

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Mirataz 20 mg/g transdermale zalf voor katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per dosis van 0,1 g:

Werkzaam bestanddeel:

Mirtazapine (als hemihydraat) 2 mg

Hulpstoffen:

Butylhydroxytolueen (E321) 0,01 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Transdermale zalf.

Niet-vette, homogene, witte tot gebroken witte zalf.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Kat.

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Voor toename van het lichaamsgewicht bij katten die te kampen hebben met een slechte eetlust en gewichtsverlies als gevolg van chronische medische aandoeningen (zie rubriek 5.1).

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij fokkatten of drachtige of lacterende katten.

Niet gebruiken bij dieren jonger dan 7,5 maanden of met een lichaamsgewicht van minder dan 2 kg.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of een van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij katten die zijn behandeld met cyproheptadine, tramadol of monoamineoxidaseremmers (MAOI's) of die zijn behandeld met een MAOI minder dan 14 dagen voorafgaand aan de behandeling met het diergeneesmiddel, omdat er een verhoogd risico op het serotoninesyndroom kan zijn (zie rubriek 4.8).

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

De werkzaamheid van het diergeneesmiddel is niet vastgesteld bij katten jonger dan 3 jaar.

De werkzaamheid en veiligheid van het diergeneesmiddel is niet vastgesteld bij katten met ernstige nierziekte en/of neoplasie.

Een goede diagnose en behandeling van de onderliggende ziekte is essentieel voor de behandeling van gewichtsverlies en de behandelingsmogelijkheden zijn afhankelijk van de ernst van het

gewichtsverlies en de onderliggende ziekte(n). De behandeling van alle chronische ziekten die gepaard gaan met gewichtsverlies dient onder meer te bestaan uit het geven van passende voeding en het controleren van het lichaamsgewicht en de eetlust.

De behandeling met mirtazapine mag niet in de plaats komen van de noodzakelijke diagnostische en/of behandelingschema's die nodig voor de behandeling van de onderliggende ziekte(n) die tot onbedoeld gewichtsverlies leidt/leiden.

De werkzaamheid van het middel werd slechts aangetoond met een toediening gedurende 14 dagen overeenkomstig de huidige aanbevelingen (zie rubriek 4.9). Herhaling van de behandeling is niet onderzocht en mag als zodanig alleen plaatsvinden na beoordeling van de baten-risicoverhouding door de dierenarts.

De werkzaamheid en veiligheid van het diergeneesmiddel is niet vastgesteld bij katten met een gewicht van minder dan 2,1 kg of meer dan 7,0 kg (zie ook rubriek 4.9).

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het diergeneesmiddel mag niet op beschadigde huid worden aangebracht.

In het geval van een leverziekte kunnen verhoogde leverenzymwaarden worden waargenomen. Een nierziekte kan een verminderde klaring van mirtazapine veroorzaken, wat kan leiden tot een hogere blootstelling aan het geneesmiddel. In deze speciale gevallen moeten de biochemische lever- en nierparameters tijdens de behandeling regelmatig worden gecontroleerd.

De effecten van mirtazapine op de glucoseregulatie zijn niet beoordeeld. Bij gebruik bij katten met diabetes mellitus dient de glykemie regelmatig te worden gecontroleerd.

Bij gebruik bij katten met hypovolemie moet een ondersteunende behandeling (vloeistoftherapie) worden gegeven.

Let op dat andere dieren in het huishouden niet met de toedieningsplaats in contact komen als deze nog niet droog is.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Het middel kan via cutane of orale weg worden geabsorbeerd en kan sufheid of sedatie veroorzaken.

Rechtstreeks contact met het middel vermijden. Contact met het behandelde dier vermijden gedurende de eerste 12 uur na elke dagelijkse toediening en tot de toedieningsplaats droog is. Daarom wordt aangeraden het dier 's avonds te behandelen. Behandelde dieren mogen gedurende de hele behandelingsperiode niet bij de eigenaar slapen. Dit geldt in het bijzonder voor kinderen en zwangere vrouwen.

Het middel dient op de plaats van verkoop te worden verstrekt met ondoorlatende wegwerpviligheidshandschoenen die moeten worden gedragen bij het hanteren en toedienen van het diergeneesmiddel.

