1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Mirataz 20 mg/g transdermal salva för katter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje dos om 0,1 g innehåller:

Aktiv substans:
Mirtazapin (som hemihydrat) 2 mg

Hjälpämnen:
Butylhydroxitoluen (E321) 0,01 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Transdermal salva.
Icke-oljig, homogen, vit till benvit salva.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Katt.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

För ökning av kroppsvikten hos katter med dålig aptit och viktminskning till följd av kroniska medicinska tillstånd (se avsnitt 5.1).

4.3 Kontraindikationer

Använd inte till katter som används till avel, eller som är dräktiga eller lakterar.
Använd inte till djur som är yngre än 7,5 månader eller som väger mindre än 2 kg.
Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.
Använd inte till katter som behandlas med cyproheptadin, tramadol eller monoaminoxidashämmare (MAOI) eller har behandlats med en MAOI inom 14 dagar före behandlingen med läkemedlet, eftersom det kan finnas en ökad risk för serotoninsyndrom (se avsnitt 4.8).

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Läkemedlets effekt har inte fastställts hos katter som är yngre än 3 år.

Läkemedlets effekt och säkerhet har inte fastställts hos katter med svår njursjukdom och/eller neoplasi.

En korrekt diagnos och behandling av den underliggande sjukdomen är av avgörande betydelse för att hantera viktminskning, och behandlingsalternativen är beroende av viktminskningens och den/de

underliggande sjukdomarnas svårighetsgrad. Hanteringen av alla kroniska sjukdomar som förknippas med viktminskning ska innefatta passande näringstillförsel och övervakning av kroppsvikten och aptiten.

Behandling med mirtazapin ska inte ersätta nödvändig diagnostik och/eller nödvändiga behandlingar för att hantera den/de underliggande sjukdomarna bakom den oavsiktliga viktminskningen.

Läkemedlets effekt påvisades endast genom 14 dagars administrering i enlighet med nuvarande rekommendationer (se avsnitt 4.9). Upprepning av behandlingen har inte undersökts och bör endast utföras efter veterinärens nytta-riskbedömning.

Läkemedlets effekt och säkerhet har inte fastställts hos katter som väger under 2,1 kg eller över 7,0 kg (se även avsnitt 4.9).

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Läkemedlet ska inte appliceras på skadad hud.

Vid leversjukdom kan förhöjda leverenzymnivåer ses. Njursjukdom kan leda till sänkt clearance av mirtazapin, vilket kan orsaka högre läkemedelsexponering. I dessa specialfall ska biokemiska lever- och njurparametrar regelbundet övervakas under behandlingen.

Mirtazapins effekter på glukosregleringen har inte utvärderats. Vid användning till katter med diabetes mellitus ska blodsockret övervakas regelbundet.

Vid användning till hypovolemiska katter ska understödjande behandling (vätsketerapi) ges.

Försiktighet bör iakttas för att undvika att andra djur i hushållet kommer i kontakt med appliceringsstället innan det är torrt.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Läkemedlet kan tas upp via kutan eller oral administrering och kan orsaka dåsighet eller sedering.

Undvik direkt kontakt med läkemedlet. Undvik all kontakt med det behandlade djuret under de första 12 timmarna efter varje daglig applicering och tills appliceringsstället är torrt. Det rekommenderas därför att djuret behandlas på kvällen. Behandlade djur ska inte tillåtas att sova tillsammans med dess ägare, särskilt inte barn och gravida kvinnor, under hela behandlingstiden.

Ogenomträngliga skyddshandskar av engångstyp ska tillhandahållas på läkemedlets försäljningsställe och måste bäras när läkemedlet hanteras och administreras.

Tvätta händerna grundligt direkt efter att läkemedlet administrerats eller vid hudkontakt med läkemedlet eller den behandlade katten.

Det finns bara begränsade data om mirtazapins reproduktionstoxicitet. Gravida kvinnor betraktas som en känslig population, och det rekommenderas därför att gravida kvinnor eller kvinnor som försöker bli gravida bör undvika att hantera läkemedlet samt undvika all kontakt med behandlade djur under hela behandlingstiden.

Läkemedlet kan vara skadligt efter intag.

Lämna inte tuben framme, utanför dess barnskyddande behållare, förutom under själva

appliceringen. Barn får inte vara närvarande när salvan appliceras på katten.

Tuben måste placeras i den barnskyddande behållaren efter appliceringen, och denna måste tillslutas omedelbart.

Ät, drick eller rök inte i samband med hanteringen av läkemedlet.

Läkemedlet är ett hudsensibiliserande ämne. Personer som är överkänsliga för mirtazapin ska inte hantera läkemedlet.

Detta läkemedel kan orsaka ögon- och hudirritation. Undvik hand-till-mun- och hand-till-ögonkontakt tills händerna tvättats grundligt. Vid kontakt med ögonen, skölj ögonen grundligt med rent vatten. Vid kontakt med huden, tvätta grundligt med tvål och varmt vatten. Om hud- eller ögonirritation uppstår eller vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa etiketten.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Reaktion(er) på appliceringsstället (erytem, skorpbildning, restsubstanser, fjällning/torrhet, flagning, huvudskakning, dermatit eller irritation, alopeci och klåda) och beteendeförändringar (ökad vokalisering, hyperaktivitet, desorienterat tillstånd eller ataxi, letargi/svaghet, uppsökande av uppmärksamhets och aggression) var mycket vanligt förekommande i säkerhetsstudierna och de kliniska studierna.

Kräkningar, polyuri förknippad med minskning av urinens specifika vikt, förhöjda nivåer av ureakväve i blodet (BUN) samt dehydrering var vanligt förekommande i säkerhetsstudierna och de kliniska studierna. Beroende på hur allvarlig kräkningen, dehydreringen eller beteendeförändringen är kan veterinären besluta att avbryta läkemedlets administrering efter en nytta-riskbedömning.

Dessa biverkningar, inräknat lokala reaktioner, försvann vid behandlingstidens slut utan specifik behandling.

I sällsynta fall kan överkänslighetsreaktioner inträffa. I dessa fall ska behandlingen omedelbart sättas ut.

Vid intag genom munnen kan i sällsynta fall salivavsöndring och skakningar inträffa utöver de effekter som nämnts ovan (förutom lokala reaktioner).

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:
- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Mirtazapin har identifierats som potentiellt reproduktionstoxiskt hos råttor och kaniner.

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation.

<u>Dräktighet och laktation:</u>
Använd inte under dräktighet och laktation (se avsnitt 4.3).

Fertilitet:
Använd inte till avelsdjur (se avsnitt 4.3).

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Använd inte till katter som behandlas med cyproheptadin, tramadol eller monoaminoxidashämmare (MAOI) eller som har behandlats med en MAOI inom 14 dagar före behandlingen med läkemedlet, eftersom det då kan finnas en förhöjd risk för serotoninsyndrom (se avsnitt 4.3).

Mirtazapin kan förstärka de sederande egenskaperna hos bensodiazepiner och andra substanser med sederande egenskaper (H1-antihistaminer, opiater). Plasmakoncentrationen av mirtazapin kan också vara förhöjd vid samtidig användning av ketokonazol eller cimetidin.

4.9 Dosering och administreringssätt

Transdermal användning.

Läkemedlet appliceras topiskt på den inre öronmusslan (örats insida) en gång om dagen under 14 dagar, i en dosering om 0,1 g salva/katt (2 mg mirtazapin/katt). Detta motsvarar en sträng salva som är 3,8 cm lång (se nedan).

Växla den dagliga appliceringen mellan vänster och höger öra. Om så önskas kan man rengöra insidan av kattens öra genom att torka den med en torr duk eller trasa direkt före nästa inplanerade dos. Om en dos missas, applicera läkemedlet nästa dag och återuppta sedan den dagliga doseringen.

Den rekommenderade fasta dosen har testats på katter som väger mellan 2,1 kg och 7,0 kg.

För att applicera läkemedlet:

Steg 1: Ta på dig ogenomträngliga handskar

Steg 2: Vrid locket moturs för att öppna tuben.

Steg 3: Med ett jämnt tryck på tuben, tryck ut en 3,8 cm lång sträng salva på pekfingret med hjälp av mätlinjen på kartongen/burken eller i bipacksedeln som vägledning.

Steg 4: Använd fingret för att försiktigt gnida in salvan på insidan av kattens öra (öronmusslan) och sprid ut den jämnt över ytan. Vid oavsiktlig kontakt med huden, tvätta med tvål och vatten.

Nedanstående linje motsvarar den lämpliga längden av den sträng salva som ska appliceras:

4.10 Överdosering (symtom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

De kända symtomen efter en överdos av mirtazapin om > 2,5 mg/kg hos katt är: vokalisering och

beteendeförändringar, kräkningar, ataxi, rastlöshet och skakningar. Vid en överdos ska symtomatisk/understödjande behandling inledas om så behövs.
Vad gäller överdoser, noterades samma effekter som de som observerades vid den rekommenderade terapeutiska dosen, men med en högre incidens.

