

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Mirataz 20 mg/g unguento transdermico per gatti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni dose da 0,1 g contiene:

Sostanze attive:

Mirtazapina (come emiidrato) 2 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Butilidrossitoluene (E321)	0,01 mg
Macrogol 400	
Macrogol 3350	
Etere monoetilico di dietilenglicole	
Caprilocaprato poliossi-gliceridi	
Alcol oleico	
Dimeticone	
Polimetil-silsesquiossano di amido di tapioca	

Unguento non grasso, omogeneo, da bianco a biancastro.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Gatto.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Per l'aumento di peso corporeo nei gatti con scarso appetito e calo ponderale derivanti da condizioni mediche croniche (vedere paragrafo 4.2).

3.3 Controindicazioni

Non usare in gatti riproduttori, durante la gravidanza o l'allattamento.

Non usare in animali di età inferiore a 7,5 mesi o di peso corporeo inferiore a 2 kg.

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o a uno degli eccipienti.

Non usare in gatti trattati con ciproheptadina, tramadolo o inibitori della monoamminossidasi (IMAO) o trattati con un IMAO nei 14 giorni prima del trattamento con il medicinale veterinario in quanto potrebbe verificarsi un aumento del rischio di sindrome da serotonina (vedere paragrafo 3.8).

3.4 Avvertenze speciali

L'efficacia del medicinale veterinario nei gatti di età inferiore ai 3 anni non è stata stabilita.

L'efficacia e la sicurezza del medicinale veterinario non sono state stabilite nei gatti con grave malattia renale e/o neoplasia.

La diagnosi e il trattamento corretti della patologia di base sono fondamentali per la gestione del calo ponderale e le opzioni terapeutiche dipendono dalla gravità del calo ponderale e dalla(e) patologia(e) di base. La gestione di qualsiasi patologia cronica associata al calo ponderale deve includere un'alimentazione adeguata e il monitoraggio del peso corporeo e dell'appetito.

La terapia con mirtazapina non deve sostituire la diagnosi e/o i regimi terapeutici necessari per gestire la(e) patologia(e) sottostante(i) che causa(n) il calo ponderale involontario.

L'efficacia del medicinale veterinario è stata dimostrata solo con una somministrazione per 14 giorni corrispondente alle attuali raccomandazioni (vedere paragrafo 3.9). La ripetizione del trattamento non è stata studiata e, come tale, deve essere effettuata solo dopo valutazione del rapporto beneficio-rischio da parte del medico veterinario.

L'efficacia e la sicurezza del medicinale veterinario non sono state stabilite nei gatti di peso inferiore a 2,1 kg o superiore a 7,0 kg (vedere anche paragrafo 3.9).

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Il medicinale veterinario non deve essere applicato sulla pelle danneggiata.

In caso di malattia epatica, si possono osservare livelli elevati degli enzimi epatici. La malattia renale può causare una ridotta clearance della mirtazapina, che può comportare una maggiore esposizione al farmaco. In questi casi speciali, i parametri biochimici epatici e renali devono essere regolarmente monitorati durante il trattamento.

Gli effetti della mirtazapina sulla regolazione del glucosio non sono stati valutati. Nel caso di impiego nei gatti con diabete mellito, la glicemia deve essere regolarmente monitorata.

Se impiegato in gatti ipovolemici, deve essere attuato un trattamento di supporto (fluidoterapia).

È necessario prestare attenzione che altri animali domestici non vengano a contatto con il sito di applicazione fino a quando non è asciutto.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Il medicinale veterinario può essere assorbito tramite uso cutaneo od orale e può provocare sonnolenza o sedazione.

Evitare il contatto diretto con il medicinale veterinario. Evitare il contatto con l'animale trattato per le prime 12 ore dopo ogni applicazione giornaliera e fino a quando il sito di applicazione non sia asciutto. Pertanto, si raccomanda di trattare l'animale alla sera. Per tutta la durata del trattamento, agli animali trattati non deve essere consentito di dormire con i proprietari, soprattutto se bambini e donne in gravidanza.

