

LEAFLET

DIN 02299496
 DIN 02299518
 DIN 02299526
 DIN 02299534

PrCERENIA®

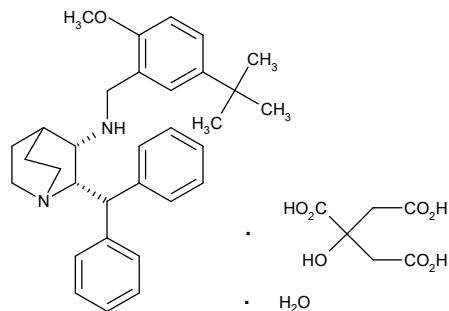
maropitant citrate tablets

Veterinary Use Only

antiemetic for dogs

DESCRIPTION: Maropitant is a potent and selective neurokinin (NK1) receptor antagonist that blocks the pharmacological action of substance P in the CNS. Maropitant is the non-proprietary designation for a substituted quinuclidine. The empirical formula is $C_{32}H_{40}N_2O_7 \cdot H_2O$ and the molecular weight 678.81. The chemical name is (2S,3S)-N-[[5-(1,1-dimethylethyl)-2-methoxyphenyl]methyl]-2-(diphenylmethyl)-1-azabicyclo[2.2.2]octan-3-amine 2-hydroxy-1,2,3 – propanetricarboxylate monohydrate.

The chemical structure of maropitant citrate is:



Each CERENIA® tablet contains 16, 24, 60 or 160 mg maropitant (as maropitant citrate) as the medicinal ingredient.

INDICATIONS: For the symptomatic treatment of acute vomiting (e.g. parvo-virus infection, gastro-enteritis and pancreatitis) and the prevention of vomiting associated with motion sickness, in dogs.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:**For the symptomatic treatment of acute vomiting:**

- **In dogs 10 weeks to 7 months of age:** Administer CERENIA tablets orally at 2 mg/kg body weight (BW) once daily for up to 5 consecutive days.
- **In dogs 7 months of age and older:** Administer CERENIA tablets orally at 2 mg/kg body weight (BW) once daily until resolution of acute vomiting (see **CAUTIONS** section). If vomiting persists despite treatment, the case should be

re-evaluated. **CERENIA** is most effective in preventing acute vomiting associated with chemotherapy if administered prior to the chemotherapeutic agent.

Dispense whole or half tablets in strength(s) that most closely results in a 2 mg/kg BW dose:

Symptomatic Treatment of Acute Vomiting (2 mg/kg)			
Dog body weight	Number of Tablets		
Kilogram	16 mg	24 mg	60 mg
1.0 – 4.0	½		
4.1 – 8.0	1		
8.1 – 12.0		1	
12.1 – 24.0		2	
24.1 – 30.0			1
30.1 – 60.0			2

For the prevention of motion sickness:

Administer **CERENIA** tablets in dogs 4 months and older orally at 8 mg/kg BW. Dogs should be fed 1 hour before treatment with **CERENIA** tablets and **CERENIA** tablets should be administered 2 hours prior to the car ride. Administration for the prevention of motion sickness may be repeated daily for a maximum of 2 consecutive days. Dispense whole or half tablets in strength(s) that most closely result in a 8 mg/kg BW dose:

Prevention of Motion Sickness (8 mg/kg)				
Dog body weight	Number of Tablets			
Kilograms	16 mg	24 mg	60 mg	160 mg
1	½			
1.1 - 1.5		½		
1.6 - 2.0	1			
2.1 -3.0		1		
3.1 - 4.0	2			
4.1 - 6.0		2		
6.1 - 7.5			1	
7.6 - 10.0				½
10.1 - 15.0			2	
15.1 - 20.0				1
20.1 - 30.0				1½
30.1 - 40.0				2
40.1 - 60.0				3

CERENIA tablets are scored for accurate dosing. **CERENIA** tablets should not be administered wrapped in food as this may delay dissolution of the tablet, consequently

delaying the onset of efficacy. Dogs should be carefully observed following administration to ensure that the tablet(s) is swallowed. **CERENIA** tablets can be used interchangeably with **CERENIA** injection to treat acute vomiting for up to 5 days with the most convenient formulation being administered once daily. The dose and duration of treatment is different depending on the formulation.

CONTRAINDICATIONS: **CERENIA** is contraindicated in dogs suspected of having a gastrointestinal obstruction or toxin ingestion. Immediate treatment should be directed at addressing the underlying cause not the sign of vomiting.

CAUTIONS:

- Safety in dogs used for breeding, pregnant, or lactating bitches and queens and puppies less than 10 weeks of age or kittens less than 16 weeks of age has not been established (See **Animal Safety** section for complete information).
- Emesis may be associated with serious, severely debilitating conditions, and therefore appropriate diagnostic evaluations should be employed. Hypovolemia in combination with maropitant may increase the risk for hypotension; all dogs with ongoing emesis should receive rehydration therapy.
- **CERENIA** injection should be used with caution in dogs with bradycardia or underlying heart disease since maropitant may increase the risk of arrhythmias.
- Maropitant is metabolized in the liver and therefore should be used with caution in dogs with hepatic disease. As maropitant is accumulated in the body due to metabolic saturation, careful monitoring of liver function, in addition to any adverse events, should be implemented when treatment is extended beyond 14 days (see **Pharmacokinetics** section).
- Maropitant is a highly protein bound drug; use caution when administering other drugs that are highly protein bound. Drug interactions between maropitant and other drugs have not been thoroughly investigated in dogs.
- Hypoproteinemic dogs being treated with maropitant should be monitored closely; if adverse effects are seen, treatment should be discontinued.
- If maropitant therapy has not been effective after 3 days of use, alternative treatment to control vomiting should be pursued.
- The concurrent use of maropitant with other antiemetic agents has not been assessed in dogs.
- Food consumption and weight gain of puppies being treated with **CERENIA** should be closely monitored. Anorexia and weight loss may occur. **CERENIA** causes dose related decreases in appetite and body weight. In puppies younger than 11 weeks of age, histological evidence of bone marrow hypocellularity was observed at higher frequency and greater severity in puppies treated with **CERENIA** compared to control puppies. In puppies, 16 weeks and older, bone marrow hypocellularity was not observed (see **Animal Safety** section)

WARNINGS: Keep out of reach of children. If accidentally ingested, seek medical advice. Topical exposure may elicit localized allergic skin reactions in some individuals. Repeated or prolonged exposure may lead to skin sensitization. In case of accidental skin

exposure, wash with soap and water. **CERENIA** is also an ocular irritant. In case of accidental eye exposure, flush with water for 15 minutes and seek medical attention.

ADVERSE REACTIONS:

Administering **CERENIA** on a completely empty stomach may cause your dog to vomit. Giving your dog a light meal or snack before administering the tablet could help prevent this effect. Prolonged fasting before administration should be avoided.

At 2 mg/kg dose: Depression, ataxia and trembling have been observed shortly after the use of the product and generally resolve within 24 hours without treatment or after the underlying cause for the vomiting is corrected.

At 8 mg/kg dose: Feeding dogs a small amount of food one hour prior to the administration of 8 mg/kg of **CERENIA** tablets may mitigate vomiting that may occur within two hours post-dosing and prior to travel. **CERENIA** is not a sedative and some motion sick dogs may show nausea-like signs during travel, such as salivation and lethargy. These signs are temporary and should resolve when the journey ends.

Post Market Experience:

The following adverse events are based on post-approval adverse drug experience reporting. Not all adverse reactions are reported and it is not always possible to reliably estimate the adverse event frequency or establish a causal relationship to product exposure using this data. Adverse Reactions are listed in decreasing order of reporting frequency (by body system):

- Digestive tract disorders - vomiting, hypersalivation, diarrhea
- Systemic disorders - lethargy, anorexia
- Neurological disorders - muscle tremors, ataxia, sedation, convulsion

If you notice any serious effects or other effects not mentioned in this package insert, please inform your veterinarian.

