

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRIINAIRE

Cerenia® ad us. vet., solution injectable pour chiens et chats.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution injectable contient :

Substance active :

Maropitantum (ut Maropitanti citras monohydricum) 10 mg

Excipients :

Metacresolum 3,3 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

La solution injectable est limpide, incolore à jaune clair.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens et chats.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Antiémétique pour chiens et chats.

Chiens

- Prévention de toutes formes de vomissements, en particulier avant l'administration de cytostatiques émétisants.
- Traitement des vomissements, en association avec d'autres mesures de soutien. Le traitement doit être dirigé contre la cause des vomissements.
- Lors de vomissements liés au mal des transports, après l'initiation d'un traitement par Cerenia solution injectable, il est indiqué d'administrer Cerenia comprimés avant le début du voyage.
- Prévention des nausées et vomissements péri-opératoires et amélioration du réveil d'anesthésie générale suite à l'utilisation de morphine, agoniste des récepteurs opioïdes μ .

Chats

- Prévention des nausées et vomissements, à l'exception des vomissements causés par le mal des transports.
- Traitement des vomissements, en association avec des mesures de soutien.

4.3 Contre-indications

Aucune connue.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Attention : les vomissements peuvent représenter un symptôme de troubles gastro-intestinaux mettant en jeu le pronostic vital comme les occlusions, les intussusceptions ou les volvulus intestinaux. De ce fait, il est nécessaire d'entreprendre des démarches diagnostiques adaptées. Les antiémétiques ne doivent être utilisés qu'associés à d'autres mesures vétérinaires médicales et de soutien qui prennent en compte les causes spécifiques et les conséquences physiologiques des vomissements.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

La sécurité d'emploi de ce médicament vétérinaire chez les chiens moins de 8 semaines et chez les chats moins de 16 semaines n'est pas prouvée. La posologie la plus élevée (8 mg par kilogramme) ne doit être utilisée que chez les chiens âgés de plus de 16 semaines.

Le maropitant est métabolisé par le foie ; de ce fait, il faut être particulièrement prudent lors de son administration chez des animaux atteints d'affections hépatiques. Le maropitant s'accumulant dans l'organisme lors d'un traitement de 14 jours en raison d'une saturation du métabolisme, une surveillance étroite des fonctions hépatiques en plus des autres effets indésirables est nécessaire en cas de traitement de longue durée.

Il n'est pas recommandé d'utiliser Cerenia solution injectable pour traiter le mal des transports, dans la mesure où les doses élevées nécessaires pour cette indication n'ont pas été étudiées.

Cerenia doit être utilisé avec précaution chez les animaux atteints de troubles cardiaques, en raison de l'affinité du maropitant pour les canaux ioniques calciques et potassiques.

Lors d'une étude réalisée sur des chiens en bonne santé, un allongement de 10 % de l'intervalle QT a été relevé sur l'électrocardiogramme après l'administration d'une dose de 8 mg/kg.

En raison de la survenue fréquente de douleurs passagères lors de l'injection sous-cutanée, il peut être adapté de prendre des mesures de contention adéquates de l'animal. L'administration du médicament réfrigéré peut réduire les douleurs lors de l'injection.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au maropitant doivent manipuler le médicament avec précaution.

Se laver les mains après utilisation. Le maropitant est un antagoniste des récepteurs de la neurokinine-1 (NK1), qui agit au niveau du système nerveux central. De ce fait, en cas d'auto-injection accidentelle, le médicament vétérinaire peut provoquer des nausées, des vertiges et une somnolence. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. Il ressort d'études de laboratoire que le maropitant exerce un effet irritant sur les yeux. En cas de contact oculaire accidentel avec la solution injectable, rincer abondamment les yeux à l'eau et consulter un médecin.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Après l'injection sous-cutanée, des réactions douloureuses peuvent survenir au site d'injection.

Chez les chats, l'injection provoque très souvent des réactions modérées à sévères (chez environ 1/3 des chats).

Des réactions anaphylactiques (œdème de Quincke, urticaire, érythème, collapsus, dyspnée, pâleur des muqueuses) peuvent survenir dans de très rares cas.

Des symptômes neurologiques (ataxie, convulsions/crises d'épilepsie ou tremblement musculaires) ont été rapportés dans de très rares cas.