De handen onmiddellijk grondig wassen na toediening van het diergeneesmiddel of in het geval van huidcontact met het middel of met de behandelde kat.

Er zijn beperkte gegevens over de reproductietoxiciteit van mirtazapine. Aangezien zwangere

vrouwen worden beschouwd als een kwetsbaardere populatie, wordt aanbevolen dat zwangere vrouwen of vrouwen die proberen zwanger te worden vermijden het middel te hanteren en contact met behandelde dieren tijdens de hele behandelingsperiode te hebben.

Het middel kan schadelijk zijn na ingestie.

Laat de kindveilige tube niet buiten de kartonnen doos, behalve tijdens de toedieningsfase. De kindveilige tube moet onmiddellijk na gebruik weer in de kartonnen doos worden geplaatst.

Bij toediening aan de kat mogen geen kinderen aanwezig zijn.

Niet eten, drinken of roken tijdens hantering van het diergeneesmiddel.

Het diergeneesmiddel is een huidallergeen. Personen met een bekende overgevoeligheid voor mirtazapine mogen het diergeneesmiddel niet hanteren.

Dit diergeneesmiddel kan oog- en huidirritatie veroorzaken. Contact van de handen met de mond en met de ogen vermijden tot de handen grondig zijn gewassen. In geval van contact met de ogen, de ogen grondig spoelen met schoon water. In geval van contact met de huid grondig wassen met zeep en warm water. Bij huid- of oogirritatie of in geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en het etiket te worden getoond.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In veiligheids- en klinische onderzoeken traden zeer vaak reactie(s) op de toedieningsplaats (erytheem, korst, residu, schilferige/droge huid, schilferen, schudden met de kop, dermatitis of irritatie, alopecia en pruritus) en gedragsveranderingen op (toegenomen vocalisatie, hyperactiviteit, gedesoriënteerde toestand of ataxie, lethargie/zwakte, aandachtzoekend gedrag en agressie).

Braken, polyurie gepaard gaande met verlaagd soortelijk gewicht van urine, verhoogde bloed-ureum-stikstof (BUN) en dehydratie werden vaak waargenomen in veiligheids- en klinische onderzoeken. Afhankelijk van de ernst van het braken, dehydratie of gedragsveranderingen kan de toediening van het middel worden stopgezet na beoordeling van de baten-risicoverhouding door de dierenarts.

Deze bijwerkingen, waaronder lokale reacties, verdwenen aan het einde van de behandelingsperiode zonder specifieke behandeling.

In zeldzame gevallen kunnen overgevoelighedsreacties optreden. In deze gevallen moet de behandeling onmiddellijk worden gestaakt.

In geval van orale ingestie kunnen, naast de bovengenoemde effecten (behalve de lokale reacties), salivatie en tremoren zelden voorkomen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1 000 behandelde dieren)
- zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10 000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10 000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Mirtazapine is geïdentificeerd als potentieel reproductietoxisch bij ratten en konijnen.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie.

Dracht en lactatie:

Niet gebruiken tijdens de dracht en lactatie (zie rubriek 4.3).

Vruchtbaarheid:

Niet gebruiken bij fokdieren (zie rubriek 4.3).

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet gebruiken bij katten die zijn behandeld met cyproheptadine, tramadol of monoamineoxidaseremmers (MAOI's) of die zijn behandeld met een MAOI minder dan 14 dagen voorafgaand aan de behandeling met het diergeneesmiddel omdat er een verhoogd risico op het serotoninesyndroom kan zijn (zie rubriek 4.3).

Mirtazapine kan de sedatieve eigenschappen van benzodiazepinen en van andere stoffen met sedatieve eigenschappen (antihistaminen H1, opiaten) doen toenemen. De plasmaconcentraties van mirtazapine kunnen ook worden verhoogd bij gelijktijdig gebruik met ketoconazol of cimetidine.

4.9 Dosering en toedieningsweg

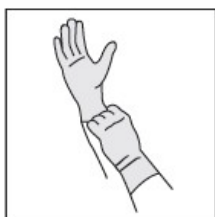
Transdermaal gebruik.

