

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Mirataz 20 mg/g transdermalna mast za mačke

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka doza od 0,1 g sadrži:

Djelatna tvar:

Mirtazapin (kao hemihidrat) 2 mg

Pomoćne tvari:

Butilhidroksitoluen (E321) 0,01 mg

Potpuni popis pomoćnih tvari vidjeti u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Transdermalna mast.

Nemasna, homogena mast bijele do prljavo bijele boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Ciljne vrste životinja

Mačke.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Za porast tjelesne težine u mačaka koje imaju slab apetit i gube na težini zbog kroničnih oboljenja (vidjeti odjeljak 5.1.).

4.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u rasplodnih i gravidnih mačaka te mačaka u laktaciji.

Ne primjenjivati u životinja mlađih od 7,5 mjeseci ili tjelesne težine manje od 2 kg.

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju od pomoćnih tvari.

Ne primjenjivati u mačaka tretiranih ciproheptadinom, tramadolom ili inhibitorima monoaminoksidaze (MAOI) ili VMP-om iz skupine MAOI unutar razdoblja od 14 dana prije terapije veterinarsko-medicinskim proizvodom jer može doći do povećanog rizika od serotoniniskog sindroma (vidjeti odjeljak 4.8.).

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Učinkovitost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena u mačaka mlađih od 3 godine.

Učinkovitost i neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nisu utvrđene u mačaka s teškom bubrežnom bolešću ili neoplazijom.

Pravilna dijagnoza i liječenje osnovne bolesti ključni su za upravljanje gubitkom težine, a mogućnosti terapije ovise o ozbiljnosti gubitka kilograma i osnovne(ih) bolesti. Upravljanje bilo kojom kroničnom bolešću povezanom s gubitkom kilograma trebalo bi uključivati osiguravanje

odgovarajuće prehrane i praćenje tjelesne težine i apetita.

Terapija mirtazapinom ne bi trebala zamijeniti nužnu dijagnostiku niti režime terapije koji su potrebni za upravljanje osnovnom bolešću ili bolestima koje dovode do neželjenog gubitka težine.

Učinkovitost proizvoda utvrđena je samo tijekom 14-dnevne primjene u skladu s trenutačnim preporukama (vidjeti odjeljak 4.9). Ponavljanje terapije nije ispitano i trebalo bi se provoditi tek nakon što veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

Učinkovitost i neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nisu utvrđene u mačaka lakših od 2,1 kg ili težih od 7,0 kg (vidjeti također odjeljak 4.9).

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Veterinarsko-medicinski proizvod ne smije se primjenjivati na oštećenoj koži.

U slučaju bolesti jetre mogu se primijetiti povišene vrijednosti jetrenih enzima. Bolest bubrega može uzrokovati smanjeno uklanjanje mirtazapina, što može dovesti do veće izloženosti VMP-u. U tim posebnim slučajevima, tijekom terapije trebalo bi redovito pratiti biokemijske jetrene i bubrežne parametre.

Nisu ispitani učinci mirtazapina na regulaciju glukoze. U slučaju primjene u mačaka koje boluju od *diabetes mellitus*, trebalo bi redovito pratiti glikemiju.

Kad se primjenjuje u mačaka u hipovolemiji, potrebno je provesti potpurnu terapiju (terapija tekućinom).

Valja paziti da druge životinje u kućanstvu ne dođu u dodir s mjestom primjene proizvoda dok se ono ne osuši.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Proizvod se može apsorbirati kožnim ili oralnim putem i uzrokovati pospanost ili sedaciju.

Izbjegavati izravan kontakt s proizvodom. Izbjegavati kontakt s tretiranom životinjom prvih 12 sati nakon svake dnevne primjene proizvoda i dok se mjesto primjene proizvoda ne osuši. Stoga se preporučuje da se proizvod na životinji primjenjuje navečer. Tretirane životinje ne smiju spavati s vlasnicima, osobito s djecom i trudnicama, tijekom cijelog razdoblja terapije.

Na prodajnom mjestu zajedno s proizvodom trebalo bi osigurati nepropusne zaštitne rukavice za jednokratnu uporabu koje se moraju nositi prilikom rukovanja i primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Temeljito oprati ruke odmah nakon primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda ili u slučaju kontakta kože s proizvodom ili tretiranom mačkom.

