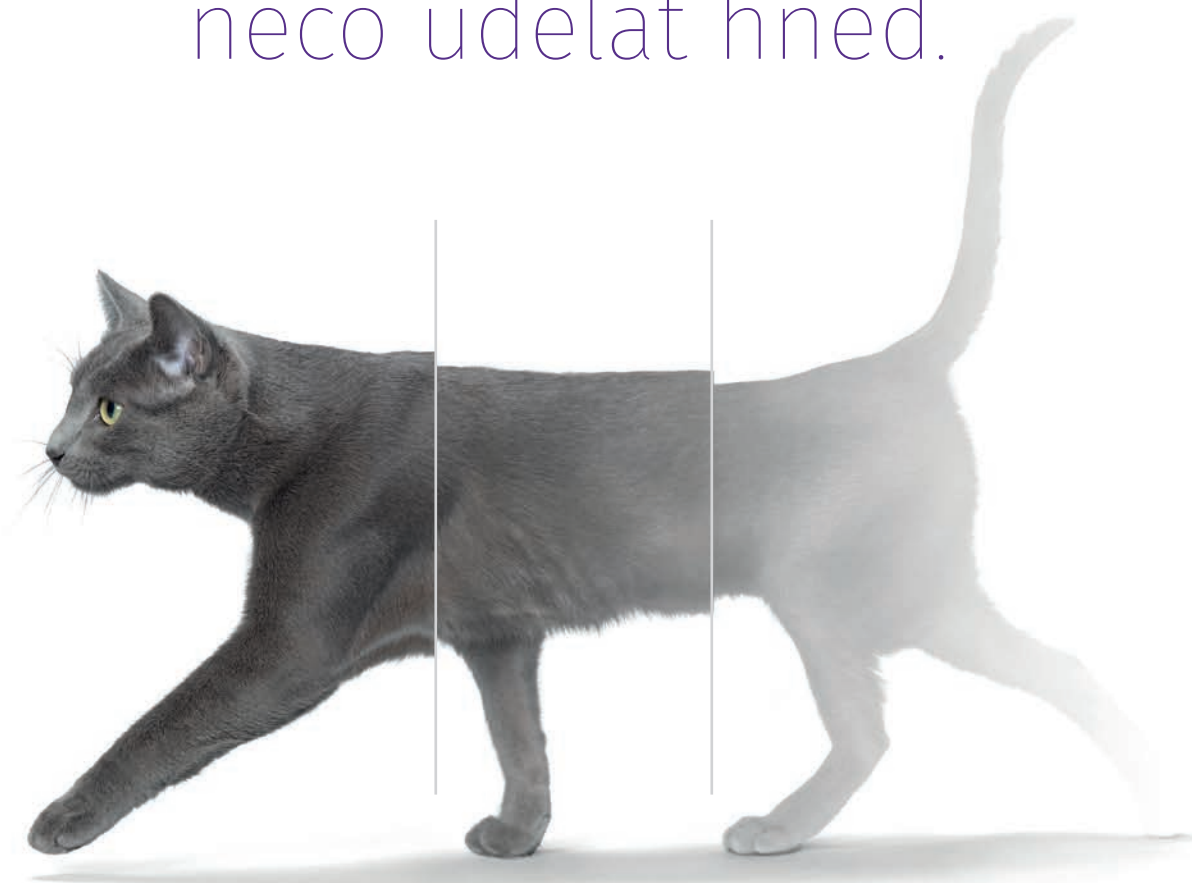


Pokud kočka neočekávaně
ztrácí hmotnost, je potřeba
něco udělat hned.



První a jediný registrovaný veterinární přípravek
k transdermální aplikaci určený k úpravě hmotnosti koček.

Mirataz[®]

Přípravek Mirataz[®] pomáhá kočkám přibrat

Pokud kočka trpí špatným apetitem a úbytkem hmotnosti v důsledku chronického onemocnění, je velmi důležité tento stav řešit.