Het diergeneesmiddel wordt gedurende 14 dagen eenmaal daags topisch aangebracht op de binnenzijde van de pinna (binnenoppervlak van het oor) met een dosering van 0,1 g zalf/kat (2 mg mirtazapine/kat). Dit komt overeen met een lijn zalf van 3,8 cm (zie hieronder).

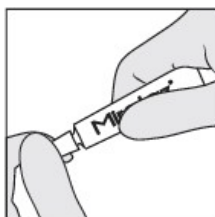
Dagelijks afwisselend aanbrengen in het linker- en het rechteroor. Desgewenst kan het binnenoppervlak van het oor van de kat vlak voor de volgende geplande toediening worden schoongemaakt door dit af te vegen met een droge tissue of doek. Als een toediening wordt gemist, het diergeneesmiddel de volgende dag toedienen en de dagelijkse dosering weer hervatten.

De aanbevolen vaste dosering is getest bij katten met een gewicht van 2,1 tot 7,0 kg.

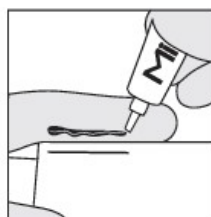
Toedienen van het diergeneesmiddel:



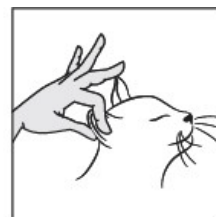
Stap 1:
Ondoorlatende
handschoenen
aantrekken



Stap 2: Dop op tube
tegen de wijzers van
de klok in
opendraaien.



Stap 3: Een
gelijkmatige druk op
de tube uitoefenen en
een lijn zalf van 3,8 cm
op uw wijsvinger
knijpen met de lengte
van de lijn op de
buitenverpakking/fles
of in deze bijsluiter als
leidraad.



Stap 4: Met uw vinger
voorzichtig zalf op het
binnenoppervlak van het
oor van de kat (pinna)
wrijven en de zalf
daarbij gelijkmatig over
het oppervlak
verspreiden. Als de zalf
in contact komt met uw
huid, met zeep en water
wassen.

De toe te dienen hoeveelheid zelf is een lijn gelijk aan de lengte van onderstaande lijn:

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

De bekende symptomen van een overdosis mirtazapine van $> 2,5$ mg/kg bij katten zijn onder meer: veranderingen in vocalisatie en gedrag, braken, ataxie, rusteloosheid en tremoren. In geval van een overdosis moet zo nodig symptomatische/ondersteunende behandeling worden gegeven.

In geval van een overdosis werden dezelfde effecten waargenomen als bij de aanbevolen therapeutische dosis, maar met een hogere incidentie.

Voorbijgaande verhoogde leveralaninetransferase kan soms worden waargenomen. Het gaat niet gepaard met klinische verschijnselen.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacodynamische groep: Psychoanaleptica, antidepressiva
ATCvet-code: QN06AX11

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Mirtazapine is een α_2 -adrenerge-receptorantagonist en noradrenerg en serotonerg antidepressivum. Meerdere factoren lijken een rol te spelen in het precieze mechanisme waarmee mirtazapine gewichtstoename veroorzaakt. Mirtazapine is een krachtige antagonist van 5-HT₂- en 5-HT₃-receptoren in het centrale zenuwstelsel (CZS) en een potente remmer van histamine-H₁-receptoren. Remming van 5-HT₂- en histamine-H₁-receptoren kan de orexigene effecten van het molecuul verklaren. De mirtazapine-geïnduceerde gewichtstoename kan secundair zijn aan veranderingen in leptine en de tumornecrosefactor (TNF).

Het middel heeft een verwacht positief effect op de voeropname door de eetlust te stimuleren, maar dit effect werd niet gemeten in het centrale veldonderzoek. Het enige effect dat in het veld is getest, was op het lichaamsgewicht: door klanten gehouden katten met een gewichtsverlies van $\geq 5\%$, wat de onderzoeker klinisch significant achtte, hadden een statistisch significante ($p < 0,0001$) gewichtstoename na 14 dagen toediening van het middel (3,39% gewichtstoename of gemiddeld 130 gram) in vergelijking met de katten die placebo kregen (een gewichtstoename van 0,09% of gemiddeld 10 gram).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