CLINICAL PHARMACOLOGYPharmacokinetics:

The absolute bioavailability of maropitant was low (24%) following oral administration of 2 mg/kg maropitant. Although hepatic first-pass metabolism contributed to the relatively low bioavailability after an oral dose, prandial status does not significantly affect the extent of oral bioavailability. Greater than dose-proportional drug exposure can be expected with an increase in dose (1-16 mg/kg PO). However, as doses increase (20-50 mg/kg PO), the dose proportionality is re-established. The hepatic metabolism of maropitant involves two cytochrome P-450 isoenzymes: CYP2D15 and CYP3A12. Based on *in vitro* enzyme kinetics data, it is believed that the non-linear kinetics may be partially associated with saturation of the low-capacity enzyme (CYP2D15). The high-capacity enzyme (CYP3A12) may contribute to this return to dose linearity. Plasma protein binding of maropitant was high (>99%). Urinary recovery of maropitant and its major metabolite was minimal (<1% each).

Based on differences in trough plasma concentrations from a single study, the exposure of 10 week old puppies to maropitant may be lower than that observed in adult dogs, particularly after doses of 1 or 2 mg/kg.

Sixteen Beagle dogs (8 males and 8 females), aged 10 months to 5 years, were administered either 2 mg/kg or 8 mg/kg orally for 14 consecutive days to characterise steady-state blood levels and pharmacokinetics (PK) of maropitant and its main metabolite.

Mean (\pm SD) Plasma Pharmacokinetic Parameters for Maropitant in Beagle Dogs after single dose and repeat oral doses of Maropitant

PK Parameter	2 mg/kg Single Dose	2 mg/kg Repeat Doses ¹	8 mg/kg Single Dose	8 mg/kg repeat Doses ¹
T _{max} ² (hr)	2.0 (1.5 – 3.0)	1.5 (1.0 – 3.0)	1.5 (1.0 – 3.0)	2.5 (1.5 – 7.0)
C _{max} (ng/mL)	154 (111)	304 (165)	588 (416)	1409 (516)
AUC ₍₀₋₂₄₎ (hr*ng/mL)	1440 (982)	3890 (3030)	6730 (5030)	26600 (9200)
T _{1/2} ² (hr)	NC	7.69 (6.21 - 17.8)	NC	25.4 (6.06 - 30.0)
Accumulation Ratio (Rac) ³	NA	2.46 (1.68, 3.61)	NA	4.81 (3.28, 7.05)

¹ Following once daily doses of maropitant for 14 days.

² Median (Range)

³ Ratio=Multiple Dose AUC(0-24)/Single Dose AUC(0-24), Least square means (95% Confidence Interval)

NA= Not Applicable; NC= Not Calculated

Due to dose-dependent pharmacokinetics, the maropitant concentrations reached steady state approximately after 4 and 8 days following 2 and 8 mg/kg, respectively. The observed drug accumulation ratios were 2.46 and 4.81, after oral administration of 2 and 8 mg/kg, respectively.

Pharmacodynamics:

Emesis is a complex process coordinated centrally by the emetic center which consists of several brainstem nuclei (*area postrema, nucleus tractus solitarius, dorsal motor nucleus* of the *vagus* nerve) receiving and integrating sensory stimuli (from central and peripheral sources) and chemical stimuli (from the circulation and the cerebro-spinal fluid). Substance P is a neuropeptide of the tachykinin family found in significant concentrations in these nuclei and is considered the key neurotransmitter involved in emesis. Maropitant is a neurokinin 1 (NK1) receptor antagonist which acts by inhibiting the binding of substance P in the emetic center. A variety of *in vitro* assays have demonstrated that maropitant displays potent and selective binding at the NK1 receptor with dose-dependent functional antagonism of substance P activity.

ANIMAL SAFETY: Laboratory studies and clinical field evaluations have demonstrated that **CERENIA** tablets are well tolerated in dogs after oral administration.

Target animal safety studies for acute vomiting:

Fifty six Beagle dogs (28 males and 28 females) approximately 16 weeks of age were administered **CERENIA** tablets orally once daily for 15 days at 0, 2, 6, and 10 mg/kg. There were 8 dogs (4 males and 4 females) in the 2 mg/kg group and 16 dogs (8 males and 8 females) in all other groups. **CERENIA** tablets caused decreases in food consumption and body weight that were not dose-dependent and did not persist after cessation of treatment.

Beagle dogs approximately 10 weeks of age were administered either placebo tablets for 2 days, **CERENIA** tablets at 8 mg/kg for 2 days, placebo (saline) subcutaneously (SC) for 5 days, **CERENIA** injection at 1 mg/kg SC for 5 days, or **CERENIA** tablets at 2 mg/kg for 5 days (8 dogs in each dose group). Mild pain associated with injection was noted in more dogs and lasted longer in dogs that received maropitant injections compared to saline. Males administered **CERENIA** at 8 mg/kg orally for 2 days had a decrease in food consumption. Body weight and food consumption were variable throughout the 4 week acclimatization period. Two dogs that received 8 mg/kg maropitant orally for 2 days were below the reference range for reticulocyte counts. Decreases in reticulocyte counts were also seen in 4 (of 8) placebo treated dogs (SC saline for 5 days). Hypocellular femoral bone marrow described as “minimal” was seen in 1 male that received 1 mg/kg maropitant SC for 5 days; reticulocyte counts were not available for this dog. In the 10 week old puppies, the food consumption and body weights were variable in many puppies throughout the study. Two puppies in the 2 mg/kg oral group had decreased food consumption; one puppy consumed 13% less food and the second puppy consumed 18% less food. The decreased food consumption was not associated with a decrease in body weight in either puppy.

Beagle dogs approximately 8 weeks of age were administered **CERENIA** tablets orally once daily for 15 days at 0, 2, 6, and 10 mg/kg using a protocol similar to the previous study. A dose dependent increase in severity of bone marrow hypoplasia was observed histologically. Interpretation of these results is complicated by the health status of study animals. Dogs used in the study were weaned early, minimally acclimated to the test facility, many of the dogs in the study tested positive for coccidia and some tested positive for canine parvovirus.

Twenty four Beagle dogs (12 males and 12 females) 7 months or older were administered a solution of maropitant mesylate (in a citrate buffer) at doses of 0, 1, 5 and 20 mg/kg orally once daily for 93 consecutive days. Maropitant produced sporadic clinical signs (salivation, emesis), body weight loss, and lower serum albumin levels at 20 mg/kg/day. Maropitant increased P-R interval, P wave duration, and QRS amplitude in the 20 mg/kg/day dose group. One female in the 20 mg/kg/day group had increased cellularity of the bone marrow. This female was noted to have lower mean red cell parameters (red blood cell count, hemoglobin, hematocrit) and higher platelet counts and reticulocytes.

The following adverse reactions were reported during the course of a U.S. field study for the symptomatic treatment of acute vomiting in dogs treated with **CERENIA** tablets at 2

mg/kg orally and/or **CERENIA** injection at 1.0 mg/kg subcutaneously once daily for up to 5 consecutive days:

Frequency of Adverse Reactions by Treatment				
Adverse Reaction	Placebo (n=69)		CERENIA (n=206)	
	# dogs	% occurrence	# dogs	% occurrence
Death during study	4	5.8	10	4.9
Euthanized during study	0	0	2	1
Diarrhea	6	8.7	8	3.9
Hematochezia/bloody stool	5	7.2	4	1.9
Anorexia	2	2.9	3	1.5
Otitis/Otorrhea	0	0	3	1.5
Endotoxic Shock	1	1.4	2	1
Hematuria	0	0	2	1
Excoriation	0	0	2	1
Lack of Efficacy	6	8.7	5	2.4

Other clinical signs were reported in less than 0.5% of dogs.

Target animal safety studies for motion sickness: Forty Beagle dogs (20 males and 20 females) between 16 – 18 weeks of age were administered **CERENIA** tablets orally once daily for 6 days at 0, 8 and 24 mg/kg. There were 16 dogs (8 males and 8 females) in the 0 and 24 mg/kg groups and 8 dogs (4 males and 4 females) in the 8 mg/kg group. At 24 mg/kg, **CERENIA** tablets caused statistically significant decreases in food consumption, with decreases in body weight, liver and testis weight; and an increase in RBC count indicating hemoconcentration, but the effects on feed consumption, body weight, and RBCs did not persist in the post-treatment recovery period (beyond Day 5).