Neočekávaná ztráta hmotnosti může mít u koček závažné dopady:

- ▶ Nízká hodnota skóre tělesné kondice (BCS) znamená v případě mnoha onemocnění zkrácené přežití.¹⁻⁴
- ▶ Dlouhodobá nedostatečná výživa je mnohdy pro pacientku závažnější problém než samotná nemoc.⁵
- ▶ U nemocných koček vyvolávají změny produkce zánětlivých cytokinů, katecholaminů, kortizolu, inzulínu a glukagonu hypermetabolický stav, který se projevuje katabolismem proteinů, kachexií, rezistencí na inzulín, lipolýzou a zvýšeným výdejem energie.⁶⁻⁸
- ▶ Pacienti s kachexií se dostávají do negativní dusíkové a energetické bilance, ztrácí svalovou hmotu a jsou vystaveni riziku malnutrice. Ta může dále způsobit anémii, hyperproteinémii a narušenou imunitu, spolu se zhoršeným hojením ran a funkcí orgánů.^{6-7, 9-10}
- ▶ Špatný apetit u kočky také vyvolává **emoční stres majitelů**, kteří vnímají, že kvalita života jejich miláčka je ohrožena.¹¹⁻¹³

Zachování dobrého apetitu a ideální tělesné kondice pomáhá kočkám prodloužit život, udržet jeho dobrou kvalitu a majitelům přináší klidný spánek.

Špatný apetit a úbytek hmotnosti je potřeba léčit okamžitě.

Když se mění kočičí chování při krmení a kočka začíná hubnout, není času nazbyt.

- ▶ Kočky rychle podléhají negativním účinkům anorexie a úbytku hmotnosti.¹⁴⁻¹⁶
- ▶ **Rychlý léčebný zásah** významně pomůže při potlačení dopadů hubnutí a zároveň poskytuje veterinářům čas na diagnostiku primárního onemocnění.¹⁴⁻¹⁶
- ▶ Majitelé koček jsou spíše ochotni dodržovat léčebná doporučení (od změny diety až po orální podávání léků), pokud jejich kočka přijímá potravu.¹⁷



Jestliže včas zjistíme, že kočka hubne a jsme schopni tento stav dlouhodobě léčit, představuje to velký přínos pro celkové zdraví pacientky.

Už jste o tom slyšeli?

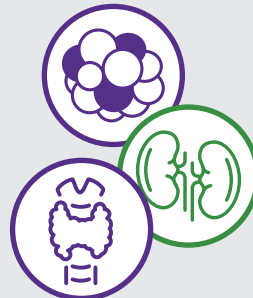
Hubnutí někdy představuje první příznak onemocnění u koček.



Medián ztráty hmotnosti u koček v období 12 měsíců před diagnózou chronického onemocnění ledvin (CKD) je podle jedné ze studií **8.9%**.

Úbytek hmotnosti byl zjištěn již **3 roky** před potvrzením diagnózy CKD a poté se ještě zrychlil.²

Podobné výsledky přinesly i studie sledující kočky s rakovinou, renálním selháním a onemocněním štítné žlázy, přičemž ztráta hmotnosti se začínala projevovat již **> 2 roky** před stanovením diagnózy.¹⁸



Kočky, které přichází na kliniku s hubnutím již ztrácí hmotnost po dobu přibližně jednoho **měsíce**.¹⁹

Pokud chceme **zlepšit výsledky léčby** u nemocných koček, musíme vysvětlit majitelům, že zásadní význam má včasné vyšetření u veterináře.



Přehledný průzkum mezi veterináři v zemích EU prokázal, že hubnutí a nedostatečný apetit jsou základními důvody, proč majitelé přichází s kočkou na veterinární praxe.²⁰

Evropští veterináři vyšetří každý měsíc u koček přibližně **46 případů** neočekávaného hubnutí v důsledku primárního onemocnění.²⁰



To odpovídá zhruba **60 milionům** případů neočekávané ztráty hmotnosti u koček za rok. Všechno jsou to pacientky, kterým může pomoci přípravek

Mirataz®.

Co způsobuje špatný apetit a úbytek hmotnosti u koček?

Mezi častější primární onemocnění s tímto důsledkem patří:^{15, 21-22}

- ▶ hypertyreóza
- ▶ chronické onemocnění ledvin
- ▶ nespecifické záněty střeva
- ▶ neoplazie
- ▶ pankreatitida
- ▶ onemocnění jater

Úspěšná léčba je proto podmíněna diagnostikou primárního onemocnění a s ním spojené ztráty hmotnosti.



Shrnutí

- ▶ Špatný apetit a hubnutí mohou mít závažné důsledky pro dobu přežití a kvalitu života kočičích pacientek.
- ▶ Léčba úbytku hmotnosti a narušeného apetitu před stanovením konečné diagnózy příznivě ovlivňuje stav pacienta a poskytuje veterinářům čas na další vyšetření.

Úvod k přípravku Mirataz®

Mirataz® je první registrovaný veterinární léčivý přípravek určený k **úpravě hmotnosti** u koček se špatným apetitem.

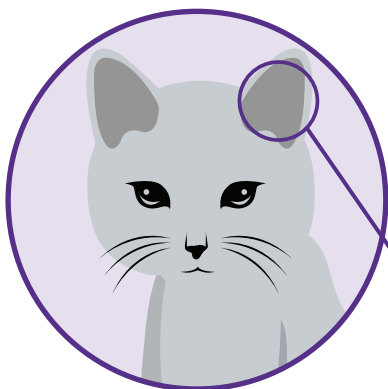
Účinná látka **mirtazapin** zlepšuje apetit u koček a navozuje úspěšné zvýšení hmotnosti v průběhu pouhých 14 dnů.²³

To umožňuje okamžitou reakci na počáteční příznaky onemocnění - **zlepšuje se stav pacientů a jejich pohoda** již předtím, než se podaří stanovit konečnou diagnózu. Přípravek také slouží jako podpora pacientek při dlouhodobé léčbě.



Snadná transdermální aplikace

Mirataz® se podává transdermálně, což je pro majitele jednodušší způsob aplikace, protože orální tablety lze kočkám jen těžší podat vzhledem ke špatnému apetitu, pocitům nevolnosti nebo zvracení. Kočky proto nemusí přijmout tabletu, a přesto dostávají medikaci, takže se veterináři mohou spolehnout na dobrou kompliance této léčby.



Mirataz® se aplikuje na vnitřní plochu ušního boltce u koček.

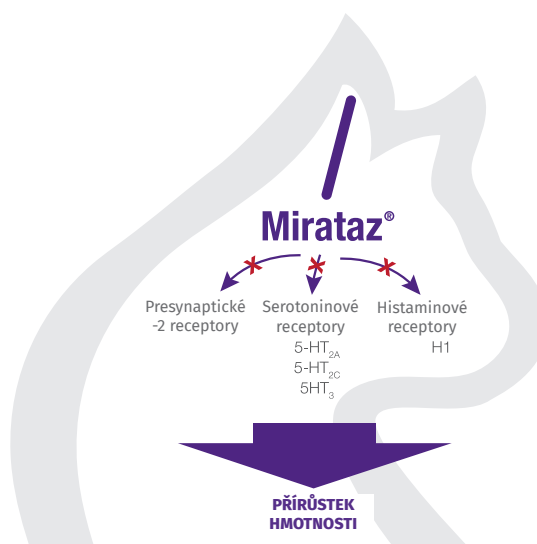


Jak funguje mirtazapin?

Způsob účinku mirtazapinu na úpravu hmotnosti a potlačení špatného apetitu je **multifaktoriální**.

Farmakodynamický efekt mirtazapinu je založen na interakci s několika různými receptory, které se podílí na ovlivnění apetitu, pocitů nevolnosti a zvracení.

Specificky se jedná o antagonismus 5-HT_{2A} a histaminových H₁ receptorů, což může mít za následek orexigenní účinnost této molekuly.²⁴



Více informací o účinku mirtazapinu získáte na www.cymedica.com v sekci Knihovna - MIRATAZ nebo po načtení QR kódu.

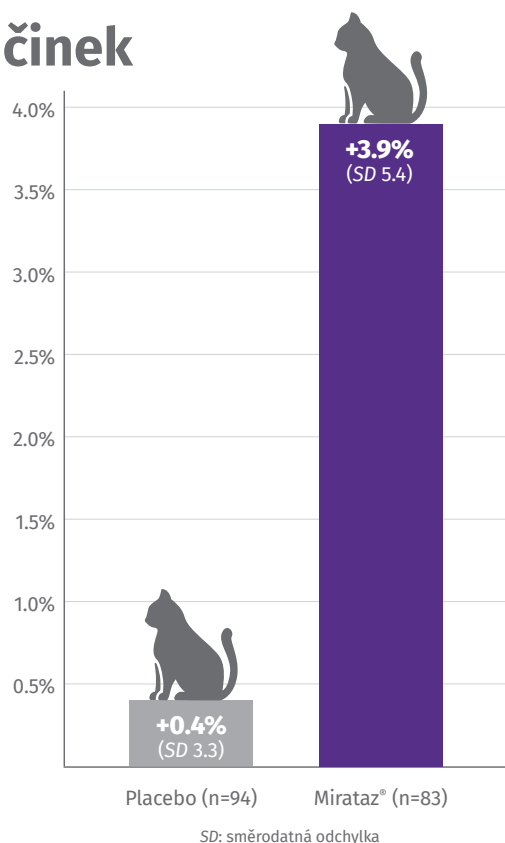
Mirataz®: Prokazatelný účinek

Přírůstek hmotnosti

U koček léčených Miratazem bylo prokázáno **úspěšné zvýšení hmotnosti během pouhých 14 dnů**.²³

Kočky* s anamnézou ztráty hmotnosti >5% byly náhodně rozděleny tak, že jedna skupina dostávala Mirataz® v masti a druhá placebo jednou denně po dobu 14 dnů. V obou skupinách jsme zaznamenávali hmotnost od dne 1 až po den 14.

Průměrná procentuální změna hmotnosti u koček, které dostávaly Mirataz®, byla na úrovni +3,9% v porovnání s placebem, kde hodnota dosáhla +0,4%. To představuje průměrný přírůstek hmotnosti 150 gramů u Miratazu, zatímco u placeba se jednalo pouze o 10 gramů. Tento rozdíl byl statisticky signifikantní ($p < 0,0001$).



Mirataz® a primární onemocnění

Mirataz® je určen ke zvýšení hmotnosti u koček trpících špatným apitem a hubnutím v důsledku **chronických onemocnění**. Kočky* s Miratazem v rámci terénní studie²³ vykazovaly různá primární onemocnění²⁵ (viz níže) a dostávaly mimo Miratazu rozličnou medikaci včetně infuzí, antibiotik, kortikosteroidů, antacidních přípravků, antihypertenziv, antiemetik a antityroidních léků.²⁶

Primární onemocnění diagnostikovaná u koček s Miratazem při terénní studii²⁵

Kožní a ušní ZUBNÍ Endokrinní
Behaviorální Kardiiovaskulární
Urinární Respirační
Gastrointestinální Renální
Hepatobiliární Muskuloskeletální
Multisystémová

Při analýze soustředěné na suspektní renální onemocnění²⁷ vykazovala skupina s Miratazem průměrný přírůstek hmotnosti na úrovni +3,9% **bez signifikantního rozdílu ve výskytu nežádoucích příznaků** v porovnání s placebem.

Tyto výsledky odpovídají závěrům předchozí publikované studie u koček s chronickým onemocněním ledvin, kde skupina s mirtazapinem dosáhla přírůstku hmotnosti na úrovni 180 gramů v porovnání s průměrným úbytkem hmotnosti o 7 gramů ve skupině s placebem. Navíc u léčené skupiny se objevilo výrazné zvýšení apetitu a aktivity a potlačení zvracení při srovnání s placebem.²⁸

Nežádoucí reakce

Podávání Miratazu pacientky **dobře snáší**. Mezi nejčastější nežádoucí reakce zjištěné při registračních studiích patřil erytém v místě aplikace a behaviorální změny²⁴. Zvracení bylo při studiích také popsáno, ovšem více jak čtvrtina postižených koček* trpěla emezí ještě před zařazením do studie v důsledku primárního onemocnění.²³

Souhrn

Mirataz® lze použít u **široké skupiny** kočičích pacientů, kteří přichází na veterinární praxe. U většiny koček přípravek zlepšuje apetit, což vede k **významnému zvýšení hmotnosti bez ohledu na charakter primárního onemocnění**. Kočky navíc lék **dobře snáší**.

Mirataz® prokazatelně **zvysuje hmotnost** u koček trpících různými primárními onemocněními a celkově je velmi dobře tolerován.

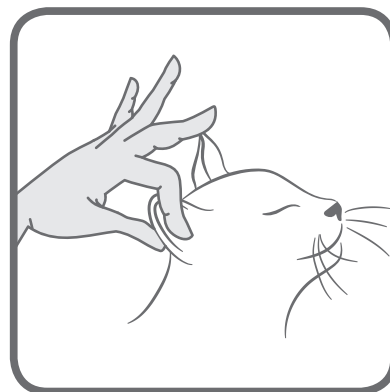
*na sledovanou populaci (kočky, které dokončily celou studii v délce 14 dnů +/- 3 dny)

*skupina, u které byla ověřována bezpečnost přípravku (kočky, jež dostaly nejméně jednu dávku Miratazu/placeba)

Výhody registrace k transdermálnímu použití

Podávání mirtazapinu u koček nepředstavuje zcela nový koncept. **Mimo registrované použití se účinná látka již aplikovala v humánních tabletách** nebo v přípravcích namíchaných v lékárně s různým dávkováním a frekvencí podávání.²⁹ Je ovšem potřeba říci:

1. Humánní tablety je nutno rozlomit nebo rozdělit, což může způsobit **nepřesné dávkování**. Případné účinky přípravku na člověka manipulujícího s tabletami zatím nejsou ověřeny.³⁰
2. Mirtazapin připravený v lékárně k transdermální aplikaci prokazatelně obsahuje **rozličné koncentrace** účinné látky v porovnání s cílovou dávkou.³¹
3. Počáteční dávkování bylo založeno na údajích z humánní medicíny bez přihlédnutí k farmakokinetice u koček.³²

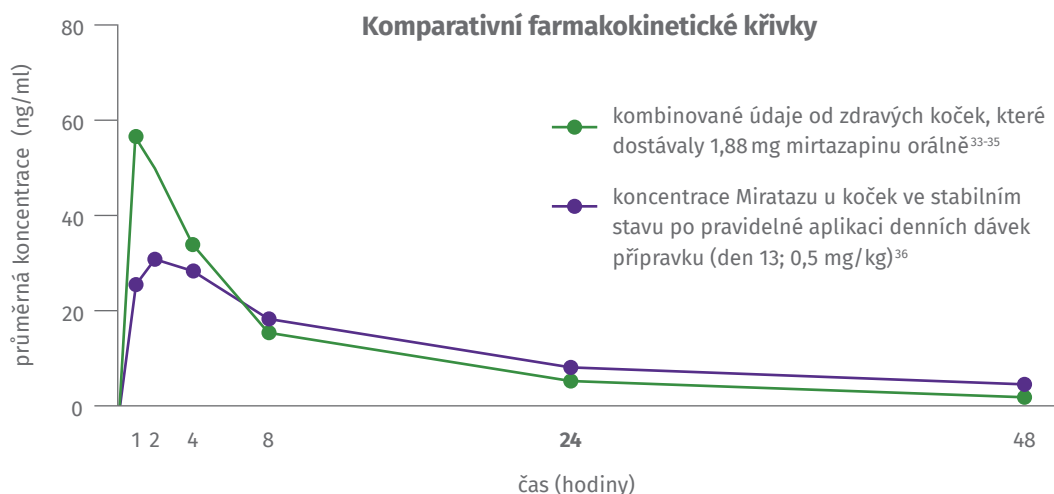


Proč je farmakokinetika důležitá?

Farmakokinetika (PK) představuje důležitého pomocníka při stanovení dávkování léčivých přípravků.

Když byla zkoumána PK **orálně** podávaného mirtazapinu u zdravých koček, údaje směřovaly k častější aplikaci v menších dávkách. Když vezmeme v úvahu celou sledovanou skupinu koček (n=22), pak průměrná hodnota maximální koncentrace léčiva dosahovala 55,8 ng/ml (C_{max}) a čas jejího dosažení byl na úrovni 1 hodiny (T_{max}).³²⁻³⁴

Mirataz® vykazuje nižší hodnotu maximální koncentrace, v průměru je to 39,6 ng/ml (C_{max}), a delší čas jejího dosažení T_{max} (2,1 hodiny).³⁵ To znamená celkově **nižší hodnoty maximální koncentrace**, což může přispívat ke **sníženému výskytu nežádoucích účinků**.



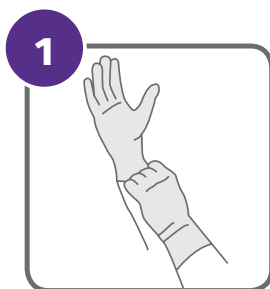
Celkově lze říci, že farmakokinetické údaje směřují k **dennímu podávání** Mirtazapinu u koček s nežádoucím úbytkem hmotnosti způsobeným různými **primárními nemocemi**.

Kombinace potvrzených údajů o farmakokinetice a registrované receptury přípravku vytváří potřebnou důvěru při používání mirtazapinu. Když aplikujete registrovaný veterinární léčivý přípravek, tak se můžete spolehnout na to, že prošel striktním procesem nezbytným pro registraci v rámci EU. Registrace je totiž úspěšná pouze u léků, které splňují požadavky na kvalitu, bezpečnost a účinnost.

