

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Mirataz 20 mg/g transdermale Salbe für Katzen

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Dosis von 0,1 g enthält:

### **Wirkstoff:**

Mirtazapin (als Hemihydrat) 2 mg

### **Sonstige Bestandteile:**

Butylhydroxytoluol (E321) 0,01 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie in Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Transdermale Salbe.

Nicht fettende, homogene, weiße bis weißliche Salbe.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Zieltierart**

Katzen.

### **4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart**

Zur Gewichtszunahme bei Katzen mit Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust infolge chronischer Erkrankungen (siehe Abschnitt 5.1).

### **4.3 Gegenanzeigen**

Nicht anwenden bei Zuchtkatzen, trächtigen oder laktierenden Katzen.

Nicht anwenden bei Tieren im Alter unter 7,5 Monaten oder mit einem Körpergewicht unter 2 kg.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Katzen, die mit Cyproheptadin, Tramadol oder Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) behandelt werden oder innerhalb von 14 Tagen vor der Behandlung mit einem MAO-Hemmer behandelt wurden, da ein erhöhtes Risiko für ein Serotonin-Syndrom besteht (siehe Abschnitt 4.8).

### **4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart**

Die Wirksamkeit des Tierarzneimittels bei Katzen unter 3 Jahren ist nicht belegt.

Die Wirksamkeit und Sicherheit des Tierarzneimittels bei Katzen mit schwerer Nierenerkrankung und/oder Neoplasie sind nicht belegt.

Die richtige Diagnose und Behandlung der Grunderkrankung sind für ein Management von Gewichtsverlust ausschlaggebend, und die Behandlungsoptionen hängen vom Ausmaß des

Gewichtsverlusts und der Schwere der Grunderkrankung(en) ab. Das Management jeder chronischen Krankheit, die mit Gewichtsverlust einhergeht, sollte eine angemessene Ernährung, die Kontrolle des Körpergewichts und die Beobachtung des Appetits umfassen.

Die Therapie mit Mirtazapin sollte die notwendigen Diagnose- und/oder Behandlungsregimes, die für ein Management der Grunderkrankung(en) als Ursachen eines unbeabsichtigten Gewichtsverlusts erforderlich sind, nicht ersetzen.

Die Wirksamkeit des Tierarzneimittels wurde nur bei einer 14-tägigen Anwendung entsprechend den aktuellen Empfehlungen nachgewiesen (siehe Abschnitt 4.9). Eine Wiederholung der Behandlung wurde nicht untersucht und sollte daher nur nach Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses durch den Tierarzt erfolgen.

Die Wirksamkeit und Sicherheit des Tierarzneimittels sind bei Katzen mit einem Gewicht unter 2,1 kg oder über 7,0 kg nicht belegt (siehe auch Abschnitt 4.9).

#### **4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Das Tierarzneimittel sollte nicht auf geschädigte Haut aufgetragen werden.

Bei einer Lebererkrankung können erhöhte Leberenzymwerte auftreten. Eine Nierenerkrankung kann eine verminderte Clearance von Mirtazapin verursachen, was zu einer höheren Arzneimittelexposition führen kann. In diesen besonderen Fällen sollten die biochemischen Leber- und Nierenparameter während der Behandlung regelmäßig kontrolliert werden.

Die Auswirkungen von Mirtazapin auf die Glukoseregulation wurden nicht untersucht. Im Falle der Anwendung bei Katzen mit Diabetes mellitus sollte die Glykämie regelmäßig kontrolliert werden.

Bei der Anwendung bei hypovolämischen Katzen sollte eine unterstützende Behandlung (Flüssigkeitstherapie) erfolgen.

Es ist darauf zu achten, dass andere Tiere im Haushalt nicht mit der Anwendungsstelle in Berührung kommen, solange diese nicht getrocknet ist.

##### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Das Arzneimittel kann über den kutanen oder oralen Weg resorbiert werden und Schläfrigkeit oder Sedierung verursachen.

Der direkte Kontakt mit dem Arzneimittel ist zu vermeiden. Der Kontakt mit dem behandelten Tier nach jeder täglichen Anwendung ist während der ersten 12 Stunden und bis zum Abtrocknen der Anwendungsstelle zu vermeiden. Daher wird empfohlen, das Tier abends zu behandeln. Behandelte Tiere sollten während der gesamten Dauer der Behandlung nicht bei den Tierhaltern, vor allem nicht bei Kindern und schwangeren Frauen, schlafen dürfen.

