

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Arocenia 10 mg/ml Injektionslösung für Hunde und Katzen

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

**Wirkstoff:**

10 mg Maropitant als Maropitant-Citrat-Monohydrat

**Sonstiger Bestandteile:**

| Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile | Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist |
|---|---|
| Benzylalkohol E1519   | 11,1 mg   |
| Sulfobutylbetadex-Natrium   |   |
| Wasser für Injektionszwecke   |   |

Klare, farblose bis hellgelbe oder leicht braune Lösung.

### 3. KLINISCHE ANGABEN

#### 3.1 Zieltierart(en)

Hunde und Katzen.

#### 3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

**Hunde**

- Zur Behandlung und Vorbeugung von Übelkeit, verursacht durch Chemotherapie.
- Zur Vorbeugung von Erbrechen, außer wenn durch Reisekrankheit verursacht.
- Zur Behandlung von Erbrechen, in Kombination mit anderen unterstützenden Maßnahmen.
- Zur Vorbeugung von perioperativer Übelkeit und Erbrechen und zur Verbesserung der Erholung von der Vollnarkose nach Anwendung des  $\mu$ -Opiat-Rezeptor-Agonisten Morphin.

**Katzen**

- Zur Vorbeugung von Erbrechen und Linderung von Übelkeit, außer wenn durch Reisekrankheit verursacht.
- Zur Behandlung von Erbrechen, in Kombination mit anderen unterstützenden Maßnahmen.

#### 3.3 Gegenanzeigen

Keine.

#### 3.4 Besondere Warnhinweise

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

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 Anwendung des Tierarzneimittels gegen Erbrechen bei Reisekrankheit wird nicht empfohlen.

### **Hunde**

Obwohl die Wirksamkeit von Maropitant sowohl bei der Behandlung als auch bei der Vorbeugung von Übelkeit bei Chemotherapie belegt ist, hat es sich als wirksamer erwiesen, wenn es vorbeugend eingesetzt wird. Es wird daher empfohlen dieses Antiemetikum vor der Verabreichung eines Chemotherapeutikums zu verabreichen.

### **Katzen**

Die Wirksamkeit von Maropitant zur Linderung von Übelkeit wurde in Studien mittels Gebrauch eines Modells (Xylazin-induzierte Übelkeit) belegt.

## **3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels für Hunde jünger als 8 Wochen oder für Katzen jünger als 16 Wochen sowie bei trächtigen und laktierenden Hündinnen und Katzen ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Tierarzt.

Maropitant wird 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.

Das Tierarzneimittel 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 Intervalls um 10 % beobachtet. Es ist allerdings unwahrscheinlich, dass solch ein Anstieg von klinischer Bedeutung ist.

Aufgrund des häufigen Auftretens vorübergehender Schmerzen während der subkutanen Injektion können angemessene Maßnahmen zur Fixierung des Tieres notwendig sein. Die Injektion des Tierarzneimittels im gekühlten Zustand kann Schmerzen bei der Injektion verringern.

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Maropitant ist ein Neurokinin-1 (NK1)-Rezeptorantagonist, der im Zentralnervensystem wirkt. Das Tierarzneimittel kann daher bei versehentlicher Selbstinjektion Übelkeit, Schwindel und Schläfrigkeit hervorrufen. Sollte es zu einer versehentlichen Selbstinjektion kommen, suchen Sie sofort ärztlichen Rat auf und zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett.

Aufgrund des Gehalts an Benzylalkohol kann das Tierarzneimittel leichte lokale Reizungen hervorrufen. Hautkontakt sollte daher vermieden werden. Im Falle einer versehentlichen Exposition die betroffene Hautstelle mit reichlich Wasser waschen.

Das Tierarzneimittel kann eine Hautsensibilisierung verursachen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Maropitant oder einen der sonstigen Bestandteile sollten das Tierarzneimittel mit Vorsicht verabreichen. Wenn bei Ihnen nach versehentlicher Exposition Symptome wie ein Hautausschlag auftreten, suchen Sie ärztlichen Rat und zeigen Sie dem Arzt diesen Warnhinweis.

Das Tierarzneimittel kann Augenreizungen verursachen. Augenkontakt sollte vermieden werden. Im Falle einer versehentlichen Augenexposition spülen Sie die Augen mit reichlich Wasser aus und suchen Sie einen Arzt auf.

