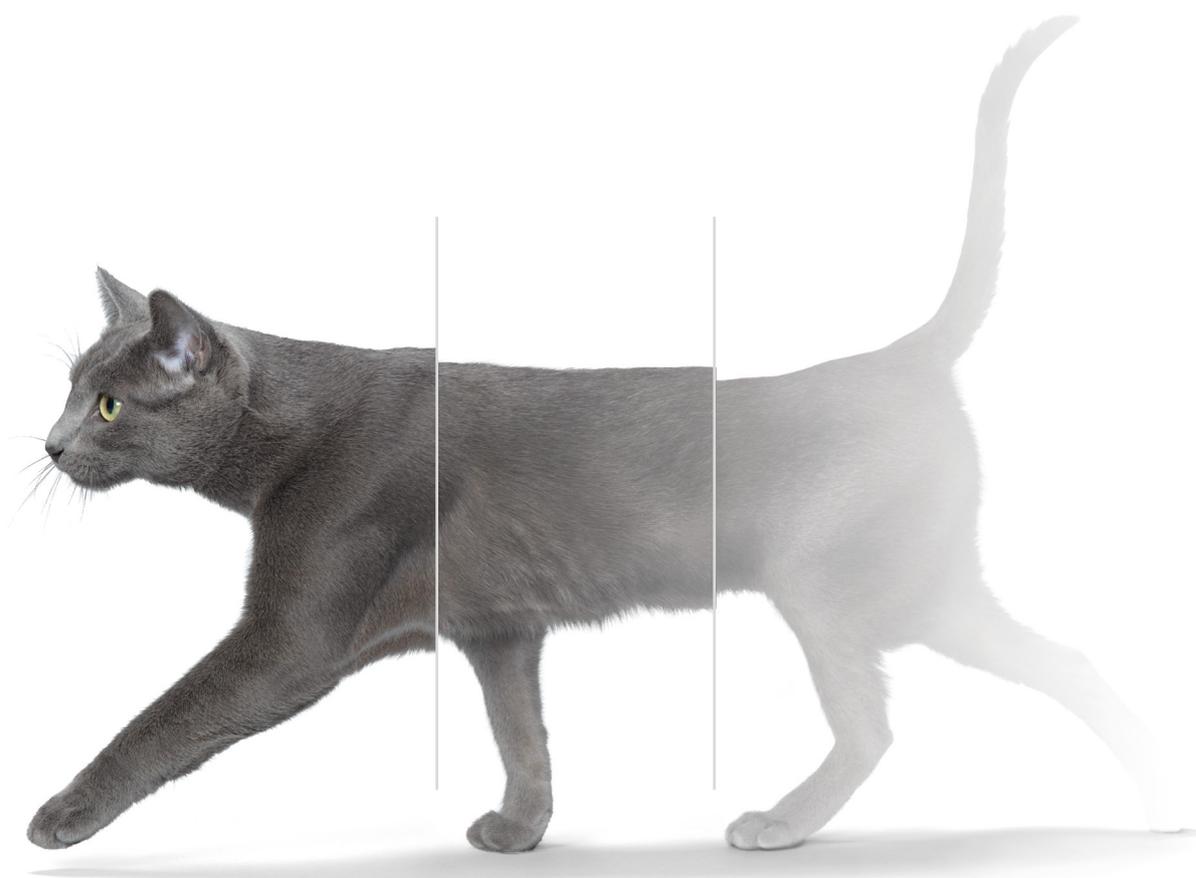


A perda de peso em gatos não permite espera



O primeiro e único fármaco veterinário transdérmico
registado para o controlo da perda de peso em gatos

Mirataz[®]

Assuma o controlo com Mirataz

A importância do tratamento da falta de apetite e a perda de peso como resultado de patologias crônicas em gatos

A perda de peso não intencional em gatos pode ter consequências importantes:

- ▶ Uma baixa condição corporal (BCS do inglês *body condition score*) associa-se com uma **redução da sobrevivência** em várias patologias¹⁻⁴
- ▶ Uma nutrição inadequada de forma prolongada pode ser **mais nociva** para o paciente que o processo primário⁵
- ▶ A falta de apetite é um **fator preocupante para os tutores** e é percebida como uma indicação de má qualidade de vida⁶⁻⁸
- ▶ É essencial uma **intervenção terapêutica precoce** para assim minimizar o impacto da perda de peso, proporcionando tempo para o diagnóstico da causa subjacente⁹⁻¹¹

Sabia que...?



