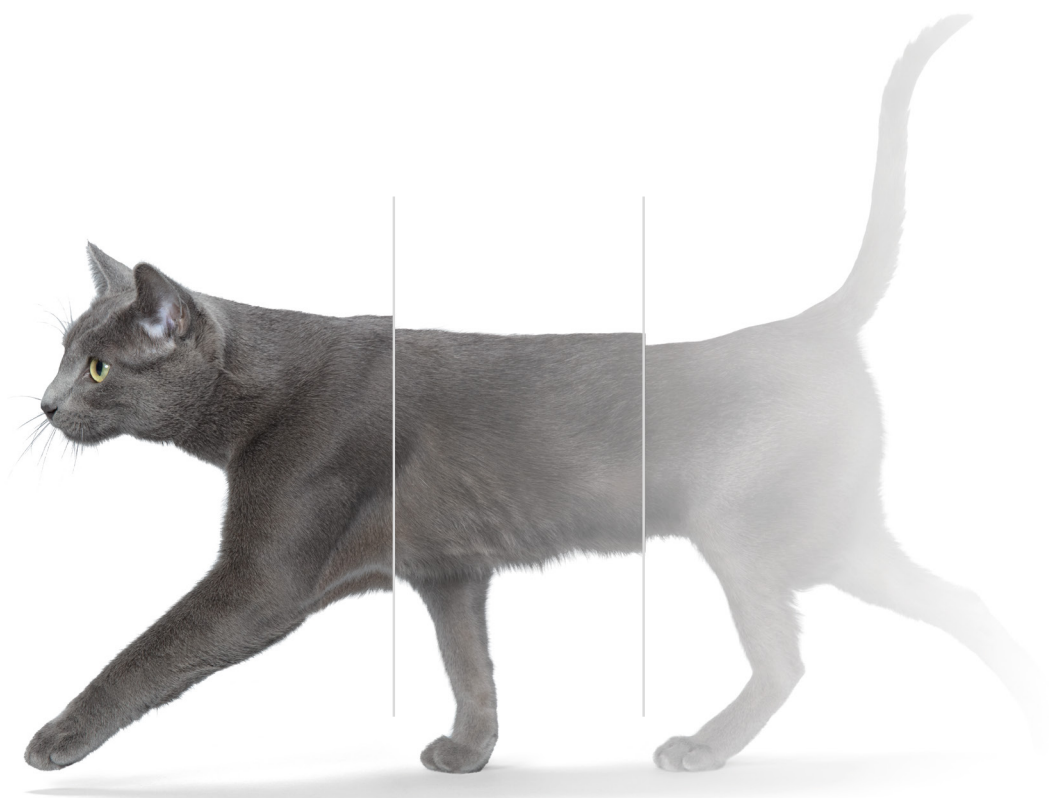


# Evaluación de Mirataz para el aumento de peso en gatos



## **Mirataz<sup>®</sup>**

**Tome el control con Mirataz**

## INTRODUCCIÓN

El 10 de diciembre de 2019 se obtuvo la aprobación paneuropea de Mirataz, una **pomada transdérmica de mirtazapina** registrada para el aumento de peso corporal en gatos que experimentan **falta de apetito** y pérdida de peso como resultado de **enfermedades crónicas**.

La mirtazapina se clasifica como un fármaco para el aumento de peso y se ha utilizado en gatos como estimulante del apetito.<sup>1</sup> La estimulación del apetito con la administración oral de mirtazapina se ha documentado tanto en gatos sanos,<sup>2</sup> como en gatos con enfermedad renal crónica.<sup>3</sup> El mecanismo de acción de la mirtazapina parece ser multifactorial, siendo la **inhibición de los receptores de serotonina de tipo 2C** y de histamina la hipótesis que podría explicar sus propiedades orexigénicas.<sup>4</sup>

También se ha demostrado con éxito la estimulación del apetito en gatos sanos con el uso de **preparaciones de farmacia** de mirtazapina transdérmica.<sup>5</sup> Este método de aplicación proporciona una **forma fácil** para que los propietarios puedan aplicar la medicación cuando se enfrentan a una mascota inapetente.

