

Серенія®
(розчин для ін'єкцій)
листівка-вкладка

Опис

Розчин прозорий жовтого кольору.

Склад

1 мл препарату містить діючу речовину:
маропітанту цитрат - 10 мг.

Допоміжні речовини: сульфобутиловий ефір бета-циклодекситрину, метакрезол, вода для ін'єкцій.

Фармакологічні властивості

АТСvet класифікаційний код: QA04 Протиблювотні та протинудотні засоби. QA04AD90 Маропітант.

Діюча речовина препарату маропітант — це антагоніст нейрокінінових рецепторів (NK₁), який блокує фармакологічну дію субстанції P у центральній нервовій системі (ЦНС). Маропітант — це непатентована назва заміщеного хінуклідину. Емпірична формула — C₃₂H₄₀N₂O C₆H₈O₇ H₂O, а молекулярна маса — 678,81. Хімічна назва: (2S,3S)-2-бензгідрил-N-(5-терт-бутил-2-метоксibenзил) хінуклідин-3-аміноцитрат моногідрат.

Фармакодинаміка

Блювота — це складний процес, що централізовано координується блювотним центром, який складається з декількох ядер стовбуру мозку (кінцеве поле, ядро одинокого шляху, дорсальне моторне ядро блукаючого нерву), що отримують та об'єднують сенсорні подразники з центральних та периферійних джерел і хімічні подразники з кровотоку та спинномозкової рідини. Маропітант — це антагоніст нейрокінінових рецепторів (NK₁), який діє шляхом інгібування зв'язування субстанції P, нейропептида тахікінінової групи. Субстанція P виявляється в значних концентраціях у ядрах, що містяться у блювотному центрі і вважається основним нейромедіатором, який бере участь у блювоті. Інгібуючи зв'язування субстанції P у блювотному центрі, маропітант забезпечує ефективність широкого спектру проти нервових (центральных) та гуморальних (периферичних) причин блювоти. Дослідження на моделях *in vivo* у собак показали, що маропітант має протиблювотну дію проти центральних і периферичних еметогенів, включаючи апоморфін і сироп блювотного кореня.

Фармакокінетика

До складу препарату Серенія® входить сульфобутиловий ефір бета-циклодекситрин (СБЕЦД), який зв'язується з охолодженим маропітантом. Підвищена властивість до зв'язування з маропітантом швидко зникає при нагріванні.

СОБАКИ

Фармакокінетичні характеристики (ФК) маропітанту після введення разової пероральної (п/о), внутрішньовенної (в/в) або підшкірної (п/ш) дози у дорослих собак породи бігль представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

**Фармакокінетичні параметри у собак породи бігль
(Середнє значення ± СВ або середнє значення і діапазон)**

ФК параметр	1 мг/кг п/ш (n=8)	1 мг/кг в/в (n=8)	2 мг/кг п/о (n=8)	8 мг/кг п/о (n=8)
AUC _{0-inf} (год*нг/мл)	759,08±189,4 9	693,83±137,25	561±322	7840±5600
C _{max} (нг/мл)	102,99±46,06	296,62±60,77	81±32	776±604

Продовження таблиці 1

T _{1/2} (год.)	8,84 ^a (6,15-20,48)	6,85 ^a (4,87-11,30)	4,03 (2,48-7,09)	5,46 (3,39-7,65)
T _{max} (год.)	0,56±0,40	н/з	1,9±0,5	1,7±0,7

^a Гармонічне середнє значення.

Абсолютна біодоступність маропітанту була набагато вищою після підшкірної ін'єкції (91% при дозі 1 мг на 1 кг маси тіла), ніж після перорального прийому (24% при дозі 2 мг на 1 кг маси тіла). Системний кліренс маропітанту після в/в введення становив 1499,13 мл/год/кг при дозі 1 мг на 1 кг маси тіла. Коефіцієнт накопичення 1,5 спостерігався після введення маропітанту один раз на добу протягом 5 діб поспіль в дозі 1мг на 1 кг маси тіла (п/ш) або 2 мг на 1 кг маси тіла (п/о). Виведення маропітанту та його основного метаболіту з сечею було мінімальним (<1% кожної субстанції). Печінковий метаболізм маропітанту включає два ізоферменти цитохрому Р-450: СYP2D15 та СYP3A12. На основі даних кінетики ферментів *in vitro* вважається, що нелінійна кінетика може бути частково пов'язана з насиченням ферменту з низькою ємністю (СYP2D15). Однак, із збільшенням доз (20-50 мг на 1 кг маси тіла перорально) пропорційність дози відновлюється. Виходячи з кінетики ферментів *in vitro*, залучення ферменту з високою ємністю (СYP3A12) може сприяти такому поверненню до лінійності дози. Зв'язування маропітанту з білками плазми крові було високим (99,5%).

Засновуючись на відмінностях залишкових концентрацій в плазмі крові в одному дослідженні, експозиція маропітанту у 10-тижневих цуценят могла бути меншою, ніж у дорослих собак, особливо після повторних доз 1 або 2 мг на 1 кг маси тіла.

