidas complementarias.

4.3 Contraindicaciones

Ninguna.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Los vómitos pueden estar asociados a procesos graves, muy debilitantes, incluyendo obstrucciones gastrointestinales; por lo tanto, debe realizarse un diagnóstico apropiado.

La buena práctica veterinaria indica que los antieméticos deben usarse junto con otras medidas veterinarias complementarias, tales como un control de la dieta y una terapia de reposición de fluidos mientras se tratan las causas subyacentes de los vómitos.

No se recomienda el uso de Cerenia solución inyectable para prevenir los vómitos asociados a mareo en el viaje.

Perros:

Aunque se ha demostrado que Cerenia es eficaz tanto en el tratamiento como en la prevención de la emesis inducida por quimioterapia, se considera más eficaz cuando se usa de forma preventiva. Por lo tanto, se recomienda administrar el antiemético antes de la administración del agente quimioterapéutico.

Gatos:

La eficacia de Cerenia en la reducción de náuseas se demostró en estudios usando un modelo (náusea inducida por xilacina).

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

No se ha establecido la seguridad del medicamento veterinario en perros de menos de 8 semanas o en gatos de menos de 16 semanas de edad ni en perras y gatas durante la gestación o lactancia. Utilícese únicamente de acuerdo con una evaluación beneficio/riesgo realizada por el veterinario responsable.

Maropitant se metaboliza en el hígado, por lo tanto, debe usarse con precaución en animales con alteraciones hepáticas. Maropitant se acumula en el cuerpo en tratamientos de 14 días de duración. Debido a la saturación metabólica, durante un tratamiento prolongado se debe monitorizar cuidadosamente la función hepática además de cualquier efecto adverso.

Cerenia debe usarse con precaución en animales que padecen o tienen predisposición a enfermedades cardíacas, ya que maropitant tiene afinidad por los canales iónicos del calcio y potasio. En un estudio en perros beagle sanos que recibieron, por vía oral 8 mg/kg se observaron incrementos de aproximadamente un 10 % en el intervalo QT del ECG, sin embargo, es poco probable que este aumento tenga significado clínico.

Pueden tener que ser aplicadas medidas de restricción adecuadas a los animales, debido a la frecuente aparición de dolor transitorio durante la inyección subcutánea. Se puede reducir el dolor a la inyección aplicando el producto a temperatura de refrigeración.

Precauciones especiales que deberá adoptar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

Las personas con hipersensibilidad conocida a maropitant deben administrar el medicamento veterinario con precaución.

Lávese las manos después de usar. En caso de autoinyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrela el prospecto o la etiqueta. En estudios de laboratorio, maropitant ha demostrado ser un irritante potencial de los ojos. En caso de exposición accidental, lavar los ojos con agua abundante y consulte con un médico.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Puede producirse dolor en el punto de inyección cuando se inyecta subcutáneamente. En gatos, muy frecuentemente se observa una respuesta a la inyección de moderada a grave (aproximadamente en un tercio de los gatos).

En muy raras ocasiones, pueden ocurrir reacciones de tipo anafiláctico (edema alérgico, urticaria, eritema, colapso, disnea, membranas mucosas pálidas).

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No se han realizado estudios de toxicidad reproductiva concluyentes en ninguna especie animal, por lo que se debe utilizar según la valoración beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Cerenia no debe usarse junto con antagonistas de los canales de calcio, ya que maropitant tiene afinidad por los canales de calcio.

Maropitant se une fuertemente a las proteínas plasmáticas y puede competir con otros fármacos que también tienen alta afinidad.

4.9 Posología y vía de administración

Vía subcutánea o intravenosa en perros y gatos.

Cerenia solución inyectable debe administrarse por vía subcutánea o intravenosa, una vez al día, a una dosis de 1 mg/kg de peso (1 ml/10 kg de peso) hasta 5 días consecutivos. La administración intravenosa de Cerenia se debe administrar como bolo individual sin mezclar el producto con cualquier otro líquido.

En perros, Cerenia puede usarse para tratar o prevenir los vómitos en forma de comprimidos o solución inyectable una vez al día. Cerenia solución inyectable puede ser administrado durante un período de hasta cinco días y Cerenia comprimidos hasta 14 días.

Para prevenir los vómitos, Cerenia solución inyectable debe administrarse con más de una hora de antelación. La duración del efecto es de aproximadamente 24 horas, por lo que, el tratamiento puede administrarse la noche previa a la administración de un agente que pueda producir emesis, por ejemplo, quimioterapia.

Como existe una gran variabilidad farmacocinética y el maropitant se acumula en el organismo tras la administración diaria a dosis repetida, en algunos animales, y cuando se repite la dosis, podrían ser suficientes dosis inferiores a las recomendadas.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de emergencia, antídotos), en caso necesario.

Aparte de las reacciones transitorias en el punto de inyección tras la administración subcutánea, Cerenia solución inyectable fue bien tolerado en perros y gatos jóvenes que recibieron diariamente dosis de hasta 5 mg/kg (5 veces la dosis recomendada) durante 15 días consecutivos (3 veces la duración recomendada de tratamiento). No se han presentado datos de sobredosis en gatos adultos.

4.11 Tiempo de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antieméticos,

Código ATCvet: QA04AD90.

Maropitant es un antagonista potente y selectivo del receptor de neuroquinina (NK-1), que actúa inhibiendo la unión de la sustancia P, un neuropéptido de la familia de las taquiquininas, en el SNC.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El vómito es un proceso complejo coordinado a nivel central por el centro emético. Este centro consta de varios núcleos del tallo cerebral (área postrema, nucleus tractus solitarius, núcleo motor dorsal del vago) que reciben e integran estímulos sensoriales procedentes de fuentes centrales y periféricas y estímulos químicos procedentes de la circulación y el líquido cefalorraquídeo.