Beagle dogs approximately 8 weeks of age were administered **CERENIA** tablets orally once daily for 6 days at 0, 8, and 24 mg/kg using a protocol similar to the previous study. One dog in the 24 mg/kg/day group died of unknown causes on study day 2 and a dose dependent increase in the severity of bone marrow hypoplasia and lymphoid depletion was observed histologically. Interpretation of these study results is complicated by the health status of the study animals. Dogs used in the study were weaned early, minimally acclimated to the test facility, and many of the dogs in the study tested positive for coccidia. Additionally, some dogs in the study tested positive for canine parvovirus, however, clinical parvoviral disease was not definitively diagnosed.

The following adverse reactions were reported during a U.S. field study for the prevention of vomiting due to motion sickness in dogs treated with **CERENIA** tablets at a minimum of 8 mg/kg orally one time. Dogs may have experienced more than one of the observed adverse reactions.

Frequency of Adverse Reactions by Treatment				
Adverse Reaction	Placebo (n=195)		CERENIA (n=208)	
	# dogs	% occurrence	# dogs	% occurrence
Hypersalivation	19	9.7	26	12.5
Vomiting ¹	0	0	11	5.3
Muscle Tremors	1	0.5	2	1
Sedation/Depression	3	1.5	2	1
Retching	3	1.5	1	0.5
Flatulence	0	0	1	0.5

¹Not associated with motion sickness

CERENIA was used in dogs receiving other frequently used veterinary products such as fluid and electrolyte replacement solutions, antimicrobial agents, vaccines, antacids, and antiparasitic agents. There were no notable differences in mean laboratory values between **CERENIA** treated and placebo-treated patients.

EFFICACY: In laboratory model studies, **CERENIA** tablets dosed at 2 mg/kg BW significantly reduced the number of emetic events associated with established neural (central) and humoral (peripheral) stimuli. *In vivo* studies in dogs demonstrated the antiemetic efficacy of maropitant against central and peripheral emetics including apomorphine, cisplatin and syrup of ipecac. Following administration of syrup of ipecac emesis was observed in 33% (4 of 12) of dogs treated with **CERENIA** tablets and in 83% (10 of 12) of dogs treated with placebo tablets. Following administration of apomorphine, emesis was observed in 33% (4 of 12) of dogs treated with **CERENIA** tablets and 100% (12 of 12) of dogs treated with placebo tablets.

Symptomatic treatment of acute vomiting: In a study of 275 canine patients presented to veterinary hospitals with a history of acute vomiting, dogs were initially administered **CERENIA** injection or placebo on Day 0. Following the initial dose, dogs allocated to the **CERENIA** group were treated with either **CERENIA** tablets at 2 mg/kg orally or **CERENIA** injection at 1 mg/kg subcutaneously once daily at the discretion of the clinician. Dogs allocated to the placebo group were treated using either an injectable placebo solution or placebo tablets once daily at the discretion of the clinician. Of the 252 dogs included in the analysis for effectiveness, 32 of 64 dogs (50%) in the placebo group displayed vomiting at some time during the study and 41 of 188 dogs (21.8%) in the treated group displayed vomiting during the study period.

Percent of Vomiting For Each Study Day, Based Upon Treatment and Route of Administration.

Days	Treatment	Route	# dogs	# vomited	% vomited
Day 0	Placebo (63)	SC	63	18	29%
	CERENIA (182)	SC	182	18	10%
Day 1	Placebo (64)	PO	26	4	15%
		SC	27	17	63%
	CERENIA	PO	96	3	3%

	(182)	SC	46	17	37%
Day 2	Placebo (63)	PO	13	2	15%
		SC	9	6	67%
	CERENIA (170)	PO	40	0	0%
		SC	14	9	64%
Day 3	Placebo (55)	PO	2	0	0%
		SC	5	1	20%
	CERENIA (165)	PO	16	0	0%
		SC	6	4	67%
Day 4	Placebo (19)	PO	1	0	0%
		SC	1	1	100%
	CERENIA (73)	PO	7	1	14%
		SC	2	1	50%

In those field studies of veterinary patients, **CERENIA** tablets and injection were well tolerated in dogs presenting with various conditions.

**Number of Dogs with Emesis Due to Various Clinical Conditions Treated in U.S.
Clinical Veterinary Patient Study with CERENIA tablets and injection**

	CERENIA (n = 206)	Placebo (n = 69)
Parvoviral enteritis	50	22
Gastroenteritis and related ¹	93	24
Acute pancreatitis	20	8
Renal disease ²	4	4
Hepatic disease ³	6	0

¹ This medical condition included dietary gastritis, dietary indiscretion, digestive tract bacterial and viral infections, enteritis, gastritis, gastroenteritis, and hemorrhagic, parasitic and viral gastroenteritis.

² This medical condition included acute renal failure, decompensated chronic renal failure, miscellaneous renal disorder NOS and pyelonephritis.

³ This medical condition included hepatic disease and hepatitis.

Prevention of motion sickness: In a study of canine veterinary patients taken on a one-hour car journey and treated with either **CERENIA** tablets at a minimum dose of 8 mg/kg BW or placebo tablets 2 hours prior to the journey, 67 of 122 (55%) of dogs vomited during the journey when treated with placebo while 8 of 122 (7%) vomited during the journey after treatment with **CERENIA** tablets. The probability that a dog in this study, prone to motion sickness would NOT vomit during a journey if treated with **CERENIA** tablets was 93%, while the probability was 48% if treated with placebo.

STORAGE: Store at a temperature between 15 and 30°C.

PRESENTATION: CERENIA scored tablets are supplied as described below:

Concentration	No. Tablets per blister
16 mg	4
24 mg	4
60 mg	4
160 mg	4

Zoetis is a trademark and Cerenia is a registered trade-mark of Zoetis or its licensors, used under license by Zoetis Canada Inc.

Zoetis Canada Inc.
Kirkland QC H9H 4M7

DIN 02299496

DIN 02299518

DIN 02299526

DIN 02299534

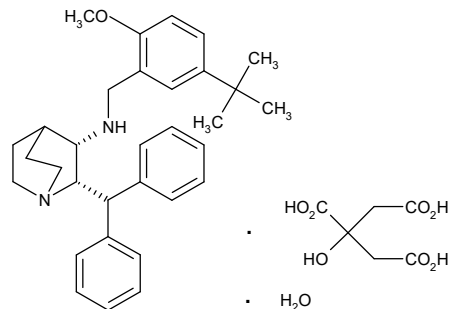
PrCERENIA^{MD}*comprimés de citrate de maropitant*

Usage vétérinaire seulement

antiémétique pour chiens

DESCRIPTION : Le maropitant est un antagoniste puissant et sélectif des récepteurs de la neurokinine (NK1); il bloque l'action pharmacologique de la substance P dans le SNC. Maropitant est une dénomination non exclusive utilisée pour désigner une quinuclidine substituée. Sa formule brute est $C_{32}H_{40}N_{20} C_6H_8O_7 H_2O$ et son poids moléculaire, 678,81. Sa dénomination chimique est : (2S, 3S)-N-[[5-(1,1-diméthyléthyl)-2-méthoxyphényl]méthyl]-2-(diphénylméthyl)-1-azabicyclo[2.2.2]octan-3-amine2-hydroxy-1,2,3 - propanetricarboxylate monohydrate.

La structure chimique du citrate de maropitant est illustrée ci-dessous.



Les comprimés **CERENIA^{MD}** contiennent 16, 24, 60 ou 160 mg de maropitant (sous forme de citrate de maropitant) comme ingrédient médicamenteux.

INDICATIONS : Traitement symptomatique des vomissements aigus (infection par le parvovirus, gastro-entérite, pancréatite, etc.) et prévention des vomissements causés par le mal des transports chez les chiens.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION :

Pour le traitement symptomatique des vomissements aigus :

- **Chiens âgés de 10 semaines à 7 mois :** Administrer les comprimés **CERENIA** par voie orale à la dose de 2 mg/kg de poids corporel, une fois par jour, durant un maximum de 5 jours consécutifs.

- **Chiens âgés de 7 mois ou plus :** Administrer les comprimés **CERENIA** par voie orale à la dose de 2 mg/kg de poids corporel, une fois par jour, jusqu'à la disparition des vomissements aigus (consulter la rubrique **PRÉCAUTIONS**). Si des vomissements persistent en dépit du traitement, l'animal devra être réévalué. **CERENIA** est plus efficace à prévenir les vomissements aigus liés à la chimiothérapie lorsque ce produit est administré avant l'agent antinéoplasique.