Presso il punto vendita, con il medicinale veterinario devono essere forniti guanti protettivi monouso impermeabili da indossare durante la manipolazione e la somministrazione del medicinale veterinario. Lavare accuratamente le mani immediatamente dopo la somministrazione del medicinale veterinario o in caso di contatto cutaneo con il prodotto o il gatto trattato.

Sono disponibili dati limitati sulla tossicità riproduttiva della mirtazapina. Dato che le donne in gravidanza sono considerate una popolazione più sensibile, si raccomanda alle donne in gravidanza o

alle donne che cercano una gravidanza di evitare di maneggiare il medicinale veterinario e di evitare il contatto con gli animali trattati durante il periodo di trattamento.

Il medicinale veterinario può essere nocivo per ingestione.

Non lasciare il tubo a prova di bambino fuori dalla sua scatola, tranne durante la fase di applicazione. Il tubo a prova di bambino deve essere riposto nella scatola immediatamente dopo l'uso.

I bambini non devono essere presenti durante l'applicazione del trattamento al gatto.

Non mangiare, bere o fumare durante la manipolazione del medicinale veterinario.

Il medicinale veterinario è un sensibilizzante della pelle. Le persone con nota ipersensibilità alla mirtazapina devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

Questo medicinale veterinario può causare irritazione oculare e cutanea. Evitare il contatto diretto con bocca e occhi finché le mani non siano state accuratamente lavate. In caso di contatto con gli occhi, sciacquarli accuratamente con acqua pulita. In caso di contatto con la pelle, lavare accuratamente con acqua calda e sapone. In caso di irritazione cutanea od oculare o in caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Gatti:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Reazioni in sede di applicazione ^a (eritema, crosta, residuo, esfoliazione/secchezza cutanea, desquamazione, dermatite o irritazione, alopecia e prurito) Alterazioni comportamentali ^{a,b} (vocalizzazione, iperattività, ricerca di attenzione, aggressività) Scuotimento della testa ^a Stato di disorientamento ^{a,b} , atassia ^{a,b} Letargia ^{a,b} Debolezza ^{a,b}
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)	Vomito ^{a,b} Poliuria ^a (associata a riduzione della concentrazione dell'urina) Aumento dell'azoto ureico ematico (BUN) ^a Disidratazione ^{a,b}
Rari (da 1 a 10 animali su 10 000 animali trattati)	Reazione di ipersensibilità ^c Ipersalivazione ^d Tremore ^d

^a Si sono risolti alla fine del periodo di trattamento senza alcuna terapia specifica.

^b A seconda della gravità, la somministrazione del prodotto può essere sospesa sulla base della valutazione beneficio-rischio del veterinario.

^c Il trattamento deve essere interrotto immediatamente.

^d In caso di ingestione orale, oltre agli effetti sopra citati (tranne le reazioni locali)

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La mirtazapina è stata identificata come potenzialmente reprotossica nei ratti e nei conigli.

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita.

Gravidanza e allattamento:

Non usare durante la gravidanza e l'allattamento (vedere paragrafo 3.3).

Fertilità:

Non usare in animali riproduttori (vedere paragrafo 3.3).

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Non usare in gatti trattati con ciproheptadina, tramadolo o inibitori della monoamminossidasi (IMAO) o trattati con un IMAO nei 14 giorni prima del trattamento con il medicinale veterinario in quanto potrebbe verificarsi un aumento del rischio di sindrome da serotonina (vedere paragrafo 3.3).

La mirtazapina può aumentare le proprietà sedative delle benzodiazepine e di altre sostanze con proprietà sedative (antistaminici H1, oppiacei). Le concentrazioni plasmatiche di mirtazapina possono essere altresì aumentate se è impiegata in concomitanza con ketoconazolo o cimetidina.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

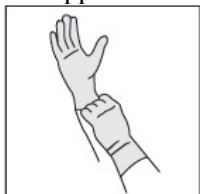
Uso transdermico.