**El objetivo de este documento es revisar los hallazgos del estudio de campo que llevaron al registro de Mirataz, para ayudarle en la toma de decisiones cuando lo prescribe.**

## DISEÑO DEL ESTUDIO<sup>1</sup>

En un estudio multicéntrico, aleatorio, doble-ciego y placebo-control, se comparó la diferencia en el porcentaje de aumento de peso corporal (%BWG, del inglés *body weight gain*) en gatos tratados con Mirataz (n=83) y gatos que recibieron placebo (n\_ 94). (Población de protocolo (PP)).

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

1.  $\geq 1$  año de edad
2.  $\geq 2$  kg
3. Historia documentada de pérdida de peso  $\geq 5\%$
4. Tratamientos sin impacto en las situaciones clínicas objeto de investigación

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

1. Gestación / lactación
2. Diagnóstico de neoplasia o enfermedad renal grave
3. Administración de otros fármacos para el aumento de peso en los 7 días del estudio
4. Gatos que no se esperaba que sobrevivieran al estudio

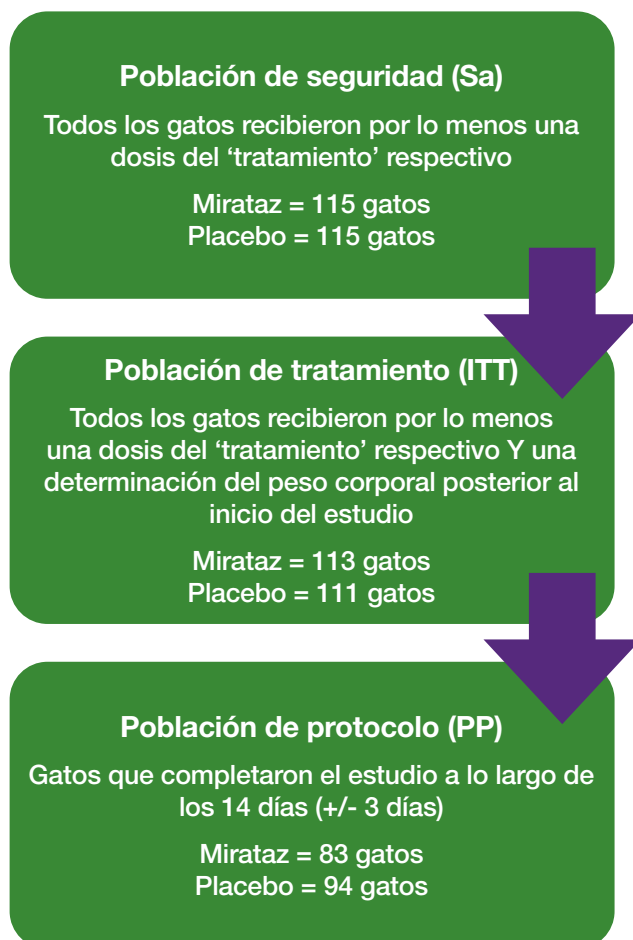
Puede encontrar más información sobre las enfermedades preexistentes y medicaciones concurrentes durante el estudio en las Tablas 2 y 3.

Los gatos fueron tratados con 2 mg/gato de Mirataz o con placebo con una formulación idéntica a la de Mirataz pero sin el principio activo, aplicado en la parte interna del pabellón auricular de acuerdo con las recomendaciones de etiqueta. Se definió la eficacia como una combinación de:

- a) Una diferencia significativa del %BWG medio entre los grupos
- b) Un %BWG mayor en el grupo Mirataz y
- c) Un %BWG en el grupo Mirataz  $\geq 0$

En la Figura 1 (derecha) se muestra una explicación de las distintas poblaciones a las que se refiere este documento.

FIGURA 1. POBLACIONES DE ESTUDIO



## RESULTADOS

### Eficacia

El cambio medio porcentual de peso corporal en los gatos que recibieron Mirataz fue **+3,9%**, en comparación con solo +0,4% que se documentó en el grupo placebo. Esto es equivalente a una media de aumento de **150 gramos** en el grupo Mirataz versus solo 10 gramos en el grupo placebo. Este cambio fue considerado **estadísticamente significativo** ( $p < 0,0001$ ).<sup>1</sup>

### Seguridad

En general el estudio **no encontró diferencias significativas en las reacciones adversas** (AE, del inglés *adverse events*) entre los grupos Mirataz y placebo.<sup>1</sup>

Las AEs descritas más frecuentemente fueron reacciones en la zona de aplicación, cambios comportamentales y vómitos.<sup>4</sup> Puede encontrar más detalles sobre las reacciones adversas en la Tabla 1.<sup>1</sup>

De los gatos en el estudio clínico de campo (Población Sa), el 27,8% de los del grupo Mirataz tenían vómitos preexistentes en el momento del inicio del estudio por las enfermedades subyacentes.<sup>1</sup>

No se consideró que el aumento de BUN fuera relevante a nivel clínico y posiblemente se relacionaba con el aumento de la incidencia de enfermedad renal (en base a patología clínica y urianálisis) en el momento de incorporación en el grupo Mirataz.<sup>1</sup>

### Mirataz y enfermedad preexistente

La Tabla 2 detalla los tipos y números de enfermedades preexistentes que se observaron en los gatos del estudio de campo. En la Tabla 3 figura un resumen de las medicaciones concomitantes administradas.

Cuando se tuvieron que administrar fluidos subcutáneos durante el estudio, la medición del peso corporal se obtuvo antes de la administración, para asegurar que no afectaba a los resultados. Igualmente, en referencia a la administración de glucocorticoides, se aseguró que la dosis y la pauta de administración no se alteró en los 14 días antes o durante el estudio.

La Tabla 2 muestra que la **enfermedad renal** fue la enfermedad subyacente más frecuentemente identificada en los gatos del estudio. Los gatos con sospecha de enfermedad renal fueron una inclusión valiosa en el estudio, por su propensión a la pérdida de peso y la inapetencia, y por el potencial retraso en la eliminación de la mirtazapina en esta población.<sup>8</sup>

La evaluación posterior de los datos del estudio en gatos con sospecha de enfermedad renal demostró que los resultados de %BWG medio reflejaban los del grupo en general y que no había diferencia significativa entre grupos en la incidencia de efectos adversos en general o reacciones adversas comportamentales de vocalización e hiperactividad.<sup>9</sup>

Tabla 1. Incidencia total de efectos adversos (en >5% de los gatos) [Población Sa]<sup>1</sup>

Reacciones adversas	Mirtazapina (n = 115) n (%)	Placebo (n = 115) n (%)
<b>Incidencia total</b>	<b>70 (60,9%)</b>	<b>75 (65,2%)</b>
Vómitos	13 (11,3%)	15 (13,0%)
Vocalización (llanto, maullido)	13 (11,3%)	2 (1,7%)
Eritema en la zona de aplicación <sup>a</sup>	12 (10,4%)	20 (17,4%)
Hiperactividad (deambular, inquietud, falta de sueño)	8 (7,0%)	1 (0,9%)
Hematuria	7 (6,1%)	1 (0,9%)
Diarrea o heces blandas	6 (5,2%)	7 (6,1%)
Deshidratación	6 (5,2%)	5 (4,3%)
Aumento de BUN (sin creatinina)	6 (5,2%)	0
Soplo cardiaco	5 (4,3%)	7 (6,1%)
Aletargamiento (depresión, sedación, debilidad)	4 (3,5%)	9 (7,8%)
Anemia	3 (2,6%)	8 (7,0%)
Residuos en la zona de aplicación	3 (2,6%)	8 (7,0%)
Crostas/escaras en la zona de aplicación	3 (2,6%)	6 (5,2%)
Dermatitis o irritación en la zona de aplicación <sup>a</sup>	1 (0,9%)	9 (7,8%)

<sup>a</sup>La dermatitis de la zona de aplicación tal como lo definía el investigador y eritema de la zona de aplicación definido por enrojecimiento o cambio de color no clasificado por el investigador como dermatitis o irritación.

Tabla 2. Enfermedades preexistentes en los gatos del estudio clasificadas por sistema corporal (Población Sa)<sup>6</sup>

Enfermedad preexistente	Mirataz (n = 115) n (%)	Placebo (n = 115) n (%)
Renales	64 (55,7%)	48 (41,7%)
Multisistémicas	56 (48,7%)	48 (41,7%)
Dentales	35 (30,4%)	39 (33,9%)
Gastrointestinales	31 (27,0%)	35 (30,4%)
Cardiovasculares	25 (21,7%)	25 (21,7%)
Endocrinas	24 (20,9%)	19 (16,5%)
Urinarias	23 (20,0%)	32 (27,8%)
Músculo-esqueléticas	22 (19,1%)	14 (12,2%)
Cutáneas y óticas	20 (17,4%)	15 (13%)
Comportamentales	11 (9,6%)	16 (13,9%)
Respiratorias	8 (7,0%)	17 (14,8%)
Hepatobiliares	8 (7,0%)	4 (3,5%)

Tabla 3. Medicaciones concomitantes administradas (en >3% de los gatos de cualquier grupo de tratamiento) [Población Sa]<sup>7</sup>

Categoría de medicación concomitante	Mirataz (n = 115) n (%)	Placebo (n = 115) n (%)
Fluidos parenterales	20 (17,4%)	15 (13,0%)
Antibióticos	19 (16,5%)	24 (20,9%)
Vitaminas / Minerales	18 (15,7%)	18 (15,7%)
Glucocorticoides	13 (11,3%)	7 (6,1%)
Medicaciones antitiroideas	12 (10,4%)	9 (7,8%)
Suplementos	9 (7,8%)	16 (13,9%)
Antihipertensivos	8 (7,0%)	9 (7,8%)
Vacunas	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%)
Antihelmínticos o Antiparasitarios	5 (4,3%)	15 (13,0%)
Laxantes	4 (3,5%)	5 (4,3%)
AINEs	4 (3,5%)	1 (0,9%)

## CONCLUSIÓN

El estudio demostró que **Mirataz es eficaz** en gatos que sufren una pérdida de peso como resultado de **enfermedades subyacentes**<sup>4</sup> tras 14 días de administración diaria. También se demostró que la aplicación tópica es bien tolerada y resulta en un **aumento significativo de peso** en gatos tratados vs. placebo.<sup>1</sup>



Para más información sobre Mirataz, haga click aquí

Mirataz 20 mg/g pomada transdérmica para gatos. Composición: Cada dosis de 0,1 g contiene mirtazapina (como hemihidrato) 2 mg. Indicaciones de uso, especificando las especies de destino: Para el aumento de peso en gatos que tengan poco apetito y pérdida de peso como consecuencia de enfermedades crónicas. Contraindicaciones: No usar en gatas en celo, gestantes o lactantes. No usar en animales de menos de 7,5 meses de edad o que pesen menos de 2 kg. No usar en casos de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente. No usar en gatos tratados con ciproheptadina, tramadol o inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o que hayan recibido un IMAO en los 14 días previos al tratamiento con el medicamento veterinario, ya que puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico. Advertencias especiales para cada especie de destino: No se ha establecido la eficacia del medicamento veterinario en gatos menores de 3 años. No se ha establecido la eficacia y seguridad del medicamento veterinario en gatos con enfermedad renal grave y/o neoplasias. El diagnóstico y el tratamiento correctos de la enfermedad subyacente son fundamentales para controlar la pérdida de peso, y las opciones terapéuticas dependen de la intensidad de la pérdida de peso y de la enfermedad subyacente. El tratamiento de cualquier enfermedad crónica que curse con pérdida de peso debe incluir el aporte de nutrición adecuada y el control del peso corporal y el apetito. El tratamiento con mirtazapina no debe sustituir a las pruebas diagnósticas y/o las pautas de tratamiento necesarias para la enfermedad subyacente que está provocando la pérdida de peso involuntaria. La eficacia del producto se demostró únicamente con una administración durante 14 días correspondiente a las recomendaciones actuales. No se ha investigado la repetición del tratamiento, por lo que solo debe hacerse tras una valoración de la relación riesgo/beneficio por el veterinario. No se ha establecido la eficacia y seguridad del medicamento veterinario en gatos que pesen menos de 2,1 kg o más de 7,0 kg. Titular de la autorización de comercialización: Dechra Regulatory B.V. - Handelsweg 25 - 5531 AE Bladel - Países Bajos. Número(s) de la autorización de comercialización EU/2/19/247/001

#### Referencias

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 (España)

Dechra Veterinary Products SLU es una compañía de Dechra Pharmaceuticals PLC.

[www.dechra.es](http://www.dechra.es)

© Dechra Veterinary Products SLU Febrero 2021

Dechra  
Veterinary Products