In een crossover-onderzoek met het middel in een dosis van 0,5 mg/kg bij acht katten ter bepaling van de relatieve biologische beschikbaarheid van oraal en transdermaal 2% mirtazapine, was de gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd ($25,6 \pm 5,5$ uur) met topische toediening meer dan 2x langer dan de gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd ($8,63 \pm 3,9$ uur) met orale toediening. De biologische beschikbaarheid na topische toediening was 34% (6,5 tot 89%) in vergelijking met orale toediening gedurende de eerste 24 uur en 65% (40,1 tot 128,0%) op basis van AUC_{0-∞}. Na een enkele topische toediening wordt de gemiddelde piekplasmaconcentratie van 21,5 ng/ml ($\pm 43,5$) bereikt in T_{max} (gemiddelde) van 15,9 uur (1-48 uur). De gemiddelde AUC₀₋₂₄ was 100 ng*uur/ml ($\pm 51,7$). Na toediening van het middel aan 8 katten in een dosis van 0,5 mg/kg eenmaal daags gedurende 14 dagen wordt de gemiddelde piekplasmaconcentratie van 39,6 ng/ml ($\pm 9,72$) bereikt in T_{max}.

(gemiddelde) van 2,13 uur (1-4 uur). De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd van mirtazapine was 19,9 uur ($\pm 3,70$) en de gemiddelde AUC₀₋₂₄ was 400 ng*uur/ml (± 100). In het doeldiergeveiligheidsonderzoek, waarin katten een hogere dosis (2,8 tot 5,4 mg) kregen dan de op het etiket vermelde dosis (2 mg) eenmaal daags gedurende 42 dagen, werd de evenwichtstoestand binnen 14 dagen bereikt. De mediane accumulatie tussen de eerste en de 35e dosis was 3,71x (op basis van de AUC- verhouding) en 3,90x (op basis van de C_{max}-verhouding).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Macrogol 400
Macrogol 3350
Diethyleenglycolmonoethylether
Caprylocaproyl polyoxyglyceriden
Oleylalcohol
Butylhydroxytolueen (E321)
Dimethicon
Tapiocazetmeel-polymethylsilsesquioxaan

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 30 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

De kindveilige tube moet na elk gebruik direct worden gesloten en terug in de kartonnen doos worden gedaan.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Tube van polyetheenlaminaat van 3 gram met een kindveilige schroefdop van hogedichtheidpolyetheen (HDPE). Elke kindveilige tube zit in een kartonnen doos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/19/247/003 (Kindveilige tube van polyetheen (PE) (in kartonnen doos))

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10/12/2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

<{MM/JJJ}>
<{DD/MM/JJJ}>
<{DD maand JJJ}>

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu/>).

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Niet van toepassing.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK**
- C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Genera Inc.
Svetonedeljska cesta 2
Kalinovica
10436 Rakov Potok
Kroatië

B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK

Diergeneesmiddel op voorschrift.

C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)

Niet van toepassing.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Mirataz 20 mg/g transdermale zalf voor katten
mirtazapine

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

0,1 g bevat 2 mg mirtazapine (als hemihydraat)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Transdermale zalf.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

3 g

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Kat.

6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Transdermaal gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

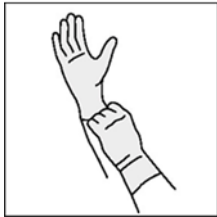
De toe te dienen hoeveelheid zalf is een lijn gelijk aan de lengte van onderstaande lijn:

8. WACHTTIJD(EN)

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

Lees vóór gebruik zorgvuldig de veiligheidsaanwijzingen voor de gebruiker.

**10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}

Na openen gebruiken binnen 30 dagen.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING "UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK" EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.

14. VERMELDING "BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN"

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/19/247/003 (Kindveilige tube van polyetheen (PE) (in kartonnen doos))

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Partij {nummer}

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

Tube

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Mirataz 20 mg/g transdermale zalf voor katten
mirtazapine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN)

0,1 g bevat 2 mg mirtazapine (als hemihydraat)

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

3 g

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

Transdermaal gebruik.

5. WACHTTIJD(EN)

6. PARTIJNUMMER

Partij {nummer}

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}
Na openen gebruiken binnen 30 dagen.