Administrer le comprimé entier ou la moitié de comprimé qui se rapproche le plus d'une dose de 2 mg/kg :

Traitement symptomatique des vomissements aigus			
2 mg/kg			
Poids du chien	Nombre de comprimés		
	16 mg	24 mg	60 mg
kg			
1,0 - 4,0	½		
4,1 - 8,0	1		
8,1 - 12,0		1	
12,1 - 24,0		2	
24,1 - 30,0			1
30,1 - 60,0			2

Pour la prévention du mal des transports :

Administrer les comprimés **CERENIA** chez les chiens âgés de 4 mois ou plus par voie orale à la dose de 8 mg/kg de poids corporel. Les chiens devraient être nourris 1 heure avant l'administration des comprimés **CERENIA**, et les comprimés **CERENIA** devraient être administrés 2 heures avant le transport. L'administration peut être répétée pour un maximum de 2 jours consécutifs, à raison d'une fois par jour. Administrer le comprimé entier ou la moitié de comprimé qui se rapproche le plus d'une dose de 8 mg/kg :

Prévention du mal des transports				
8 mg/kg				
Poids du chien	Nombre de comprimés			
	16 mg	24 mg	60 mg	160 mg
kg				
1	½			
1,1 - 1,5		½		
1,6 - 2,0	1			
2,1 - 3,0		1		
3,1 - 4,0	2			
4,1 - 6,0		2		
6,1 - 7,5			1	
7,6 - 10,0				½
10,1 - 15,0			2	
15,1 - 20,0				1
20,1 - 30,0				1½

30,1 - 40,0				2
40,1 - 60,0				3

Les comprimés **CERENIA** sont sécables pour permettre l'administration d'une dose précise. Les comprimés **CERENIA** ne devraient pas être administrés enrobés dans de la nourriture, puisque cela pourrait retarder leur dissolution et ainsi ralentir leur effet. On doit surveiller les chiens de près après l'administration pour s'assurer qu'ils ont bien avalé le(s) comprimé(s). Les comprimés **CERENIA** et l'injection **CERENIA** sont interchangeables dans le traitement des vomissements aigus pendant une période de 5 jours; la présentation la plus pratique peut être administrée une fois par jour durant un maximum de 5 jours. La dose à administrer et la durée du traitement diffèrent selon la présentation utilisée.

CONTRE-INDICATIONS : **CERENIA** est contre-indiqué chez les chiens chez lesquels une obstruction gastro-intestinale ou l'ingestion de toxine est suspectée. Le traitement immédiat de la cause sous-jacente et non du vomissement lui-même est indiqué dans ces cas.

PRÉCAUTIONS :

- L'innocuité chez les chiens de reproduction ainsi que chez les chiennes gestantes ou allaitantes n'a pas été établie. Pour le traitement symptomatique des vomissements aigus, l'innocuité chez les chiots de moins de 2 mois n'a pas été établie. Pour la prévention du mal des transports, l'innocuité chez les chiots de moins de 4 mois n'a pas été établie. Pour plus d'information, consulter la rubrique **INNOCUITÉ POUR L'ANIMAL**.
- Les vomissements peuvent être associés à des affections graves très invalidantes; les épreuves diagnostiques appropriées devraient donc être utilisées. L'administration du maropitant en présence d'hypovolémie peut accroître le risque d'hypotension; tous les chiens présentant des vomissements devraient recevoir un traitement visant à les réhydrater.
- Les comprimés **CERENIA** doivent être administrés avec prudence chez les chiens présentant une bradycardie ou une maladie cardiaque sous-jacente, puisque le maropitant peut accroître le risque d'arythmie.
- Le maropitant est métabolisé dans le foie et doit donc être administré avec prudence aux chiens présentant une atteinte hépatique. Étant donné que le maropitant peut s'accumuler dans l'organisme en raison d'une saturation métabolique, un suivi étroit des fonctions hépatiques, ainsi que de possibles réactions indésirables, devrait être implémenté lorsque le traitement se prolonge au-delà de 14 jours (consulter la rubrique **Pharmacocinétique**).
- Le maropitant se lie dans une grande proportion aux protéines plasmatiques; l'administration concomitante de maropitant et d'autres médicaments peut faire augmenter la concentration sérique de maropitant, quoique de telles interactions n'aient pas été étudiées de façon approfondie.
- Les chiens présentant une hypoprotéïnémie qui reçoivent du maropitant doivent faire l'objet d'une surveillance étroite, et le traitement devrait être interrompu si des effets indésirables sont observés.

- Si le traitement par le maropitant n'est pas efficace après 3 jours, un autre traitement pour contrôler les vomissements devrait être envisagé.
- L'administration concomitante du maropitant et d'autres antiémétiques n'a pas été évaluée.
- La prise alimentaire et le gain pondéral des chiots traités avec **CERENIA** doivent faire l'objet d'une surveillance étroite. L'anorexie et la perte de poids peuvent survenir. **CERENIA** entraîne des pertes d'appétit et de poids liées à la dose. Chez les chiots âgés de moins de 11 semaines, des signes histologiques d'hypocellularité de la moelle osseuse plus graves ont été observés plus souvent chez des chiots traités avec **CERENIA** que chez des chiots témoins. L'hypocellularité de la moelle osseuse n'a pas été observée chez les chiots âgés de 4 mois et plus (consulter la rubrique **INNOCUITÉ POUR L'ANIMAL**).

MISES EN GARDE : Conserver hors de la portée des enfants. En cas d'ingestion accidentelle, consulter un médecin. L'exposition topique peut entraîner une réaction cutanée allergique localisée chez certains individus. L'exposition répétée ou prolongée peut mener à la sensibilisation de la peau. En cas de contact accidentel avec la peau, laver avec de l'eau et du savon. **CERENIA** est irritant pour les yeux. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer à l'eau pendant 15 minutes et consulter un médecin.

EFFETS INDÉSIRABLES :

Administrer **CERENIA** à un chien à jeun peut provoquer des vomissements. Donner à votre chien un repas léger ou une friandise avant d'administrer le comprimé pourrait aider à éviter cette réaction. Il est recommandé d'éviter le jeûne prolongé avant l'administration du comprimé.

À la dose de 2 mg/kg : De l'abattement, de l'ataxie et des tremblements ont été observés peu de temps après l'administration du produit et sont généralement disparus en moins de 24 heures, en l'absence de traitement ou une fois corrigées les causes sous-jacentes des vomissements.

À la dose de 8 mg/kg : En donnant une petite quantité de nourriture au chien une heure avant l'administration des comprimés **CERENIA** pour la prévention du mal des transports (8 mg/kg), on peut atténuer les vomissements susceptibles de survenir dans les 2 heures après l'administration du produit et avant le déplacement prévu. **CERENIA** n'est pas un sédatif et certains chiens sujets au mal des transports pourront présenter, pendant le déplacement, des signes s'apparentant à de la nausée, comme de la salivation et une léthargie. Ces signes sont temporaires et devraient disparaître à la fin du trajet.

Réactions observées depuis l'homologation :

Les réactions indésirables suivantes sont tirées de signalements concernant des réactions indésirables observées en pratique. Toutes les réactions indésirables ne sont pas signalées et il n'est pas toujours possible d'estimer avec certitude la fréquence des réactions indésirables ou d'établir un lien de cause à effet entre ces réactions et l'exposition au produit à partir de ces données. Voici les réactions indésirables signalées, énumérées par ordre décroissant de fréquence (par système physiologique) :

- Troubles du tube digestif : vomissement, hypersalivation, diarrhée;
- Troubles généraux : léthargie, anorexie;
- Troubles neurologiques : tremblements musculaires, ataxie, sédation, convulsion.