Um estudo mostrou que os gatos tinham perdido em média **8,9%** do seu peso corporal nos 12 meses anteriores ao diagnóstico da doença renal crônica (CKD, do inglês *chronic kidney disease*)

A perda de peso foi identificada até **3 anos** antes do diagnóstico de CKD e acelerou-se após este²

Outro estudo apresentou resultados semelhantes em gatos com cancro, insuficiência renal e patologia tiroideia, começando a perda de peso **mais de 2 anos** antes do diagnóstico¹²



Um estudo realizado com médicos veterinários Europeus indicou que a **perda de peso** e a **falta de apetite** são os motivos **mais frequentes** pelos quais os tutores levam os seus gatos ao médico veterinário¹³

Os médicos veterinários Europeus observam aproximadamente **46 casos** por mês de perda de peso não intencional em doentes felinos devido à presença de patologias subjacentes.

Isto equivale a aproximadamente **60 milhões** de casos de perda de peso não intencional por ano, que se podem beneficiar do **Mirataz**^{® 13}



Identificar rapidamente a perda de peso e tratá-la a longo prazo pode ajudar a melhorar a saúde geral dos pacientes felinos.

Apresentação de Mirataz

Mirataz é o primeiro medicamento registado para uso veterinário indicado para o **aumento de peso** em gatos que tenham falta de apetite.

O princípio ativo, a **mirtazapina**, corrige a perda de apetite e induz um aumento de peso significativo e apenas 14 dias.¹⁴

Isto pode permitir uma rápida resposta dos sintomas iniciais, **melhorando a condição e o bem-estar** antes do diagnóstico definitivo, enquanto proporciona suporte a pacientes que já estão a receber tratamento a longo prazo.

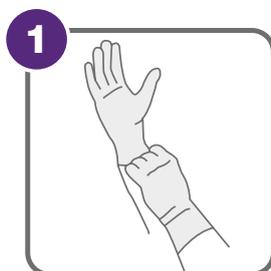


Inovação na formulação e embalagem

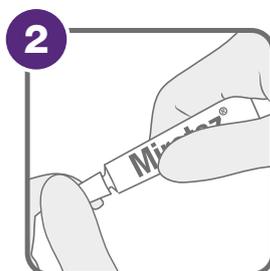
Mirataz é comercializado como uma formulação transdérmica para uma aplicação mais simples. A sua embalagem inovadora é à prova de crianças, o que permite prescrever Mirataz para que os tutores o possam administrar em casa.

Dosagem e administração

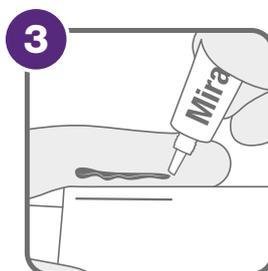
O Mirataz deve ser administrado topicamente, aplicando uma linha de 3,8 cm de medicamento (aproximadamente 2 mg/gato, igual a 0,1 ml), utilizando luvas, na parte interior do pavilhão auricular do gato, uma vez por dia durante 14 dias (ver diagramas mais abaixo).



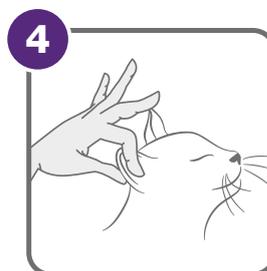
Passo 1: Colocar luvas impermeáveis



Passo 2: Torcer a tampa do tubo no sentido dos ponteiros do relógio para abrir



Passo 3: Exercendo pressão uniforme sobre o tubo, aplicar uma linha de 3,8 cm de pomada sobre o dedo indicador, utilizando a linha de medição existente no frasco ou neste como guia.



Passo 4: Utilizando o dedo, esfregar suavemente a pomada na superfície interior do ouvido (pavilhão) do gato, espalhando-a uniformemente sobre a superfície. Em caso de contacto com a pele, lavar com sabão e água.

Deve ter cuidado para evitar o contacto com o gato tratado nas primeiras 12 horas depois de cada aplicação diária, até que a zona de aplicação esteja seca. Por isso, recomendamos que administre o tratamento ao gato à noite. Os gatos tratados não deverão dormir com os seus tutores, especialmente crianças e mulheres grávidas, durante todo o período de tratamento.



Para ver como é fácil aplicar a pomada Mirataz digitalize o código QR ou clique aqui.

Mirataz: Evidência e Benefícios

A utilização de mirtazapina em gatos não é um conceito novo. Foram utilizados comprimidos de **medicina humana** e fórmulas magistrais, **fora da indicação**, e foram descritas várias doses e posologias.⁵ No entanto:

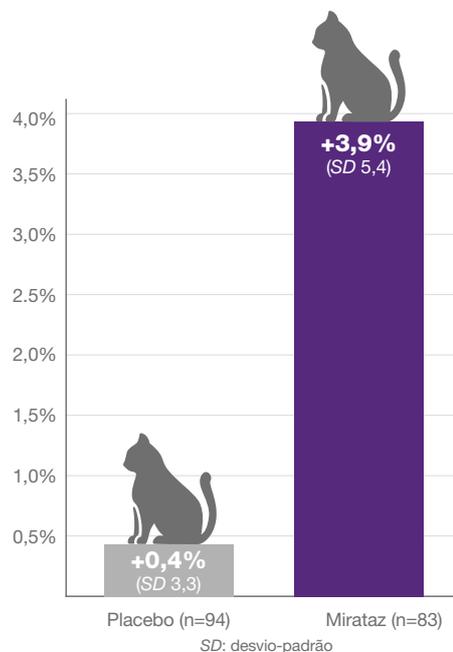
1. Os comprimidos para medicina humana devem ser fracionados, o que pode levar a uma **dosagem imprecisa**. O impacto sobre o usuário com o manejo de comprimidos cortados ou fracionados não se conhece¹⁵
2. As **preparações de farmácia** de mirtazapina transdérmica demonstraram ter **concentrações inconsistentes** com a dose desejada¹⁶
3. A dose inicial baseia-se em **dados de medicina humana**, sem suporte farmacocinético específico para a espécie felina¹⁷

Com Mirataz, agora conhecemos os dados farmacocinéticos¹⁸ e é um fármaco registrado, o que lhe proporciona uma maior confiança.

Aumento do peso corporal

Aos dois grupos foram atribuídos aleatoriamente gatos* com história documentada de perda de peso $\geq 5\%$ para receberem Mirataz ou placebo uma vez por dia durante 14 dias. Foram avaliadas as alterações no peso corporal nos dois grupos, do dia 1 ao dia 14.

A alteração média percentual do peso corporal em gatos que receberam Mirataz foi de **+3,9%**, em comparação com apenas +0,4% observado no grupo placebo. Isto é equivalente a uma média de aumento de **150 gramas** no grupo tratado com Mirataz em comparação com apenas 10 gramas no grupo placebo. Esta alteração foi considerada estatisticamente significativa ($p < 0,0001$).¹⁴



Patologia subjacente

Os gatos+ do estudo de campo com Mirataz¹⁴ foram diagnosticados com várias patologias subjacentes, sendo as doenças renais, dentais e gastrointestinais as mais frequentes. Estes animais também receberam várias medicações além de Mirataz, incluindo fluidos, antibióticos, glucocorticoides, antiácidos, anti-hipertensivos, antieméticos e medicação antitiroideia.¹⁹

Reações adversas

A aplicação de Mirataz é **bem tolerada**. As reações adversas notificadas com maior frequência durante o registo do produto foram eritema na zona de aplicação e alterações comportamentais.²⁰

O Mirataz pode ser prescrito a um **grupo grande e diverso de doentes felinos** que são consultados na clínica veterinária.

O Mirataz corrige a falta de apetite em gatos, o que resulta num **aumento de peso** significativo, uma vez que é **bem tolerado** independentemente da patologia subjacente.

* População do protocolo (Gatos que completaram o estudo durante os 14 dias +/- 3 dias)

+ População de segurança (Gatos que receberam pelo menos uma dose de Mirataz/Placebo)



Nutrición veterinária para mascotas



Diets SPECIFIC para a gestão do pós-operatório e de patologias graves

A NUTRIÇÃO PROPORCIONA O SUPORTE ESSENCIAL DURANTE OS PERÍODOS DE RECUPERAÇÃO

Estudos prévios demonstraram que a desnutrição se associa a períodos de recuperação mais prolongados, piores resultados clínicos e aumento da morbidade e mortalidade^{2-4,7}

UMA DIETA DE RECUPERAÇÃO 'IDEAL' É

- **Alta em proteínas** para favorecer a manutenção da massa muscular
- **Alta em energia.** O paciente que é frequentemente anoréxico ou tem falta de apetite também é hipermetabólico. As dietas ricas em energia permitem que pequenas quantidades de alimento satisfaçam as suas necessidades
- **Baixa em carboidratos:** Os pacientes em cuidados intensivos geralmente apresentam resistência à insulina
- **Muito digerível** para compensar a reduzida capacidade de absorção
- **Muito palatável** para conseguir que comam mesmo com pouco apetite

NUTRIENTES ESPECIAIS QUE FAVORECEM A RECUPERAÇÃO

Ácidos gordos Ómega-3 EPA e DHA de origem marinha^{1,2,3}

- Reforçam a resposta imune
- Favorece a resposta anti-inflamatória natural do organismo
- Ajuda a reduzir a produção natural pelo organismo de TNF- α e IL-1 (citoquinas com um papel importante na anorexia e na caquexia)

Aminoácidos seleccionados:^{2,3,4}

o Glutamina

- Fonte primária de energia para os enterócitos e para as células do sistema imunológico
- Reforça a barreira e a função imunitária da mucosa intestinal
- Associado a redução das complicações infecciosas e a uma maior sobrevivência

o Arginina

- Favorece a conversão de amónio em ureia e a manutenção da massa muscular
- Reforça a resposta imune (linfócitos T)

o Aminoácidos de cadeia ramificada (valina, leucina, isoleucina)

- Fonte primária de energia para os músculos periféricos durante a fase aguda

Zinco³

- Favorece a transformação de amónio em ureia e a manutenção da massa muscular
- Reforçam a resposta imune

Beta-glucanos 1,3/1,6⁵

- Reforçam a resposta imunitária específica e inespecífica
- Reforçam a proteção natural do corpo contra as infeções
- Reforçam a resposta anti-inflamatória natural do organismo

L-carnitina⁶

- Aumenta a β -oxidação dos ácidos gordos para a produção de energia
- Reforça a manutenção da massa muscular
- Pode ajudar a melhorar a probabilidade de sobrevivência em gatos com lipidose hepática



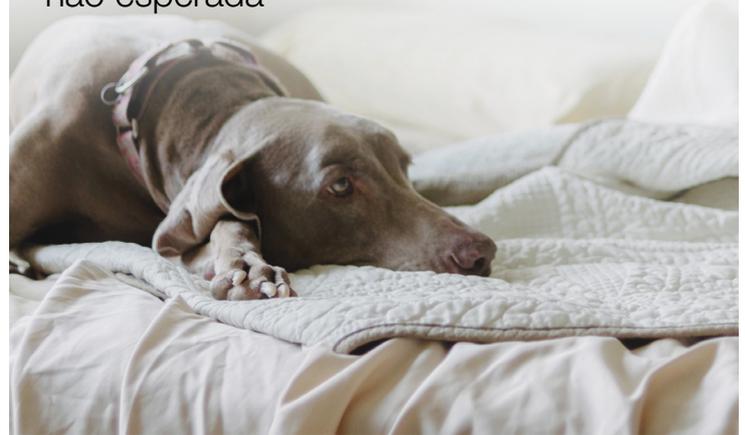
A IMPORTÂNCIA DE TRATAR A PERDA DE APETITE E A PERDA DE PESO DEVIDO A PATOLOGIAS CRÔNICAS

- A perda de peso não esperada pode estar associada a consequências graves. Uma baixa pontuação da condição corporal está associada a uma redução da sobrevivência em muitas patologias
- A nutrição não adequada prolongada pode ser mais prejudicial para o paciente que a patologia primária
- Em pacientes doentes, uma mudança na produção de citocinas inflamatórias, catecolaminas, cortisol, insulina e glucagon pode desencadear um estado hipermetabólico, caracterizado por catabolismo proteico, caquexia, resistência à insulina, lipólise e aumento do gasto energético
- Pacientes com caquexia podem ter um balanço negativo de nitrogênio e energia, perder massa muscular e correr o risco de sofrer de desnutrição. A desnutrição pode causar anemia, hipoproteïnemia e redução da função imune, cicatrização de feridas e função orgânica

O OBJETIVO DO SUPORTE NUTRICIONAL EM CRÍTICOS É:

- Minimizar a perda de massa muscular
- Suprir as necessidades nutricionais do animal
- Restaurar / evitar deficiências nutricionais
- Fornecer elementos fundamentais para a cura e reparação

As dietas veterinárias de recuperação proporcionam uma ferramenta importante na gestão da perda de peso não esperada



DIETAS INTENSIVE SUPPORT DE SPECIFIC

Alimentos dietéticos completos para cães e gatos para a recuperação nutricional, convalescença e lipidose hepática felina.

- Altos níveis de energia, gordura e proteína para garantir **suficientes nutrientes mesmo quando o apetite é reduzido**
- **Alta digestibilidade** para favorecer a digestão
- Beta-glucanos, altos níveis de óleo de peixe, zinco, selênio e arginina para **reforçar o sistema imunitário**
- **L-carnitina para favorecer a β -oxidação dos ácidos gordos para a síntese de energia**, massa muscular e gatos com lipidose hepática



F/C-IN-W Intensive Support - uma dieta húmida com uma palatabilidade muito alta para estimular a ingestão voluntária



Novo

F/C-IN-L Intensive Support - uma dieta líquida, especialmente concebida para ser administrada por sonda ou seringa



1. Calder PC (2003) Long-chain n-3 fatty acids and inflammation: potential application in surgical and trauma patients. *Braz J Med Biol Res* 36: 433-446.
2. Corbee RJ & van Kerkhoven W (2012) Nutritional support for patients. *Tijdschrift Diergeneesk* 137: 384-390.
3. Robben JH et al. (1999) Enteral nutrition for the critically ill patient. *Tijdschrift Diergeneesk* 124: 468-71.
4. Chan DL (2004) Nutritional requirements of the critically ill patient. *Clin Tech Small Anim Pract* 19: 1-5.
5. Li J et al. (2006) Effects of beta-glucan extracted from *Saccharomyces cerevisiae* on growth performance, and immunological and somatotropic responses of pigs challenged with *Escheria coli* lipopolysaccharide. *J Anim Sci* 84: 2374-2381.
6. Center SA et al. (2012) Influence of dietary supplementation with L-carnitine on metabolic rate, fatty acid oxidation, body condition, and weight loss in overweight cats. *Am J Vet Res* 73: 1002-1015.
7. Chan DL & Freeman LM (2006) Nutrition in critical illness. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 36: 1225-1241, v-vi.

Mirataz[®]

Pomada transdérmica de mirtazapina

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Mirataz 20 mg/g pomada transdérmica para gatos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada dose de 0,1 g contém:

Substância ativa: Mirtazapina (sob a forma de hemihidrato) 2 mg

Excipientes: Butil-hidroxitolueno (E321) 0,01 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Pomada transdérmica.

Pomada não gordurosa, homogênea, branca e esbranquiçada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Felinos (Gatos).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Para o aumento da massa corporal em gatos com perda de apetite e perda de peso resultantes de doenças crônicas (ver secção 5.1).

4.3 Contraindicações

Não administrar a gatos reprodutores e em gatos gestantes ou lactantes.

Não administrar a animais com menos de 7,5 meses de idade ou menos de 2 kg de peso corporal.

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

Não administrar a gatos tratados com ciproptadina, tramadol ou inibidores da monoaminoxidase (IMAO) ou tratados com um IMAO nos 14 dias anteriores ao tratamento com o medicamento veterinário, uma vez que pode existir um risco acrescido de síndrome da serotonina (ver secção 4.8).

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

A eficácia do medicamento veterinário não foi estabelecida em gatos com menos de 3 anos de idade.

A eficácia e a segurança do medicamento veterinário não foram estabelecidas em gatos com doença renal grave e/ou neoplasia.

O diagnóstico e tratamento adequados da doença subjacente são fundamentais para gerir a perda de peso e as opções de tratamento dependem da gravidade da perda de peso e da(s) doença(s) subjacente(s). A gestão de qualquer doença crônica associada à perda de peso deve incluir o fornecimento de nutrição apropriada e a monitorização do peso corporal e do apetite.

A terapêutica com mirtazapina não deve substituir os regimes de diagnóstico e/ou de tratamento necessários para gerir a(s) doença(s) subjacente(s) causadora(s) da perda de peso não intencional.

A eficácia do medicamento veterinário só foi demonstrada com uma administração de 14 dias correspondente às recomendações atuais (ver secção 4.9). A repetição do tratamento não foi investigada e, como tal, só deve ser feita após a avaliação da relação benefício-risco efetuada pelo médico veterinário.

A eficácia e a segurança do medicamento veterinário não foram estabelecidas em gatos com um peso inferior a 2,1 kg ou superior a 7,0 kg (ver também secção 4.9).

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

O medicamento veterinário não deve ser aplicado sobre pele lesionada. Em caso de doença hepática, podem observar-se níveis elevados de enzimas hepáticas.

A doença renal pode causar uma redução da depuração da mirtazapina, o que pode resultar num aumento da exposição ao medicamento veterinário. Nestes casos especiais, os parâmetros bioquímicos hepáticos e renais devem ser monitorizados regularmente durante o tratamento.

Os efeitos da mirtazapina sobre a regulação da glicose não foram avaliados. Em caso de administração a gatos com diabetes mellitus, a glicemia deve ser monitorizada regularmente.

Quando administrado a gatos hipovolemicos, deve ser implementado tratamento de suporte (terapêutica de fluidos).

Deve ter-se o cuidado de evitar que outros animais domésticos entrem em contacto com o local de aplicação até este estar seco.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais
O medicamento veterinário pode ser absorvido por via cutânea ou oral e pode causar sonolência ou sedação.

Evitar o contacto direto com o medicamento veterinário. Evitar o contacto com o animal tratado durante as primeiras 12 horas após cada aplicação diária e até que o local da aplicação se apresente seco. Por conseguinte, recomenda-se que o animal seja tratado à noite. Não se deve permitir que animais tratados durmam com os donos, em especial crianças e mulheres grávidas, durante todo o período de tratamento.

Devem ser fornecidas luvas de proteção impermeáveis descartáveis juntamente com o medicamento veterinário no ponto de venda, e as mesmas devem ser utilizadas durante o manuseamento e administração do medicamento veterinário.

Lavar cuidadosamente as mãos imediatamente após

a administração do medicamento veterinário ou em caso de contacto da pele com o medicamento veterinário ou com o gato tratado.

Estão disponíveis dados limitados sobre a toxicidade reprodutiva da mirtazapina. Uma vez que as mulheres grávidas são consideradas uma população mais sensível, recomenda-se que as mulheres grávidas ou que estejam a tentar engravidar evitem manusear o medicamento veterinário e o contacto com animais tratados ao longo de todo o período de tratamento. O medicamento veterinário pode ser nocivo após a ingestão.

Não deixar o tubo fora do seu recipiente à prova de crianças, exceto durante a fase de aplicação. Não podem estar presentes crianças durante a aplicação do tratamento no gato.

Após a aplicação, o tubo tem de ser colocado no recipiente à prova de crianças, o qual deve ser fechado imediatamente.

Não comer, beber ou fumar durante o manuseamento do medicamento veterinário.

O medicamento veterinário é um sensibilizante cutâneo. As pessoas com hipersensibilidade conhecida à mirtazapina não devem manusear o medicamento veterinário.

Este medicamento veterinário pode provocar irritação ocular e cutânea. Evitar que as mãos entrem em contacto com a boca e os olhos antes de terem sido devidamente lavadas. Em caso de contacto com os olhos, lavar cuidadosamente os olhos com água limpa. Em caso de contacto com a pele, lavar cuidadosamente com sabão e água morna. Se ocorrer irritação cutânea ou ocular ou em caso de ingestão acidental, procurar imediatamente aconselhamento médico e mostrar o rótulo ao médico.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Reações no local de aplicação (eritema, crostas/sarna, resíduos, escamação/segura, descamação, agitação da cabeça, dermatite ou irritação, alopecia e prurido) e alterações comportamentais (aumento da vocalização, hiperatividade, estado de desorientação ou ataxia, letargia/fraqueza, procura de atenção e agressividade) ocorreram muito frequentemente em estudos de segurança e clínicos.

Casos de vômitos, poliúria associada a reduzida gravidade específica da urina, níveis elevados de ureia no sangue (BUN) e desidratação foram frequentemente observados em estudos de segurança e clínicos. Consoante a gravidade dos vômitos, da desidratação ou das alterações comportamentais, a administração do medicamento veterinário pode ser interrompida de acordo com a avaliação benefício-risco realizada pelo médico veterinário.

Estes acontecimentos adversos, incluindo reações locais, desapareceram no final do período de tratamento sem qualquer tratamento específico.

Em raras ocasiões, podem ocorrer reações de hipersensibilidade. Nestes casos, o tratamento deve ser imediatamente retirado.

Em caso de ingestão oral, para além dos efeitos supramencionados (com exceção das reações locais), podem ocorrer em casos raros salvação e tremores.

A frequência das reações adversas é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequentes (mais de 1 animal apresentando reação(ões) adversa(s) em 10 animais tratados)
- Frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- Muito raros (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo notificações isoladas)..

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A mirtazapina foi identificada como sendo potencialmente tóxica para a reprodução em ratos e coelhos.

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação.

Gestação e lactação: Não administrar durante a gestação e a lactação (ver secção 4.3)

Fertilidade: Não administrar a animais reprodutores (ver secção 4.3).

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não administrar a gatos tratados com ciproptadina, tramadol ou inibidores da monoaminoxidase (IMAO) ou tratados com um IMAO nos 14 dias anteriores ao tratamento com o medicamento veterinário, uma vez que pode existir um risco acrescido de síndrome da serotonina (ver secção 4.3).

A mirtazapina pode aumentar as propriedades sedativas das benzodiazepinas e de outras substâncias com propriedades sedativas (anti-histamínicos H1, opiáceos). As concentrações plasmáticas de mirtazapina também podem aumentar quando o medicamento veterinário é utilizado concomitantemente com cetoconazol ou cimetidina.

4.9 Posologia e via de administração

Utilização transdérmica.

O medicamento veterinário é aplicado de forma tópica no pavilhão interior (superfície interior do ouvido), uma vez por dia, durante 14 dias, numa dose

de 0,1 g de pomada/gato (2 mg de mirtazapina/gato). Isto corresponde a uma linha de 3,8 cm de pomada (ver abaixo).

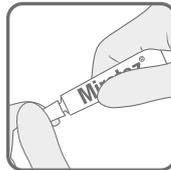
Alternar a aplicação diária entre o ouvido esquerdo e o direito. Caso se pretenda, a superfície interior do ouvido do gato pode ser limpa com um toalhete ou pano seco imediatamente antes da próxima dose programada. Em caso de esquecimento de uma dose, aplicar o medicamento veterinário no dia seguinte e retomar a dosagem diária.

A dose fixa recomendada foi testada em gatos com um peso compreendido entre os 2,1 e os 7,0 kg

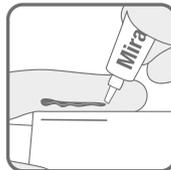
Para aplicar o medicamento veterinário:



Passo 1: Colocar luvas impermeáveis



Passo 2: Torcer a tampa do tubo no sentido dos ponteiros do relógio para abrir



Passo 3: Exercendo pressão uniforme sobre o tubo, aplicar uma linha de 3,8 cm de pomada sobre o dedo indicador, utilizando a linha de medição existente no frasco ou neste folheto como guia.



Passo 4: Utilizando o dedo, esfregar suavemente a pomada na superfície interior do ouvido (pavilhão) do gato, espalhando-a uniformemente sobre a superfície. Em caso de contacto com a pele, lavar com sabão e água.
A linha abaixo coincide com a extensão apropriada de pomada a aplicar:

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de observação, antídotos, (se necessário))

Os sintomas conhecidos de uma sobredosagem de mirtazapina > 2,5 mg/kg em gatos incluem: vocalização e alterações comportamentais, vômitos, ataxia, agitação e tremores. Em caso de sobredosagem, deve ser instituído tratamento sintomático/de suporte, se necessário.

Em casos de sobredosagem, observaram-se os mesmos efeitos que os observados na dose terapêutica recomendada, mas com uma maior incidência.

Em casos pouco frequentes, pode registar-se um aumento transitório dos níveis de alanina transferase hepática. Este aumento não está associado a sinais clínicos.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: psicoanalépticos, antidepressivos

Código ATCvet: QN06AX11

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A mirtazapina é um medicamento veterinário antidepressivo não adrenérgico antagonista dos receptores α_2 -adrenérgicos e serotérgico. O mecanismo exato pelo qual a mirtazapina induz o ganho de peso aparenta ser multifatorial. A mirtazapina é um antagonista potente dos receptores 5-HT₂ e 5-HT₃ no sistema nervoso central (SNC), e um inibidor potente dos receptores H₁ da histamina. A inibição dos receptores 5-HT₂ e H₁ da histamina pode ser responsável pelos efeitos orexigénicos da molécula. O ganho de peso induzido pela mirtazapina pode ser decorrente de alterações ao nível da leptina e do fator de necrose tumoral (TNF).

O medicamento veterinário tem um efeito positivo esperado na ingestão de alimentos, ao estimular o

apetite, mas este efeito não foi medido no ensaio de campo principal. O único efeito testado na prática foi o efeito sobre o peso corporal: gatos de clientes apresentando uma perda de peso \geq 5%, considerada clinicamente significativa pelo investigador, ganharam uma quantidade de peso estatisticamente significativa ($p < 0,0001$) após 14 dias de administração do medicamento veterinário (ganho de peso de 3,39% ou 130 gramas em média), comparativamente com gatos que receberam placebo (ganho de peso de 0,09% ou 10 gramas em média).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Num estudo cruzado realizado com o medicamento veterinário na dose de 0,5 mg/kg em oito gatos, a fim de determinar a biodisponibilidade relativa de mirtazapina a 2% transdérmica, a semivida terminal média (25,6 \pm 5,5 horas) verificada com a administração tópica foi mais de 2 vezes superior à semivida terminal média (8,63 \pm 3,9 horas) observada com a administração oral. A biodisponibilidade após a administração tópica foi de 34% (6,5 a 89%) comparativamente com a administração oral durante as primeiras 24 horas, e de 65% (40,1 a 128,0%) com base na AUC₀₋₂₄. Após uma única administração tópica, a concentração plasmática de pico média de 21,5 ng/ml (\pm 43,5) é alcançada num T_{max} médio de 15,9 horas (1 - 48 horas). A AUC₀₋₂₄ média foi de 100 ng*^h/ml (\pm 51,7). Após administração do medicamento veterinário a 8 gatos, com uma dose diária de 0,5 mg/kg uma vez por dia durante 14 dias, foi alcançada uma concentração plasmática de pico média de 39,6 ng/ml (\pm 9,72) num T_{max} médio de 2,13 horas (1 - 48 horas). A semivida terminal média da mirtazapina foi de 19,9 h (\pm 3,70) e a AUC₀₋₂₄ média foi de 400 ng*^h/ml (\pm 100).

No estudo de segurança animal visado, no qual os gatos receberam uma dose mais elevada (2,8 a 5,4 mg) do que a dose indicada (2 mg) uma vez por dia, durante 42 dias, o estado estacionário foi alcançado no prazo de 14 dias. A acumulação média entre a primeira e a 35.ª dose foi de 3,71 vezes (com base no rácio das AUC) e de 3,90 vezes (com base no rácio das C_{max}).

6. INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Macrogol 400

Macrogol 3350

Éter monoetilico de dietilenglicol

Caprilcaproil polioxiglicerídeos

Álcool oleílico

Butil-hidroxitolueno (E321)

Dimeticone

Amido de tapioca polimetilsilisesequioxano

6.2 Incompatibilidades principais

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 30 dias.

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação. O tubo tem de ser armazenado no frasco à prova de crianças com tampa e o frasco tem de ser fechado imediatamente após cada administração..