O reproduktivnoj toksičnosti mirtazapina dostupni su ograničeni podaci. Budući da se trudnice smatraju osjetljivijom skupinom, preporučuje se da trudnice ili žene koje pokušavaju začeti izbjegavaju rukovanje proizvodom i kontakt s tretiranim životinjama tijekom cijelog razdoblja terapije.

Proizvod može biti štetan ako se proguta.

Ne ostavljati tubu sa sigurnosnim zatvaračem za djecu izvan njezine kutije, osim u fazi primjene proizvoda. Tuba sa sigurnosnim zatvaračem za djecu mora se vratiti u kutiju odmah nakon primjene proizvoda.

Djeca ne smiju biti prisutna prilikom primjene proizvoda na mačku.

Prilikom rukovanja veterinarsko-medicinskim proizvodom ne smije se jesti, piti ili pušiti.

Veterinarsko-medicinski proizvod izaziva preosjetljivost kože. Osobe koje su preosjetljive na mirtazapin ne bi smjele rukovati veterinarsko-medicinskim proizvodom.

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod može izazvati nadraženost očiju i kože. Izbjegavati dodir ruku s ustima ili očima prije nego što ih temeljito operete. U slučaju dodira s očima, temeljito isprati oči čistom vodom. U slučaju dodira s kožom, temeljito je oprati sapunom i toplom vodom. Ako dođe do nadraženosti kože ili oka ili slučajnog gutanja, odmah potražite liječnički savjet i pokažite etiketu liječniku.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Reakcije na mjestu primjene proizvoda (eritem, krusta/krasta, rezidue, ljuskanje/suhoća, prhutanje, tresenje glave, dermatitis ili iritacija, alopecija i pruritus) i promjene u ponašanju (povećana vokalizacija, hiperaktivnost, dezorijentiranost ili ataksija, letargija/slabost, traženje pažnje i agresija) javljale su se vrlo često u ispitivanjima neškodljivosti i kliničkim ispitivanjima.

Povraćanje, poliurija povezana sa smanjenom specifičnom težinom urina, povišen dušik iz ureje u krvi (BUN) i dehidracija često su primijećeni u ispitivanjima neškodljivosti i kliničkim ispitivanjima. Ovisno o ozbiljnosti povraćanja, dehidracije ili promjena u ponašanju, primjena proizvoda može se prekinuti u skladu s procjenom veterinara u pogledu koristi i rizika.

Ti štetni događaji, uključujući lokalne reakcije, povukli su se nakon terapije bez posebne dodatne terapije.

U rijetkim slučajevima mogu se javiti reakcije preosjetljivosti. U tim slučajevima treba odmah prekinuti terapiju.

U slučaju unosa oralnim putem, osim navedenih učinaka (s izuzetkom lokalnih reakcija), rijetko se mogu pojaviti slinjenje i tremor.

Učestalost nuspojava određena je prema sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 tretiranih životinja pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 tretiranih životinja)
- manje česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1.000 tretiranih životinja)
- rijetke (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10.000 tretiranih životinja)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinja na 10.000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Mirtazapin je utvrđen kao potencijalno reprotoksičan u štakora i zečeva.

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena za vrijeme graviditeta i laktacije.

Graviditet i laktacija:

Ne primjenjivati tijekom graviditeta i laktacije (vidjeti odjeljak 4.3).

Plodnost:

Ne primjenjivati na rasplodnim životinjama (vidjeti odjeljak 4.3).

4.8 Interakcije s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Ne primjenjivati u mačaka tretiranih ciproheptadinom, tramadolom ili inhibitorima monoaminoksidaze (MAOI) ili VMP-om iz skupine MAOI unutar razdoblja od 14 dana prije terapije veterinarsko-medicinskim proizvodom jer može doći do povećanog rizika od serotoniniskog sindroma (vidjeti odjeljak 4.3.).

Mirtazapin može povećati sedativna svojstva benzodiazepina i drugih tvari sa sedativnim svojstvima (antihistaminici H1, opijati). Koncentracije mirtazapina u plazmi također se mogu povećati ako se istodobno primjenjuje s ketokonazolom ili cimetidinom.