Si vous observez des effets graves ou d'autres effets non mentionnés dans ce dépliant, veuillez en informer votre vétérinaire.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE :

Pharmacocinétique :

La biodisponibilité absolue du maropitant est faible (24 %) suite à une administration par voie orale de 2 mg/kg de maropitant. Bien que l'effet de premier passage hépatique contribue à la biodisponibilité relativement faible du maropitant administré par voie orale, l'état prandial n'affecte pas significativement cette biodisponibilité orale. Une exposition plus grande que proportionnelle à la dose peut être anticipée si on augmente la dose (1-16 mg/kg PO). Cependant, lorsque les doses augmentent (20-50 mg/kg PO), la proportionnalité en fonction de la dose est rétablie. La biotransformation hépatique du maropitant fait appel à deux isoenzymes du cytochrome P-450 : les isoenzymes CYP2D15 et CYP3A12. D'après les données sur la pharmacocinétique *in vitro* de ces enzymes, on croit que la pharmacocinétique non linéaire du maropitant pourrait être en partie associée à la saturation de l'isoenzyme CYP2D15, une enzyme à faible capacité. La participation de l'isoenzyme CYP3A12, une enzyme à capacité élevée, pourrait contribuer à au rétablissement de la linéarité. Le maropitant se lie aux protéines plasmatiques dans une proportion élevée (> 99 %). La quantité de maropitant et de son principal métabolite récupérée dans l'urine est minime (< 1 % chacun).

D'après les différences de concentrations plasmatiques minimales obtenues à partir d'une seule étude, l'exposition au maropitant des chiots âgés de 10 semaines pourrait être inférieure à celle observée chez les chiens adultes, particulièrement après l'administration de doses de 1 ou 2 mg/kg.

Seize beagles (8 mâles and 8 femelles), âgés de 10 mois à 5 ans, ont reçu soit 2 mg/kg, soit 8 mg/kg, par voie orale pendant 14 jours consécutifs pour déterminer les niveaux sanguins de maropitant à l'état d'équilibre et les paramètres pharmacocinétiques du maropitant et de son principal métabolite.

Paramètres pharmacocinétiques plasmatiques (moyenne ± ÉT) chez des beagles suite à une dose unique ou des doses répétées de maropitant par voie orale

Paramètre pharmacocinétique	Dose unique de 2 mg/kg	Doses répétées de 2 mg/kg ¹	Dose unique de 8 mg/kg	Doses répétées de 8 mg/kg ¹
T _{max} ² (hr)	2,0 (1,5 – 3,0)	1,5 (1,0 – 3,0)	1,5 (1,0 – 3,0)	2,5 (1,5 – 7,0)
C _{max} (ng/mL)	154 (111)	304 (165)	588 (416)	1409 (516)
ASC ₍₀₋₂₄₎ (hr*ng/mL)	1440 (982)	3890 (3030)	6730 (5030)	26600 (9200)
T _{1/2} ² (hr)	NC	7.69	NC	25,4

		(6,21 – 17,8)		(6,06 – 30,0)
Taux d'accumulation (Tac) ³	SO	2,46 (1.68, 3.61)	SO	4,81 (3.28, 7.05)

¹ Suite à l'administration de doses quotidiennes de maropitant pendant 14 jours.

² Médiane (Intervalle)

³ Taux = $ASC_{(0-24)}$ des doses multiples / $ASC_{(0-24)}$ de la dose unique, méthode des moindres carrés (intervalle de confiance à 95%)

SO= Sans objet; NC= Non calculé

En raison d'une pharmacocinétique proportionnelle à la dose, les concentrations de maropitant ont atteint l'état d'équilibre approximativement 4 jours et 8 jours suivant l'administration répétée d'une dose de 2 mg/kg et 8 mg/kg, respectivement. Suite à cette administration orale de 2 mg/kg et 8 mg/kg, le taux d'accumulation du médicament qui a été observé était de 2,46 et de 4,81, respectivement.

Pharmacodynamique : Le vomissement est une réaction complexe coordonnée centralement par le centre du vomissement, qui est constitué de nombreux noyaux du tronc cérébral (*area postrema*, noyau du faisceau solitaire, noyau dorsal du nerf vague). Ces noyaux reçoivent et intègrent les stimuli sensoriels (centraux et périphériques) ainsi que les signaux chimiques (provenant de la circulation sanguine et du liquide céphalorachidien). La substance P, un neuropeptide de la famille des tachykinines, est présente en concentrations importantes dans les noyaux du centre du vomissement, et est considérée comme le principal neurotransmetteur qui entre en jeu dans le vomissement. Le maropitant est un antagoniste des récepteurs de la neurokinine 1 (NK1) qui agit en inhibant la liaison de la substance P. aux récepteurs dans le centre du vomissement. De nombreuses études *in vitro* ont révélé que le maropitant se lie de façon puissante et sélective aux récepteurs de la NK1 et que son effet antagoniste sur la substance P est fonction de la dose.

INNOCUITÉ POUR L'ANIMAL : Des études menées en laboratoire et dans des cliniques vétérinaires ont confirmé que les comprimés **CERENIA** administrés par voie orale sont bien tolérés chez le chien.

Études d'innocuité pour le traitement des vomissements aigus chez l'espèce animale cible :

On a administré **CERENIA** en comprimés par voie orale à 56 beagles (28 mâles et 28 femelles) âgés d'environ 16 semaines, à raison de 0, 2, 6 ou 10 mg/kg, 1 fois par jour durant 15 jours. Il y avait 8 chiens (4 mâles et 4 femelles) dans le groupe à 2 mg/kg, et 16 chiens (8 mâles et 8 femelles) dans tous les autres groupes. Le traitement par les comprimés **CERENIA** a entraîné une baisse de la prise alimentaire et une perte de poids corporel qui n'étaient pas fonction de la dose et qui n'ont pas persisté après la fin du traitement.

Des beagles âgés d'environ 10 semaines ont reçu des comprimés de placebo pendant 2 jours, des comprimés **CERENIA** à raison de 8 mg/kg pendant 2 jours, un placebo (solution saline) en injection sous-cutanée pendant 5 jours, l'injection **CERENIA** à raison de 1 mg/kg par voie sous-cutanée pendant 5 jours ou les comprimés **CERENIA** à raison

de 2 mg/kg pendant 5 jours (8 chiens par groupe de traitement). Une légère douleur associée à l'injection a été notée chez plus de chiens qui ont reçu les injections de maropitant et a duré plus longtemps chez ces chiens que chez ceux traités avec la solution saline. Les mâles qui ont reçu 8 mg de **CERENIA** par kg administrés par voie orale pendant 2 jours ont affiché une baisse de la prise alimentaire. Le poids corporel et la prise alimentaire ont varié pendant la période d'acclimatation de 4 semaines. Deux chiens qui ont reçu 8 mg de maropitant par kg administrés par voie orale pendant 2 jours ont présenté des comptes de réticulocytes inférieurs à l'intervalle de référence. Une baisse des comptes de réticulocytes a également été observée chez 4 (sur 8) chiens traités par placebo (solution saline SC pendant 5 jours). Une moelle osseuse fémorale hypocellulaire qualifiée de « minimale » a été observée chez 1 mâle ayant reçu 1 mg de maropitant SC pendant 5 jours; aucun compte de réticulocytes n'a été fourni pour ce chien. De nombreux chiots âgés de 10 semaines ont présenté une prise alimentaire et un poids corporel variables au cours de l'étude. Deux chiots appartenant au groupe de 2 mg/kg PO ont affiché une baisse de la prise alimentaire; un chiot a consommé 13 % moins d'aliments et l'autre, 18 %. Chez ces deux sujets, la diminution de la prise alimentaire n'a été associée à aucune perte de poids.

Des beagles âgés d'environ 8 semaines ont reçu les comprimés **CERENIA** par voie orale à raison de 0, 2, 6 ou 10 mg/kg, 1 fois par jour durant 15 jours. Le protocole de cette étude était semblable à celui de l'étude décrite ci-dessus. À l'examen histologique, on a observé une hypoplasie de la moelle osseuse dont la gravité était fonction de la dose. Cependant, l'interprétation de ces résultats est difficile en raison de l'état de santé des animaux admis à l'étude. En effet, les chiens ont été sevrés tôt et ils ont eu peu de temps pour s'acclimater à leur nouveau milieu avant le début de l'étude; en outre, plusieurs d'entre eux ont obtenu un résultat positif à une épreuve de dépistage de la coccidiose et certains ont obtenu un résultat positif à une épreuve de dépistage du parvovirus canin.