Nach Gebrauch Hände waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

### 3.6 Nebenwirkungen

Hund und Katze:

|  |   |
|--|---|
| Sehr häufig<br>(> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):   | Schmerzen an der Injektionsstelle <sup>1,2</sup>  |
| Sehr selten<br>(< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere,<br>einschließlich Einzelfallberichte): | Anaphylaktische Reaktion (z.B. allergisches Ödem,<br>Urtikaria, Erythem, Kollaps, Dyspnoe, blasse Schleimhäute).<br>Lethargie.<br>Neurologische Störungen (z.B. Ataxie, Krämpfe/Anfälle,<br>Muskelzittern). |

<sup>1</sup> Bei ca. 1/3 der Katzen - mäßig bis schwerwiegend nach subkutaner Injektion.

<sup>2</sup> Bei Hunden – nach subkutaner Injektion.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

### 3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Nur nach vorheriger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Tierarzt anwenden.

### 3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Das Tierarzneimittel 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.

### 3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zur subkutanen oder intravenösen Injektion bei Hunden und Katzen.

Das Tierarzneimittel ist einmal täglich als subkutane oder intravenöse Injektion in einer Dosierung von 1 mg/kg Körpergewicht (1 ml/10 kg Körpergewicht) an 5 aufeinander folgenden Tagen zu verabreichen. Die intravenöse Verabreichung des Tierarzneimittels sollte als einzelner Bolus erfolgen, ohne Vermischen des Tierarzneimittels mit anderen Flüssigkeiten.

Zur Vorbeugung von Erbrechen sollte das Tierarzneimittel mehr als 1 Stunde im Voraus verabreicht werden. Der antiemetische Effekt hält für mindestens 24 Stunden an. Deshalb kann die Behandlung, falls eine Ursache für Erbrechen vorliegen sollte (z.B. Chemotherapie) schon abends vorher erfolgen.

Da die pharmakokinetischen Abweichungen groß sind und Maropitant nach einmal täglich wiederholter Verabreichung im Körper akkumuliert, können bei wiederholter Verabreichung bei

einzelnen Tieren niedrigere Dosen als die empfohlenen ausreichend sein.

Zur Verabreichung durch subkutane Injektion siehe auch „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten“ (Abschnitt 3.5).

Die Kappe kann bis zu 40 Mal sicher durchstochen werden. Es wird empfohlen, eine Abzugsnadel zu verwenden, um die Anzahl der Punktionen des Septums zu reduzieren.

### **3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)**

Abgesehen von vorübergehenden Reaktionen an der Injektionsstelle nach subkutaner Verabreichung wurde Cerenia Injektionslösung bei Hunden und jungen Katzen, denen täglich bis zu 15 Tage lang (dreimal die empfohlene Behandlungsdauer) bis zu 5 mg/kg (das Fünffache der empfohlenen Dosis) injiziert wurden, gut vertragen. Für Überdosierungen bei erwachsenen Katzen wurden bisher keine Daten vorgelegt.

### **3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen**

Nicht zutreffend.

### **3.12 Wartezeiten**

Nicht zutreffend.

## **4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN**

### **4.1 ATCvet Code: QA04AD90.**

### **4.2 Pharmakodynamik**

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 Vagusnerv), 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.

Maropitant ist wirksam gegen Erbrechen. Die antiemetische Wirksamkeit von Maropitant wurde in experimentellen Studien gegenüber zentral und peripher wirkenden Emetika wie Apomorphin, Cisplatin oder Ipecacuanha-Sirup (Hunde) und Xylazin (Katzen) belegt. Anzeichen von Übelkeit einschließlich übermäßigem Speicheln und Lethargie können bei Hunden während der Behandlung bestehen bleiben.