КОТИ

Фармакокінетичні характеристики маропітанту після введення разової підшкірної (п/ш) або внутрішньовенної (в/в) дози у котів представлені у таблиці 2.

Таблиця 2

**Фармакокінетичні параметри у котів віком 6-7 місяців після разової дози
(Середнє значення ± СВ або середнє значення і діапазон)**

ФК параметр	1 мг/кг п/ш (n=6)	1 мг/кг в/в (n=6)
AUC _{0-inf} (год.*нг/мл)	2016,07±516,65	2116,53±706,72
C _{max} (нг/мл)	257,84±49,95	987,65±421,75
T _{1/2} (год.)	6,57 ^a (5,09-8,60)	4,86 ^a (3,44-6,79)
T _{max} (год.)	0,43±0,33	н/з

^a Гармонічне середнє значення.

Ймовірно, існує, пов'язаний з віком, вплив на фармакокінетику маропітанту у котів: кліренс у котенят віком 4 місяці більший, ніж у дорослих тварин. У кількох дослідженнях при в/в та п/ш введенні було продемонстровано, що середній період напіввиведення у котенят (віком 4-7 місяців) становить 7,83 години у порівнянні з 17,2 годинами у дорослих тварин. Середня біодоступність маропітанту після підшкірного введення у котів становила 91,3%. Середній загальний кліренс (CL) та об'єм розподілу у врівноваженому стані (V_{ss}), визначені після в/в введення дози 1,0 мг на 1 кг маси тіла 6 котам, становили 510 (388-603) мл/год./кг та 2,3 (1,4-3,6) л/кг, відповідно. Маропітант демонструє лінійну кінетику при п/ш введенні в діапазоні доз 0,25-3 мг на 1 кг маси тіла. Після п/ш введення в дозі 1 мг на 1 кг маси тіла один раз на добу протягом 5 діб поспіль накопичення складало 250%. Маропітант проходить метаболізм цитохромом Р450 (СYP) у печінці. Встановлено, що у котів ферменти, пов'язані з СYP1А та СYP3А, є ізоформами, що беруть участь у печінковій біотрансформації маропітанту. Виведення нирками та з фекаліями є незначними шляхами елімінації для маропітанту, причому менше, ніж 1% дози 1 мг на 1 кг маси тіла п/ш з'являється у сечі або фекаліях як маропітант. Щодо основного метаболіту, то 10,4% дози

маропітанту виділялося з сечею, а 9,3% — з фекаліями. Зв'язування маропітанту з білками плазми крові у котів оцінювалося, як 99,1%.

Застосування

Розчин для ін'єкцій Серенія® (маропітанту цитрат) застосовують для профілактики і лікування собак при сильній блювоті та для лікування котів при блювоті.

Дозування

СОБАКИ

собаки віком 2-4 місяці — 0,1 мл препарату на 1 кг маси тіла підшкірно один раз на добу до 5 діб поспіль (що відповідає 1 мг маропітанту цитрату на 1 кг маси тіла);

собаки віком від 4 місяців і старше — 0,1 мл препарату на 1 кг маси тіла внутрішньовенно протягом 1-2 хвилин або підшкірно один раз на добу до 5 діб поспіль (що відповідає 1 мг маропітанту цитрату на 1 кг маси тіла).

Собакам із сильною блювотою слід розпочати лікування розчином для ін'єкцій Серенія®. Після чого, для запобігання сильної блювоти, можна застосовувати таблетки Серенія в дозі 2 мг на 1 кг маси тіла один раз на добу.

Для профілактики блювоти, викликаной еметогенними препаратами або хіміотерапевтичними засобами, для собак віком від 4 місяців і старше — 0,1 мл препарату на 1 кг маси тіла внутрішньовенно протягом 1-2 хвилин або підшкірно один раз за 45-60 хвилин до застосування еметогенного препарату або хіміотерапевтичного засобу.

КОТИ

для лікування блювоти у котів віком від 4 місяців і старше — 0,1 мл препарату на 1 кг маси тіла внутрішньовенно протягом 1-2 хвилин або підшкірно один раз на добу до 5 діб поспіль (що відповідає 1 мг маропітанту цитрату на 1 кг маси тіла)

У собак і котів, яким застосовують розчин для ін'єкцій Серенія®, має бути встановлена основна причина сильної блювоти. Якщо блювота не припиняється, незважаючи на лікування, слід провести повторну оцінку випадку.

Протипоказання

Не застосовувати тваринам зі зниженою масою тіла, а також виснаженим і хворим тваринам!

Не застосовувати при підвищеній чутливості до компонентів препарату!

Не застосовувати вагітним та лактуючим тваринам!

Застереження

Не застосовувати людям! При випадковому проковтуванні препарату необхідно звернутися за медичною допомогою. У деяких людей місцева експозиція може викликати локалізовані алергічні шкірні реакції. Повторна або тривала експозиція може спричинити сенсibiliзацію шкіри. Після застосування препарату слід вимити руки водою з милом. Серенія® є подразником для слизової оболонки ока. При випадковому потрапленні препарату в очі, їх необхідно промити водою протягом 15 хвилин та звернутися за медичною допомогою.

