

PrElmaro^{TM/MC}
Carton Label

Main Panel

<vial graphic> 20 mL

DIN XXXXXXXXX

<Elanco logo>

PrElmaro^{TM/MC}

(maropitant injection/ injection de maropitant)

For Veterinary Use Only/
Pour usage vétérinaire seulement
Antiemetic for dogs and cats/
Antiémetique pour chiens et chats
Sterile/ Stérile

WARNING: Keep out of reach of children. See package insert for complete warnings.
MISES EN GARDE: Garder hors de la portée des enfants. Voir la notice pour les mises en garde complètes.

Back Panel

Each mL contains 10 mg of maropitant (as maropitant citrate) and 20 mg of benzyl alcohol (preservative).

Chaque mL contient 10 mg de maropitant (sous forme de citrate de maropitant) et 20 mg d'alcool benzylique (agent de conservation).

Indications: DOGS: For the symptomatic treatment of acute vomiting and the prevention of vomiting associated with the use of an emetogenic medication. **CATS:** For the symptomatic treatment of acute vomiting.

Indications : CHIENS : Pour le traitement symptomatique des vomissements aigus et la prévention des vomissements associés à l'utilisation d'un médicament émétisant.

CHATS : Pour le traitement symptomatique des vomissements aigus.

Directions for Use: In dogs and cats, administer 1 mg/kg equal to 1 mL/10 kg of body weight by SC or IV injection. **For the symptomatic treatment of acute vomiting in dogs and cats:** administer once daily for up to 5 days. **For the prevention of vomiting associated with the use of an emetogenic medication in dogs:** administer 45-60 minutes prior to a preanesthetic drug or chemotherapy. See insert for complete directions for use.

Mode d'emploi : Chez les chiens et les chats, administrer 1 mg/kg égal à 1 mL/10 kg de poids corporel par injection SC ou IV. **Pour le traitement symptomatique des vomissements aigus chez les chiens et les chats :** administrer une fois par jour pendant 5 jours maximum. **Pour prévenir les vomissements associés à l'utilisation d'un médicament émétisant chez les chiens :** administrer 45 à 60 minutes avant un

médicament préanesthésique ou une chimiothérapie. Voir la notice pour le mode d'emploi complet.

Left Panel

<vial graphic> 20 mL

<Elanco logo>

Pr**Elmaro**^{TM/MC}

Right Panel

<Elanco logo>

Pr**Elmaro**^{TM/MC}

Storage Conditions: Store between 15°C and 30°C. Excursions permitted up to 40°C. Use this product within 90 days of first puncture. Stopper may be punctured a maximum of 25 times.

Renseignements sur l'entreposage : Entreposer entre 15 °C et 30 °C. Excursions permises jusqu'à 40 °C. À utiliser dans les 90 jours après la première perforation. Le bouchon peut être percé 25 fois au maximum.

Manufactured for/ Fabriqué pour :

Elanco Canada Limited
1919 Minnesota Court, Suite 401
Mississauga, Ontario L5N 0C9

Bottom Panel

Lot
Exp.

Top Panel

<vial graphic> 20 mL

<Elanco logo>

Pr**Elmaro**^{TM/MC}

PrElmaro^{MC}
Notice

DIN XXXXXXXXX

PrElmaro^{MC}

(injection de maropitant)

Usage vétérinaire seulement

Stérile

Antémétique pour chiens et chats

DESCRIPTION

ELMARO (injection de maropitant) est une solution injectable limpide, incolore à jaune clair. Chaque mL d'injection d'ELMARO contient 10 mg de maropitant (sous forme de citrate de maropitant) comme ingrédient médical et 20 mg d'alcool benzylique comme agent de conservation.

INDICATIONS

CHIENS : ELMARO (injection de maropitant) est indiqué pour le traitement symptomatique des vomissements aigus (par exemple, infection à parvovirus, gastro-entérite et pancréatite) et la prévention des vomissements associés à l'utilisation d'un médicament émétique (par exemple, chimiothérapie, anesthésie).

CHATS : ELMARO (injection de maropitant) est indiqué pour le traitement symptomatique des vomissements aigus.

MODE D'EMPLOI

CHIENS :

Pour le traitement symptomatique des vomissements aigus chez le chien :

Chiens âgés de 10 semaines à 4 mois : administrer l'injection d'ELMARO par voie sous-cutanée à 1 mg/kg égal à 1 mL/10 kg de poids corporel une fois par jour pendant 5 jours maximum.

Chiens âgés de 4 mois et plus : Administrer l'injection d'ELMARO par voie intraveineuse en 1 à 2 minutes ou par voie sous-cutanée à 1 mg/kg égal à 1 mL/10 kg de poids corporel une fois par jour pendant 5 jours maximum.

L'injection d'ELMARO peut être utilisée de manière interchangeable avec les comprimés de maropitant pour une administration quotidienne unique chez les chiens souffrant de vomissements aigus. La dose (et la durée du traitement) varie selon la formulation.

Pour la prévention des vomissements associés à l'utilisation d'un médicament émétique chez les chiens âgés de 4 mois et plus : administrer l'injection d'ELMARO par voie intraveineuse en 1 à 2 minutes ou par voie sous-cutanée à 1 mg/kg égal à 1 mL/10 kg de poids corporel une fois, 45 minutes avant l'administration d'un médicament pré-anesthésique ou 60 minutes avant la chimiothérapie.

CHATS :

Pour le traitement symptomatique des vomissements aigus chez les chats âgés de 4 mois et plus : administrer l'injection d'ELMARO par voie intraveineuse en 1 à 2 minutes ou par voie sous-cutanée à 1 mg/kg égal à 1 mL/10 kg de poids corporel une fois par jour pendant 5 jours maximum.

L'injection d'ELMARO peut être administrée à température ambiante (15-30 °C) ou à température réfrigérée (2-8 °C). L'injection à température réfrigérée peut réduire la douleur associée à l'injection sous-cutanée.

CONTRE-INDICATIONS

L'injection d'ELMARO est contre-indiquée chez les chiens et les chats suspectés d'avoir une obstruction gastro-intestinale ou d'avoir ingéré une toxine. Le traitement immédiat doit viser à traiter la cause sous-jacente et non le symptôme du vomissement.

PRÉCAUTIONS

L'innocuité de l'injection d'ELMARO chez les chiens et les chats destinés à la reproduction, les chiennes et chattes gestantes ou allaitantes et les chiots de moins de 10 semaines ou les chatons de moins de 16 semaines n'a pas été établie (voir la section **Études d'innocuité chez les animaux cibles** pour des informations complètes).

Les vomissements peuvent être associés à des affections graves et très invalidantes, et par conséquent, des évaluations diagnostiques appropriées doivent être effectuées. L'hypovolémie associée au maropitant peut augmenter le risque d'hypotension ; tous les chiens et chats présentant des vomissements persistants doivent recevoir une thérapie de réhydratation.

L'injection d'ELMARO doit être utilisée avec prudence chez les chiens et les chats atteints de bradycardie ou de maladie cardiaque sous-jacente, car le maropitant peut augmenter le risque d'arythmies.

Une hypotension légère et transitoire peut survenir peu après l'administration intraveineuse chez le chien.

Le maropitant est métabolisé par le foie et doit donc être utilisé avec prudence chez les chiens et les chats atteints d'une maladie hépatique.

Le maropitant est un médicament fortement lié aux protéines ; il convient d'être prudent lors de l'administration d'autres médicaments fortement liés aux protéines. Les interactions médicamenteuses entre le maropitant injectable et d'autres médicaments n'ont pas été étudiées de manière approfondie chez les chiens et les chats.