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER
Mirataz 20 mg/g transdermale zalf voor katten

**1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Genera Inc.
Svetonedeljska cesta 2
Kalinovica
10436 Rakov Potok
Kroatië

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Mirataz 20 mg/g transdermale zalf voor katten
mirtazapine

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per dosis van 0,1 g:

Werkzaam bestanddeel:

Mirtazapine (als hemihydraat) 2 mg

Hulpstoffen:

Butylhydroxytolueen (E321; als antioxidant) 0,01 mg

Niet-vette, homogene, witte tot gebroken witte zalf.

4. INDICATIE(S)

Voor lichaamsgewichtstoename bij katten die te kampen hebben met een slechte eetlust en gewichtsverlies als gevolg van chronische medische aandoeningen (zie “Overige informatie”).

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij fokkatten of drachtige of lacterende katten.

Niet gebruiken bij dieren jonger dan 7,5 maanden of met een lichaamsgewicht van minder dan 2 kg.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of een van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij katten die zijn behandeld met monoamineoxidaseremmers (MAOI's) of die zijn behandeld met een MAOI minder dan 14 dagen voorafgaand aan behandeling met het diergeneesmiddel vanwege een verhoogd risico op het serotoninesyndroom (zie ook “Speciale waarschuwingen”).

6. BIJWERKINGEN

In veiligheids- en klinische onderzoeken traden zeer vaak reactie(s) op de toedieningsplaats (erytheem, korst, residu, schilferige/droge huid, schilferen, schudden met de kop, dermatitis of irritatie, alopecia en pruritus) en gedragsveranderingen op (toegenomen vocalisatie, hyperactiviteit, gedesoriënteerde toestand of ataxie, lethargie/zwakte, aandachtzoekend gedrag en agressie).

Braken, polyurie gepaard gaande met verlaagd soortelijk gewicht van urine, verhoogde bloed-ureumstikstof (BUN) en dehydratie werden vaak waargenomen in veiligheids- en klinische onderzoeken. Afhankelijk van de ernst van het braken, dehydratie of gedragsveranderingen kan de toediening van het middel worden stopgezet na beoordeling van de baten-risicoverhouding door de dierenarts. Deze bijwerkingen, waaronder lokale reacties, verdwenen aan het einde van de behandelingsperiode zonder specifieke behandeling.

In zeldzame gevallen kunnen overgevoelighedsreacties optreden. In deze gevallen moet de behandeling onmiddellijk worden gestaakt.

In geval van orale ingestie kunnen, naast de bovengenoemde effecten (behalve de lokale reacties), salivatie en tremoren zelden voorkomen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1 000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10 000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10 000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT

Kat.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK

Transdermaal gebruik.

Het diergeneesmiddel wordt gedurende 14 dagen eenmaal daags topisch aangebracht op de binnenzijde van de pinna (binnenoppervlak van het oor) met een dosering van 0,1 g zalf/kat (2 mg mirtazapine/kat). Dit komt overeen met een lijn zalf van 3,8 cm (zie hieronder). Dagelijks afwisselend aanbrengen in het linker- en het rechteroor. Desgewenst kan het binnenoppervlak van het oor van de kat vlak voor de volgende geplande toediening worden schoongemaakt door dit af te vegen met een droge tissue of doek. Als een toediening wordt gemist, het diergeneesmiddel de volgende dag toedienen en de dagelijkse dosering weer hervatten.

De aanbevolen vaste dosering is getest bij katten met een gewicht van 2,1 tot 7,0 kg.

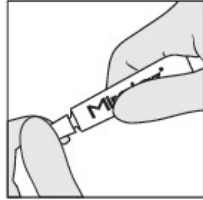
9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Toedienen van het diergeneesmiddel:



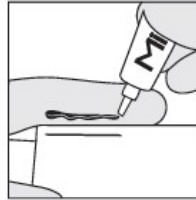
Stap 1:

Ondoorlatende handschoenen aantrekken.



Stap 2: Dop op tube

tegen de wijzers van de klok in opendraaien.



Stap 3: Een

gelijkmatige druk op de tube uitoefenen en binnenoppervlak van

een lijn zalf van 3,8 cm op uw wijsvinger knijpen met de lengte van de lijn op de buitenverpakking/fles of in deze bijsluiter als leidraad.