Une solution de mésylate de maropitant (avec citrate pour tampon) a été administrée à des doses de 0, 1, 5 et 20 mg/kg par voie orale, une fois par jour, à 24 beagles (12 mâles et 12 femelles) âgés de 7 mois ou plus, pendant 93 jours consécutifs. Le maropitant à la dose de 20 mg/kg a provoqué des signes cliniques sporadiques (salivation, vomissements), une perte de poids et une baisse des taux sériques d'albumine, en plus d'augmenter l'intervalle P-R, la durée de l'onde P et l'amplitude du complexe QRS. Une femelle recevant la dose de 20 mg/kg/jour présentait une cellularité accrue de la moelle osseuse; cette femelle affichait aussi des valeurs moyennes faibles des paramètres concernant les globules rouges (compte de globules rouges, hémoglobine, hématocrite) et des comptes élevés de plaquettes et de réticulocytes.

Les réactions indésirables suivantes ont été signalées au cours d'une étude réalisée sur le terrain aux États-Unis portant sur la prévention des vomissements aigus chez des chiens traités par les comprimés **CERENIA** à raison de 2 mg/kg par voie orale et/ou par l'injection de **CERENIA** à raison de 1,0 mg/kg par voie sous-cutanée une fois par jour pendant un maximum de 5 jours consécutifs :

Fréquence des réactions indésirables, par traitement

Réaction indésirable	Placebo (n=69)		CERENIA (n=206)	
	Nombre de chiens	% de cas	Nombre de chiens	% de cas
Mort au cours de l'étude	4	5,8	10	4,9
Euthanasié au cours de l'étude	0	0	2	1
Diarrhée	6	8,7	8	3,9
Selles sanglantes / striées de sang	5	7,2	4	1,9
Anorexie	2	2,9	3	1,5
Otite / otorrhée	0	0	3	1,5
Choc endotoxique	1	1,4	2	1
Hématurie	0	0	2	1
Excoriation	0	0	2	1
Manque d'efficacité	6	8,7	5	2,4

D'autres signes cliniques ont été signalés chez moins de 0,5 % des chiens.

Études d'innocuité pour le traitement du mal des transports chez l'espèce animale cible : On a administré **CERENIA** en comprimés par voie orale à 40 beagles (20 mâles et 20 femelles) âgés de 16 à 18 semaines, à raison de 0, 8 ou 24 mg/kg, 1 fois par jour durant 6 jours. Il y avait 16 chiens (8 mâles et 8 femelles) dans les groupes à 0 mg/kg et à 24 mg/kg et 8 chiens (4 mâles et 4 femelles) dans le groupe à 8 mg/kg. À la dose de 24 mg/kg, les comprimés **CERENIA** ont entraîné une baisse statistiquement significative de la prise alimentaire accompagnée d'une perte de poids corporel et d'une diminution de la masse hépatique et testiculaire ainsi que d'une augmentation de l'hématocrite indiquant une hémococoncentration. Cependant, les effets sur la prise alimentaire, le poids corporel et l'hématocrite n'ont pas persisté durant la période de récupération après l'arrêt du traitement (soit au-delà du 5^e jour).

Des beagles âgés d'environ 8 semaines ont reçu **CERENIA** en comprimés par voie orale à raison de 0, 8 ou 24 mg/kg, 1 fois par jour durant 6 jours. Le protocole de cette étude était semblable à celui de l'étude décrite ci-dessus. Un des chiens du groupe à 24 mg/kg/jour est mort d'une cause inconnue le 2^e jour de l'étude. Une hypoplasie de la moelle osseuse et une déplétion lymphoïde, dont la fréquence et la gravité augmentaient en fonction de la dose, ont été observées à l'examen histologique. Cependant, l'interprétation de ces résultats est difficile en raison de l'état de santé des animaux admis à l'étude. En effet, les chiens ont été sevrés tôt et ils ont eu peu de temps pour s'acclimater à leur nouveau milieu avant le début de l'étude; en outre, plusieurs d'entre eux ont obtenu un résultat positif à une épreuve de dépistage de la coccidiose et certains ont obtenu un résultat positif à une épreuve de dépistage du parvovirus canin, quoiqu'on n'ait pas diagnostiqué formellement de parvovirose clinique.

Les réactions indésirables suivantes ont été signalées au cours d'une étude réalisée aux États-Unis portant sur la prévention des vomissements causés par le mal des transports chez des chiens traités une fois avec les comprimés **CERENIA** à raison d'au moins 8 mg/kg par voie orale. Certains chiens ont pu présenter plus d'une réaction indésirable parmi celles qui ont été signalées.

Fréquence des réactions indésirables, par traitement

Réaction indésirable	Placebo (n=195)		CERENIA (n=208)	
	Nombre de chiens	% de cas	Nombre de chiens	% de cas
Hypersalivation	19	9,7	26	12,5
Vomissements ¹	0	0	11	5,3
Tremblements musculaires	1	0,5	2	1
Sédation / abattement	3	1,5	2	1
Haut-le-cœur	3	1,5	1	0,5
Flatulence	0	0	1	0,5

¹non-associé au mal des transports

CERENIA a été administré à des chiens recevant d'autres produits vétérinaires, tels que des solutions de fluidothérapie ou de rééquilibration électrolytique, des agents antimicrobiens, des vaccins, des antiacides ou des agents antiparasitaires. En ce qui concerne les résultats des épreuves de laboratoire, aucune différence notable n'a été observée entre les animaux traités par **CERENIA** et ceux ayant reçu le placebo.

EFFICACITÉ : Au cours d'études menées en laboratoire, l'administration de comprimés **CERENIA** à la dose de 2 mg/kg a considérablement réduit le nombre d'épisodes de vomissements associés à des stimuli centraux ou périphériques connus. Des études *in vivo* chez le chien ont confirmé l'efficacité du maropitant contre des émétiques à action centrale et à action périphérique, tels que l'apomorphine, le cisplatine et le sirop d'ipéca. En effet, après l'administration de sirop d'ipéca, des vomissements ont été observés chez 33 % des chiens (4 sur 12) ayant reçu les comprimés **CERENIA** comparativement à 83 % des chiens (10 sur 12) ayant reçu les comprimés de placebo, et après l'administration d'apomorphine, 33 % des chiens (4 sur 12) ayant reçu les comprimés **CERENIA** ont vomi, comparativement à 100 % des chiens (12 sur 12) ayant reçu le placebo.

Traitement symptomatique des vomissements aigus : Au cours d'une étude réalisée auprès de 275 chiens amenés dans des cliniques vétérinaires en raison de vomissements aigus, on a administré aux chiens la solution injectable **CERENIA** ou un placebo au jour 0. Après cette première administration, les chiens du groupe **CERENIA** ont reçu **CERENIA** 1 fois par jour, soit en comprimés par voie orale à la dose de 2 mg/kg, soit en injection sous-cutanée à la dose de 1 mg/kg, selon le jugement du médecin vétérinaire. De la même façon, les chiens du groupe placebo ont reçu le placebo 1 fois par jour, soit en injection, soit en comprimés, selon le jugement du médecin vétérinaire. Parmi les 252 chiens dont les résultats ont été utilisés pour l'analyse de l'efficacité, 32 des 64 chiens du groupe placebo (50 %) et 41 des 188 chiens du groupe **CERENIA** (21,8 %) ont présenté des vomissements durant l'étude.

Fréquence des vomissements pour chaque jour de l'étude, par traitement et par voie d'administration

Jour	Traitement	Voie	N ^{bre} de chiens	N ^{bre} de chiens ayant vomi	% de chiens ayant vomi
0	Placebo (63)	SC	63	18	29 %

	CERENIA (182)	SC	182	18	10 %
1	Placebo (64)	PO	26	4	15 %
		SC	27	17	63 %
	CERENIA (182)	PO	96	3	3 %
		SC	46	17	37 %
2	Placebo (63)	PO	13	2	15 %
		SC	9	6	67 %
	CERENIA (170)	PO	40	0	0 %
		SC	14	9	64 %
3	Placebo (55)	PO	2	0	0 %
		SC	5	1	20 %
	CERENIA (165)	PO	16	0	0 %
		SC	6	4	67 %
4	Placebo (19)	PO	1	0	0 %
		SC	1	1	100 %
	CERENIA (73)	PO	7	1	14 %
		SC	2	1	50 %

Au cours des études menées dans les cliniques vétérinaires, les comprimés **CERENIA** et l'injection **CERENIA** ont été bien tolérés chez des chiens présentant diverses affections.

