

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Mirataz 20 mg/g transdermalsalve til katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dose på 0,1 g inneholder:

Virkestoff:

Mirtazapin (som hemihydrat) 2 mg

Hjelpestoffer:

Butylhydroksytoluen (E321) 0,01 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Transdermalsalve.

Ikke fet, homogen, hvit til offwhite salve.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Katt.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

For vektøkning hos katter med dårlig appetitt og vekttap som følge av kroniske sykdomstilstander (se pkt. 5.1).

4.3. Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til avlskatter, drektige eller diegivende katter.

Skal ikke brukes til katter yngre enn 7,5 måneder eller som veier mindre enn 2 kg.

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes til katter behandlet med cyproheptadin, tramadol eller monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere) eller behandlet med en MAO-hemmer inntil 14 dager før behandling med veterinærpreparatet, da det kan gi økt risiko for serotoninisyndrom (se pkt. 4.8).

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Veterinærpreparatets effekt ved bruk hos katter yngre enn 3 år er ikke klarlagt.

Veterinærpreparatets effekt og sikkerhet ved bruk hos katter med alvorlig nyresykdom og/eller neoplasi er ikke klarlagt.

Riktig diagnose og behandling av den underliggende sykdommen er helt nødvendig ved håndtering av vekttap, og behandlingsalternativer avhenger av alvorlighetsgraden av vekttapet og underliggende sykdom(mer). Håndtering av kroniske lidelser forbundet med vekttap bør inkludere egnet ernæring og monitorering av kroppsvekt og appetitt.

Behandling med mirtazapin skal ikke erstatte nødvendig diagnostisering og/eller behandlingsregimer som behøves for å håndtere underliggende sykdom(mer) som forårsaker utilsiktet vekttap.

Effekten av dette preparatet har kun blitt demonstrert med en 14-dagers administrasjon tilsvarende gjeldende anbefalinger (se pkt. 4.9). Repetisjon av behandlingen har ikke blitt undersøkt og bør derfor kun gjøres etter en nytte/risiko-vurdering gjort av behandlende veterinær.

Veterinærpreparatets effekt og sikkerhet ved bruk hos katter som veier under 2,1 kg eller mer enn 7,0 kg er ikke klarlagt (se også pkt. 4.9).

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Veterinærpreparatet skal ikke påføres på skadet hud.

I tilfeller av leversykdom kan forhøyet leverenzymnivå forekomme. Nyresykdom kan føre til redusert clearance av mirtazapin, som kan gi høyere legemiddeleksponering. I disse spesielle tilfellene, bør biokjemiske lever- og nyreparametre monitoreres regelmessig under behandlingen.

Virkningene av mirtazapin på glukoseregulering har ikke blitt evaluert. Ved bruk til katter med diabetes mellitus bør glykemi monitoreres regelmessig.

Når preparatet blir brukt til hypovolemiske katter, skal det gis støttebehandling (væsketerapi).

Det bør utøves forsiktighet for å hindre at andre dyr i husholdningen kommer i kontakt med påføringsstedet før det er tørt.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Preparatet kan absorberes via huden eller oralt og kan forårsake døsighet eller sedering.

Unngå direkte kontakt med preparatet. Unngå kontakt med det behandlede dyret i de første 12 timene etter hver daglige påføring og helt til påføringsstedet er tørt. Det anbefales derfor å gi dyret behandlingen om kvelden. Behandlede dyr bør ikke få lov til å sove med eierne, spesielt ikke med barn og gravide kvinner, i løpet av hele behandlingsperioden.

Ugjennomtrengelige engangshansker skal tilbys ved utsalgsstedet for preparatet og må brukes ved håndtering og administrasjon av veterinærpreparatet.

Vask hendene nøye etter administrasjon av veterinærpreparatet eller hvis produktet eller den behandlede katten kommer i kontakt med huden.

Det finnes begrensede tilgjengelige data om reproduksjonstoksisiteten for mirtazapin. Gitt det at gravide kvinner er ansett som en mer sensitiv populasjon, anbefales det at gravide kvinner og kvinner som forsøker å bli gravide unngår å håndtere preparatet og unngår kontakt med behandlede dyr i løpet av behandlingsperioden.

Preparatet kan være skadelig etter inntak.

Ikke ta tuben ut av den barnesikrede beholderen utenom når preparatet skal påføres. Barn skal ikke være til stede mens katten får behandlingen påført.

Tube må legges i den barnesikrede beholderen etter påføring og denne må lukkes umiddelbart.

Ikke spis, drikk eller røyk mens du håndterer veterinærpreparatet.

Veterinærpreparatet kan fremkalle hudallergi. Personer med kjent hypersensitivitet overfor mirtazapin bør ikke håndtere veterinærpreparatet.