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

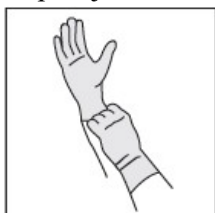
Transdermalna primjena.

Veterinarsko-medicinski proizvod primjenjuje se topikalno na unutarnji dio ušne školjke (unutarnja površina uha) jednom dnevno tijekom 14 dana, u dozi od 0,1 g masti/mačka (2 mg mirtazapina/mačka). To odgovara liniji masti dužoj 3,8 cm (vidjeti niže).

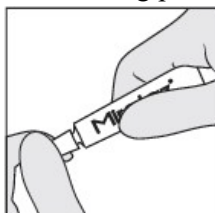
Dnevnu dozu primjenjivati naizmjenice na lijevom i desnom uhu. Po želji se unutarnja površina uha mačke može očistiti brisanjem suhom maramicom ili krpicom neposredno prije sljedeće planirane doze. Ako propustite dozu, veterinarsko-medicinski proizvod primijenite sljedeći dan i nastavite svakodnevnu primjenu.

Preporučena fiksna doza ispitana je na mačkama težine između 2,1 kg i 7,0 kg.

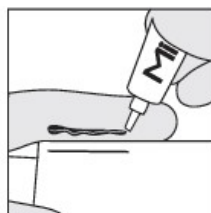
Za primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda:



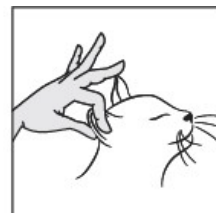
Korak 1.: Staviti nepropusne rukavice



Korak 2.: Za otvaranje zakrenuti zatvarač na tubi u smjeru suprotnom od kazaljke na satu.



Korak 3.: Primijeniti ravnomjerni pritisak na tubu i istisnuti liniju od 3,8 cm masti na kažiprst, služeći se izmjenom linijom na bočici ili u ovoj uputi.



Korak 4.: Prstom nježno utrljati mast na unutarnju površinu uha mačke (ušna školjka) te je ravnomjerno rasporediti po površini. U slučaju dodira s vašom kožom, oprati je sapunom i vodom.

Linija u nastavku podudara se s odgovarajućom duljinom masti koja se primjenjuje:



4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je potrebno

Poznati simptomi predoziranja mirtazapinom od > 2,5 mg/kg u mačaka uključuju vokalizaciju i promjene u ponašanju, povraćanje, ataksiju, nemir i tremor. U slučaju predoziranja potrebno je započeti simptomatsku/potpornu terapiju.

U slučaju predoziranja uočeni su isti učinci kao i oni zamijećeni u preporučenoj terapijskoj dozi, ali s većom učestalošću.

U manje čestim slučajevima može se zamijetiti prolazno povišen jetreni enzim alanin aminotransferaza. To nije povezano s kliničkim znakovima.

4.11 Karencija(e)

Nije primjenjivo.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: Psihoanaleptici, antidepresivi
ATCvet kod: QN06AX11

5.1 Farmakodinamička svojstva

Mirtazapin je antagonist α_2 -adrenergičkih receptora te noradrenergični i serotonergički antidepresiv. Čini se da je točan mehanizam kojim mirtazapin potiče dobivanje na težini višefaktorski. Mirtazapin je potentan antagonist 5-HT₂ i 5-HT₃ receptora u središnjem živčanom sustavu i potentan inhibitor H₁ receptora za histamin. Inhibicija 5-HT₂ i H₁ receptora za histamin može biti posljedica oreksigenih učinaka molekule. Dobivanje na težini izazvano mirtazapinom može biti sekundarno zbog promjena u leptinu i faktoru tumorske nekroze (TNF).

Proizvod ima očekivan pozitivan učinak na unos hrane jer potiče apetit, ali taj učinak nije mjeren u glavnom terenskom ispitivanju. Jedinu učinak ispitan u terenskoj praksi odnosi se na tjelesnu težinu: u kućnih mačaka koje su imale gubitak tjelesne težine $\geq 5\%$, što ispitivač smatra klinički značajnim, zamijećeno je statistički značajno dobivanje na težini ($p < 0,0001$) nakon 14 dana primjene proizvoda (3,39 % povećanja težine ili prosječno 130 grama) u usporedbi s mačkama koje su primale placebo (povećanje težine od 0,09 % ili prosječno 10 grama).