Les chiens et les chats hypoprotéïnémiques traités par maropitant doivent être étroitement surveillés ; en cas d'effets indésirables, le traitement doit être interrompu.

Si le traitement par maropitant n'a pas été efficace après 3 jours d'utilisation, un traitement alternatif pour contrôler les vomissements doit être envisagé.

L'utilisation concomitante de maropitant avec d'autres agents antiémétiques n'a pas été évaluée chez les chiens et les chats.

La consommation alimentaire et la prise de poids des chiots traités avec ELMARO doivent être étroitement surveillées. Une anorexie et une perte de poids peuvent survenir. Le maropitant provoque une diminution de l'appétit et du poids corporel proportionnelle à la dose. Chez les chiots de moins de 11 semaines, des signes histologiques d'hypocellularité de la moelle osseuse ont été observés plus fréquemment et avec une plus grande gravité chez les chiots traités au maropitant que chez les chiots témoins. Chez les chiots âgés de 16 semaines et plus, aucune hypocellularité de la moelle osseuse n'a été observée (voir la section **Études d'innocuité chez les animaux cibles**).

MISES EN GARDE

Garder hors de la portée des enfants. En cas d'injection ou d'exposition accidentelle, consulter un médecin. L'exposition topique peut provoquer des réactions allergiques cutanées localisées chez certaines personnes. Une exposition répétée ou prolongée peut entraîner une sensibilisation cutanée. En cas de contact accidentel avec la peau, laver à l'eau et au savon. Des études en laboratoire ont montré que le maropitant pouvait être un irritant oculaire potentiel. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer abondamment à l'eau pendant 15 minutes et consulter un médecin.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Une douleur peut survenir au point d'injection. L'administration de l'injection d'ELMARO à des températures réfrigérées peut atténuer cette réponse (voir **MODE D'EMPLOI**).

- Chez les chats, une réaction modérée à sévère à l'injection est très fréquemment observée (chez environ un tiers des chats).

Dans de très rares cas, des réactions de type anaphylactique (œdème allergique, urticaire, érythème, collapsus, dyspnée, pâleur des muqueuses) peuvent survenir. Des cas de léthargie, d'anorexie et d'ataxie ont été observés peu après l'utilisation du produit et disparaissent généralement en 24 heures sans traitement ou après correction de la cause sous-jacente des vomissements.

Expérience post-marché

Bien que tous les effets indésirables ne soient pas signalés, les informations suivantes sont basées sur les déclarations volontaires d'expériences après l'approbation du médicament. Il est généralement admis que cela entraîne une sous-déclaration importante. Les événements indésirables énumérés ici reflètent les signalements et non nécessairement un lien de causalité. Les effets indésirables sont classés par système d'organes, par ordre décroissant de fréquence :

- Site d'application : douleur et œdème au point d'injection
- Signes systémiques : léthargie, anorexie

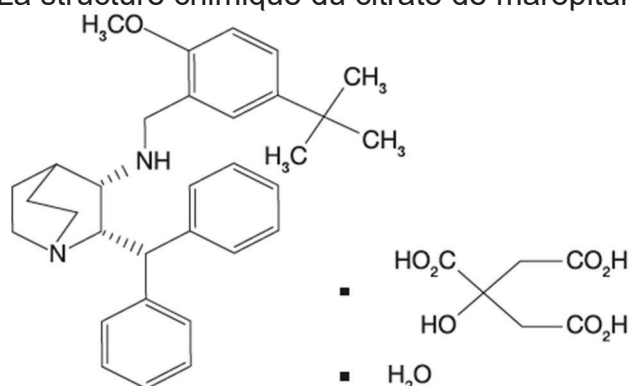
- Système immunitaire : œdème allergique, urticaire, anaphylaxie
- Neurologiques : ataxie, tremblements musculaires, convulsions
- Troubles digestifs : vomissements, hypersalivation, diarrhée
- Peau et phanères : érythème, prurit
- Comportemental : vocalisation, hyperactivité

Pour signaler des effets indésirables suspectés liés à un médicament ou pour obtenir une assistance technique, contacter Elanco Canada Limited au 1-800-265-5475.

RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

Le maropitant est un antagoniste puissant et sélectif du récepteur de la neurokinine (NK1) qui bloque l'action pharmacologique de la substance P dans le système nerveux central (SNC). Le maropitant est la désignation non propriétaire d'une quinuclidine substituée. Le nom chimique est (2S,3S)-2-benzhydryl-N-(5-tert-butyl-2-méthoxybenzyl) quinuclidin-3-amine citrate monohydraté.

La structure chimique du citrate de maropitant est la suivante :



Pharmacologie clinique

Pharmacodynamie

Le vomissement est un processus complexe coordonné au niveau central par le centre émétique, qui comprend plusieurs noyaux du tronc cérébral (area postrema, noyau du faisceau solitaire, noyau moteur dorsal du nerf vague) qui reçoivent et intègrent des stimuli sensoriels provenant de sources centrales et périphériques, ainsi que des stimuli chimiques provenant de la circulation sanguine et du liquide céphalo-rachidien.

Le maropitant est un antagoniste du récepteur de la neurokinine 1 (NK1), qui agit en inhibant la liaison de la substance P, un neuropeptide de la famille des tachykinines. La substance P se trouve en concentrations importantes dans les noyaux constituant le centre émétique et est considérée comme le principal neurotransmetteur impliqué dans les vomissements. En inhibant la liaison de la substance P au sein du centre émétique, le maropitant est efficace contre les causes neurales et humorales (centrales et périphériques) des vomissements. Divers tests *in vitro* ont démontré que le maropitant se lie sélectivement au récepteur NK1 avec un antagonisme fonctionnel dose-dépendant de l'activité de la substance P.

Pharmacocinétique

L'injection de maropitant est formulée à l'aide d'un sulfobutyléther- β -cyclodextrine (SBECD), qui présente une liaison améliorée au maropitant à des températures réfrigérées. L'affinité de liaison accrue s'inverse rapidement sous l'effet de la chaleur. Par conséquent, bien que le taux initial d'absorption systémique du médicament puisse varier en fonction de la température du produit injecté, ces changements d'affinité ne devraient pas influencer la sécurité ou l'efficacité systémique du produit, compte tenu de sa pharmacocinétique.

CHIENS :

La caractérisation pharmacocinétique (PK) associée au maropitant après l'administration d'une dose unique par voie orale (PO), intraveineuse (IV) ou sous-cutanée (SC) chez les chiens Beagle adultes est fournie dans le tableau ci-dessous.