Veterinærpreparatet kan gi øye- og hudirritasjon. Unngå kontakt mellom hender og munn og mellom hender og øyne inntil hendene har blitt vasket nøye. Ved kontakt med øynene, skyl øynene grundig med rent vann. Ved kontakt med huden, vask grundig med såpe og varmt vann. Hvis det oppstår hud- eller øyeirritasjon eller ved utilsiktet inntak, ta omgående kontakt med lege og vis legen etiketten.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Reaksjon(er) ved påføringsstedet (erytem, skorper, reststoffer, avskalling/tørrhet, flassing, hoderisting, dermatitt eller irritasjon, alopeci og kløe) og adferdsendringer (økt vokalisering, hyperaktivitet, desorientering eller ataksi, letargi/svakhet, søken etter oppmerksomhet og aggresjon) ble observert med en svært vanlig forekomst i sikkerhetsstudier og kliniske studier.

Oppkast, polyuri forbundet med redusert spesifikk vekt for urin, økt nivå av ureanitrogen (BUN) i blodet og dehydrering ble observert med en vanlig forekomst i sikkerhetsstudier og kliniske studier. Avhengig av alvorlighetsgraden av oppkast, dehydrering eller adferdsendringer, kan administrasjon av preparatet avsluttes i samsvar med nytte/risiko-vurdering gjort av behandlende veterinær.

Disse bivirkningene, inkludert lokale reaksjoner, løste seg spontant ved slutten av behandlingsperioden uten spesifikk behandling.

I sjeldne tilfeller kan det oppstå overfølsomhetsreaksjoner. I slike tilfeller må behandlingen stanses umiddelbart.

Ved oralt inntak kan spyttsekresjon og skjelving oppstå, i tillegg til effektene nevnt over (unntatt lokale reaksjoner).

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Mirtazapin har blitt identifisert som potensielt reproduksjonstoksisk hos rotter og kaniner.

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt.

Drektighet og diegiving:

Skal ikke brukes under drektighet og diegiving (se pkt. 4.3).

Fertilitet:

Skal ikke brukes til avlsdyr (se pkt. 4.3).

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Skal ikke brukes til katter behandlet med cyproheptadin, tramadol eller monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere) eller behandlet med en MAO-hemmer inntil 14 dager før behandling med veterinærpreparatet, da det kan gi økt risiko for serotoninsyndrom (se pkt. 4.3).

Mirtazapin kan øke den sederende effekten av benzodiazepiner og andre stoffer med sederende effekt (antihistaminer H1, opiater). Plasmakonsentrasjonene av mirtazapin kan også øke ved samtidig bruk av ketokonazol eller cimetidin.

4.9 Dosering og tilførselsvei

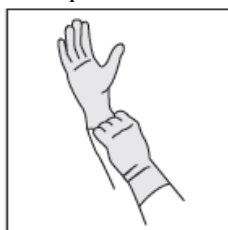
Transdermal bruk.

Veterinærpreparatet påføres topikalt på innsiden av pinna (indre overflate i øret) én gang daglig i 14 dager, med en dose på 0,1 g salve/katt (2 mg mirtazapin/katt). Dette tilsvarer en 3,8 cm linje med salve (se lenger ned).

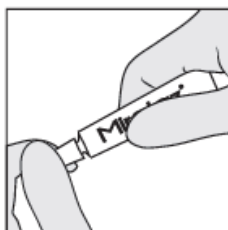
Veksle mellom høyre og venstre øre ved påføring av den daglige dosen. Om ønskelig kan innsiden av kattens øre rengjøres ved å tørke med tørt tørkepapir eller klut rett før neste planlagte dose. Hvis en dose har blitt glemt, påfør veterinærpreparatet neste dag og fortsett med den daglige doseringen.

Den anbefalte dosen har blitt testet på katter som veier mellom 2,1 kg og 7,0 kg.

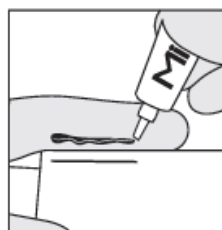
For å påføre veterinærpreparatet:



Trinn 1: Ta på ugjennomtrengelige engangshansker.



Trinn 2: Skru tubens kork mot klokken for å åpne den.



Trinn 3: Bruk et jevnt trykk til å klemme ut en linje på 3,8 cm salve på pekefingeren din ved å bruke målestreken på esken/flasken eller i dette vedlegget som veiledning.



Trinn 4: Bruk fingeren din til å forsiktig smøre salven på innsiden av kattens øre (pinna) og spre den jevnt utover overflaten. Ved kontakt med huden din, vask med såpe og vann.