### **4.3 Pharmakokinetik**

**Hunde**

Das pharmakokinetische Profil von Maropitant nach Verabreichung einer einmaligen subkutanen Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht an Hunde ist durch eine Plasma-Höchstkonzentration ( $C_{max}$ ) von rund 92 ng/ml gekennzeichnet, die binnen 0,75 Stunden nach Verabreichung erreicht wurde ( $T_{max}$ ). Auf die Spitzenkonzentration folgte eine Abnahme der systemischen Exposition mit einer Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) von 8,84 Stunden. Nach einer intravenösen Einzeldosis von 1 mg / kg betrug die initiale Plasmakonzentration 363 ng / ml. Das Verteilungsvolumen im Gleichgewichtszustand (*VSS–Volume of Distribution at Steady-State*) betrug 9,3 l / kg und die systemische Clearance betrug 1,5 l / h / kg. Die Eliminationshalbwertszeit nach intravenöser Verabreichung betrug ca. 5,8 h.

Im Rahmen klinischer Studien erreichte die Maropitant-Konzentration im Plasma 1 Stunde nach Verabreichung ein wirksames Niveau.

Die Bioverfügbarkeit von Maropitant nach subkutaner Verabreichung an Hunde betrug 90,7 %. Maropitant weist eine lineare Pharmakokinetik auf, wenn es im Dosisbereich von 0,5 bis 2 mg/kg subkutan verabreicht wird.

Nach wiederholter subkutaner Gabe von 1 mg/kg täglich an fünf aufeinander folgenden Tagen betrug die Akkumulation 146 %. 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: Nach einer subkutanen Dosis von 1 mg/kg werden weniger als 1 % unverändert oder in Form des Hauptmetaboliten mit dem Urin ausgeschieden. Maropitant wird bei Hunden zu über 99 % an Plasmaproteine gebunden.

**Katzen**

Das pharmakokinetische Profil von Maropitant nach Verabreichung einer einmaligen subkutanen Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht an Katzen ist durch eine Plasma-Höchstkonzentration ( $C_{max}$ ) von rund 165 ng/ml gekennzeichnet, die binnen 0,32 Stunden (19 min.) nach Verabreichung erreicht wurde ( $T_{max}$ ). Auf die Spitzenkonzentration folgte eine Abnahme der systemischen Exposition mit einer Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) von 16,8 Stunden. Nach einer intravenösen Einzeldosis von 1 mg / kg betrug die initiale Plasmakonzentration 1040 ng / ml. Das Verteilungsvolumen im Gleichgewichtszustand (*VSS–Volume of Distribution at Steady-State*) betrug 2,3 l / kg und die systemische Clearance betrug 0,51 l / h / kg. Die Eliminationshalbwertszeit nach intravenöser Verabreichung betrug ca. 4,9 h. Es scheint einen altersabhängigen Effekt von Maropitant auf die Pharmakokinetik bei Katzen mit Kätzchen zu geben, mit einer höheren Clearance als bei erwachsenen Katzen.

Im Rahmen klinischer Studien erreichte die Maropitant-Konzentration im Plasma 1 Stunde nach Verabreichung ein wirksames Niveau.

Die Bioverfügbarkeit von Maropitant nach subkutaner Verabreichung an Katzen betrug 91,3 %. Maropitant weist eine lineare Pharmakokinetik auf, wenn es im Dosisbereich von 0,25 bis 3 mg/kg subkutan verabreicht wird.

Nach wiederholter subkutaner Gabe von 1 mg/kg täglich an fünf aufeinander folgenden Tagen betrug die Akkumulation 250 %. Maropitant wird in der Leber durch Zytochrom P450 (CYP) abgebaut. CYP1A und CYP3A wurden als die Isoformen identifiziert, die bei der Katze an der Metabolisierung von Maropitant in der Leber beteiligt sind.

Die Elimination von Maropitant über Urin und Faeces ist gering. Nach einer subkutanen Dosis von 1 mg/kg werden weniger als 1 % unverändert in Urin oder Faeces ausgeschieden. 10,4 % des Hauptmetaboliten der Maropitantdosis wurden in Urin und 9,3 % in Faeces nachgewiesen. Die Plasmaproteinbindung von Maropitant wurde bei Katzen auf 99,1 % geschätzt.

## **5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

### **5.2 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre  
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 60 Tage

### **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Durchstechflasche aus Braunglas Typ I mit Bromobutyl-Gummistopfen und Aluminium-Verschluss mit Flip-Off-Lasche.  
Karton mit 1 Durchstechflasche mit 20 ml.

### **5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

## **6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS**

KRKA, d.d., Novo mesto

## **7. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

BE-V662327

## **8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 07/03/2024

## **9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

07/03/2024

## **10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).