Paramètres pharmacocinétiques chez le chien Beagle (moyenne $\pm$ écart-type ou moyenne et étendue)

Paramètre PK	SC à 1 mg/kg (n=8)	IV à 1 mg/kg (n=8)	PO à 2 mg/kg (n=8)	PO à 8 mg/kg (n=8)
ASC _{0-inf} (h*ng/mL)	759,08 $\pm$ 189,49	693,83 $\pm$ 137,25	561 $\pm$ 322	7840 $\pm$ 5600
C _{max} (ng/mL)	102,99 $\pm$ 46,06	296,62 $\pm$ 60,77	81 $\pm$ 32	776 $\pm$ 604
T _{1/2} (heure)	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} (h)	0,56 $\pm$ 0,40	n/a	1,9 $\pm$ 0,5	1,7 $\pm$ 0,7

^a moyenne harmonique

La biodisponibilité absolue du maropitant était beaucoup plus élevée après injection sous-cutanée (91 % à 1 mg/kg) qu'après administration orale (24 % à 2 mg/kg). La biodisponibilité orale peut être sous-estimée en raison de la présence d'une cinétique non linéaire et du T_{1/2} plus long qui en résulte et observé après administration intraveineuse (IV). Bien que le métabolisme hépatique de premier passage contribue à la biodisponibilité relativement faible après une dose orale, l'état prandial n'affecte pas significativement le degré de biodisponibilité orale. Une exposition au médicament supérieure à la proportionnalité de la dose peut être attendue avec une augmentation de la dose (1-16 mg/kg PO). La clairance systémique du maropitant après administration intraveineuse était de 1499,13. mL/h/kg à une dose de 1 mg/kg. Un rapport d'accumulation de 1,5 a été observé après l'administration quotidienne de maropitant pendant cinq jours consécutifs à 1 (SC) ou 2 mg/kg (PO). La récupération urinaire du maropitant et de son principal métabolite était minimale (< 1 % chacun). Le métabolisme hépatique du maropitant implique deux isoenzymes du cytochrome P-450 : CYP2D15 et CYP3A12. Sur la base de données de cinétique enzymatique *in vitro*, on pense que la cinétique non linéaire peut être partiellement associée à la saturation de l'enzyme à faible capacité (CYP2D15). Cependant, lorsque les doses augmentent (20–50 mg/kg PO), la proportionnalité de la dose est rétablie. Sur la base de la

cinétique enzymatique *in vitro*, l'implication d'une enzyme à haute capacité (CYP3A12) peut contribuer à ce retour à la linéarité de la dose. La liaison du maropitant aux protéines plasmatiques était élevée (99,5 %).

D'après les différences de concentrations plasmatiques résiduelles observées dans une seule étude, l'exposition des chiots de 10 semaines au maropitant pourrait être inférieure à celle observée chez les chiens adultes, notamment après des doses de 1 ou 2 mg/kg.

CHATS :

La caractérisation pharmacocinétique associée au maropitant après une administration unique par voie sous-cutanée (SC) ou intraveineuse (IV) chez le chat est fournie dans le tableau ci-dessous.

Paramètres pharmacocinétiques pour une dose unique chez les chats âgés de 6 à 7 mois (moyenne ± écart-type ou moyenne et étendue)

Paramètre PK	SC à 1 mg/kg (n=6)	IV à 1 mg/kg (n=6)
ASC _{0-inf} (h*ng/mL)	2016,07±516,65	2116,53±706,72
C _{max} (ng/mL)	257,84±49,95	987,65±421,75
T _{1/2} (heure)	6,57 ^a (5,09-8,60)	4,86 ^a (3,44-6,79)
T _{max} (h)	0,56±0,40	n/a

^a moyenne harmonique

Il semble exister un effet lié à l'âge sur la pharmacocinétique du maropitant chez le chat ; les chatons présentent une clairance plus élevée que les adultes. Dans de multiples études IV et SC, la demi-vie moyenne du maropitant chez les chatons (âgés de 4 à 7 mois) est de 7,83 heures, contre 17,2 heures chez les adultes. La biodisponibilité moyenne du maropitant après administration sous-cutanée chez le chat était de 91,3 %. La clairance corporelle totale moyenne (CL) et le volume de distribution à l'état d'équilibre (V_{ss}), déterminés après administration IV de 1 mg/kg pour 6 chats, était de 510 (388 à 603) mL/h/kg et 2,3 (1,4 à 3,6) L/kg, respectivement. Le maropitant présente une cinétique linéaire lorsqu'il est administré par voie sous-cutanée dans la plage de dose 0,25–3 mg/kg. Après administration SC de doses quotidiennes de 1 mg/kg de poids corporel pendant 5 jours consécutifs, l'accumulation était 250 %. Le maropitant subit un métabolisme par le cytochrome P450 (CYP) dans le foie. Les enzymes apparentées au CYP1A et au CYP3A ont été identifiées comme les isoformes félines impliquées dans la biotransformation hépatique du maropitant. Les voies d'élimination rénale et fécale sont mineures pour le maropitant, avec moins de 1 % d'une dose SC de 1 mg/kg apparaissant dans l'urine ou les selles sous forme de maropitant. Pour le principal métabolite, 10,4 % de la dose de maropitant ont été retrouvés dans l'urine et 9,3 % dans les fèces. La liaison du maropitant aux protéines plasmatiques chez le chat a été estimée à 99,1 %.

Études d'innocuité chez les animaux cibles

Des études en laboratoire et des évaluations cliniques sur le terrain ont démontré que l'injection de maropitant est bien tolérée chez les chiens et les chats après administration sous-cutanée et intraveineuse.

CHIENS :

Dans une étude en laboratoire, une injection de maropitant a été administrée par voie sous-cutanée à 56 chiens Beagle sains âgés de 16 semaines pendant 15 jours à 0, 1, 3 et 5 mg/kg. Il y avait 8 chiots (4 mâles et 4 femelles) dans le groupe 1 mg/kg et 16 chiots (8 mâles et 8 femelles) dans tous les autres groupes. Les principaux résultats liés au traitement concernaient les réactions sur le site d'injection. Un gonflement, un épaississement de la peau, des hémorragies ou une douleur à un ou plusieurs points d'injection ont été observés chez 6 des 16 chiens traités avec 3 mg/kg/jour et 5 des 16 chiens traités avec 5 mg/kg/jour. De plus, le temps de céphaline activée (TCA) était prolongé (67,5 secondes, intervalle de référence : 9 à 15 secondes) chez un chien mâle du groupe 1 mg/kg au 15ème jour d'étude. Il n'a pas été possible de déterminer la relation entre l'allongement du TCA et l'administration du médicament.

Des chiens Beagle âgés d'environ 8 semaines ont reçu une injection sous-cutanée de citrate de maropitant une fois par jour pendant 15 jours de 0, 1, 3 et 5 mg/kg en utilisant un protocole similaire à celui de l'étude précédente. Les principaux résultats liés au traitement ont été la douleur lors de l'administration, une irritation et un gonflement minimes à modérés et dose-dépendants au point d'injection. Une augmentation dose-dépendante de la fréquence et de la gravité de l'hypoplasie de la moelle osseuse a été observée histologiquement et corrélée à une perte de poids ou à une prise de poids anormalement faible. Aucune modification corrélée n'a été observée dans les données d'hématologie périphérique. Un chien du groupe placebo est décédé le 14ème jour de l'étude et a reçu un diagnostic de pancréatite suppurée et d'œsophagite. L'interprétation des résultats de l'étude est compliquée par l'état de santé des animaux étudiés. Les chiens utilisés dans l'étude ont été sevrés précocement, acclimatés de façon minimale à l'installation d'essai, et beaucoup d'entre eux ont été testés positifs à la coccidiose.

Des chiens Beagle âgés d'environ 10 semaines ont reçu soit des comprimés placebo pendant 2 jours, soit des comprimés de maropitant à 8 mg/kg pendant 2 jours, un placebo (solution saline) par voie sous-cutanée (SC) pendant 5 jours, une injection de maropitant à 1 mg/kg SC pendant 5 jours, ou comprimés de maropitant à 2 mg/kg pendant 5 jours (8 chiens dans chaque groupe de dose). Une légère douleur associée à l'injection a été observée chez un plus grand nombre de chiens et a duré plus longtemps chez les chiens ayant reçu des injections de maropitant comparativement à ceux ayant reçu une solution saline. Des mâles ont reçu du maropitant à 8 mg/kg L'administration orale pendant 2 jours a entraîné une diminution de la consommation alimentaire. Deux chiens qui ont reçu 8 mg/kg de maropitant par voie orale pendant 2 jours ont montré des valeurs inférieures à la plage de référence pour le nombre de réticulocytes. Une diminution du nombre de réticulocytes a également été observée chez 4 (sur 8) chiens traités par placebo (solution saline SC pendant 5 jours). Une

moelle osseuse fémorale légèrement hypocellulaire a été observée chez un mâle ayant reçu 1 mg/kg de maropitant SC pendant 5 jours ; le nombre de réticulocytes n'était pas disponible pour ce chien. La consommation alimentaire et le poids corporel ont varié chez de nombreux chiots tout au long de l'étude.