Une léthargie a été rapportée dans de très rares cas.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités).
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités).
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1'000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 '000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 _000 animaux traités, y compris les cas isolés)

En cas d'effets indésirables, notamment d'effets ne figurant pas sous la rubrique 4.6 de l'information professionnelle, ceux-ci doivent être déclarés à l'adresse vetvigilance@swissmedic.ch.

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gravidité ou de lactation.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque par le (ou la) vétérinaire traitant.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Cerenia ne doit pas être utilisé de manière concomitante avec des antagonistes des canaux calciques, tels que le vérapamil, car le maropitant présente une affinité pour les canaux calciques. Le maropitant est fortement lié aux protéines plasmatiques et peut entrer en compétition avec d'autres médicaments qui le sont également.

4.9 Posologie et voie d'administration

Pour injection sous-cutanée ou intraveineuse.

Cerenia solution injectable doit être administré une fois par jour par voie sous-cutanée ou intraveineuse à la posologie de 1 mg/kg de poids vif (soit 1 ml/10 kg de poids vif) pendant 5 jours consécutifs. Par voie intraveineuse, Cerenia solution injectable doit être administré sous forme d'un bolus unique, sans mélanger le produit à d'autres solutions.

Chez le chien, Cerenia peut être utilisé pour la prévention ou le traitement des vomissements sous forme de comprimés ou de solution injectable une fois par jour. Cerenia solution injectable peut être administrée au maximum pendant cinq jours consécutifs et Cerenia comprimés au maximum pendant quatorze jours consécutifs.

Pour prévenir les vomissements, Cerenia solution injectable doit être administré plus d'une heure à l'avance. L'effet antiémétique persiste au moins pendant 24 heures. Par conséquent, la solution injectable peut être administrée le soir précédant la cause susceptible d'entraîner des vomissements (par ex. chimiothérapie).

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Mis à part des réactions transitoires au point d'injection après l'administration sous-cutanée, Cerenia solution injectable a été bien toléré par les chiens et les jeunes chats ayant reçu quotidiennement une injection de doses allant jusqu'à 5 mg/kg (soit le quintuple de la dose recommandée) pendant au maximum 15 jours (soit le triple de la durée de traitement recommandée). Aucune donnée n'est disponible à ce jour concernant le surdosage chez le chat adulte.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : antiémétique.

Code ATCvet : QA04AD90

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le maropitant est un antagoniste puissant et sélectif des récepteurs de la neurokinine-1 (NK1). Il agit en inhibant, au niveau du système nerveux central, la liaison de la substance P, un neuropeptide de la famille des tachykinines. La substance P est un neurotransmetteur qui joue un rôle important aussi bien au niveau du tractus gastro-intestinal que dans les noyaux du centre du vomissement. Or, en inhibant la liaison de la substance P, le maropitant agit contre les causes nerveuses et humorales du vomissement. Diverses études *in vitro* ont démontré que le maropitant se lie sélectivement au récepteur NK1 et agit de manière dose-dépendante en tant qu'antagoniste fonctionnel de la substance P. Les études *in vivo* menées chez le chien mettent en évidence l'efficacité antiémétique du maropitant contre les émétiques périphériques et centraux tels que l'apomorphine, le cisplatine et le sirop d'ipéca. Chez le chat, des études utilisant un modèle (nausées induites par la xylazine) ont prouvé l'efficacité de Cerenia sur la réduction des nausées.

Le vomissement est un processus complexe qui est coordonné centralement par le centre du vomissement. Ce centre, situé dans le cerveau, est constitué de plusieurs noyaux du tronc cérébral (*Area postrema*, *Nucleus tractus solitarii*, noyau moteur dorsal du nerf vague), qui reçoivent et intègrent des stimuli sensoriels d'origine centrale et périphérique, ainsi que des signaux chimiques provenant de la circulation sanguine.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Chiens :

Chez le chien, après l'administration sous-cutanée d'une dose unique de 1 mg/kg de poids vif, le profil pharmacocinétique du maropitant se caractérise par une concentration plasmatique maximale (C_{max}) d'environ 92 ng/ml, obtenue en 0.75 heure (T_{max}) après administration. Le pic de concentration est suivi d'une baisse de l'exposition systémique avec une demi-vie d'élimination apparente ($t_{1/2}$) de 8.84 heures. Après l'administration intraveineuse d'une dose unique de 1 mg/kg, la concentration plasmatique initiale atteint 363 ng/ml. Le volume de distribution à l'état d'équilibre (VSS – Volume of Distribution at Steady-State) est de 9.3 l/kg et la clairance systémique de 1.5 l/h/kg. Après l'administration intraveineuse, la demi-vie d'élimination est de 5.8 heures.