У цуценят віком до 11 тижнів гістологічні свідчення гіпоцеллюлярності кісткового мозку спостерігалися з більш високою частотою та тяжкістю у тварин, які отримували препарат Серенія®, порівняно з контрольними цуценятами. У цуценят віком від 16 тижнів і старше гіпоцеллюлярність кісткового мозку не спостерігалася.

Безпечно застосування розчину для ін'єкцій Серенія® не оцінювалось у собак та котів з шлунково-кишковою непрохідністю або у тварин, які вживали токсини.

Застосовувати з обережністю для тварин із дисфункцією печінки, оскільки розчин для ін'єкцій Серенія® метаболізується ферментами CYP3A, CYP2D15 (собаки) та CYP1A (коти) (див. *Фармакокінетика*). Вплив супутніх препаратів, які можуть інгібувати метаболізм розчину для ін'єкцій Серенія®, не оцінювався.

Розчин для ін'єкцій Серенія® активно зв'язується з білками. Застосовувати з обережністю з іншими препаратами, які активно зв'язуються з білками. Супутнє застосування розчину для ін'єкцій Серенія® з іншими препаратами, що зв'язуються з білками, не вивчалось у собак та котів.

Широко розповсюджені препарати, що зв'язуються з білками, включають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), серцеві, протисудомні та ветеринарні препарати для корекції поведінки.

Необхідно стежити за сумісністю препаратів для тих тварин, які потребують ад'ювантної терапії.

Спеціальні застереження для осіб і обслуговуючого персоналу

Не курити, не пити, не приймати їжу під час роботи з препаратом!

Препарат зберігати подалі від джерел тепла та вогню.

Застосування у період вагітності або лактації

Безпечно застосування Серенія® не оцінювалось у собак або котів, які використовуються для розмноження та у вагітних чи лактуючих самиць.

Побічна дія

СОБАКИ

Наступні небажані явища у собак, про які відомі, наведені у порядку зменшення частоти повідомлень: біль/вокалізація після ін'єкції, депресія/летаргія, анорексія, анафілаксія/анафілактоїдні реакції (у тому числі набряк голови/морди), атаксія, судоми, підвищена слинотеча, тремор, лихоманка, задуха, колапс/втрата свідомості, лежаче положення, реакції у місці ін'єкції (набряк, запалення) та седація. Повідомлялося про випадки смерті (включаючи евтаназію).

КОТИ

Наступні небажані явища у котів, про які відомі, наведені у порядку зменшення частоти повідомлень: депресія/летаргія, анорексія, підвищена слинотеча, біль/вокалізація після ін'єкції, задуха, атаксія, лихоманка, лежаче положення, блювота, утруднене дихання, судоми і м'язовий тремор. Повідомлялося про випадки смерті (включаючи евтаназію).

Біль і вокалізація після ін'єкції минають протягом кількох хвилин без лікування. Введення охолодженого розчину для ін'єкцій Серенія® може пом'якшити ці прояви.

Алергічні реакції, зазвичай, проходять протягом 48 годин після припинення застосування препарату Серенія® при відповідному лікуванні.

Форма випуску

Скляні флакони, об'ємом 20 мл, вкладені у картонні пачки по 1 флакону.

Зберігання

Суше темне місце за температури не вище 30 °С.

Не заморожувати!

Після першого проколвання флакону розчин для ін'єкцій Серенія® потрібно зберігати у холодильнику при температурі 2-8 °С та використати протягом 28 діб з моменту першого проколвання. Пробку можна проколвати не більше 25 разів.

Термін придатності – 3 роки.

Для застосування у ветеринарній медицині!

Власник реєстраційного посвідчення:

Зоетіс Інк.
10 Сільван Вей,
Парсіппані, Нью Джерсі, 07054,
США

Zoetis Inc.
10 Sylvan Way,
Parsippany, New Jersey, 07054,
USA

Виробники готового продукту:

Іноват Індустрія Фармaceutіка ЛТДА
Ав.Президенте Танкредо де Альмейда
Невес, 1555, Гуарулхос, Сан Пауло,
СЕР.:07112-070, Бразилія

Inovat Industria Farmaceutica LTDA
Av. Presidente Tancredo de Almeida
Neves 1555, Guarulhos, San Paulo,
СЕР.: 07112-070, Brazil

Продовження дода
до реєстраційного посвідчення AA-07686-
11.10.20

Зоетіс Маньюфекчурінг енд Ресерч Спейн,
С.Л.
Ктра. де Кампродон, с/н, Фінка Ла Ріба,
Валь де Біанья, 17813 Жирона, Іспанія

Zoetis Manufacturing & Research Spain,
S.L.
Ctra.de Camprodon, s/n, Finca La Riba,
Vall de Bianya, 17813 Gerona, Spain