Une injection de maropitant a été administrée par voie intraveineuse à 24 chiens Beagle âgés d'environ 16 semaines, une fois par jour pendant 5 jours à 0, 1 et 3 mg/kg (4 femelles et 4 mâles dans chaque groupe de dose). Le produit a été administré à température ambiante pendant 1 à 2 minutes. La réaction à l'injection n'a pas été spécifiquement consignée. Un chien mâle dans le groupe 1 mg/kg présentait un faible hématocrite et un faible nombre de globules blancs au jour 5 de l'étude. Une chienne du groupe 3 mg/kg présentait un taux de fibrinogène accru au jour 5 de l'étude. Aucun autre résultat cliniquement pertinent n'a été observé au cours de l'étude, ni lors de l'autopsie ou de l'examen histopathologique.

Dans une étude de terrain américaine portant sur la prévention et le traitement des vomissements associés à l'administration de cisplatine en chimiothérapie anticancéreuse, les effets indésirables suivants ont été rapportés chez 77 chiens traités par injection de maropitant à 1 mg/kg par voie sous-cutanée ou chez 41 chiens traités avec un placebo :

Fréquence des effets indésirables selon le traitement

Réactions indésirables	Placebo (n=41)		Injection de maropitant (n=77)	
	# chiens	% occurrence	# chiens	% occurrence
Diarrhée	1	2,4	6	7,8
Anorexie	0	0	4	5,2
Réaction au point d'injection (gonflement et douleur lors de l'injection)	0	0	3	4
Léthargie	1	2,4	2	2,6

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours d'une étude de terrain menée aux États-Unis sur la prévention et le traitement des vomissements aigus chez les chiens traités avec 1 mg/kg en injection sous-cutanée de maropitant et/ou avec des comprimés de maropitant à 2 mg/kg par voie orale une fois par jour pendant un maximum de 5 jours consécutifs :

Réactions indésirables	Placebo (n=69)		Injection de maropitant (n=206)	
	# chiens	% occurrence	# chiens	% occurrence
Décès 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
Hématochézie/selles sanglantes	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 rapportés, mais représentaient <0,5 % des chiens

Au cours des études cliniques, le maropitant a été utilisé en toute sécurité chez les chiens en association avec d'autres produits vétérinaires (par exemple, des solutions de réhydratation et de traitement de l'équilibre hydroélectrolytique, des agents antimicrobiens, des vaccins, des antiacides et des agents antiparasitaires).

CHATS :

Dans une étude en laboratoire, une injection de maropitant a été administrée par voie sous-cutanée à 32 chats domestiques à poil court âgés d'environ 16 semaines, une fois par jour pendant 15 jours, à 0, 1, 3 et 5 mg/kg. Il y avait 8 chats (4 mâles et 4 femelles) dans chaque groupe de dose. Les résultats liés au traitement et dépendants de la dose étaient les suivants : douleur associée aux injections, contention accrue pendant les injections et chaleur, douleur, rougeur et fermeté au point d'injection. Fermeté du site d'injection > 10 mm de diamètre a été observée à un ou plusieurs points d'injection chez 1 chat sur 8 traités à 1 mg/kg, 7 chats sur 8 traités à 3 mg/kg, et 7 des 8 chats traités à 5 mg/kg. On a observé une réduction statistiquement significative ($p = 0,0171$) dans l'apport alimentaire à 5 mg/kg par rapport aux chats ayant reçu un placebo. Un chat à 5 mg/kg était léthargique les jours 12, 13 et 14 de l'étude. L'autopsie n'a révélé aucune lésion macroscopique liée au traitement. L'évaluation histopathologique des sites d'injection a montré une réponse inflammatoire dose-dépendante.

Dans une autre étude en laboratoire, une injection de maropitant a été administrée par voie intraveineuse à 24 chats domestiques à poil court en bonne santé, âgés d'environ 16 semaines, une fois par jour pendant 5 jours, à 0, 1 et 3 mg/kg (4 femelles et 4 mâles dans chaque groupe de dose). L'injection de maropitant a été administrée à température ambiante en 1 à 2 minutes. La réaction à l'injection n'a pas été spécifiquement enregistrée, mais un chat a ressenti une gêne suite à une administration extravasculaire accidentelle. Aucun autre résultat cliniquement pertinent n'a été observé au cours de l'étude, que ce soit en pathologie clinique, en nécropsie ou en histopathologie.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours d'une étude de terrain menée aux États-Unis sur le traitement des vomissements chez les chats traités avec 1 mg/kg injection sous-cutanée de maropitant une fois par jour pendant cinq jours consécutifs maximum :

Fréquence des effets indésirables selon le traitement

Réactions indésirables	Placebo (n=62)		Injection de maropitant (n=133)	
	# chats	% occurrence	# chats	% occurrence
Réponse modérée à l'injection ^{1,2}	1	1,6	30	22,6
Réponse significative à l'injection ^{1,3}	1	1,6	15	11,3
Fièvre	2	3,2	2	1,5
Déshydratation	0	0	3	2,3
Léthargie	0	0	2	1,5
Diarrhée	4	6,5	2	1,5
Conjonctivite	0	0	2	1,5

¹ Le clinicien a observé et évalué la réaction de chaque chat à l'injection

² Le chat a protesté contre l'injection en reculant et en vocalisant

³ Le chat a protesté contre l'injection en reculant, en sifflant, en grattant et en vocalisant

Les événements indésirables avec une occurrence de <1 % incluent douleurs abdominales, anorexie, hématochézie, hématurie et hypersalivation

Efficacité chez les animaux cibles

CHIENS :

Dans des études sur des modèles de laboratoire, l'injection de maropitant a réduit de manière significative le nombre d'événements émétiques associés à des stimuli neuronaux (centraux) et humoraux (périphériques) établis.

Des études *in vivo* chez le chien ont démontré l'efficacité antiémétique du maropitant contre les émétiques centraux et périphériques, notamment l'apomorphine, le cisplatine et le sirop d'ipéca. Après l'administration de sirop d'ipéca, des vomissements ont été observés chez 25 % (3 sur 12) des chiens traités avec du maropitant et chez 100 % (12 sur 12) des chiens traités avec un placebo. Après administration d'apomorphine, des vomissements ont été observés chez 16,7 % (2 sur 12) des chiens traités avec du maropitant et chez 83,3 % (10 sur 12) des chiens traités avec un placebo.

Dans une étude américaine, des chiens atteints de cancer ont été traités par injection de maropitant ou par placebo, administrés soit 1 heure avant le cisplatine (prévention), soit après le premier épisode de vomissement suivant le cisplatine (traitement), et surveillés pendant 5 heures. Dans les groupes évalués pour la prévention des vomissements, 94,9 % (37/39) parmi les chiens ayant reçu une injection de maropitant et 4,9 % (2/41) des chiens ayant reçu le placebo n'a vomi. Dans les groupes évalués pour le traitement des vomissements, 21 % (8/38) parmi les chiens ayant reçu une injection de maropitant et 5,1 % (2/39) des chiens ayant reçu le placebo n'a présenté d'autres épisodes de vomissements après le traitement.