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Tubo de alumínio revestido com 5 gramas (revestimento: verniz (interno)/esmalte (externo), uma tampa de enroscar de polietileno de baixa densidade (LDPE) e selante prensado.

Cada caixa de cartão com tampa à prova de crianças au frasco de plástico com tampa à prova de crianças contém 1 tubo (5 g).

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Dechra Regulatory B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Países Baixos

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/19/247/002 (Bisnaga (alumínio) (em caixa de cartão com tampa à prova de crianças))

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 10/12/2019

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no website da Agência Europeia do Medicamento (<http://www.ema.europa.eu>).

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

Gestão da falta de apetite e perda de peso em gatos com Mirataz

- 1** Uma baixa condição corporal (BCS do inglês *body condition score*) e a falta de apetite associam-se com uma redução da sobrevivência e da qualidade de vida^{1-4, 6-8}
- 2** Mirataz é o primeiro e único fármaco transdérmico veterinário registado para o aumento de peso em gatos que experimentam falta de apetite e perda de peso por patologias crónicas
- 3** Mirataz promove um aumento significativo de peso em gatos em apenas 14 dias após a sua aplicação tópica¹⁴
- 4** Mirataz pode ser prescrito a muitos dos pacientes felinos que consulta no seu centro, o que é uma forma de conseguir uma resposta rápida dos sintomas iniciais, além de proporcionar suporte a pacientes que já estão a receber tratamento de longa duração.

Referências

1. Teng, K.T., McGreevy, P.D., Toribio, J.A.L., *et al.* (2018) Strong associations of nine-point body condition scoring with survival and lifespan in cats, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **20**(12): 1110-1118
2. Freeman, L.M., Lachaud, M.P., Matthews, S., *et al.* (2016) Evaluation of weight loss over time in cats with chronic kidney disease, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **30**(5): 1661-1666
3. Baez J.L., Michel K.E., Sorenmo, K., *et al.* (2007) A prospective investigation of the prevalence and prognostic significance of weight loss and changes in body condition in feline cancer patients, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **9**(5): 411-417
4. Santiago, S.L., Freeman, L.M., and Rush, J.E. (2020) Cardiac cachexia in cats with congestive heart failure: Prevalence and clinical, laboratory, and survival findings, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **34**(1): 35-44
5. Agnew, W., & Korman R. (2014) Pharmacological appetite stimulation: rational choices in the inappetent cat, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **16**(9): 749-756
6. Reynolds, C.A., Oyama, M.A., Rush, J.E., *et al.* (2010) Perceptions of quality of life and priorities of owners of cats with heart disease, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **24**(6): 1421-1426
7. Tzannes, S., Hammond, M.F., Murphy, S., *et al.* (2008) Owners' perception of their cats' quality of life during COP chemotherapy for lymphoma, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **10**(1): 73-81
8. Bijsmans, E.S., Jepson, R.E., Syme, H.M., *et al.* (2016) Psychometric validation of a general health quality of life tool for cats used to compare healthy cats and cats with chronic kidney disease, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **30**(1): 183-191
9. Armstrong, P.J., & Blanchard, G. (2009) Hepatic lipidosis in cats, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **39**(3): 599-616
10. Chan, D.L. (2009) The inappetent hospitalised cat: clinical approach to maximising nutritional support, *Journal of feline medicine and surgery*, **11**(11): 925-933
11. Remillard, R.L. (2002) Nutritional support in critical care patients, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **32**(5): 1145
12. Perez-Camargo, G. (2004) The aging feline: advances in nutrition and care for the older cat-cat nutrition: what is new in the old? *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, **26**(2): 5-10
13. Dechra Internal report MZ-2018
14. Poole M., Quimby J., *et al.* (2019) A double blind, placebo-controlled, randomized study to evaluate the weight gain drug, mirtazapine transdermal ointment, in cats with unintended weight loss, *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, **42**(2) : 179-188
15. Ferguson, L.E., McLean, M.K., Bates, J.A., & Quimby, J.A. (2016) Mirtazapine toxicity in cats: retrospective study of 84 cases (2006-2011), *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **18**(11): 868-874
16. Benson, K.K., Zajic, L.B., Morgan, P.K., Brown, S.R., *et al.* (2017) Drug exposure and clinical effect of transdermal mirtazapine in healthy young cats: a pilot study, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **19**(10): 998-1006
17. Cahill, C. (2006) Mirtazapine as an Antiemetic. *Veterinary Forum*, 34-36
18. Buhles, W., Quimby, J.M., Labelle, D., *et al.* (2018) Single and multiple dose pharmacokinetics of a novel mirtazapine transdermal ointment in cats, *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, **41**(5): 644-651
19. Dechra Internal report MZ-0193
20. Mirataz 20 mg/g transdermal ointment for cats Package Leaflet updated 10/07/2020