Stap 4: Met uw vinger

voorzichtig zalf op het het oor van de kat (pinna) wrijven en de zalf daarbij gelijkmatig over het oppervlak verspreiden. Als de zalf in contact komt met uw huid, met zeep en water wassen.

De toe te dienen hoeveelheid zalf is een lijn gelijk aan de lengte van onderstaande lijn:



10. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

De kindveilige tube moet na elk gebruik direct worden gesloten en terug in de kartonnen doos worden gedaan. .

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het buitenverpakking of etiket. Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 30 dagen.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

De werkzaamheid van het diergeneesmiddel is niet vastgesteld bij katten jonger dan 3 jaar.

De werkzaamheid en veiligheid van het diergeneesmiddel is niet vastgesteld bij katten met ernstige nierziekte en/of neoplasie.

Een goede diagnose en behandeling van de onderliggende ziekte is essentieel voor de behandeling van

gewichtsverlies en de behandelingsmogelijkheden zijn afhankelijk van de ernst van het gewichtsverlies en de onderliggende ziekte(n). De behandeling van alle chronische ziekten die gepaard gaan met gewichtsverlies dient onder meer te bestaan uit het geven van passende voeding en het controleren van het lichaamsgewicht en de eetlust.

De behandeling met mirtazapine mag niet in de plaats komen van de noodzakelijke diagnostische en/of behandelingschema's die nodig voor de behandeling van de onderliggende ziekte(n) die tot onbedoeld gewichtsverlies leidt/leiden.

De werkzaamheid van het middel werd slechts aangetoond met een toediening gedurende 14 dagen overeenkomstig de huidige aanbevelingen. Herhaling van de behandeling is niet onderzocht en mag als zodanig alleen plaatsvinden na beoordeling van de baten-risicoverhouding door de dierenarts. De werkzaamheid en veiligheid van het diergeneesmiddel is niet vastgesteld bij katten met een gewicht van minder dan 2,1 kg of meer dan 7,0 kg (zie "Dosering voor elke doeldiersoort, toedieningsweg(en) en wijze van gebruik").

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Het diergeneesmiddel mag niet op beschadigde huid worden aangebracht.

In het geval van een leverziekte kunnen verhoogde leverenzymwaarden worden waargenomen. Een nierziekte kan een verminderde klaring van mirtazapine veroorzaken, wat kan leiden tot een hogere blootstelling aan het geneesmiddel. In deze speciale gevallen moeten de biochemische lever- en nierparameters tijdens de behandeling regelmatig worden gecontroleerd.

De effecten van mirtazapine op de glucoseregulatie zijn niet beoordeeld. Bij gebruik bij katten met diabetes mellitus dient de glykemie regelmatig te worden gecontroleerd.

Bij gebruik bij katten met hypovolemie moet een ondersteunende behandeling (vloeistoftherapie) worden gegeven.

Let op dat andere dieren in het huishouden niet met de toedieningsplaats in contact komen als deze nog niet droog is.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Het middel kan via cutane of orale weg worden geabsorbeerd en kan sufheid of sedatie veroorzaken.

Rechtstreeks contact met het middel vermijden. Contact met het behandelde dier vermijden gedurende de eerste 12 uur na elke dagelijkse toediening en tot de toedieningsplaats droog is. Daarom wordt aangeraden het dier 's avonds te behandelen. Behandelde dieren mogen gedurende de hele behandelingsperiode niet bij de eigenaar slapen. Dit geldt in het bijzonder voor kinderen en zwangere vrouwen.

Het middel dient op de plaats van verkoop te worden verstrekt met ondoorlatende wegwerpv veiligheidshandschoenen die moeten worden gedragen bij het hanteren en toedienen van het diergeneesmiddel.

De handen onmiddellijk grondig wassen na toediening van het diergeneesmiddel of in het geval van huidcontact met het middel of met de behandelde kat.

Er zijn beperkte gegevens over de reproductietoxiciteit van mirtazapine. Aangezien zwangere vrouwen worden beschouwd als een kwetsbaardere populatie, wordt aanbevolen dat zwangere vrouwen of vrouwen die proberen zwanger te worden vermijden het middel te hanteren en contact met behandelde

dieren tijdens de hele behandelingsperiode te hebben.