Une étude de terrain américaine a été menée sur 275 patients canins présentés dans des hôpitaux vétérinaires avec des antécédents de vomissements aigus associés à diverses affections (notamment l'entérite à parvovirus, la gastro-entérite, la pancréatite aiguë, une maladie rénale ou une maladie hépatique). Les chiens ont initialement reçu une injection de maropitant ou un placebo le jour 0. Après cette première dose, les chiens du groupe maropitant ont été traités avec des comprimés de maropitant à au

moins 2 mg/kg par voie orale ou avec injection de maropitant à 1 mg/kg par voie sous-cutanée une fois par jour, à la discrétion du clinicien. Les chiens assignés au groupe placebo ont été traités quotidiennement, à la discrétion du clinicien, soit avec une solution placebo injectable, soit avec des comprimés placebo. Sur les 252 chiens inclus dans l'analyse d'efficacité, des vomissements sont survenus à un moment donné au cours de l'étude chez 32 sur 64 chiens (50 %) du groupe placebo, et des vomissements ont été observés pendant la période d'étude chez 41 des 188 chiens (21,8 %) du groupe traité au maropitant. Le pourcentage de vomissements pour chaque jour d'étude est indiqué dans le tableau ci-dessous. Aucun vomissement n'a été observé le 5ème jour. Dans cette étude, l'injection et les comprimés de maropitant ont été bien tolérés et aucune différence notable n'a été constatée dans les valeurs moyennes des analyses de laboratoire entre les chiens traités au maropitant et ceux traités par placebo.

Pourcentage de vomissements par jour d'étude, selon le traitement et la voie d'administration

Jours	Traitement	Voie d'administration	# chiens	# ont vomi	% ont vomi
Jour 0	Placebo (63)	SC	63	18	29 %
	Maropitant (182)	SC	182	18	10 %
Jour 1	Placebo (64)	PO	26	4	15 %
		SC	27	17	63 %
	Maropitant (182)	PO	96	3	3 %
		SC	46	17	37 %
Jour 2	Placebo (63)	PO	13	2	15 %
		SC	9	6	67 %
	Maropitant (170)	PO	40	0	0 %
		SC	14	9	64 %
Jour 3	Placebo (55)	PO	2	0	0 %
		SC	5	1	20 %
	Maropitant (165)	PO	16	0	0 %
		SC	6	4	67 %
Jour 4	Placebo (19)	PO	1	0	0 %
		SC	1	1	100 %
	Maropitant (73)	PO	7	1	14 %
		SC	2	1	50 %

Dans une étude en laboratoire, 31 chiens ont reçu par voie sous-cutanée une injection de maropitant ou de solution saline, à 1 mg/kg de poids corporel, 45 minutes avant l'administration d'un analgésique opioïde (morphine) en pré-anesthésie pour une intervention chirurgicale de routine (castration/stérilisation). Après l'administration de

l'analgésique opioïde, aucun des chiens traités par injection de maropitant n'a vomi et 93,8 % (15/16) des chiens ayant reçu un placebo ont vomi pendant la période préopératoire.

L'efficacité de l'injection de maropitant administrée IV à 1 mg/kg a été démontrée en reliant les résultats d'une étude pharmacocinétique à des données cliniques soutenant l'efficacité de 1 mg/kg administré SC. L'administration IV et SC d'une dose unique de 1 mg/kg de maropitant sont équivalentes, sur la base de la bioéquivalence de l'ASC_{dernière} IV et SC et de la justification de l'équivalence thérapeutique de la C_{max} IV et SC.

CHATS :

Dans une étude sur un modèle de laboratoire, l'injection de maropitant administrée à des chats à une dose de 1 mg/kg, a empêché les vomissements pendant une période complète de 24 heures. Après l'administration de xylazine, un émétogène, 23 heures après le traitement antiémétique, 33 % (4 sur 12) des chats traités par injection de maropitant ont vomi une fois chacun, tandis que 100 % (12/12) des chats ayant reçu un placebo ont vomi de 1 à 3 fois chacun.

Une étude de terrain américaine a été menée sur 195 chats admis dans des hôpitaux vétérinaires pour des antécédents de vomissements aigus. Ces chats ont reçu un diagnostic de gastro-entérite, de pancréatite, de maladie inflammatoire de l'intestin, de maladie néoplasique et de lipidose hépatique. Ils ont été traités par injection de maropitant ou par placebo (dans un rapport de 2:1) et placés sous observation à l'hôpital vétérinaire pendant 24 heures afin de détecter tout vomissement. Les chats pouvaient poursuivre un traitement antiémétique toutes les 24 heures pendant une durée maximale de cinq jours consécutifs, à la discrétion du vétérinaire. Sur 182 chats inclus dans l'analyse d'efficacité, deux chats traités par injection de maropitant (1,6 %) ont vomi une fois chacun et 12 chats ayant reçu un placebo (20,3 %) ont vomi un total de 20 fois au cours des 24 premières heures suivant le traitement.

Pourcentage de vomissements chez les chats pour chaque jour d'étude et par traitement

Journée d'étude	Traitement	# chats	# ont vomi	% ont vomi
0	Placebo	59	12	20,3 %
	Injection de maropitant	123	2	1,6 %
1	Placebo	21	5	23,8 %
	Injection de maropitant	35	1	2,9 %
2	Placebo	9	2	22,2 %
	Injection de maropitant	10	0	0 %
3	Placebo	5	0	0 %
	Injection de maropitant	6	0	0 %
4	Placebo	3	0	0 %
	Injection de maropitant	2	0	0 %

L'efficacité de l'injection de maropitant administrée IV à 1 mg/kg a été démontrée en reliant les résultats d'une étude pharmacocinétique à des données cliniques soutenant l'efficacité de 1 mg/kg administré SC. L'administration IV et SC d'une dose unique de 1 mg/kg de maropitant sont équivalentes, sur la base de la bioéquivalence de l'ASC_{dernière} IV et SC et de la justification de l'équivalence thérapeutique de la C_{max} IV et SC.

RENSEIGNEMENTS SUR L'ENTREPOSAGE

Entreposer entre 15 °C et 30 °C. Excursions permises jusqu'à 40 °C. À utiliser dans les 90 jours après la première perforation. Le bouchon peut être percé 25 fois au maximum.

PRÉSENTATION/TYPES D'EMBALLAGE

Injection d'ELMARO (injection de maropitant 10 mg/mL) est fournie dans des flacons en verre ambré de 20 mL.

FABRIQUÉ POUR

Elanco Canada Limited
1919 Minnesota Court, Suite 401
Mississauga, Ontario L5N 0C9

DATE : mars 2026

Elmaro, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco ou de ses sociétés affiliées.

© 2026 Elanco ou ses sociétés affiliées.

PrElmaro™
Package Insert

DIN XXXXXXXXX

PrElmaro™
(maropitant injection)

Veterinary Use Only
Sterile
Antiemetic for dogs and cats

DESCRIPTION

ELMARO (maropitant injection) is a clear, colourless to light yellow solution for injection. Each mL of ELMARO injection contains 10 mg of maropitant (as maropitant citrate) as the medicinal ingredient and 20 mg of benzyl alcohol as a preservative.

INDICATIONS

DOGS: ELMARO (maropitant injection) is indicated for the symptomatic treatment of acute vomiting (e.g. parvovirus infection, gastro-enteritis and pancreatitis) and the prevention of vomiting associated with the use of an emetogenic medication (e.g. chemotherapy, anesthesia).

CATS: ELMARO (maropitant injection) is indicated for the symptomatic treatment of acute vomiting.

DIRECTIONS FOR USE

DOGS:

For the symptomatic treatment of acute vomiting in dogs:

Dogs 10 weeks to 4 months of age: Administer ELMARO injection subcutaneously at 1 mg/kg equal to 1 mL/10 kg of body weight once daily for up to 5 days.

Dogs 4 months of age and older: Administer ELMARO injection intravenously over 1-2 minutes or subcutaneously at 1 mg/kg equal to 1 mL/10 kg of body weight once daily for up to 5 days.

ELMARO injection may be used interchangeably with maropitant tablets for once daily dosing of the acutely vomiting dogs. The dose (and duration of treatment) is different depending on the formulation.

For the prevention of vomiting associated with the use of an emetogenic medication in dogs 4 months of age and older: Administer ELMARO injection intravenously over 1-2 minutes or subcutaneously at 1 mg/kg equal to 1 mL/10 kg of body weight one time, 45 minutes prior to a pre-anesthetic drug or 60 minutes prior to chemotherapy.

CATS:

For the symptomatic treatment of acute vomiting in cats 4 months of age and older: Administer ELMARO injection intravenously over 1-2 minutes or subcutaneously at 1 mg/kg equal to 1 mL/10 kg body weight once daily for up to 5 days.

ELMARO injection may be administered at room temperature (15-30°C) or refrigerated temperature (2-8°C). Injecting at refrigerated temperature may reduce the pain response associated with subcutaneous injection.

CONTRAINDICATIONS

ELMARO injection is contraindicated in dogs and cats 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

The safety of ELMARO injection in dogs and cats intended 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 the **Target 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 and cats with ongoing emesis should receive rehydration therapy.

ELMARO injection should be used with caution in dogs and cats with bradycardia or underlying heart disease since maropitant may increase the risk of arrhythmias.

A mild and transient hypotension can occur shortly after IV administration in dogs.

Maropitant is metabolized in the liver and therefore should be used with caution in dogs and cats with hepatic disease.

Maropitant is a highly protein bound drug; use caution when administering other drugs that are highly protein bound. Drug interactions between maropitant injectable and other drugs have not been thoroughly investigated in dogs and cats.

Hypoproteinemic dogs and cats 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 and cats.

Food consumption and weight gain of puppies being treated with ELMARO should be closely monitored. Anorexia and weight loss may occur. Maropitant 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 maropitant compared to control puppies. In puppies, 16 weeks of age and older, bone marrow hypocellularity was not observed (see **Target Animal Safety** section).

WARNINGS

Keep out of reach of children. In case of accidental injection or exposure, 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. In laboratory studies, maropitant has been shown to be a potential ocular irritant. In case of accidental eye exposure, flush with water for 15 minutes and seek medical attention.

ADVERSE REACTIONS

Pain at injection site may occur. Administration of ELMARO injection at refrigerated temperatures may mitigate this response (see **DIRECTIONS FOR USE**).

- In cats, moderate to severe response to injection is very commonly observed (in approximately one third of cats).

In very rare cases, anaphylactic type reactions (allergic edema, urticaria, erythema, collapse, dyspnea, pale mucous membranes) may occur. Lethargy, anorexia and ataxia 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.

Post Market Experience

Although not all adverse reactions are reported, the following information is based on voluntary post-approval drug experience reporting. It is generally recognized that this results in significant under-reporting. The adverse events listed here reflect reporting and not necessarily causality. Adverse events are listed by body system, in decreasing order of frequency:

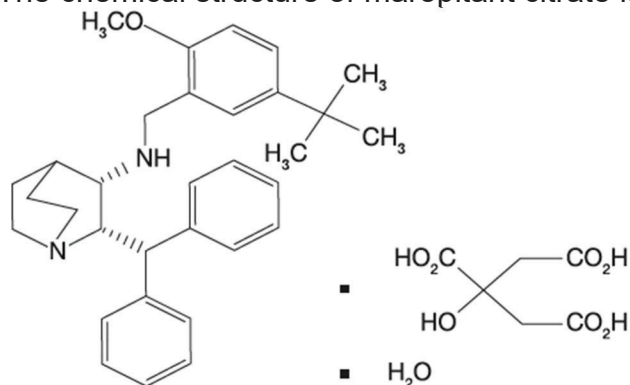
- Application site: injection site pain, injection site edema
- Systemic: lethargy, anorexia
- Immune: allergic edema, urticaria, anaphylaxis
- Neurological: ataxia, muscle tremor, convulsion
- Digestive tract: vomiting, hypersalivation, diarrhea
- Skin and appendages: erythema, pruritus
- Behavioural: vocalization, hyperactivity

To report suspected adverse drug events or for technical assistance, contact Elanco Canada Limited at 1-800-265-5475.

SCIENTIFIC INFORMATION

Maropitant is a potent and selective neurokinin (NK1) receptor antagonist that blocks the pharmacological action of substance P in the central nervous system (CNS). Maropitant is the non-proprietary designation for a substituted quinuclidine. The chemical name is (2S,3S)-2-benzhydryl-N-(5-tert-butyl-2-methoxybenzyl) quinuclidin-3-amine citrate monohydrate.

The chemical structure of maropitant citrate is:



Clinical Pharmacology

Pharmacodynamics

Vomiting 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) that receive and integrate sensory stimuli from central and peripheral sources, and chemical stimuli from the circulation and the cerebro-spinal fluid.

Maropitant is a neurokinin 1 (NK1) receptor antagonist, which acts by inhibiting the binding of substance P, a neuropeptide of the tachykinin family. Substance P is found in significant concentrations in the nuclei comprising the emetic center and is considered the key neurotransmitter involved in vomiting. By inhibiting the binding of substance P within the emetic center, maropitant is effective against neural and humoral (central and peripheral) causes of vomiting. A variety of *in vitro* assays have demonstrated that maropitant binds selectively at the NK1 receptor with a dose-dependent functional antagonism of substance P activity.

Pharmacokinetics

Maropitant injection is formulated using a sulphobutylether- β -cyclodextrin (SBECD), which exhibits enhanced binding to maropitant at refrigerated temperatures. The enhanced binding affinity reverses rapidly upon warming. Therefore, although the initial rate of systemic drug absorption may vary as a function of injected product temperature; these affinity changes are not expected to influence product systemic safety or effectiveness, based upon product pharmacokinetics.

DOGS:

The pharmacokinetic (PK) characterization associated with maropitant after a single oral (PO), intravenous (IV), or subcutaneous (SC) dose administration in adult Beagle dogs is provided in the table below.

Pharmacokinetic Parameters in Beagle Dogs (Mean±SD or Mean and Range)

PK Parameter	SC at 1 mg/kg (n=8)	IV at 1 mg/kg (n=8)	PO at 2 mg/kg (n=8)	PO at 8 mg/kg (n=8)
AUC _{0-inf} (hr*ng/mL)	759.08±189.49	693.83±137.25	561±322	7840±5600
C _{max} (ng/mL)	102.99±46.06	296.62±60.77	81±32	776±604
T _{1/2} (hr)	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} (hr)	0.56±0.40	n/a	1.9±0.5	1.7±0.7

^a Harmonic mean

The absolute bioavailability of maropitant was much higher following SC injection (91% at 1 mg/kg) than after PO administration (24% at 2 mg/kg). Oral bioavailability may be underestimated due to the presence of nonlinear kinetics and the resulting longer T_{1/2} seen after intravenous (IV) administration. 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). Systemic clearance of maropitant following IV administration was 1499.13 mL/hr/kg at a dose of 1 mg/kg. An accumulation ratio of 1.5 was observed following once-daily use of maropitant for five consecutive days at 1 (SC) or 2 mg/kg (PO). Urinary recovery of maropitant and its major metabolite was minimal (<1% each). The hepatic metabolism of maropitant involves two cytochrome P-450 isoenzymes: CYP2D15 and CYP3A12. Based upon *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). However, as doses increase (20–50 mg/kg PO), dose proportionality is re-established. Based upon *in vitro* enzyme kinetics, involvement of a high-capacity enzyme (CYP3A12) may contribute to this return to dose linearity. Plasma protein binding of maropitant was high (99.5%).

Based on differences in plasma trough 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.

CATS:

The pharmacokinetic characterization associated with maropitant after a single subcutaneous (SC) or intravenous (IV) dose administration in cats is provided in the table below.

Pharmacokinetic Parameters for a Single Dose in 6-7 Month Old Cats (Mean±SD or Mean and Range)

PK Parameter	SC at 1 mg/kg (n=6)	IV at 1 mg/kg (n=6)
AUC _{0-inf} (hr*ng/mL)	2016.07±516.65	2116.53±706.72
C _{max} (ng/mL)	257.84±49.95	987.65±421.75
T _{1/2} (hr)	6.57 ^a (5.09-8.60)	4.86 ^a (3.44-6.79)
T _{max} (hr)	0.56±0.40	n/a

^a Harmonic mean

There appears to be an age-related effect on the pharmacokinetics of maropitant in cats; kittens have a higher clearance than adults. In multiple IV and SC studies, the mean maropitant half-life in kittens (4-7 months old) is 7.83 hours, compared to 17.2 hours in adults. The mean bioavailability of maropitant after subcutaneous administration in cats was 91.3%. The mean total body clearance (CL) and volume of distribution at steady-state (V_{ss}), determined after IV administration of 1 mg/kg to 6 cats, was 510 (388 to 603) mL/hr/kg and 2.3 (1.4 to 3.6) L/kg, respectively. Maropitant displays linear kinetics when administered SC within the 0.25–3 mg/kg dose range. Following SC administration of once daily doses of 1 mg/kg body weight for 5 consecutive days, accumulation was 250%. Maropitant undergoes cytochrome P450 (CYP) metabolism in the liver. CYP1A and CYP3A-related enzymes were identified as the feline isoforms involved in the hepatic biotransformation of maropitant. Renal and fecal clearances are minor routes of elimination for maropitant, with less than 1% of a 1 mg/kg SC dose appearing in the urine or feces as maropitant. For the major metabolite, 10.4% of the maropitant dose was recovered in urine and 9.3% in feces. Plasma protein binding of maropitant in cats was estimated to be 99.1%.

Target Animal Safety

Laboratory studies and clinical field evaluations have demonstrated that maropitant injection is well tolerated in dogs and cats after subcutaneous and intravenous administration.

DOGS:

In a laboratory study, maropitant injection was administered subcutaneously to 56 healthy 16-week-old Beagle dogs for 15 days at 0, 1, 3 and 5 mg/kg. There were 8 puppies (4 males and 4 females) in the 1 mg/kg group and 16 puppies (8 males and 8 females) in all other groups. The primary treatment-related findings were injection site reactions. Swelling, thickened skin, hemorrhages or pain at one or more of the injection sites were observed in 6 of 16 dogs treated with 3 mg/kg/day and 5 of 16 dogs treated with 5 mg/kg/day. Additionally, the activated partial thromboplastin time (APTT) was prolonged (67.5 seconds, reference range 9-15 seconds) in one male dog in the 1 mg/kg group on study day 15. Relationship of the prolonged APTT to drug administration could not be determined.

Beagle dogs approximately 8 weeks of age were administered a maropitant injection subcutaneously once daily for 15 days at 0, 1, 3 and 5 mg/kg using a protocol similar to the previous study. The primary treatment related findings were pain upon administration and dose dependent minimal to moderate injection site irritation and swelling. A dose dependent increase in frequency and severity of bone marrow hypoplasia was observed histologically and correlated with weight loss or abnormally low weight gain. There were no correlating changes in peripheral hematology data. One placebo treated dog died on day 14 of the study and was diagnosed with suppurative pancreatitis and esophagitis. Interpretation of the study results is complicated by the health status of 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.

Beagle dogs approximately 10 weeks of age were administered either placebo tablets for 2 days, maropitant tablets at 8 mg/kg for 2 days, placebo (saline) subcutaneously (SC) for 5 days, a maropitant injection at 1 mg/kg SC for 5 days, or maropitant 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 maropitant at 8 mg/kg orally for 2 days had a decrease in food consumption. 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). Minimally hypocellular femoral bone marrow was seen in 1 male that received 1 mg/kg maropitant SC for 5 days; reticulocyte counts were not available for this dog. The food consumption and body weights were variable in many puppies throughout the study.

A maropitant injection was administered intravenously to 24 Beagle dogs approximately 16 weeks of age once daily for 5 days at 0, 1, and 3 mg/kg (4 females and 4 males in each dose group). The product was administered at room temperature over 1-2 minutes. Reaction to injection was not specifically recorded. One male dog in the 1 mg/kg group had low hematocrit and white blood cell count on study day 5. One female dog in the 3 mg/kg group had an increased fibrinogen on study day 5. There were no other clinically relevant findings during the study, at necropsy or histopathology.

In a U.S. field study for the prevention and treatment of vomiting associated with administration of cisplatin for cancer chemotherapy, the following adverse reactions were reported in 77 dogs treated with a maropitant injection at 1 mg/kg subcutaneously or 41 dogs treated with placebo:

Frequency of Adverse Reactions by Treatment

Adverse Reaction	Placebo (n=41)		Maropitant Injection (n=77)	
	# dogs	% occurrence	# dogs	% occurrence
Diarrhea	1	2.4	6	7.8
Anorexia	0	0	4	5.2
Injection site reaction (swelling pain upon injection)	0	0	3	4
Lethargy	1	2.4	2	2.6

The following adverse reactions were reported during the course of a U.S. field study for the prevention and treatment of acute vomiting in dogs treated with 1 mg/kg maropitant injection subcutaneously and/or maropitant tablets at 2 mg/kg orally once daily for up to 5 consecutive days:

Adverse Reaction	Placebo (n=69)		Maropitant Injection (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 but were <0.5% of dogs

During clinical studies, maropitant was safely used in dogs in combination with other veterinary products (e.g., fluid and electrolyte replacement solutions, antimicrobial agents, vaccines, antacids, and antiparasitic agents).

CATS:

In a laboratory study, maropitant injection was administered subcutaneously to 32 domestic shorthair cats approximately 16 weeks of age once daily for 15 days at 0, 1, 3, and 5 mg/kg. There were 8 cats (4 males and 4 females) in each dose group. Treatment-related, dose-dependent findings were: pain associated with injections, increased restraint during injections, and injection site heat, pain, redness and firmness. Injection site firmness > 10 mm in diameter at one or more of the injection sites was observed in 1 of 8 cats treated at 1 mg/kg, 7 of 8 cats treated at 3 mg/kg, and 7 of 8 cats treated at 5 mg/kg. There was a statistically significant reduction ($p = 0.0171$) in food intake at 5 mg/kg compared to placebo cats. One cat at 5 mg/kg was lethargic on days 12, 13 and 14 of the study. At necropsy, there were no treatment-related

macroscopic findings. Histopathological evaluation of injection sites showed there was a dose-dependent inflammatory response.

In another laboratory study, maropitant injection was administered intravenously to 24 healthy domestic shorthair cats approximately 16 weeks of age once daily for 5 days at 0, 1, and 3 mg/kg (4 females and 4 males in each dose group). Maropitant injection was administered at room temperature over 1-2 minutes. Reaction to injection was not specifically recorded, but one cat experienced discomfort with accidental extravascular administration. There were no other clinically relevant findings during the study, in clinical pathology, necropsy or histopathology.

The following adverse reactions were reported during the course of a U.S. field study for the treatment of vomiting in cats treated with 1 mg/kg maropitant injection subcutaneously once daily for up to five consecutive days:

Frequency of Adverse Reactions by Treatment

Adverse Reaction	Placebo (n=62)		Maropitant Injection (n=133)	
	# cats	% occurrence	# cats	% occurrence
Moderate Response to Injection ^{1,2}	1	1.6	30	22.6
Significant Response to Injection ^{1,3}	1	1.6	15	11.3
Fever/Pyrexia	2	3.2	2	1.5
Dehydration	0	0	3	2.3
Lethargy	0	0	2	1.5
Diarrhea	4	6.5	2	1.5
Conjunctivitis	0	0	2	1.5

¹ The clinician observed and graded each cat's response to injection

² Cat objected to the injection by retreating and vocalizing

³ Cat objected to the injection by retreating, hissing, scratching, and vocalization

The adverse events with occurrence of <1% include abdominal pain, anorexia, hematochezia, hematuria and hypersalivation

Target Animal Efficacy

DOGS:

In laboratory model studies, maropitant injection 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 25% (3 of 12) of dogs treated with maropitant and in 100% (12 of 12) of dogs treated with placebo. Following administration of apomorphine, emesis was observed in 16.7% (2 of 12) of dogs treated with maropitant and 83.3% (10 of 12) of placebo-treated dogs.

In a U.S. study, canine cancer patients were treated with maropitant injection or placebo administered either 1 hour prior to cisplatin (prevention) or after the first vomiting

episode following cisplatin (treatment), and monitored for 5 hours. In the groups evaluated for prevention of vomiting, 94.9% (37/39) of the dogs administered maropitant injection and 4.9% (2/41) of the dogs administered placebo did not vomit. In the groups evaluated for treatment of vomiting, 21% (8/38) of the dogs administered maropitant injection and 5.1% (2/39) of the dogs administered placebo had no further episodes of vomiting following treatment.

A U.S. field study was conducted using 275 canine patients presented to veterinary hospitals with a history of acute vomiting associated with various conditions (including parvoviral enteritis, gastroenteritis, acute pancreatitis, renal disease or hepatic disease). The dogs were initially administered maropitant injection or placebo on Day 0. Following the initial dose, dogs allocated to the maropitant group were treated with either maropitant tablets at a minimum of 2 mg/kg orally or with maropitant 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 maropitant-treated group displayed vomiting during the study period. The percent of vomiting for each study day are shown in the table below. No vomiting was observed on Day 5. In this study, both maropitant injection and tablets were well tolerated and there were no notable differences in mean laboratory values between maropitant-treated and placebo-treated dogs.

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

In a laboratory study, 31 dogs were subcutaneously administered maropitant injection or saline, at 1 mg/kg body weight, 45 minutes prior to administration of an opioid analgesic (morphine) as pre-anesthetic to routine surgery (castration/spay). Following administration of the opioid analgesic, none of the maropitant injection-treated dogs vomited and 93.8% (15/16) of placebo-treated dogs vomited during the pre-operative period.

The efficacy of maropitant injection administered at 1 mg/kg IV was demonstrated by bridging the results of a PK study to clinical data supporting effectiveness of 1 mg/kg administered SC. The IV and SC administration of a single dose of 1 mg/kg maropitant are equivalent, based on the bioequivalence of the IV and SC AUC_{last} and justification for the therapeutic equivalence of the IV and SC C_{max}.

CATS:

In a laboratory model study, maropitant injection administered to cats at a dosage of 1 mg/kg, prevented vomiting for a full 24-hour period. Following administration of the emetogen xylazine 23 hours after antiemetic treatment, 33% (4 of 12) of maropitant injection-treated cats vomited once each while 100% (12/12) of placebo-treated cats each vomited from 1-3 times.

A U.S. field study was conducted using 195 feline patients presented to veterinary hospitals with a history of acute vomiting. These cats were diagnosed with gastroenteritis, pancreatitis, inflammatory bowel disease, neoplastic disease and hepatic lipidosis. They were treated with maropitant injection or placebo (in a ratio of 2:1) and observed in the veterinary hospital for 24 hours for the presence of vomiting. Cats could continue antiemetic treatment every 24 hours for up to five consecutive days at the discretion of the clinician. Of 182 cats included in the analysis for effectiveness, two maropitant injection-treated cats (1.6%) vomited one time each and 12 placebo-treated cats (20.3%) vomited a combined total of 20 times in the first 24 hours post treatment.

Percent of Cat Vomiting for Each Study Day by Treatment

Study Day	Treatment	# cats	# vomited	% vomited
0	Placebo	59	12	20.3%
	Maropitant Injection	123	2	1.6%
1	Placebo	21	5	23.8%
	Maropitant Injection	35	1	2.9%
2	Placebo	9	2	22.2%
	Maropitant Injection	10	0	0%
3	Placebo	5	0	0%
	Maropitant Injection	6	0	0%
4	Placebo	3	0	0%
	Maropitant Injection	2	0	0%

The efficacy of maropitant injection administered at 1 mg/kg IV was demonstrated by bridging the results of a PK study to clinical data supporting effectiveness of 1 mg/kg administered SC. The IV and SC administration of a single dose of 1 mg/kg maropitant are equivalent, based on the bioequivalence of the IV and SC AUC_{last} and justification for the therapeutic equivalence of the IV and SC C_{max}.

STORAGE INFORMATION

Store between 15°C and 30°C. Excursions permitted up to 40°C. Use this product within 90 days of first puncture. Stopper may be punctured a maximum of 25 times.

PRESENTATION/PACKAGE TYPES

ELMARO injection (10 mg/mL maropitant injection) is supplied in 20 mL amber glass vials.

417 **MANUFACTURED FOR**
418 Elanco Canada Limited
419 1919 Minnesota Court, Suite 401
420 Mississauga, Ontario L5N 0C9
421
422 **DATE:** March 2026
423
424 Elmaro, Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Elanco or its affiliates.
425 © 2026 Elanco or its affiliates.

PrElmaro^{TM/MC}
Vial Label

Main Panel

<vial graphic> 20 mL

DIN XXXXXXXXX

PrElmaro^{TM/MC}

(maropitant injection/ injection de maropitant)

Veterinary Use Only/ Usage vétérinaire seulement

10 mg/mL

Antiemetic for dogs and cats/

Antiémitique pour chiens et chats

Sterile/ Stérile

Side Panel

Please see insert for complete directions for use.

Store between 15°C and 30°C. Excursions permitted up to 40°C. Use within 90 days of first puncture. May be punctured a maximum of 25 times.

Voir la notice pour le mode d'emploi complet.

Entreposer entre 15 °C et 30 °C. Excursions permises jusqu'à 40 °C. À utiliser dans les 90 jours après la première perforation. Peut être perforé au maximum 25 fois.

<Elanco logo>

Back Panel

Lot

Exp.