Nombre de chiens présentant des vomissements causés par diverses affections et traités par CERENIA en comprimés ou en injection durant une étude menée dans des cliniques vétérinaires aux États-Unis

	CERENIA (n = 206)	Placebo (n = 69)
Parvovirose	50	22
Gastro-entérites diverses ¹	93	24
Pancréatite aiguë	20	8
Affection rénale ²	4	4
Affection hépatique ³	6	0

¹ Comprend les gastrites alimentaires, les indigestions, les infections bactériennes ou virales du tube digestif, les entérites, les gastrites, les gastro-entérites en général ainsi que les gastro-entérites virales, parasitaires ou hémorragiques.

² Comprend l'insuffisance rénale aiguë, l'insuffisance rénale chronique décompensée, les troubles rénaux non spécifiés et la pyélonéphrite.

³ Comprend les maladies hépatiques et l'hépatite.

Prévention du mal des transports : Au cours d'une étude menée auprès de chiens transportés 1 heure en voiture, 2 heures après avoir reçu **CERENIA** en comprimés à la dose d'au moins 8 mg/kg ou un placebo, 67 des 122 chiens du groupe placebo (55 %) ont

vomi durant le transport contre seulement 8 des 122 chiens du groupe **CERENIA** (7 %). Durant cette étude, la probabilité qu'un chien sujet au mal des transports ne vomisse **PAS** durant le transport était de 93 % s'il avait reçu **CERENIA** et de 48 % s'il avait reçu le placebo.

ENTREPOSAGE : Entreposer à une température entre 15 et 30 °C.

PRÉSENTATION : Les comprimés sécables **CERENIA** sont présentés comme suit :

Concentration	N^{bre} de comprimés par plaquette alvéolée
16 mg	4
24 mg	4
60 mg	4
160 mg	4

Zoetis est une marque de commerce et Cerenia est une marque déposée de Zoetis ou de ses concédants de licence, utilisées sous licence par Zoetis Canada Inc.

Zoetis Canada Inc.
Kirkland QC H9H 4M7

OUTER CARTON (example: 16 mg Tablets)

<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);"> Pr CERENIA^{®/MD} maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant 16 mg </p>	<p> Pr CERENIA^{®/MD} 16 mg maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant </p>	<p> Lot : Exp: </p>
	<p> DIN 02299496 Pr CERENIA^{®/MD} maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant <i>Veterinary Use Only</i> <i>Usage vétérinaire seulement</i> anti-emetic / antiémétique for dogs / pour chiens Warnings: Keep out of reach of children. Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants. <i>Net 4 tablets/comprimés</i> 16 mg </p>	
	<p> CERENIA 16 mg maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant </p>	

<p>Ingrédient médicamenteux : 16 mg de citrate de maropitant, par comprimé.</p> <p>Indications : Pour le traitement symptomatique des vomissements aigus et la prévention des vomissements associés au mal des transports.</p> <p>Posologie et administration :</p> <p>Pour le traitement symptomatique des vomissements aigus : Chiens âgés de 10 semaines à 7 mois : Administrer par voie orale à la dose de 2 mg/kg de poids corporel, une fois par jour, durant un maximum de 5 jours consécutifs.</p> <p>Chiens âgés de 7 mois ou plus : Administrer par voie orale à la dose de 2 mg/kg de poids corporel, une fois par jour, jusqu'à ce que les vomissements aigus soient disparus.</p> <p>Pour la prévention du mal des transports : Administrer chez les chiens âgés de 4 mois et plus oralement à la dose de 8 mg/kg de poids corporel. Les chiens devraient être nourris 1 heure avant l'administration des comprimés CERENIA et les comprimés CERENIA devraient être administrés 2 heures avant le transport en voiture. L'administration peut être répétée pour un maximum de 2 jours consécutifs à raison d'une fois par jour.</p> <p>Voir le dépliant pour le mode d'emploi complet.</p> <p>Entreposage : Entreposer à une température entre 15 et 30 °C.</p> <p>Zoetis est une marque de commerce et Cerenia est une marque déposée de Zoetis ou de ses concédants de licence, utilisées sous licence par Zoetis Canada Inc.</p>	<p>Medicinal Ingredient: maropitant citrate 16 mg per tablet.</p> <p>Indications: For the symptomatic treatment of acute vomiting and the prevention of vomiting associated with motion sickness.</p> <p>Dosage and Administration:</p> <p>For the symptomatic treatment of acute vomiting: In dogs 10 weeks to 7 months of age: Administer orally at 2 mg/kg BW once daily for up to 5 consecutive days. In dogs 7 months of age or older: Administer orally at 2 mg/kg BW once daily until acute vomiting has resolved.</p> <p>For the prevention of motion sickness: Administer in dogs 4 months and older orally at 8 mg/kg BW. The dogs should be fed 1 hour before treatment administration and treatment with CERENIA tablets should be given 2 hours prior the car ride. Administration for the prevention of motion sickness may be repeated daily for a maximum of 2 consecutive days.</p> <p>See package insert for complete directions for use.</p> <p>Storage: Store at a temperature between 15 and 30°C.</p> <p>Zoetis is a trademark and Cerenia is a registered trade-mark of Zoetis or its licensors, used under license by Zoetis Canada Inc.</p> <p>Zoetis Canada Inc. Kirkland, QC H9H 4M7</p>
--	---

BLISTER PACKAGING

DIN 02299496 16 mg CERENIA ^{®/MD} maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant Lot: Exp:	DIN 02299496 16 mg CERENIA ^{®/MD} maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant Lot: Exp:
DIN 02299496 16 mg CERENIA ^{®/MD} maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant Lot: Exp:	DIN 02299496 16 mg CERENIA ^{®/MD} maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant Lot: Exp:

OUTER CARTON (example: 24 mg Tablets)



<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);"> CERENIA[®]/MD maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant 24 mg </p>	<p> Pt CERENIA[®]/MD 24 mg maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant </p>	
	<p> DIN 02299518 Pt CERENIA[®]/MD maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant <i>Veterinary Use Only</i> <i>Usage vétérinaire seulement</i> anti-emetic / antiémétique for dogs / pour chiens Warnings: Keep out of reach of children. Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants. Net 4 tablets/comprimés 24 mg </p>	<p> Lot : Exp: </p>
	<p> CERENIA 24 mg maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant </p>	

<p> Ingrédient médicinal : 24 mg de citrate de maropitant, par comprimé. Indications : Pour le traitement symptomatique des vomissements aigus et la prévention des vomissements associés au mal des transports. Posologie et administration : Pour le traitement symptomatique des vomissements aigus : Chiens âgés de 10 semaines à 7 mois : Administrer par voie orale à la dose de 2 mg/kg de poids corporel, une fois par jour, durant un maximum de 5 jours consécutifs. Chiens âgés de 7 mois ou plus : Administrer par voie orale à la dose de 2 mg/kg de poids corporel, une fois par jour, jusqu'à ce que les vomissements aigus soient disparus. Pour la prévention du mal des transports : Administrer chez les chiens âgés de 4 mois et plus oralement à la dose de 8 mg/kg de poids corporel. Les chiens devraient être nourris 1 heure avant l'administration des comprimés CERENIA et les comprimés CERENIA devraient être administrés 2 heures avant le transport en voiture. L'administration peut être répétée pour un maximum de 2 jours consécutifs à raison d'une fois par jour. Voir le dépliant pour le mode d'emploi complet. Entreposage : Entreposer à une température entre 15 et 30 °C. Zoetis est une marque de commerce et Cerenia est une marque déposée de Zoetis ou de ses concédants de licence, utilisées sous licence par Zoetis Canada Inc. </p>	<p> Medicinal Ingredient: maropitant citrate 24 mg per tablet. Indications: For the symptomatic treatment of acute vomiting and the prevention of vomiting associated with motion sickness. Dosage and Administration: For the symptomatic treatment of acute vomiting: In dogs 10 weeks to 7 months of age: Administer orally at 2 mg/kg BW once daily for up to 5 consecutive days. In dogs 7 months of age or older: Administer orally at 2 mg/kg BW once daily until acute vomiting has resolved. For the prevention of motion sickness: Administer in dogs 16 weeks and older orally at 8 mg/kg BW. The dogs should be fed 1 hour before treatment administration and treatment with CERENIA tablets should be given 2 hours prior the car ride. Administration for the prevention of motion sickness may be repeated daily for a maximum of 2 consecutive days. See package insert for complete directions for use. Storage: Store at a temperature between 15 and 30°C. Zoetis is a trademark and Cerenia is a registered trade-mark of Zoetis or its licensors, used under license by Zoetis Canada Inc. </p>
<p>Zoetis Canada Inc.</p>	<p>Zoetis Canada Inc. Kirkland, QC H9H 4M7</p>