Il medicinale veterinario si applica per via topica all'interno del padiglione auricolare (superficie interna dell'orecchio) una volta al giorno per 14 giorni, alla dose di 0,1 g di unguento/gatto (2 mg di mirtazapina/gatto). Ciò corrisponde a una striscia di unguento di 3,8 cm (vedere di seguito).

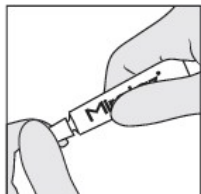
Alternare l'applicazione giornaliera tra l'orecchio sinistro e quello destro. Se lo si desidera, la superficie interna dell'orecchio del gatto può essere pulita strofinando con un fazzolettino o un panno asciutto immediatamente prima della successiva dose programmata. Se si dimentica una dose, applicare il medicinale veterinario il giorno seguente e riprendere la somministrazione giornaliera.

La dose fissa raccomandata è stata testata su gatti di peso compreso tra 2,1 kg e 7,0 kg.

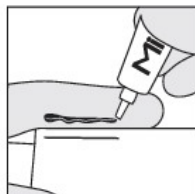
Per applicare il medicinale veterinario:



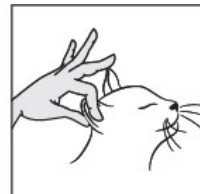
Fase 1: indossare guanti impermeabili.



Fase 2: premere e ruotare in senso antiorario il tappo sul tubo per aprirlo.



Fase 3: applicare delicatamente una pressione uniforme sul tubo e spremere una striscia di unguento di 3,8 cm sul dito indice



Fase 4: usando il dito, strofinare delicatamente l'unguento sulla superficie interna dell'orecchio del gatto (padiglione auricolare) distribuendolo

utilizzando come indicazione la linea misurata presente sulla scatola/sul flacone o in questo foglio illustrativo.

uniformemente sulla superficie. In caso di contatto con la propria pelle, lavare con acqua e sapone.

La linea sottostante coincide con la lunghezza appropriata di unguento da applicare:



3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

I sintomi noti di un sovradosaggio di mirtazapina > 2,5 mg/kg nei gatti includono: vocalizzazione e alterazioni comportamentali, vomito, atassia, irrequietezza e tremori. In caso di sovradosaggio, all'occorrenza è necessario istituire un trattamento sintomatico/di supporto.

In caso di sovradosaggio, sono stati notati gli stessi effetti osservati alla dose terapeutica raccomandata ma con un'incidenza più elevata.

Un aumento transitorio dell'alanina transferasi epatica può essere osservato non comunemente e non è associato a segni clinici.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QN06AX11

4.2 Farmacodinamica

La mirtazapina è un farmaco antidepressivo noradrenergico e serotoninergico antagonista dei recettori α_2 -adrenergici. L'esatto meccanismo con cui la mirtazapina induce l'aumento ponderale sembra essere multifattoriale. La mirtazapina è un potente antagonista dei recettori 5-HT₂ e 5-HT₃ nel sistema nervoso centrale (SNC) e un potente inibitore dei recettori dell'istamina H₁. L'inibizione dei recettori 5-HT₂ e di quelli dell'istamina H₁ può spiegare gli effetti oressigeni della molecola. L'aumento ponderale indotto dalla mirtazapina può essere secondario a variazioni della leptina e del fattore di necrosi tumorale (TNF).

Il prodotto ha un effetto positivo atteso sull'assunzione di cibo stimolando l'appetito; tuttavia tale effetto non è stato misurato nella sperimentazione cardine di campo. L'unico effetto testato nella pratica sul campo è stato sul peso corporeo: i gatti di proprietà di clienti che presentavano un calo ponderale $\geq 5\%$, ritenuto clinicamente significativo dallo sperimentatore, hanno acquistato peso in maniera statisticamente significativa ($p < 0,0001$) dopo 14 giorni di somministrazione del prodotto (aumento ponderale del 3,39 % o media di 130 grammi) rispetto ai gatti trattati con placebo (aumento ponderale dello 0,09 % o media di 10 grammi).