Het middel kan schadelijk zijn na ingestie.

Laat de kindveilige tube niet buiten de kartonnen doos , behalve tijdens de toedieningsfase. De kindveilige tube moet onmiddellijk na gebruik weer in de kartonnen doos worden geplaatst.

Bij toediening aan de kat mogen geen kinderen aanwezig zijn.

Niet eten, drinken of roken tijdens hantering van het diergeneesmiddel.

Het diergeneesmiddel is een huidallergeen. Personen met een bekende overgevoeligheid voor mirtazapine mogen het diergeneesmiddel niet hanteren.

Dit diergeneesmiddel kan oog- en huidirritatie veroorzaken. Contact van de handen met de mond en met de ogen vermijden tot de handen grondig zijn gewassen. In geval van contact met de ogen, de ogen grondig spoelen met schoon water. In geval van contact met de huid grondig wassen met zeep en warm water. Bij huid- of oogirritatie of in geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en het etiket te worden getoond.

Dracht en lactatie:

Niet gebruiken bij drachtige en lacterende katten.

Vruchtbaarheid:

Niet gebruiken bij fokdieren.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Niet gebruiken bij katten die zijn behandeld met cyproheptadine, tramadol of monoamineoxidaseremmers (MAOI's) of die zijn behandeld met een MAOI minder dan 14 dagen voorafgaand aan de behandeling met het diergeneesmiddel omdat er een verhoogd risico op het serotoninesyndroom kan zijn (zie “Contra-indicaties”).

Mirtazapine kan de sedatieve eigenschappen van benzodiazepinen en van andere stoffen met sedatieve eigenschappen (antihistaminen H1, opiaten) doen toenemen. De plasmaconcentraties van mirtazapine kunnen ook worden verhoogd bij gelijktijdig gebruik met ketoconazol of cimetidine.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

De bekende symptomen van een overdosis mirtazapine van > 2,5 mg/kg bij katten zijn onder meer: veranderingen in vocalisatie en gedrag, braken, ataxie, rusteloosheid en tremoren. In geval van een overdosis moet zo nodig symptomatische/ondersteunende behandeling worden gegeven.

In geval van een overdosis werden dezelfde effecten waargenomen als bij de aanbevolen therapeutische dosis, maar met een hogere incidentie.

Voorbijgaande verhoogde leveralaninetransferase kan soms worden waargenomen. Het gaat niet gepaard met klinische verschijnselen.

Onverenigbaarheden:

Niet van toepassing.

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-

GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. OVERIGE INFORMATIE

Farmacodynamische eigenschappen

Mirtazapine is een α_2 -adrenerge-receptorantagonist en noradrenerg en serotonerg antidepressivum. Meerdere factoren lijken een rol te spelen in het precieze mechanisme waarmee mirtazapine gewichtstoename veroorzaakt. Mirtazapine is een krachtige antagonist van 5-HT₂- en 5-HT₃-receptoren in het centrale zenuwstelsel (CZS) en een potente remmer van histamine-H₁-receptoren. Remming van 5-HT₂- en histamine-H₁-receptoren kan de orexigene effecten van het molecuul verklaren. De mirtazapine-geïnduceerde gewichtstoename kan secundair zijn aan veranderingen in leptine en de tumornecrosefactor (TNF).

Het middel heeft een verwacht positief effect op de voeropname door de eetlust te stimuleren, maar dit effect werd niet gemeten in het centrale veldonderzoek. Het enige effect dat in het veld is getest, was op het lichaamsgewicht: door klanten gehouden katten met een gewichtsverlies van $\geq 5\%$, wat de onderzoeker klinisch significant achtte, hadden een statistisch significante ($p < 0,0001$) gewichtstoename na 14 dagen toediening van het middel (3,39% gewichtstoename of gemiddeld 130 gram) in vergelijking met de katten die placebo kregen (een gewichtstoename van 0,09% of gemiddeld 10 gram).

Verpakkingsgrootte

Tube van polyetheenlaminaat van 3 gram met een kindveilige schroefdop van hogedichtheidpolyetheen (HDPE). Elke kindveilige tube zit in een kartonnen doos.