Linjen nedenfor viser lengden med salve som skal påføres:



4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

De kjente symptomene på en mirtazapin-overdose på $> 2,5$ mg/kg hos katter inkluderer: vokalisering og adferdsendringer, oppkast, ataksi, rastløshet og skjelving. Ved overdose skal symptomatisk og/eller støttebehandling gis om nødvendig.

I tilfeller av overdose observerte man de samme effektene som ved anbefalt terapeutisk dose, men med høyere insidens.

Forbigående økt hepatisk alaninaminotransferase kan observeres med mindre vanlig forekomst. Det er ikke forbundet med kliniske tegn.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe:Psykoanaleptika, antidepressiva
ATC vet-kode: QN06AX11

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Mirtazapin er en α 2-adrenerg reseptorantagonist og noradrenerg og serotonerg antidepressivum. Den eksakte mekanismen som gjør at mirtazapin inducerer vektøkning virker å bestå av flere faktorer. Mirtazapin er en potent antagonist av 5-HT2- og 5-HT3-reseptorene i det sentrale nervesystemet og en potent hemmer av histamin H1-reseptorer. Hemming av 5-HT2- og histamin H1-reseptorer kan være ansvarlig for molekylets orexigene effekter. Mirtazapin-indusert vektøkning kan være sekundær etter endringer i leptin og tumornekrosefaktor (TNF).

Preparatet har en forventet positiv effekt på matinntak via stimulering av appetitten, men denne effekten ble ikke målt i den pivotale feltstudien. Den eneste effekten som ble testet under feltstudien var effekten på kroppsvekt: privateide katter som viste et vekttap på $\geq 5\%$, ansett som klinisk signifikant av utprøveren, hadde en statistisk signifikant ($p < 0,0001$) vektøkning etter 14 dagers administrasjon av preparatet (3,39 % vektøkning eller gjennomsnittlig 130 gram), sammenlignet med kattene som fikk placebo (0,09 % vektøkning eller gjennomsnittlig 10 gram).

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

I en overkrysningsstudie utført med 0,5 mg/kg av preparatet administrert til åtte katter for å fastslå den relative biotilgjengeligheten av oral og transdermal 2 % mirtazapin, var gjennomsnittlig terminal halveringstid ($25,6 \pm 5,5$ timer) ved topikal administrasjon over 2 ganger lenger enn gjennomsnittlig terminal halveringstid ($8,63 \pm 3,9$ timer) ved oral administrasjon. Biotilgjengelighet etter topikal administrasjon var på 34 % (6,5 til 89 %) sammenlignet med oral administrasjon i løpet av de første 24 timene og 65 % (40,1 til 128,0 %) basert på AUC_{0-∞}. Etter en enkelt topikal administrasjon blir gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon på 21,5 ng/ml ($\pm 43,5$) nådd innen gjennomsnittlig T_{max} på 15,9 timer (1-48 timer). Gjennomsnittlig AUC₀₋₂₄ var 100 ng*t/ml ($\pm 51,7$).

Etter administrasjon av preparatet til åtte katter med en dose på 0,5 mg/kg én gang daglig i 14 dager, blir gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon på 39,6 ng/ml ($\pm 9,72$) nådd innen gjennomsnittlig T_{max} på 2,13 timer (1-4 timer). Gjennomsnittlig terminal halveringstid for mirtazapin var 19,9 t ($\pm 3,70$) og gjennomsnittlig AUC₀₋₂₄ var 400 ng*t/ml (± 100).

I sikkerhetsstudien utført på målararten, der katter fikk en høyere dose (2,8 til 5,4 mg) enn dosen på etiketten (2 mg) én gang daglig i 42 dager, ble steady-state oppnådd innen 14 dager. Median akkumulering mellom første og 35. dose var 3,71X (basert på AUC-ratio) og 3,90X (basert på C_{max}-ratio).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Makrogol 400
Makrogol 3350
Dietylenglykolmonoetyler
Kaprylkaproylpolyoksyglyserider
Oleylalkohol
Butylhydroksytoluen (E321)
Dimetikon
Tapiokastivelsepolymetylsilseskvioksan

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 30 dager.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette veterinærpreparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Tube må oppbevares i den barnesikrede esken eller flasken med barnesikrede kork, og legges umiddelbart tilbake i esken eller flasken med korken og lukkes etter hver bruk.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

5 gram filmbelagt tube (filmbelegg: lakk (innvendig) / emalje (utvendig) med skrukork av lavtetthetspolyetylen (LDPE) med lufttett forsegling.

Hver barnesikret pappeske eller plastflaske med barnesikret kork inneholder 1 tube (5 g).

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/19/247/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 10/12/2019

10. OPPDATERINGSDATO

<{MM/ÅÅÅÅ}>

<{DD/MM/ÅÅÅÅ}>

<{DD måned ÅÅÅÅ}>

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (<http://www.ema.europa.eu>).

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.