4.3 Farmacocinetica

In uno studio cross-over condotto con il prodotto alla dose di 0,5 mg/kg in otto gatti per determinare la biodisponibilità relativa della mirtazapina orale e transdermica al 2 %, l'emivita terminale media ($25,6 \pm 5,5$ ore) con somministrazione topica è stata oltre due volte più lunga dell'emivita terminale media ($8,63 \pm 3,9$ ore) con somministrazione orale. La biodisponibilità a seguito di somministrazione topica è stata del 34 % (dal 6,5 all'89 %) rispetto alla somministrazione orale durante le prime 24 ore e del 65 % (dal 40,1 al 128,0 %) in base all' $AUC_{0-\infty}$. Dopo una singola somministrazione topica, il picco medio di concentrazione plasmatica pari a 21,5 ng/ml ($\pm 43,5$) viene raggiunto nel t_{max} medio di 15,9 ore (1-48 ore). L' AUC_{0-24} media era pari a 100 ng*h/ml ($\pm 51,7$).

Dopo la somministrazione del prodotto a otto gatti alla dose di 0,5 mg/kg una volta al giorno per 14 giorni, il picco medio di concentrazione plasmatica pari a 39,6 ng/ml ($\pm 9,72$) viene raggiunto nel t_{max} medio di 2,13 ore (1-4 ore). L'emivita terminale media della mirtazapina era pari a 19,9 ore ($\pm 3,70$) e l' AUC_{0-24} media era di 400 ng*h/ml (± 100).

Nello studio sulla sicurezza degli animali di destinazione, in cui i gatti hanno ricevuto una dose più elevata (da 2,8 a 5,4 mg) rispetto alla dose indicata (2 mg) una volta al giorno per 42 giorni, lo stato stazionario è stato raggiunto entro 14 giorni. L'accumulo mediano tra la prima e la 35^a dose è stato di 3,71 volte (basato sul rapporto delle AUC) e 3,90 volte (basato sul rapporto delle C_{max}).

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 30 giorni.

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Il tubo a prova di bambino deve essere chiuso e riposto nella scatola immediatamente dopo ogni uso.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Tubo in laminato di polietilene con tappo a vite a prova di bambino in polietilene ad alta densità (HDPE).

Scatola di cartone contenente un tubo a prova di bambino da 3 g.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Dechra Regulatory B.V.

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/19/247/003

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 10/12/2019

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

{GG/MM/AAAA}

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

ALLEGATO II

ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Nessuna

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Mirataz 20 mg/g unguento transdermico

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Ogni dose da 0,1 g contiene 2 mg di mirtazapina (come emiidrato)

3. CONFEZIONI

3 g

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

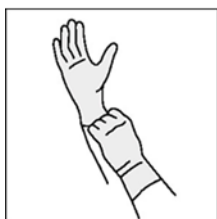
Gatto.

5. INDICAZIONI

6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Uso transdermico.

Prima dell'uso, leggere attentamente le avvertenze di sicurezza per l'operatore.



Questa linea coincide con la lunghezza appropriata di unguento da applicare:



7. TEMPI DI ATTESA

8. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

Dopo l'apertura usare entro 30 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE
--

10. LA SCRITTA “PRIMA DELL’USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO”
--

Prima dell’uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”
--

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”
--

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

Dechra Regulatory B.V.

14. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/2/19/247/003

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Tubo

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Mirataz

3 g

2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

Mirtazapina 2 mg/0.1 g (EN o latino)

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Mirataz 20 mg/g unguento transdermico per gatti

2. Composizione

Ogni dose da 0,1 g contiene:

Sostanze attive:

Mirtazapina (come emiidrato) 2 mg

Eccipienti:

Butilidrossitoluene (E321) 0,01 mg

Unguento non grasso, omogeneo, da bianco a biancastro.

3. Specie di destinazione

Gatto.

4. Indicazioni per l'uso

Per l'aumento di peso corporeo nei gatti con scarso appetito e calo ponderale derivanti da condizioni patologiche croniche (vedere "Altre informazioni").

5. Controindicazioni

Non usare in gatti riproduttori, durante la gravidanza o l'allattamento.

Non usare in animali di età inferiore a 7,5 mesi o di peso corporeo inferiore a 2 kg.

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o a uno degli eccipienti.

Non usare in gatti trattati con ciproptadina, tramadolo o inibitori della monoamminossidasi (IMAO) o con un IMAO nei 14 giorni prima del trattamento con il medicinale veterinario a causa di un aumento del rischio di sindrome da serotonina (vedere anche "Avvertenze speciali").

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

L'efficacia del medicinale veterinario nei gatti di età inferiore ai 3 anni non è stata stabilita.

L'efficacia e la sicurezza del medicinale veterinario non sono state stabilite nei gatti con grave malattia renale e/o neoplasia.

La diagnosi e il trattamento corretti della patologia di base sono fondamentali per la gestione del calo ponderale e le opzioni terapeutiche dipendono dalla gravità del calo ponderale e dalla(e) patologia(e) di base. La gestione di qualsiasi patologia cronica associata al calo ponderale deve prevedere un'alimentazione adeguata e il monitoraggio del peso corporeo e dell'appetito.

La terapia con mirtazapina non deve sostituire la diagnosi e/o i regimi terapeutici necessari per gestire la(e) patologia(e) sottostante(i) che causa(no) il calo ponderale involontario.

L'efficacia del medicinale veterinario è stata dimostrata solo con una somministrazione di 14 giorni corrispondente alle attuali raccomandazioni. La ripetizione del trattamento non è stata studiata e, come tale, deve essere effettuata solo dopo valutazione del rapporto beneficio-rischio da parte del medico veterinario. L'efficacia e la sicurezza del medicinale veterinario non sono state stabilite nei gatti di peso inferiore a 2,1 kg o superiore a 7,0 kg (vedere "Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione").

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Il medicinale veterinario non deve essere applicato sulla pelle danneggiata.

In caso di malattia epatica, si possono osservare livelli elevati degli enzimi epatici. La malattia renale può causare una ridotta clearance della mirtazapina, che può comportare una maggiore esposizione al farmaco. In questi casi speciali, i parametri biochimici epatici e renali devono essere regolarmente monitorati durante il trattamento.

Gli effetti della mirtazapina sulla regolazione del glucosio non sono stati valutati. Nel caso di impiego nei gatti con diabete mellito, la glicemia deve essere regolarmente monitorata.

Se impiegato in gatti ipovolemici, deve essere attuato un trattamento di supporto (fluidoterapia).

È necessario prestare attenzione che altri animali domestici non vengano a contatto con il sito di applicazione fino a quando non è asciutto.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Il medicinale veterinario può essere assorbito tramite uso cutaneo od orale e può provocare sonnolenza o sedazione.

Evitare il contatto diretto con il medicinale veterinario. Evitare il contatto con l'animale trattato per le prime 12 ore dopo ogni applicazione giornaliera e fino a quando il sito di applicazione non sia asciutto. Pertanto, si raccomanda di trattare l'animale alla sera. Per tutta la durata del trattamento, agli animali trattati non deve essere consentito di dormire con i proprietari, soprattutto se bambini e donne in gravidanza.

Presso il punto vendita, con il medicinale veterinario devono essere forniti guanti protettivi monouso impermeabili da indossare durante la manipolazione e la somministrazione del medicinale veterinario.

Lavare accuratamente le mani immediatamente dopo la somministrazione del medicinale veterinario o in caso di contatto cutaneo con il prodotto o il gatto trattato.

Sono disponibili dati limitati sulla tossicità riproduttiva della mirtazapina. Dato che le donne in gravidanza sono considerate una popolazione più sensibile, si raccomanda alle donne in gravidanza o alle donne che cercano una gravidanza di evitare di maneggiare il medicinale veterinario e di evitare il contatto con gli animali trattati durante il periodo di trattamento.

Il medicinale veterinario può essere nocivo per ingestione.