Övergående förhöjt hepatiskt alanintransferas är mindre vanligt. Det är inte förknippat med några kliniska tecken.

4.11 Karenstid(er):

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Psykoanaleptika, antidepressiva
ATCvet-kod: QN06AX11

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Mirtazapin är ett noradrenergt och serotonergt antidepressivt α2-adrenergikum. Den exakta mekanism som mirtazapin använder för att inducera viktökning verkar bygga på flera faktorer. Mirtazapin är en potent antagonist av 5-HT2- och 5-HT3-receptorer i centrala nervsystemet (CNS) och en potent hämmare av histamin H1-receptorer. Hämningen av 5-HT2- och histamin H1-receptorer kan förklara molekylens orexigena effekter. Mirtazapin-inducerad viktökning kan vara sekundär till förändringar gällande leptin och tumörnekrosfaktor (TNF).

Läkemedlet har en förväntad positiv effekt på födointaget genom att stimulera aptiten, men denna effekt mättes inte i den pivotala fältprövningen. Den enda effekt som undersöktes praktiskt i fält var kroppsvikten: klientägda katter inkom med en viktminskning om ≥ 5 procent som ansågs vara kliniskt signifikant av prövaren, och ökade i vikt på ett statistiskt signifikant sätt ($p < 0,0001$) efter 14 dagars administrering av läkemedlet (3,39 procent viktökning eller i genomsnitt 130 gram) jämfört med katter som fick placebo (0,09 procent viktökning eller i genomsnitt 10 gram).

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

I en crossover-studie där läkemedlet gavs till åtta katter i en dos om 0,5 mg/kg, för att bestämma den relativa biotillgängligheten av oralt och transdermalt administrerat 2 procent mirtazapin, var den genomsnittliga terminala halveringstiden (25,6 ± 5,5 timmar) vid topisk administrering mer än dubbelt så lång jämfört med den genomsnittliga terminala halveringstiden (8,63 ±3,9 timmar) vid oral administrering. Biotillgängligheten efter topisk administrering var 34 procent (6,5 till 89 procent) jämfört med oral administrering under de första 24 timmarna och 65 procent (40,1 till 128,0 procent) baserat på AUC0-∞. Efter en enda topisk administrering uppnås en genomsnittlig högsta plasmakoncentration om 21,5 ng/ml (± 43,5) på en genomsnittlig Tmax om 15,9 timmar (1–48 timmar). Genomsnittlig AUC0-24 var 100 ng*h/ml (± 51,7).
Efter att läkemedlet administrerats till 8 katter i en dos om 0,5 mg/kg en gång om dagen under 14 dagar uppnås en genomsnittlig högsta plasmakoncentration om 39,6 ng/ml (± 9,72) på en genomsnittlig Tmax om 2,13 timmar (1–4 timmar). Den genomsnittliga terminala halveringstiden för mirtazapin var 19,9 h (± 3,70) och genomsnittlig AUC0-24 var 400 ng*h/ml (±100).
I säkerhetsstudien av måldjuret, där katterna fick en högre dos (2,8 till 5,4 mg) än den specificerade dosen på etiketten (2 mg) en gång om dagen under 42 dagar, uppnåddes steady-state inom 14 dagar. Medianvärdet för ackumulering mellan den första och 35:e dosen var 3,71X (baserat på AUC-kvoten) och 3,90X (baserat på Cmax-kvoten).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Makrogol 400
Makrogol 3350
Dietylenglykolmonoetyleter
Kaprylokaproylpolyoxyglycerider
Oleylalkohol
Butylhydroxitoluen (E321)
Dimetikon
Tapiokastärkelsepolymetylsilseskvioxan

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 30 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Tuben måste förvaras i den barnskyddande kartongen eller barnskyddande burken med lock och läggas tillbaka däri efter varje användning. Kartongen elker burken med lock ska sedan tillslutas direkt.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

5 gram belagd aluminiumtub (beläggning: lack (invändigt) / emalj (utvändigt) med ett skruvlock av lågdensitetspolyten (LDPE) och krympförsegling.

Varje barnskyddande kartong eller plastburk med ett barnskyddande lock innehåller 1 tub (5 g).

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/19/247/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet : 10/12/2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

<{MM/ÅÅÅÅ}>
<{DD/MM/ÅÅÅÅ}>
<{DD månad ÅÅÅÅ}>

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats (http://www.ema.europa.eu/).

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.