5.2 Farmakokinetički podaci

U unakrsnom ispitivanju proizvoda pri 0,5 mg/kg na osam mačaka kako bi se utvrdila relativna bioraspoloživost oralnog i transdermalnog 2 % mirtazapina, srednja vrijednost terminalnog poluživota ($25,6 \pm 5,5$ sati) kod topikalne je primjene bila više od dvaput dulja nego srednja vrijednost terminalnog poluživota ($8,63 \pm 3,9$ sati) kod oralne primjene. Bioraspoloživost nakon topikalne primjene bila je 34 % (6,5 do 89 %) u usporedbi s oralnom primjenom tijekom prva 24 sata i 65 % (40,1 do 128,0 %) na temelju AUC_{0-∞}. Nakon jedne topikalne primjene, srednja vrijednost najviših koncentracija u plazmi od 21,5 ng/ml ($\pm 43,5$) dostiže se pri srednjoj vrijednosti T_{max} od 15,9 sati (1 – 48 sati). Srednja vrijednost AUC₀₋₂₄ bila je 100 ng*h/ml ($\pm 51,7$). Nakon primjene proizvoda na osam mačaka u dozi od 0,5 mg/kg jednom dnevno tijekom 14 dana, postignuta je srednja vrijednost najviših koncentracija u plazmi od 39,6 ng/ml ($\pm 9,72$) u srednjoj vrijednosti T_{max} od 2,13 sata (1 – 4 sati). Srednja vrijednost terminalnog poluživota mirtazapina iznosila je 19,9 h ($\pm 3,70$), a srednja vrijednost AUC₀₋₂₄ iznosila je 400 ng*h/ml (± 100). U ispitivanju neškodljivosti za ciljane vrste životinja, pri čemu su mačke primale veću dozu (2,8 do 5,4 mg) od doze u uputi (2 mg) jednom dnevno tijekom 42 dana, stanje dinamičke ravnoteže postignuto je u roku od 14 dana. Srednja vrijednost akumulacije između prve i 35. doze iznosila je 3,71X (na temelju omjera AUC) i 3,90X (na temelju omjera C_{max}).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Makrogol 400
Makrogol 3350
Dietilen glikol monoetil eter
Kaprilokaproil polioksigliceridi
Oleil alkohol
Butilhidroksitoluen (E321)
Dimetikon
Polimetil silseskvioksan iz škroba tapioke

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 3 godine.
Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 30 dana.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod ne zahtijeva nikakve posebne uvjete čuvanja.

Tubu sa sigurnosnim zatvaračem za djecu nakon svake primjene treba odmah zatvoriti i vratiti u kutiju.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakiranja

Tuba od 3 grama od laminiranog polietilena s navojnim zatvaračem od polietilenskog polimera visoke gustoće (HDPE) sigurnim za djecu. Svaka tuba sa sigurnosnim zatvaračem za djecu dolazi u kartonskoj kutiji.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

EU/2/19/247/003 (tuba (PE) sa sigurnosnim zatvaračem za djecu (u kartonskoj kutiji))

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 10/12/2019

10. DATUM REDAKTURE TEKSTA

<{MM/GGGG}>

<{DD/MM/GGGG}>

<{DD mjesec GGGG}>

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu dostupne su na mrežnom mjestu Europske agencije za lijekove (<http://www.ema.europa.eu/>).

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE ILI PRIMJENE

Nije primjenjivo.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE**
- C. IZVJEŠĆE O MRL-u**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog<ih> za puštanje serije u promet

Genera d.d.
Svetonedeljska cesta 2
Kalinovica
10436 Rakov Potok
Republika Hrvatska

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE

Veterinarsko-medicinski proizvod izdaje se na veterinarski recept.

C. IZVJEŠĆE O MRL-u

Nije primjenjivo.

PRILOG III.
OZNAČAVANJE I UPUTA O VMP-u

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kartonska kutija

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Mirataz 20 mg/g transdermalna mast za mačke
mirtazapin

2. SASTAV DJELATNIH TVARI

0,1 g sadrži 2 mg mirtazapina (kao hemihidrat)

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Transdermalna mast.