BLISTER PACKAGING

DIN 02299518 24 mg Pi CERENIA ^{®/MD} maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant Lot: Exp:	DIN 02299518 24 mg Pi CERENIA ^{®/MD} maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant Lot: Exp:
DIN 02299518 24 mg Pi CERENIA ^{®/MD} maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant Lot: Exp:	DIN 02299518 24 mg Pi CERENIA ^{®/MD} maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant Lot: Exp:

OUTER CARTON (example: 60 mg Tablets)

 CERENIA[®]/MD 60 mg maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant		
maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant 60 mg	DIN 02299526  CERENIA[®]/MD maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant <i>Veterinary Use Only</i> <i>Usage vétérinaire seulement</i> anti-emetic / antiémétique for dogs / pour chiens Warnings: Keep out of reach of children. Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants. <i>Net 4 tablets/comprimés</i> 60 mg	Lot : Exp :
CERENIA 60 mg maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant		

<p>Ingrédient médicinaux : 60 mg de citrate de maropitant, par comprimé.</p> <p>Indications : Pour le traitement symptomatique des vomissements aigus et la prévention des vomissements associés au mal des transports.</p> <p>Posologie et administration :</p> <p>Pour le traitement symptomatique des vomissements aigus : Chiens âgés de 10 semaines à 7 mois : Administrer à la dose de 2 mg/kg de poids corporel, une fois par jour, durant un maximum de 5 jours consécutifs. Chiens âgés de 7 mois ou plus : Administrer par voie orale à la dose de 2 mg/kg de poids corporel, une fois par jour, jusqu'à ce que les vomissements aigus soient disparus.</p> <p>Pour la prévention du mal des transports : Administrer chez les chiens âgés de 4 mois et plus oralement à la dose de 8 mg/kg de poids corporel. Les chiens devraient être nourris 1 heure avant l'administration des comprimés CERENIA et les comprimés CERENIA devraient être administrés 2 heures avant le transport en voiture. L'administration peut être répétée pour un maximum de 2 jours consécutifs à raison d'une fois par jour.</p> <p>Voir le dépliant pour le mode d'emploi complet.</p> <p>Entreposage : Entreposer à une température entre 15 et 30 °C.</p> <p>Zoetis est une marque de commerce et Cerenia est une marque déposée de Zoetis ou de ses concédants de licence, utilisées sous licence par Zoetis Canada Inc.</p>	<p>Medicinal Ingredient: maropitant citrate 60 mg per tablet.</p> <p>Indications: For the symptomatic treatment of acute vomiting and the prevention of vomiting associated with motion sickness.</p> <p>Dosage and Administration:</p> <p>For the symptomatic treatment of acute vomiting: In dogs 10 weeks to 7 months of age: Administer orally at 2 mg/kg BW once daily for up to 5 consecutive days. In dogs 7 months of age or older: Administer orally at 2 mg/kg BW once daily until acute vomiting has resolved.</p> <p>For the prevention of motion sickness: Administer in dogs 4 months and older orally at 8 mg/kg BW. The dogs should be fed 1 hour before treatment administration and treatment with CERENIA tablets should be given 2 hours prior the car ride. Administration for the prevention of motion sickness may be repeated daily for a maximum of 2 consecutive days.</p> <p>See package insert for complete directions for use.</p> <p>Storage: Store at a temperature between 15 and 30°C.</p> <p>Zoetis is a trademark and Cerenia is a registered trade-mark of Zoetis or its licensors, used under license by Zoetis Canada Inc.</p> <p>Zoetis Canada Inc. Kirkland, QC H9H 4M7</p>
--	--

BLISTER PACKAGING

DIN 02299526 60 mg CERENIA ^{®/MD} maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant Lot: Exp:	DIN 02299526 60 mg CERENIA ^{®/MD} maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant Lot: Exp:
DIN 02299526 60 mg CERENIA ^{®/MD} maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant Lot: Exp:	DIN 02299526 60 mg CERENIA ^{®/MD} maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant Lot: Exp:

OUTER CARTON (example: 160 mg Tablets)

<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">CERENIA[®]/MD</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">160 mg</p>	<p>Pt CERENIA[®]/MD 160 mg maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant</p>	
	<p>DIN 02299534</p> <p>Pt CERENIA[®]/MD maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant</p> <p><i>Veterinary Use Only</i> <i>Usage vétérinaire seulement</i></p> <p>anti-emetic / antiémétique</p> <p>for dogs / pour chiens</p> <p>Warnings: Keep out of reach of children. Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants.</p> <p>Net 4 tablets/comprimés</p> <p>160 mg</p>	<p>Lot: Exp:</p>
	<p>CERENIA 160 mg maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant</p>	

<p>Ingrédient médicinaux : 160 mg de citrate de maropitant, par comprimé.</p> <p>Indications : Pour le traitement symptomatique des vomissements aigus et la prévention des vomissements associés au mal des transports.</p> <p>Posologie et administration : Pour le traitement symptomatique des vomissements aigus : Chiens âgés de 10 semaines à 7 mois : Administrer les comprimés CERENIA par voie orale à la dose de 2 mg/kg de poids corporel, une fois par jour, durant un maximum de 5 jours consécutifs. Chiens âgés de 7 mois ou plus : Administrer les comprimés CERENIA par voie orale à la dose de 2 mg/kg de poids corporel, une fois par jour, jusqu'à ce que les vomissements aigus soient disparus. Pour la prévention du mal des transports : Administrer chez les chiens âgés de 4 mois et plus oralement à la dose de 8 mg/kg de poids corporel. Les chiens devraient être nourris 1 heure avant l'administration des comprimés CERENIA et les comprimés CERENIA devraient être administrés 2 heures avant le transport en voiture. L'administration peut être répétée pour un maximum de 2 jours consécutifs à raison d'une fois par jour. Voir le dépliant pour le mode d'emploi complet. Entreposage : Entreposer à une température entre 15 et 30 °C.</p> <p>Zoetis est une marque de commerce et Cerenia est une marque déposée de Zoetis ou de ses concédants de licence, utilisées sous licence par Zoetis Canada Inc.</p>	<p>Medicinal Ingredient: maropitant citrate 160 mg per tablet.</p> <p>Indications: For the symptomatic treatment of acute vomiting and the prevention of vomiting associated with motion sickness.</p> <p>Dosage and Administration: For the symptomatic treatment of acute vomiting: In dogs 10 weeks to 7 months of age: Administer orally at 2 mg/kg BW once daily for up to 5 consecutive days. In dogs 7 months of age or older: Administer orally at 2 mg/kg BW once daily until acute vomiting has resolved.</p> <p>For the prevention of motion sickness: Administer in dogs 4 months and older orally at 8 mg/kg BW. The dogs should be fed 1 hour before treatment administration and treatment with CERENIA tablets should be given 2 hours prior the car ride. Administration for the prevention of motion sickness may be repeated daily for a maximum of 2 consecutive days.</p> <p>See package insert for complete directions for use. Storage: Store at a temperature between 15 and 30°C.</p> <p>Zoetis is a trademark and Cerenia is a registered trade-mark of Zoetis or its licensors, used under license by Zoetis Canada Inc.</p> <p>Zoetis Canada Inc. Kirkland, QC H9H 4M7</p>
--	---

BLISTER PACKAGING

DIN 02299534 160 mg CERENIA^{®/MD} maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant Lot: Exp:	DIN 02299534 160 mg CERENIA^{®/MD} maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant Lot: Exp:
DIN 02299534 160 mg CERENIA^{®/MD} maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant Lot: Exp:	DIN 02299534 160 mg CERENIA^{®/MD} maropitant citrate tablets comprimés de citrate de maropitant Lot: Exp: