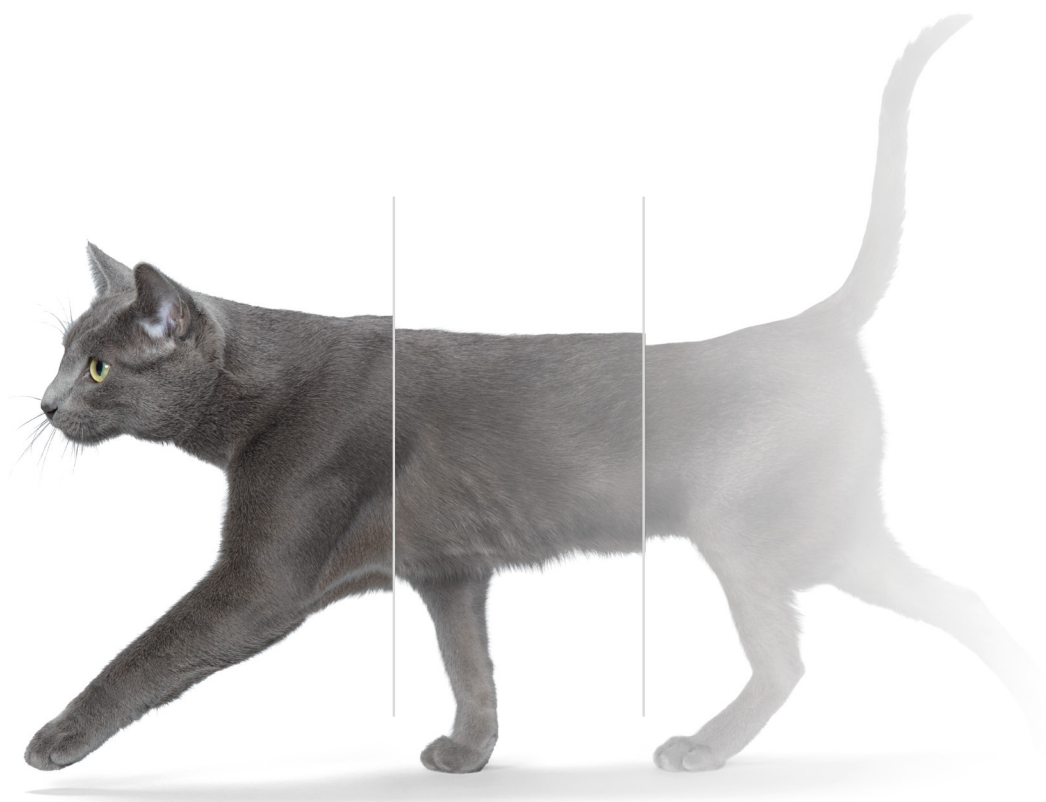


Avaliação de Mirataz para o aumento de peso em gatos



Mirataz[®]

Assuma o controle com Mirataz

INTRODUÇÃO

No dia 10 de dezembro de 2019 obteve-se a aprovação pan-europeia de Mirataz, uma **pomada transdérmica de mirtazapina** registada para o aumento de peso corporal em gatos que experimentam **falta de apetite** e perda de peso como resultado de **patologias crónicas**.

A mirtazapina é classificada como um fármaco para o aumento de peso e tem sido usado em gatos para estimular o apetite.¹ Documentou-se a estimulação do apetite após administração oral de mirtazapina tanto em gatos saudáveis,² como em gatos com doença renal crónica.³ O mecanismo de ação da mirtazapina parece ser multifatorial, sendo a inibição dos recetores da serotonina de tipo 2C e da histamina a hipótese que poderia explicar as suas propriedades orexigénicas.⁴

Também foi demonstrado com êxito a estimulação do apetite em gatos saudáveis com o uso de **preparações de farmácia** de mirtazapina transdérmica.⁵ Este método de aplicação proporciona uma **forma fácil** para que os tutores possam aplicar a medicação quando se enfrentam a um animal de estimação inapetente.

O objetivo deste documento é analisar as descobertas do estudo de campo que levaram ao registo de Mirataz, para o ajudar a tomar decisões quando o prescrever.

DESENHO DO ESTUDO¹

Num estudo multicêntrico, aleatório, duplo-cego e placebo-control, comparou-se a diferença na percentagem de ganho de peso corporal (%BWG, do inglês *body weight gain*) em gatos tratados com Mirataz (n=83) e gatos que receberam placebo (n=94). (População de protocolo (PP)).

Os critérios de inclusão foram os seguintes:

1. ≥ 1 ano de idade
2. ≥ 2 kg
3. História documentada de perda de peso $\geq 5\%$
4. Tratamentos sem impacto nas situações clínicas objeto de investigação

Os critérios de exclusão foram os seguintes:

1. Gestação / lactação
2. Diagnóstico de neoplasia ou doença renal grave
3. Administração de outros fármacos para o aumento de peso nos 7 dias do estudo
4. Gatos que não se esperava que sobrevivessem ao estudo

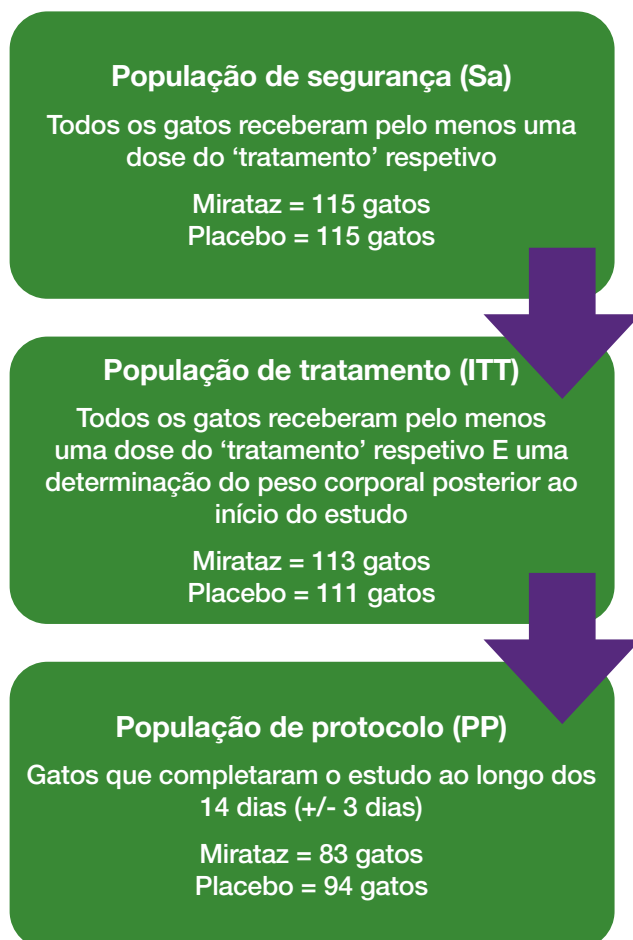
Pode encontrar mais informação sobre as patologias preexistentes e medicações simultâneas durante o estudo nas Tabelas 2 e 3.

Os gatos foram tratados com 2 mg/gato de Mirataz ou com placebo com uma formulação idêntica à de Mirataz mas sem o princípio ativo, aplicado na parte interna do pavilhão auricular de acordo com as recomendações da etiqueta. A eficácia foi definida como uma combinação de:

- a) Uma diferença significativa do %BWG médio entre os grupos
- b) Um maior %BWG no grupo Mirataz e
- c) Um %BWG no grupo Mirataz ≥ 0

Na Figura 1 (direita) mostra-se uma explicação das distintas populações às que se refere este documento.

FIGURA 1. POPULAÇÕES DO ESTUDO



RESULTADOS

Eficácia

A alteração percentual média do peso corporal nos gatos que receberam Mirataz foi de **+3,9%**, em comparação com apenas + 0,4% que foi documentado no grupo do placebo. Isso é equivalente a um aumento médio de **150 gramas** no grupo Mirataz contra apenas 10 gramas no grupo placebo. Essa mudança foi considerada **estatisticamente significativa** ($p < 0,0001$).¹

Segurança

Em geral, no estudo **não foram encontradas diferenças significativas nas reações adversas** (AE, do inglês *adverse events*) entre os grupos Mirataz e placebo.¹

As AEs descritas mais frequentemente foram reações na zona de aplicação, alterações comportamentais e vômitos.⁴

Pode encontrar mais detalhes sobre as reações adversas na Tabela 1.¹

Dos gatos do estudo clínico de campo (População Sa), 27,8% dos do grupo Mirataz tinham vômitos preexistentes no momento do início do estudo pelas patologias subjacentes.¹

Não se considerou que o aumento de BUN fosse relevante a nível clínico e possivelmente relacionava-se com o aumento da incidência de doença renal (com base na patologia clínica e urianálise) no momento de incorporação no grupo Mirataz.¹

Mirataz e patologia preexistente

A Tabela 2 detalha os tipos e números de patologias preexistentes que se observaram nos gatos do estudo de campo. A Tabela 3 resume as medicações concomitantes administradas.

Quando se tiveram que administrar fluidos subcutâneos durante o estudo, a medição do peso corporal foi obtida antes da administração, para assegurar que não afetava os resultados. Do mesmo modo, em relação à administração de glucocorticoides, assegurou-se que a dose e a pauta de administração não foram alteradas nos 14 dias anteriores ao estudo ou durante o estudo.

A Tabela 2 mostra que a doença renal foi a patologia subjacente mais frequentemente identificada nos gatos do estudo. Os gatos com suspeita de doença renal foram uma inclusão valiosa no estudo, devido à sua propensão para perda de peso e perda de apetite, e pelo potencial atraso na eliminação da mirtazapina nesta população.⁸

A avaliação posterior dos dados do estudo em gatos com suspeita de doença renal demonstrou que os resultados de %BWG médio refletiam os do grupo em geral e que não havia diferença significativa entre grupos na incidência de efeitos adversos em geral ou reações adversas comportamentais de vocalização e hiperatividade.⁹

Tabela 1. Incidência total de efeitos adversos (em >5% dos gatos) [População Sa]¹

Reações adversas	Mirtazapina (n = 115) n (%)	Placebo (n = 115) n (%)
Incidência total	70 (60,9%)	75 (65,2%)
Vômitos	13 (11,3%)	15 (13,0%)
Vocalização (incluindo choro, miado)	13 (11,3%)	2 (1,7%)
Eritema na zona de aplicação ^a	12 (10,4%)	20 (17,4%)
Hiperatividade (deambular, inquietação, falta de sono)	8 (7,0%)	1 (0,9%)
Hematuria	7 (6,1%)	1 (0,9%)
Diarreia ou fezes moles	6 (5,2%)	7 (6,1%)
Desidratação	6 (5,2%)	5 (4,3%)
Aumento de BUN (sem creatinina)	6 (5,2%)	0
Sopro cardíaco	5 (4,3%)	7 (6,1%)
Letargia (depressão, sedação, fraqueza)	4 (3,5%)	9 (7,8%)
Anemia	3 (2,6%)	8 (7,0%)
Resíduos na zona de aplicação	3 (2,6%)	8 (7,0%)
Crostas / escaras na zona de aplicação	3 (2,6%)	6 (5,2%)
Dermatite ou irritação na zona de aplicação ^a	1 (0,9%)	9 (7,8%)

^aA dermatite da zona de aplicação tal como a definiu o investigador e eritema da zona de aplicação definido por vermelhidão ou alteração de cor não classificada pelo investigador como dermatite ou irritação.

Tabela 2. Patologias preexistentes nos gatos do estudo classificadas por sistema corporal (População Sa)⁶

Patologia preexistente	Mirataz (n = 115) n (%)	Placebo (n = 115) n (%)
Renais	64 (55,7%)	48 (41,7%)
Multissistêmicas	56 (48,7%)	48 (41,7%)
Dentárias	35 (30,4%)	39 (33,9%)
Gastrointestinais	31 (27,0%)	35 (30,4%)
Cardiovasculares	25 (21,7%)	25 (21,7%)
Endócrinas	24 (20,9%)	19 (16,5%)
Urinárias	23 (20,0%)	32 (27,8%)
Musculoesqueléticas	22 (19,1%)	14 (12,2%)
Cutâneas e óticas	20 (17,4%)	15 (13%)
Comportamentais	11 (9,6%)	16 (13,9%)
Respiratórias	8 (7,0%)	17 (14,8%)
Hepatobiliares	8 (7,0%)	4 (3,5%)

Tabela 3. Medicações concomitantes administradas (em >3% dos gatos de qualquer grupo de tratamento [População Sa])⁷⁷

Categoria de medicação concomitante	Mirataz (n = 115) n (%)	Placebo (n = 115) n (%)
Fluidos parenterais	20 (17,4%)	15 (13,0%)
Antibióticos	19 (16,5%)	24 (20,9%)
Vitaminas / Minerais	18 (15,7%)	18 (15,7%)
Glucocorticoides	13 (11,3%)	7 (6,1%)
Medicações antitiroideas	12 (10,4%)	9 (7,8%)
Suplementos	9 (7,8%)	16 (13,9%)
Anti-hipertensivos	8 (7,0%)	9 (7,8%)
Vacinas	7 (6,1%)	10 (8,7%)
Opioides	6 (5,2%)	8 (7,0%)
Antiácidos	6 (5,2%)	6 (5,2%)
Antieméticos	6 (5,2%)	5 (4,3%)
Anti-helmínticos ou Antiparasitários	5 (4,3%)	15 (13,0%)
Laxantes	4 (3,5%)	5 (4,3%)
AINES	4 (3,5%)	1 (0,9%)

CONCLUSÃO

O estudo demonstrou que **Mirataz é eficaz** em gatos que sofrem uma perda de peso como resultado de **patologias subjacentes**⁴ após 14 dias de administração diária. Também se demonstrou que a aplicação tópica é bem tolerada e causa um **aumento significativo de peso** em gatos tratados vs. placebo.¹



Para obter mais informações sobre o Mirataz, clique aqui

Mirataz 20 mg/g, pomada transdérmica para gatos. Composição: Cada dose de 0,1 g contém: Mirtazapina (sob a forma de hemihidrato) 2 mg. 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. Contraindicações: Não administrar a gatos reprodutores e em gatas 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). 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). Titular da autorização de introdução no mercado: Dechra Regulatory B.V. - Handelsweg 25 - 5531 AE Bladel - Países Baixos. Número(s) da autorização de introdução no mercado EU/2/19/247/002

Referências

1. 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 <https://doi.org/10.1111/jvp.12738>
2. Quimby, J.M., Gustafson, D.L., Samber, B.J. and Lunn, K.F. (2011) Studies on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of mirtazapine in healthy young cats, *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, **34**(4): 388-396
3. Quimby, J.M., Lunn, K.F., (2013) Mirtazapine as an appetite stimulant and anti-emetic in cats with chronic kidney disease: A masked placebo-controlled crossover clinical trial, *The Veterinary Journal*, **197**: 651-655
4. Mirataz 20 mg/g transdermal ointment for cats Package Leaflet updated 10/07/2020
5. 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
6. Dechra Internal report MZ-0194
7. Dechra Internal report MZ-0193
8. Quimby, J.M., Gustafson, D.L. and Lunn, K.F. (2011) The pharmacokinetics of mirtazapine in cats with chronic kidney disease and in age-matched control cats, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **25**(5): 985-989
9. Mason, B., *et al.* (2019) Double-blind, placebo controlled, randomized study to evaluate the weight gain drug, mirtazapine transdermal ointment, in cats experiencing unintended weight loss: A post-hoc analysis of cats with suspected renal disease, *BSAVA Congress Proceedings* 424

Dechra Veterinary Products SLU

C/ Balmes, 202 6ª planta - 08006 Barcelona (Espanha)

Dechra Veterinary Products SLU é uma empresa Dechra Pharmaceuticals PLC.

www.dechra.pt

© Dechra Veterinary Products SLU Fevereiro 2021

Dechra
Veterinary Products