4. VELIČINA PAKIRANJA

3 g

5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Mačke.

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Transdermalna primjena.

Pročitati uputu o VMP-u prije primjene.

Linija se podudara s odgovarajućom duljinom masti koja se primjenjuje:

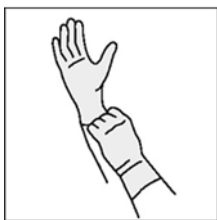


8. KARENCIJA(E)

9. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), UKOLIKO JE POTREBNO

Pročitati uputu o VMP-u prije primjene.

Pažljivo pročitati sigurnosna upozorenja za korisnike prije primjene.

**10. ROK VALJANOSTI**

EXP {mjesec/godina}

Jednom otvorenu mast upotrijebiti unutar 30 dana.

11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA**12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTREBLJENIH PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA**

Odlaganje: pročitati uputu o VMP-u.

13. RIJEČI „SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA” I „UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE, AKO JE PRIMJENJIVO”

Samo za primjenu na životinjama. Izdaje se samo na veterinarski recept.

14. RIJEČI „ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOSEGA DJECE”

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

15. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

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

16. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

EU/2/19/247/003 (tuba (PE) sa sigurnosnim zatvaračem za djecu (u kartonskoj kutiji))

17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA

Lot {broj}

**OSNOVNI PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA MALOM UNUTARNJEM
PAKIRANJU**

Tuba

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Mirataz 20 mg/g transdermalna mast za mačke
mirtazapin

2. KOLIČINA DJELATNE(IH) TVARI

0,1 g sadrži 2 mg mirtazapina (kao hemihidrat)

3. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI BROJU DOZA

3 g

4. PUT(EVI) PRIMJENE

Transdermalna primjena.

5. KARENCIJA(E)

6. BROJ SERIJE

Lot {broj}

7. ROK VALJANOSTI

EXP {mjesec/godina}
Jednom otvorenu upotrijebiti unutar 30 dana.

8. RIJEČI „SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA”

Samo za primjenu na životinjama.

B. UPUTA O VMP-u

UPUTA O VMP-u:
Mirataz 20 mg/g transdermalna mast za mačke

1. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET I NOSITELJA ODOBRENJA ZA PROIZVODNJU ODGOVORNOG ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET, AKO JE RAZLIČITO

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet:

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

Proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet:

Genera d.d.
Svetonedeljska cesta 2
Kalinovica
10436 Rakov Potok
Republika Hrvatska

2. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Mirataz 20 mg/g transdermalna mast za mačke
mirtazapin

3. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNE(IH) TVARI I DRUGIH SASTOJAKA

Svaka doza od 0,1 g sadrži:

Djelatna tvar:

Mirtazapin (kao hemihidrat) 2 mg

Pomoćne tvari:

Butilhidroksitoluen (E321, kao antioksidant) 0,01 mg

Nemasna, homogena mast bijele do prljavo bijele boje.

4. INDIKACIJE

Za porast tjelesne težine u mačaka koje imaju slab apetit i gube na težini zbog kroničnih bolesti (vidjeti „Ostale informacije”).

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne primjenjivati u rasplodnih i gravidnih mačaka te mačaka u laktaciji.

Ne primjenjivati u životinja mlađih od 7,5 mjeseci ili tjelesne težine manje od 2 kg.

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju od pomoćnih tvari.

Ne primjenjivati u mačaka tretiranih inhibitorima monoaminoksidaze (MAOI) ili VMP-om iz skupine MAOI unutar razdoblja od 14 dana prije terapije veterinarsko-medicinskim proizvodom jer može doći do povećanog rizika od serotoninskog sindroma (vidjeti također „Posebna upozorenja”).

6. NUSPOJAVE

Reakcije na mjestu primjene proizvoda (eritem, krusta/krasta, rezidue, ljuskanje/suhoća, prhutanje, tresenje glave, dermatitis ili iritacija, alopecija i pruritus) i promjene u ponašanju (povećana vokalizacija, hiperaktivnost, dezorijentiranost ili ataksija, letargija/slabost, traženje pažnje i agresija) javljale su se vrlo često u ispitivanjima neškodljivosti i kliničkim ispitivanjima.

Povraćanje, poliurija povezana sa smanjenom specifičnom težinom urina, povišen dušik iz ureje u krvi (BUN) i dehidracija često su primijećeni u ispitivanjima neškodljivosti i kliničkim ispitivanjima. Ovisno o ozbiljnosti povraćanja, dehidracije ili promjena u ponašanju, primjena proizvoda može se prekinuti u skladu s procjenom veterinara u pogledu koristi i rizika.

Ti štetni događaji, uključujući lokalne reakcije, povukli su se nakon terapije bez posebne dodatne terapije.

U rijetkim slučajevima mogu se javiti reakcije preosjetljivosti. U tim slučajevima treba odmah prekinuti terapiju.

U slučaju unosa oralnim putem, osim navedenih učinaka (s izuzetkom lokalnih reakcija), rijetko se mogu pojaviti slinjenje i tremor.

Učestalost nuspojava je određena prema sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1, na 10 tretiranih životinja pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 tretiranih životinja)
- manje česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1.000 tretiranih životinja)
- rijetke (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10.000 tretiranih životinja)
- vrlo rijetke (manje od 1, životinje na 10.000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

Ako zamijetite bilo koju nuspojavu, čak i one koje nisu navedene u ovoj uputi o VMP-u ili mislite da veterinarsko-medicinski proizvod ne djeluje, molimo vas da obavijestite svog veterinara.

7. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Mačke.

8. DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

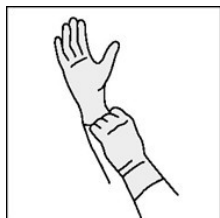
Transdermalna primjena.

Veterinarsko-medicinski proizvod primjenjuje se lokalno na unutarnji dio ušne školjke (unutarnja površinu uha) jednom dnevno tijekom 14 dana, u dozi od 0,1 g masti/mačka (2 mg mirtazapina/mačka). To odgovara liniji masti od 3,8 cm (vidjeti niže). Dnevnu dozu primjenjivati naizmjenice na lijevom i desnom uhu. Po želji se unutarnja površina uha mačke može očistiti brisanjem suhom maramicom ili krpicom neposredno prije sljedeće planirane doze. Ako propustite dozu, veterinarsko-medicinski proizvod primijenite sljedeći dan i nastavite svakodnevnu primjenu.

Preporučena fiksna doza ispitana je na mačkama težine između 2,1 kg i 7,0 kg.

9. SAVJETI ZA ISPRAVNU PRIMJENU

Za primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda:



Korak 1.: Staviti

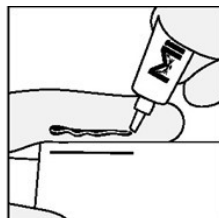
**nepropusne
rukavice.**



Korak 2.: Za otvaranje

**zakrenuti zatvarač na
tubi u smjeru**

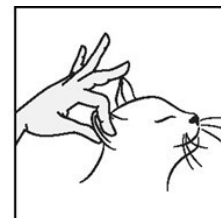
**suprotnom od kazaljke
na satu.**



Korak 3.: Primijeniti

**ravnomjerni pritisak na
tubu i istisnuti liniju od**

**3,8 cm masti na kažiprst,
služeći se izmjenom
linijom na bočici ili u
ovoj uputi.**



Korak 4.: Prstom nježno

**utrljati mast na
unutarnju površinu uha**

**mačke (ušna školjka) te
je ravnomjerno
rasporediti po površini.
U slučaju dodira s vašom
kožom, oprati je
sapunom i vodom.**

Linija u nastavku podudara se s odgovarajućom duljinom masti koja se primjenjuje:



10. KARENCIJA(E)

Nije primjenjivo.

11. POSEBNE MJERE PRI ČUVANJU

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod ne zahtijeva nikakve posebne uvjete čuvanja.

Tubu sa sigurnosnim zatvaračem za djecu nakon svake primjene treba odmah zatvoriti i vratiti u kutiju.

Ne koristite veterinarsko-medicinski proizvod poslije isteka roka valjanosti naznačenog na kutiji ili etiketi. Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 30 dana.

12. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A)

Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja:

Učinkovitost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena u mačaka mlađih od 3 godine.

Učinkovitost i neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nisu utvrđene u mačaka s teškom bubrežnom bolešću ili neoplazijom.

Pravilna dijagnoza i liječenje osnovne bolesti ključni su za upravljanje gubitkom težine, a mogućnosti terapije ovise o ozbiljnosti gubitka kilograma i osnovne(ih) bolesti. Upravljanje bilo kojom kroničnom

bolešću povezanom s gubitkom kilograma trebalo bi uključivati osiguravanje odgovarajuće prehrane i praćenje tjelesne težine i apetita.

Terapija mirtazapinom ne bi trebala zamijeniti nužnu dijagnostiku ili režime terapije koji su potrebni za upravljanje osnovnom bolešću ili bolestima koje dovode do neželjenog gubitka težine.

Učinkovitost proizvoda utvrđena je samo tijekom 14-dnevne primjene u skladu s trenutačnim preporukama. Ponavljanje terapije nije ispitano i trebalo bi se provoditi tek nakon što veterinar procijeni omjer koristi i rizika. Učinkovitost i neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nisu utvrđene u mačaka težine manje od 2,1 kg ili veće od 7,0 kg (vidjeti „Doziranje za svaku ciljnu vrstu životinja, način i put(evi) primjene”).

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama:

Veterinarsko-medicinski proizvod ne smije se primjenjivati na oštećenoj koži.

U slučaju bolesti jetre mogu se primijetiti povišene vrijednosti jetrenih enzima. Bolest bubrega može prouzročiti smanjeno uklanjanje mirtazapina, što može dovesti do veće izloženosti VMP-u. U tim posebnim slučajevima, tijekom terapije trebalo bi redovito pratiti biokemijske jetrene i bubrežne parametre.

Nisu ispitani učinci mirtazapina na regulaciju glukoze. U slučaju primjene u mačaka koje boluju od *diabetes mellitus*, trebalo bi redovito pratiti glikemiju.

Kad se primjenjuje u mačaka u hipovolemiji, potrebno je provesti potpurnu terapiju (terapija tekućinom).

Valja paziti da druge životinje u kućanstvu ne dođu u dodir s mjestom primjene proizvoda dok se ono ne osuši.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama:

Proizvod se može apsorbirati kožnim ili oralnim putem i uzrokovati pospanost ili sedaciju.

Izbjegavati izravan kontakt s proizvodom. Izbjegavati kontakt s tretiranom životinjom prvih 12 sati nakon svake dnevne primjene proizvoda i dok se mjesto primjene proizvoda ne osuši. Stoga se preporučuje da se proizvod primjenjuje na životinji navečer. Tretirane životinje ne smiju spavati s vlasnicima, osobito s djecom i trudnicama, tijekom cijelog razdoblja terapije.

Na prodajnom mjestu zajedno s proizvodom trebalo bi osigurati nepropusne zaštitne rukavice za jednokratnu uporabu koje se moraju nositi prilikom rukovanja i primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Temeljito oprati ruke odmah nakon primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda ili u slučaju kontakta kože s proizvodom ili tretiranom mačkom.

O reproduktivnoj toksičnosti mirtazapina dostupni su ograničeni podaci. Budući da se trudnice smatraju osjetljivijom skupinom, preporučuje se da trudnice ili žene koje pokušavaju začeti izbjegavaju rukovanje proizvodom i kontakt s tretiranim životinjama tijekom cijelog razdoblja terapije.

Proizvod može biti štetan ako se proguta.

Ne ostavljati tubu sa sigurnosnim zatvaračem za djecu izvan njezine kutije, osim u fazi primjene proizvoda. Tuba sa sigurnosnim zatvaračem za djecu mora se vratiti u kutiju odmah nakon primjene proizvoda.

Djeca ne smiju biti prisutna prilikom primjene proizvoda na mačku.

Prilikom rukovanja s veterinarsko-medicinskim proizvodom ne smije se jesti, piti ili pušiti.

Veterinarsko-medicinski proizvod izaziva preosjetljivost kože. Osobe koje su preosjetljive na mirtazapin ne bi smjele rukovati veterinarsko-medicinskim proizvodom.

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod može izazvati nadraženost očiju i kože. Izbjegavati dodir ruku s ustima ili očima prije nego što ih temeljito operete. U slučaju dodira s očima, temeljito isprati oči čistom vodom. U slučaju dodira s kožom, temeljito je oprati sapunom i toplom vodom. Ako dođe do nadraženosti kože ili oka ili slučajnog gutanja, odmah potražite liječnički savjet i pokažite etiketu liječniku.

Graviditet i laktacija:

Ne primjenjivati u gravidnih mačaka te mačaka u laktaciji.

Plodnost:

Ne primjenjivati na rasplodnim životinjama.

Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija:

Ne primjenjivati u mačaka tretiranih ciproheptadinom, tramadolom ili inhibitorima monoaminoksidaze (MAOI) ili VMP-om iz skupine MAOI unutar razdoblja od 14 dana prije terapije veterinarsko-medicinskim proizvodom jer može doći do povećanog rizika od serotoniniskog sindroma (vidjeti „Kontraindikacije”).

Mirtazapin može povećati sedativna svojstva benzodiazepina i drugih tvari sa sedativnim svojstvima (antihistaminici H1, opijati). Koncentracije mirtazapina u plazmi također se mogu povećati ako se istodobno primjenjuje s ketokonazolom ili cimetidinom.

Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti):

Poznati simptomi predoziranja mirtazapinom od > 2,5 mg/kg u mačaka uključuju: vokalizaciju i promjene u ponašanju, povraćanje, ataksiju, nemir i tremor. U slučaju predoziranja potrebno je započeti simptomatsku/potpornu terapiju.

U slučaju predoziranja uočeni su isti učinci kao i oni zamijećeni u preporučenoj terapijskoj dozi, ali s većom učestalošću.

U manje čestim slučajevima može se zamijetiti prolazno povišen jetreni enzim alanin aminotransferaza. To nije povezano s kliničkim znakovima.

Inkompatibilnosti:

Nije primjenjivo.

13. POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTREBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Veterinarsko-medicinski proizvodi se ne smiju odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Upitajte svojeg veterinara ili ljekarnika kako odlagati VMP-ove koji vam više nisu potrebni. Te mjere pomažu u zaštiti okoliša.

14. DATUM KADA JE UPUTA O VMP-u ZADNJI PUTA ODOBRENA

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu su dostupne na mrežnom mjestu Europske agencije za lijekove (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. OSTALE INFORMACIJE

Farmakodinamička svojstva

Mirtazapin je antagonist $\alpha 2$ -adrenergičkih receptora te noradrenergični i serotonergički antidepressiv. Čini se da je točan mehanizam kojim mirtazapin potiče dobivanje na težini višefaktorski. Mirtazapin je potentan antagonist 5-HT₂ i 5-HT₃ receptora u središnjem živčanom sustavu i potentan inhibitor H₁ receptora za histamin. Inhibicija 5-HT₂ i H₁ receptora za histamin može biti posljedica oreksigenih učinaka molekule. Dobivanje na težini izazvano mirtazapinom može biti sekundarno zbog promjena u leptinu i faktoru tumorske nekroze (TNF).

Proizvod ima očekivan pozitivan učinak na unos hrane jer potiče apetit, ali taj učinak nije mjeren u glavnom terenskom ispitivanju. Jedini učinak ispitan u terenskoj praksi odnosi se na tjelesnu težinu: u kućnih mačaka koje su imale gubitak tjelesne težine $\geq 5\%$, što ispitivač smatra klinički značajnim, zamijećeno je statistički značajno dobivanje na težini ($p < 0,0001$) nakon 14 dana primjene proizvoda (3,39 % povećanja težine ili prosječno 130 grama) u usporedbi s mačkama koje su primale placebo (povećanje težine od 0,09 % ili prosječno 10 grama).

Veličina pakiranja

Tuba od 3 grama od laminiranog polietilena s navojnim zatvaračem od polietilenskog polimera visoke gustoće (HDPE) sigurnim za djecu. Svaka tuba sa sigurnosnim zatvaračem za djecu dolazi u kartonskoj kutiji.