An der Verkaufsstelle sollten mit dem Arzneimittel undurchlässige Einweg-Schutzhandschuhe bereitgestellt werden, die bei der Handhabung und Verabreichung des Tierarzneimittels getragen werden müssen.

Nach der Anwendung des Tierarzneimittels oder bei Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel oder der behandelten Katze sind die Hände sofort gründlich zu waschen.

Zur Reproduktionstoxizität von Mirtazapin liegen nur begrenzt Daten vor. In Anbetracht der

Tatsache, dass schwangere Frauen als empfindlicher eingestuft werden, wird Schwangeren oder Frauen, die schwanger werden möchten, empfohlen, den Umgang mit dem Arzneimittel und den Kontakt mit behandelten Tieren während der gesamten Behandlungsdauer zu vermeiden.

Das Arzneimittel kann nach Verschlucken gesundheitsschädlich sein.

Die Tube sollte außer während der Behandlung nicht außerhalb des kindersicheren Behältnisses aufbewahrt werden. Die Behandlung der Katze darf nicht in Gegenwart von Kindern erfolgen.

Die Tube muss nach der Anwendung wieder in das kindersichere Behältnis, das sofort zu verschließen ist, verbracht werden.

Während der Handhabung des Tierarzneimittels nicht essen, trinken oder rauchen.

Das Tierarzneimittel ist hautsensibilisierend. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Mirtazapin sollten den Umgang mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Dieses Tierarzneimittel kann Augen und Haut reizen. Der Kontakt zwischen Hand und Mund und zwischen Hand und Augen ist zu vermeiden, bis die Hände gründlich gewaschen wurden. Bei Augenkontakt sind die Augen gründlich mit klarem Wasser zu spülen. Die Haut ist nach Kontakt gründlich mit warmem Wasser und Seife abzuwaschen. Bei Haut- oder Augenreizung oder bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ärztlicher Rat einzuholen und dem Arzt die Gebrauchsanweisung vorzulegen.

#### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

In Studien zur Unbedenklichkeit und in klinischen Studien traten sehr häufig Reaktionen an der Anwendungsstelle (Erythem, Verkrustung/Schorf, Rückstände, Schuppung/Trockenheit, Ablättern, Kopfschütteln, Dermatitis oder Reizung, Alopezie und Juckreiz) und Verhaltensänderungen (vermehrtes Vokalisieren, Hyperaktivität, desorientierter Zustand oder Ataxie, Lethargie/Schwäche, Aufmerksamkeitssuche und Aggressionen) auf.

In Studien zur Unbedenklichkeit und in klinischen Studien wurden häufig Erbrechen, Polyurie in Verbindung mit einem verringerten spezifischen Gewicht des Urins, ein erhöhter Harnstoffstickstoffgehalt im Blut (BUN) und Dehydrierung beobachtet. Abhängig von der Schwere des Erbrechens, der Dehydrierung oder der Verhaltensänderungen kann die Anwendung des Tierarzneimittels gemäß der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den Tierarzt entsprechend beendet werden.

Die beschriebenen unerwünschten Ereignisse, einschließlich lokaler Reaktionen, klangen am Ende des Behandlungszeitraums ohne spezifische Behandlung ab.

In seltenen Fällen können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten. In diesen Fällen sollte die Behandlung sofort beendet werden.

Bei oraler Aufnahme können zusätzlich zu den oben genannten Wirkungen (mit Ausnahme lokaler Reaktionen) in seltenen Fällen Speichelfluss und Tremor auftreten.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1, aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1, aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1, aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichten).

#### 4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Mirtazapin wurde bei Ratten und Kaninchen als potenziell reproduktionstoxisch identifiziert.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt.

##### Trächtigkeit und Laktation:

Nicht anwenden während der Trächtigkeit und Laktation (siehe Abschnitt 4.3).

##### Fortpflanzungsfähigkeit:

Nicht bei Zuchttieren anwenden (siehe Abschnitt 4.3).

#### 4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Nicht anwenden bei Katzen, die mit Cyproheptadin, Tramadol oder Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) behandelt werden oder innerhalb von 14 Tagen vor der Behandlung mit einem MAO-Hemmer behandelt wurden, da ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Serotonin-Syndroms besteht (siehe Abschnitt 4.3).

Mirtazapin kann die sedierenden Eigenschaften von Benzodiazepinen und anderen Substanzen mit sedierenden Eigenschaften (H1-Antihistaminika, Opiate) verstärken. Die Plasmakonzentrationen von Mirtazapin können auch bei gleichzeitiger Anwendung mit Ketoconazol oder Cimetidin erhöht sein.