Maropitant es un antagonista del receptor de neuroquinina 1 (NK₁), que actúa inhibiendo la unión de la sustancia P, un neuropéptido de la familia de las taquiquininas. La sustancia P se encuentra en concentraciones significativas en los núcleos que constituyen el centro del vómito y se considera el neurotransmisor clave implicado en los vómitos. Mediante la inhibición de la unión de la sustancia P dentro en el centro del vómito, el maropitant es eficaz frente a las causas neurales y humorales (centrales y periféricas) de los vómitos.

Diferentes ensayos *in vitro* han demostrado que maropitant se une selectivamente al receptor NK₁ con un antagonismo funcional dosis-dependiente de la actividad de la sustancia P.

Maropitant es efectivo frente a los vómitos. Se ha demostrado en estudios experimentales la eficacia antiemética del maropitant frente a agentes eméticos centrales y periféricos incluidos la apomorfina, cisplatino y jarabe de ipecacuana (perros) y xilazina (gatos).

Después del tratamiento pueden mantenerse los signos de náuseas en perros, incluyendo salivación excesiva y letargia.

5.2 Datos farmacocinéticos

Perros:

El perfil farmacocinético de maropitant cuando se administró una única dosis subcutánea de 1 mg/kg de peso vivo a perros se caracterizó por una concentración máxima (C_{max}) en plasma de aproximadamente 92 ng/ml; esta concentración se alcanzó a las 0,75 horas después de la administración (T_{max}). Las concentraciones máximas se continuaron por una reducción en la exposición sistémica con una semivida de eliminación aparente (t_{1/2}) de 8,84 horas. Después de una dosis intravenosa única de 1 mg/kg la concentración plasmática inicial fue de 363 ng / ml. El volumen de distribución en estado estacionario (V_{ss}) fue de 9,3 l/kg y el aclaramiento sistémico fue de 1,5 lh/kg. La eliminación t_{1/2} tras la administración intravenosa fue de aproximadamente 5,8 h.

Durante los estudios clínicos, los niveles plasmáticos de maropitant fueron eficaces desde una hora después de la administración.

La biodisponibilidad de maropitant después de la administración subcutánea en perros fue del 90,7 %. Maropitant presenta una cinética lineal cuando se administra por vía subcutánea en el intervalo de dosificación de 0,5-2 mg/kg.

Después de la administración subcutánea repetida de dosis de 1 mg/kg de peso una vez al día, durante cinco días consecutivos, la acumulación fue del 146 %. Maropitant es metabolizado por el citocromo P450 (CYP) en el hígado. CYP2D15 y CYP3A12 se han identificado como las isoformas caninas implicadas en la biotransformación hepática de maropitant.

El aclaramiento renal es una vía de eliminación minoritaria, apareciendo menos del 1 % de una dosis subcutánea de 1 mg/kg en la orina como maropitant o su metabolito principal. La unión a proteínas plasmáticas de maropitant en perros es mayor del 99 %.

Gatos:

El perfil farmacocinético de maropitant cuando se administró una única dosis subcutánea de 1 mg/kg de peso vivo a gatos se caracterizó por una concentración máxima (C_{max}) en plasma de aproximadamente 165 ng/ml; esta concentración se alcanzó a las 0,32 horas (19 min) después de la administración (T_{max}). Las concentraciones máximas se continuaron por una reducción en la exposición sistémica con una semivida de eliminación aparente ($t_{1/2}$) de 16,8 horas. Después de una dosis intravenosa única de 1 mg/kg la concentración plasmática inicial fue de 1.040 ng/ml. El volumen de distribución en estado estacionario (V_{ss}) fue de 2,3 l/kg y el aclaramiento sistémico fue de 0,51 l/h/kg. La eliminación $t_{1/2}$ tras la administración intravenosa fue de aproximadamente 4,9 h. Parece haber un efecto relacionado con la edad sobre la farmacocinética de maropitant en los gatos, teniendo los gatitos un mayor aclaramiento que los adultos.

Durante los estudios clínicos, los niveles plasmáticos de maropitant fueron eficaces desde una hora después de la administración.

La biodisponibilidad de maropitant después de la administración subcutánea en gatos fue del 91,3 %. Maropitant presenta una cinética lineal cuando se administra por vía subcutánea en el intervalo de dosificación de 0,25-3 mg/kg.

Después de la administración subcutánea repetida de dosis de 1 mg/kg de peso una vez al día, durante cinco días consecutivos, la acumulación fue del 250 %. Maropitant es metabolizado por el citocromo P450 (CYP) en el hígado. Enzimas relacionadas con CYP1A y CYP3A se han identificado como las isoformas felinas implicadas en la biotransformación hepática de maropitant.

El aclaramiento renal y fecal son vías de eliminación menores de maropitant, apareciendo menos del 1 % de una dosis subcutánea de 1 mg/kg en la orina o heces como maropitant. Para el metabolito principal se recuperó el 10,4 % de la dosis de maropitant en orina y 9,3 % en heces. La unión a proteínas plasmáticas de maropitant en gatos se estimó en 99,1 %.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sulfobutil éter β -ciclodextrina (SBECD)

Metacresol

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades principales

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios en la misma jeringa.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.

Periodo de validez después de abierto el envase primario: 60 días.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Vial de vidrio de tipo I moldeado, ámbar, de 20 ml, tapón de goma de clorobutilo y cápsula de aluminio con cierre "flip-off". Cada caja de cartón contiene un vial.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso.

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/2/06/062/005

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 29/09/2006
Fecha de la última renovación: 29/09/2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

No procede.