Non lasciare il tubo a prova di bambino fuori dalla sua scatola, tranne durante la fase di applicazione. Il tubo a prova di bambino deve essere riposto nella scatola immediatamente dopo l'uso.

I bambini non devono essere presenti durante l'applicazione del trattamento al gatto.

Non mangiare, bere o fumare durante la manipolazione del medicinale veterinario.

Il medicinale veterinario è un sensibilizzante della pelle. Le persone con nota ipersensibilità alla mirtazapina devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

Questo medicinale veterinario può causare irritazione oculare e cutanea. Evitare il contatto diretto con bocca e occhi finché le mani non siano state accuratamente lavate. In caso di contatto con gli occhi, sciacquarli accuratamente con acqua pulita. In caso di contatto con la pelle, lavare accuratamente con acqua calda e sapone. In caso di irritazione cutanea od oculare o in caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Gravidanza e allattamento:

La mirtazapina è stata identificata come potenzialmente reprotossica nei ratti e nei conigli.

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita. Non usare in gatti in gravidanza o che allattano.

Fertilità:

Non usare in animali riproduttori.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Non usare in gatti trattati con ciproheptadina, tramadolo o inibitori della monoamminossidasi (IMAO) o trattati con un IMAO nei 14 giorni prima del trattamento con il medicinale veterinario in quanto potrebbe verificarsi un aumento del rischio di sindrome da serotonina (vedere "Controindicazioni").

La mirtazapina può aumentare le proprietà sedative delle benzodiazepine e di altre sostanze con proprietà sedative (antistaminici H1, oppiacei). Le concentrazioni plasmatiche di mirtazapina possono essere altresì aumentate se impiegata in concomitanza con ketoconazolo o cimetidina.

Sovradosaggio:

I sintomi noti di un sovradosaggio di mirtazapina > 2,5 mg/kg nei gatti includono: vocalizzazione e alterazioni comportamentali, vomito, atassia, irrequietezza e tremori. In caso di sovradosaggio, all'occorrenza è necessario istituire un trattamento sintomatico/di supporto.

In caso di sovradosaggio, sono stati notati gli stessi effetti osservati alla dose terapeutica raccomandata ma con un'incidenza più elevata.

Un aumento transitorio dell'alanina transferasi epatica può essere osservato non comunemente e non è associato a segni clinici.

7. Eventi avversi

Gatti:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Reazioni in sede di applicazione ^a (eritema, crosta, residuo, esfoliazione/secchezza cutanea, desquamazione, dermatite o irritazione, alopecia e prurito) Alterazioni comportamentali ^{a,b} (vocalizzazione, iperattività, ricerca di attenzione, aggressività) Scuotimento della testa ^a Stato di disorientamento ^{a,b} , atassia ^{a,b} Letargia ^{a,b} Debolezza ^{a,b}
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)	Vomito ^{a,b} Poliuria ^a (associata a riduzione della concentrazione dell'urina)

	Aumento dell'azoto ureico ematico (BUN) ^a Disidratazione ^{a,b}
Rari (da 1 a 10 animali su 10 000 animali trattati)	Reazione di ipersensibilità ^c Ipersalivazione ^d Tremore ^d

^a Si sono risolti alla fine del periodo di trattamento senza alcuna terapia specifica.

^b A seconda della gravità, la somministrazione del prodotto può essere sospesa sulla base della valutazione beneficio-rischio del veterinario.

^c Il trattamento deve essere interrotto immediatamente.

^d In caso di ingestione orale, oltre agli effetti sopra citati (tranne le reazioni locali)

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione: {dati del sistema nazionale}.

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Uso transdermico.

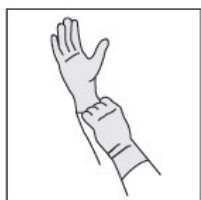
Il medicinale veterinario si applica per via topica all'interno del padiglione auricolare (superficie interna dell'orecchio) una volta al giorno per 14 giorni, alla dose di 0,1 g di unguento/gatto (2 mg di mirtazapina/gatto).

Ciò corrisponde a una striscia di unguento di 3,8 cm (vedere di seguito). Alternare l'applicazione giornaliera tra l'orecchio sinistro e quello destro. Se lo si desidera, la superficie interna dell'orecchio del gatto può essere pulita strofinando con un fazzolettino o un panno asciutto immediatamente prima della successiva dose programmata. Se si dimentica una dose, applicare il medicinale veterinario il giorno seguente e riprendere la somministrazione giornaliera.

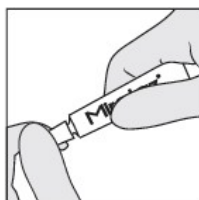
La dose fissa raccomandata è stata testata su gatti di peso compreso tra 2,1 kg e 7,0 kg.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

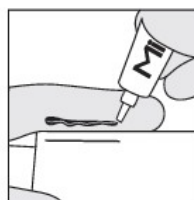
Per applicare il medicinale veterinario:



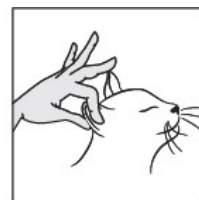
Fase 1: indossare guanti impermeabili.



Fase 2: premere e ruotare in senso antiorario il tappo sul tubo per aprirlo.



Fase 3: applicare delicatamente una pressione uniforme sul tubo e spremere una striscia di unguento di 3,8 cm sul dito indice utilizzando come indicazione la linea



Fase 4: usando il dito, strofinare delicatamente l'unguento sulla superficie interna dell'orecchio del gatto (padiglione auricolare) distribuendolo uniformemente sulla superficie. In caso di

**misurata presente
sulla scatola/sul
flacone o in questo
foglio illustrativo.**

**contatto con la propria
pelle, lavare con acqua e
sapone.**

La linea sottostante coincide con la lunghezza appropriata di unguento da applicare:



10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Il tubo a prova di bambino deve essere chiuso e riposto nella scatola immediatamente dopo ogni uso.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola o sull'etichetta dopo Exp. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Periodo di validità dopo la prima apertura del confezionamento primario: 30 giorni.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o al proprio farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

EU/2/19/247/003

Scatola di cartone contenente un tubo a prova di bambino da 3 g.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

{GG/MM/AAAA}

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e recapiti per la segnalazione di sospetti eventi avversi:

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Paesi Bassi
+31 348 563 434

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

Genera d.d.
Svetonedeljska cesta 2
Kalinovica
10436 Rakov Potok
Croazia

17. Altre informazioni

Proprietà farmacodinamiche

La mirtazapina è un farmaco antidepressivo noradrenergico e serotoninergico antagonista dei recettori α_2 -adrenergici. L'esatto meccanismo con cui la mirtazapina induce l'aumento ponderale sembra essere multifattoriale. La mirtazapina è un potente antagonista dei recettori 5-HT₂ e 5-HT₃ nel sistema nervoso centrale (SNC) e un potente inibitore dei recettori dell'istamina H₁. L'inibizione dei recettori 5-HT₂ e di quelli dell'istamina H₁ può spiegare gli effetti oressigeni della molecola. L'aumento ponderale indotto dalla mirtazapina può essere secondario a variazioni della leptina e del fattore di necrosi tumorale (TNF).

Il prodotto ha un effetto positivo atteso sull'assunzione di cibo stimolando l'appetito; tuttavia tale effetto non è stato misurato nella sperimentazione cardine di campo. L'unico effetto testato nella pratica sul campo è stato sul peso corporeo: i gatti di proprietà di clienti che presentavano un calo ponderale $\geq 5\%$, ritenuto clinicamente significativo dallo sperimentatore, hanno acquistato peso in maniera statisticamente significativa ($p < 0,0001$) dopo 14 giorni di somministrazione del prodotto (aumento ponderale del 3,39 % o media di 130 grammi) rispetto ai gatti trattati con placebo (aumento ponderale dello 0,09 % o media di 10 grammi).