Lors des études cliniques, les taux plasmatiques efficaces de maropitant étaient atteints une heure après l'administration.

La biodisponibilité du maropitant après l'administration sous-cutanée chez le chien s'élève à 90.7 %.

La pharmacocinétique du maropitant est linéaire lorsqu'il est administré par voie sous-cutanée à des posologies allant de 0.5 à 2 mg/kg.

Après l'administration sous-cutanée d'une dose quotidienne de 1 mg/kg pendant 5 jours consécutifs, l'accumulation est de 146 %.

Le maropitant est métabolisé par les cytochromes P450 (CYP) au niveau du foie. CYP2D15 et CYP3A12 ont été identifiés comme les isoformes canines impliquées dans la biotransformation hépatique du maropitant.

La clairance rénale est une voie mineure d'élimination, avec moins de 1 % de substance active d'une dose sous-cutanée de 1 mg/kg retrouvé dans les urines sous forme de maropitant ou de l'un de ses métabolites majeurs. Chez le chien, la liaison aux protéines plasmatiques du maropitant est supérieure à 99 %.

Chats :

Chez le chat, après l'administration sous-cutanée d'une dose unique de 1 mg/kg de poids vif, le profil pharmacocinétique du maropitant se caractérise par une concentration plasmatique maximale (C_{max}) d'environ 165 ng/ml, obtenue en 0.32 heure, soit 19 minutes (T_{max}) après l'administration. Le pic de concentration est suivi d'une baisse de l'exposition systémique avec une demi-vie d'élimination apparente ($t_{1/2}$) d'environ 16.8 heures. Après l'administration intraveineuse d'une dose unique de 1 mg/kg, la concentration plasmatique initiale atteint 1040 ng/ml. Le volume de distribution à l'état d'équilibre (V_d) est de 2.3 l/kg et la clairance de 0.51 l/h/kg. Après l'administration intraveineuse, la demi-vie d'élimination est d'environ 4.9 heures. L'âge du chat semble avoir une influence sur la pharmacocinétique du maropitant, la clairance étant plus élevée chez les chatons que chez les chats adultes.

Lors des études cliniques, les taux plasmatiques efficaces de maropitant étaient atteints une heure après l'administration.

Chez le chat, la biodisponibilité du maropitant après l'administration sous-cutanée s'élève à 91.3 %. La pharmacocinétique du maropitant est linéaire lorsqu'il est administré par voie sous-cutanée à des doses allant de 0.25 à 3 mg/kg.

Après l'administration sous-cutanée répétée d'une dose quotidienne de 1 mg/kg pendant 5 jours consécutifs, l'accumulation est de 250 %.

Le maropitant est métabolisé par les cytochromes P450 (CYP) au niveau du foie. Les enzymes associées au CYP1A et au CYP3A ont été identifiées comme les isoformes félines impliquées dans la métabolisation hépatique du maropitant.

Les clairances rénale et fécale constituent des voies mineures d'élimination du maropitant. Lors de l'administration d'une dose sous-cutanée de 1 mg/kg, moins de 1 % de la substance active est retrouvé

dans les urines ou dans les fèces sous forme de maropitant ; sous la forme de l'un de ses métabolites majeurs, 10.4 % sont retrouvés dans les urines et 9.3 % dans les fèces.

Chez le chat, la liaison du maropitant aux protéines plasmatiques est estimée à 99.1 %.

5.3 Propriétés environnementales

Pas de données disponibles.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulphobutyl ether β -cyclodextrin sodium

Metacresolum

Aqua ad iniectabilia

6.2 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 36 mois.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 60 jours.

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention « EXP » sur le récipient.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte de 1 flacon en verre brun de type 1 de 20 ml avec un bouchon en caoutchouc en chlorobutyle et un opercule en aluminium avec capsule amovible.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Schweiz GmbH
Rue de la Jeunesse 2
2800 Delémont

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Swissmedic 58031 004 Maropitantum 10 mg, 1 flacon de 20 ml.

Catégorie de remise B : remise sur ordonnance vétérinaire.

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 01.02.2008

Date du dernier renouvellement : 11.08.2022

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

12.12.2022

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.