1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Mirataz 20 mg/g transdermal salva för katter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje dos på 0,1 g innehåller:

Aktiva substanser:
Mirtazapin (som hemihydrat) 2 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	**Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet**
Butylhydroxitoluen (E321)	0,01 mg
Makrogol 400	
Makrogol 3350	
Dietylenglykolmonoetyleter	
Kaprylokaproylpolyoxyglycerider	
Oleylalkohol	
Dimetikon	
Tapiokastärkelsepolymetylsilseskvioxan	

Icke-oljig, homogen, vit till benvit salva.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Katt.

3.2 Indikationer för varje djurslag

För ökning av kroppsvikten hos katter med dålig aptit och viktminskning till följd av kroniska medicinska tillstånd (se avsnitt 4.2).

3.3 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 3.8).

3.4 Särskilda varningar

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 3.9). 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 3.9).

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:
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 användning 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 den barnskyddande tuben utanför dess kartong, förutom under själva appliceringen. Den barnskyddande tuben måste läggas tillbaka i kartongen omedelbart efter användning.

Barn får inte vara närvarande när salvan appliceras på katten.

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

Läkemedlet är ett hudsensibiliserande ämne. Personer med känd överkänslighet mot mirtazapin bör undvika kontakt med 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 bickpacksedeln eller etiketten.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:
Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Katt:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Reaktioner vid appliceringsstället[a] (erytem, skorpbildning, restsubstanser, hudfjällning/torr hud, hudflagning, dermatit eller irritation, alopeci och klåda) Beteendestörningar[a,b] (vokalisering, hyperaktivitet, uppmärksamhetssökande beteende och aggression) Huvudskakning[a] Desorienterat tillstånd[a,b], ataxi[a,b] Letargi[a,b] Svaghet[a,b]
Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Kräkningar[a,b] Polyuri[a,b] (förknippad med minskad urinkoncentration) Förhöjda nivåer av ureakväve i blodet (BUN)[a] Dehydrering[a,b]
Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Överkänslighetsreaktioner[c] Kraftig salivavsöndring[d] Skakningar[d]

[a] Försvann vid behandlingstidens slut utan specifik behandling.
[b] Beroende på svårighetsgraden kan veterinären besluta att avbryta läkemedlets administrering efter en nytta-riskbedömning.
[c] Behandlingen ska sättas ut omedelbart.
[d] Vid intag genom munnen, i tillägg till de biverkningar som anges ovan (förutom lokala reaktioner).

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 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.

Dräktighet och laktation:
Använd inte under dräktighet och laktation (se avsnitt 3.3).

Fertilitet:
Använd inte till avelsdjur (se avsnitt 3.3).

3.8 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 3.3).

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.

3.9 Administreringsvägar och dosering

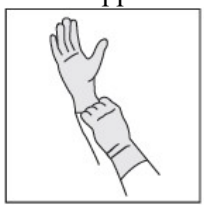
Transdermal användning.

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.

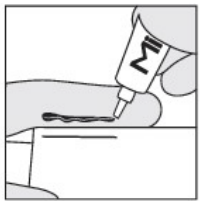
Den rekommenderade fasta dosen har testats på katter som väger mellan 2,1 kg och 7,0 kg.

För att applicera läkemedlet:

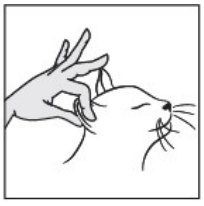


Steg 1: Ta på dig ogenomträngliga handskar

Steg 2: Tryck ned och vrid locket moturs för att öppna tuben.



Steg 3: Med ett jämnt tryck på tuben, tryck försiktigt 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:

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

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.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QN06AX11

4.2 Farmakodynamik

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).

4.3 Farmakokinetik

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 $AUC_{0-\infty}$. Efter en enda topisk administrering uppnås en genomsnittlig högsta plasmakoncentration om 21,5 ng/ml (± 43,5) på en genomsnittlig t_{max} om 15,9 timmar (1–48 timmar). Genomsnittlig AUC_{0-24} 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 t_{max} om 2,13 timmar (1–4 timmar). Den genomsnittliga terminala halveringstiden för mirtazapin var 19,9 h (± 3,70) och genomsnittlig AUC_{0-24} 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 C_{max}-kvoten).

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

5.2 Hållbarhet

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

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Den barnskyddande tuben ska tillslutas och läggas tillbaka i kartongen omedelbart efter varje användning

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Polyetenlaminattub med ett barnskyddande skruvlock av högdensitetspolyeten (HDPE).

Kartong innehållande en 3 g barnskyddande tub.

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

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Dechra Regulatory B.V.

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/19/247/003

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10/12/2019

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).