#### 4.9 Dosierung und Art der Anwendung

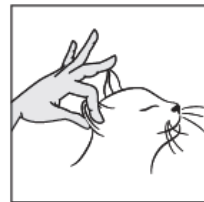
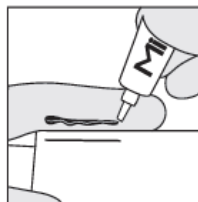
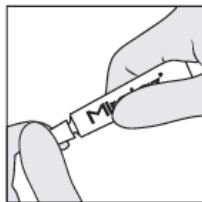
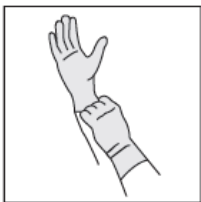
Transdermale Anwendung.

Das Tierarzneimittel wird 14 Tage lang einmal täglich in der Dosierung von 0,1 g Salbe/Katze (2 mg Mirtazapin/Katze) topisch auf die innere Ohrmuschel (Innenfläche des Ohrs) aufgetragen. Dies entspricht einem 3,8 cm langen Salbenstreifen (siehe nachstehend).

Zur täglichen Anwendung zwischen dem linken und dem rechten Ohr wechseln. Falls gewünscht, kann die Innenfläche des Ohrs der Katze unmittelbar vor der nächsten geplanten Dosis mit einem trockenen Papiertuch oder Tuch abgewischt werden. Bei Auslassen einer Dosis ist das Tierarzneimittel am folgenden Tag anzuwenden und die tägliche Dosierung wiederaufzunehmen.

Die empfohlene Fixdosis wurde bei Katzen mit einem Gewicht zwischen 2,1 kg und 7,0 kg getestet.

Anwendung des Tierarzneimittels:



**Schritt 1:**  
**Undurchlässige Handschuhe anziehen.**

**Schritt 2: Die Tubenkappe zum Öffnen gegen den Uhrzeigersinn drehen.**

**Schritt 3:**  
**Gleichmäßigen Druck auf die Tube ausüben und mithilfe der abgemessenen Linie auf dem Karton/der Flasche oder in dieser Beilage als Richtschnur einen 3,8 cm langen Streifen Salbe auf den Zeigefinger herausdrücken.**

**Schritt 4: Mit dem Finger die Salbe vorsichtig innen in das Ohr der Katze (Ohrmuschel) reiben und gleichmäßig auf der Oberfläche verteilen. Bei Hautkontakt mit Wasser und Seife abwaschen.**

Die folgende Linie gibt die entsprechende Länge der aufzutragenden Salbe wieder:



#### **4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich**

Zu den bekannten Symptomen einer Mirtazapin-Überdosierung mit  $> 2,5$  mg/kg bei Katzen zählen Vokalisierung und Verhaltensänderungen, Erbrechen, Ataxie, Unruhe und Tremor. Im Falle einer Überdosierung sollte bei Bedarf eine symptomatische/unterstützende Behandlung eingeleitet werden.

Im Falle einer Überdosierung wurden die gleichen Wirkungen wie bei Anwendung der empfohlenen therapeutischen Dosis beobachtet, jedoch mit einer höheren Inzidenz.

Gelegentlich ist eine vorübergehende Erhöhung der Alanintransferase in der Leber festzustellen. Diese geht nicht mit klinischen Anzeichen einher.

#### **4.11 Wartezeit(en)**

Nicht zutreffend.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psychoanaleptika, Antidepressiva  
ATCvet-Code: QN06AX11

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Mirtazapin ist ein noradrenerges und serotonerges Antidepressivum mit antagonistischer Wirkung auf den  $\alpha_2$ -adrenergen Rezeptor. Der genaue Mechanismus, durch den Mirtazapin eine Gewichtszunahme induziert, scheint multifaktoriell zu sein. Mirtazapin ist ein starker Antagonist der 5-HT<sub>2</sub>- und 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptoren im Zentralnervensystem (ZNS) und ein starker Inhibitor der Histamin-H<sub>1</sub>-Rezeptoren. Möglicherweise ist die Hemmung von 5-HT<sub>2</sub>- und Histamin-H<sub>1</sub>-Rezeptoren für die orexigenen Wirkungen des Moleküls verantwortlich. Die Mirtazapin-induzierte Gewichtszunahme könnte infolge von Veränderungen des Leptins und des Tumornekrosefaktors (TNF) stattfinden.

Das Arzneimittel hat einen erwarteten positiven Effekt auf die Futtermittelaufnahme, da es den Appetit anregt, diese Wirkung wurde jedoch im zulassungsrelevanten Feldversuch nicht gemessen. Der einzige Effekt, der in Feldversuchen in der Praxis getestet wurde, betraf das Körpergewicht: Katzen, die von ihren Haltern mit einem vom Prüfarzt als klinisch signifikant erachteten Gewichtsverlust

von  $\geq 5\%$  vorgestellt worden waren, nahmen nach 14-tägiger Anwendung des Arzneimittels im Vergleich zu Katzen, denen ein Placebo verabreicht wurde, in statistisch signifikantem ( $p < 0,0001$ ) Umfang an Gewicht zu (Gewichtszunahme um 3,39 % oder durchschnittlich 130 Gramm bzw. Gewichtszunahme um 0,09 % oder durchschnittlich 10 Gramm).

## **5.2 Angaben zur Pharmakokinetik**

In einer Crossover-Studie, die mit 0,5 mg/kg des Arzneimittels bei acht Katzen durchgeführt wurde, um die relative Bioverfügbarkeit von oralem und transdermale 2%igem Mirtazapin zu bestimmen, war die mittlere terminale Halbwertszeit ( $25,6 \pm 5,5$  Stunden) bei topischer Anwendung mehr als 2-mal länger als die mittlere terminale Halbwertszeit ( $8,63 \pm 3,9$  Stunden) bei oraler Verabreichung. Die Bioverfügbarkeit nach topischer Anwendung im Vergleich zur oralen Verabreichung betrug 34 % (6,5 % bis 89 %) während der ersten 24 Stunden und 65 % (40,1 % bis 128,0 %) bezogen auf die AUC<sub>0-∞</sub>. Nach einmaliger topischer Anwendung wird die mittlere maximale Plasmakonzentration von 21,5 ng/ml ( $\pm 43,5$ ) im Mittel nach einer Zeit (T<sub>max</sub>) von 15,9 Stunden (1-48 Stunden) erreicht. Die mittlere AUC<sub>0-24</sub> betrug 100 ng\*h/ml ( $\pm 51,7$ ).

Nach der Anwendung des Arzneimittels bei 8 Katzen in einer Dosis von 0,5 mg/kg einmal täglich im Zeitraum von 14 Tagen wird im Mittel nach einer Zeit (T<sub>max</sub>) von 2,13 Stunden (1-4 Stunden) eine mittlere maximale Plasmakonzentration von 39,6 ng/ml ( $\pm 9,72$ ) erreicht. Die mittlere terminale Halbwertszeit von Mirtazapin betrug 19,9 h ( $\pm 3,70$ ) und die mittlere AUC<sub>0-24</sub> betrug 400 ng\*h/ml ( $\pm 100$ ).

In einer Studie zur Unbedenklichkeit bei der Zieltierart, in der Katzen 42 Tage lang einmal täglich eine höhere Dosis (2,8 bis 5,4 mg) als die in der Produktinformation angegebene Dosis (2 mg) erhielten, wurde ein Steady-State innerhalb von 14 Tagen erreicht. Die mediane Akkumulation zwischen der ersten und der 35. Dosis betrug das 3,71-Fache (basierend auf dem AUC-Verhältnis) und das 3,90-Fache (basierend auf dem C<sub>max</sub>-Verhältnis).

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Macrogol 400  
Macrogol 3350  
Diethylenglykolmonoethylether  
Caprylocaproylpolyoxyglyceride  
Oleylalkohol  
Butylhydroxytoluol (E321)  
Dimethicon  
Tapiokastärke Polymethylsilsesquioxan

### **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.  
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 30 Tage.

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Die Tube muss im kindersicheren Karton oder in der Flasche mit kindersicherem Verschluss aufbewahrt, und nach jedem Gebrauch sofort wieder verschlossen und in den Karton oder in die Flasche verbracht werden.

#### **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Beschichtete 5-Gramm-Aluminiumtube (Beschichtung: Lack (innen)/Email (außen)) mit einem Schraubverschluss aus Polyethylen niedriger Dichte (LDPE) und Crimpversiegelung.

Jeder kindersichere Pappkarton oder Kunststoffflasche mit kindersicherem Verschluss enthält 1 Tube (5 g).

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

### **7. ZULASSUNGSINHABER**

Dechra Regulatory B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Niederlande

### **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Tube (Alu) (in einer Kunststoffflasche): EU/2/19/247/001

Tube (Alu) (in kindersicherem Pappkarton): EU/2/19/247/002

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 10/12/2019

### **10. STAND DER INFORMATION**

01/2021

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter (<http://www.ema.europa.eu/>).

### **VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG**

Nicht zutreffend.