Dávkování a aplikace

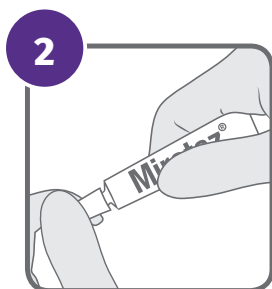
Mirataz® se podává lokálně tak, že vytlačíme proužek masti o délce 3,8 cm (přibližně dávka 2 mg mirtazapinu na kočku, což odpovídá 0,1g masti) na vnitřní část jednoho ušního boltce u koček jednou denně po dobu 14 dnů (viz diagram níže). Při podávání je nutno mít rukavice.

Doporučujeme, aby první aplikaci provedl veterinární lékař na pracovišti a ukázal majiteli, jak má podávání vypadat. Pak už majitel může v léčbě pokračovat v domácím prostředí.



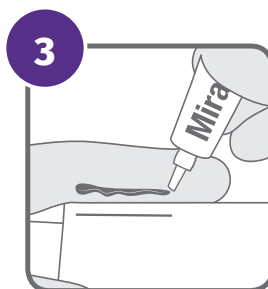
Krok 1:

Natáhněte si neprodyšné rukavice.



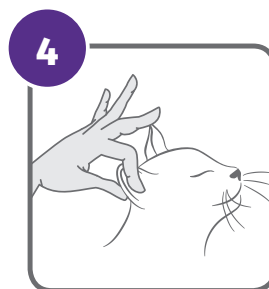
Krok 2:

Otočte víčko tuby proti směru hodinových ručiček, čímž ji otevřete.



Krok 3:

Stálým tlakem vymáčkněte z tuby proužek masti o délce 3,8 cm na ukazováček v rukavici za pomoci papírového měřítka.



Krok 4:

Ukazováčkem opatrně a rovnoměrně vetřete masť na celou vnitřní plochu ušního boltce kočky.

Pokud se masť dostane do kontaktu s vaší kůží, je potřeba se pečlivě umýt mýdlem a vodou.

Níže uvedená přímka odpovídá délce proužku masti, kterou je třeba aplikovat:



Na www.cymedica.com v sekci **Vzdělávání - Odborné materiály - MIRATAZ** nebo po načtení QR kódu zjistíte, jak se Mirataz® jednoduše podává.

Při denním podávání Miratazu je potřeba **střídat pravé a levé ucho**. Pokud je to nutné, můžete vnitřní povrch ušního boltce kočky před další aplikací otřít suchým kapesníkem nebo kouskem látky. Doporučujeme majitelům vždy podávat přípravek v rukavicích a manipulovat opatrně s ušním boltcem.

Po nanesení přípravku se vyhněte kontaktu s kočkou po dobu **prvních 12 hodin** až do chvíle, kdy je místo aplikace suché. Proto je vhodnější aplikovat přípravek večer. Léčené kočky nemůžou během terapie spát s majiteli a to zvláště s dětmi nebo těhotnými ženami.

Výživa šitá na míru od firmy Dechra

Veterinární diety určené k rekonvalescenci pacientů hrají důležitou roli v terapii nežádoucího hubnutí.

Ideální dieta k rekonvalescenci obsahuje: ^{6-7,9-10}

- ▶ Vyšší množství proteinů s cílem podpořit funkce svalové tkáně
- ▶ Vyšší množství zdrojů energie: kriticky nemocný pacient obvykle trpí anorexií nebo má snížený apetit, takže je potřeba podávat malé dávky krmiva s vysokým obsahem energie. Toho nejlépe dosáhneme pomocí vyššího obsahu tuků, které slouží jako hlavní zdroj energie u kachektických pacientů.
- ▶ Nižší množství karbohydrátů: pacienti v kritickém stavu často trpí rezistencí na inzulin
- ▶ Dieta je vysoce stravitelná, což kompenzuje sníženou absorpční kapacitu pacientů
- ▶ Je velmi chutná, abychom podpořili příjem i u pacientů se zhoršeným apetitem

Další specifické živiny, které mohou pomoci nemocným psům nebo kočkám:

Podobně jako vysoká stravitelnost, zvýšený obsah energie a tuků spolu s proteiny, pomáhají ohroženým pacientům při rekonvalescenci i specifické živiny:

- ▶ EPA a DHA omega 3 mastné kyseliny z mořských živočichů ^{9-10, 36}
- ▶ Vybrané aminokyseliny ^{6, 9-10}
 - glutamin
 - arginin
 - rozvětvené aminokyseliny (valin, leucin, izoleucin)
- ▶ Zinek ¹⁰
- ▶ Beta-1,3/1,6-glukany ³⁷
- ▶ L-karnitin ³⁸



Více informací o řadě diet a krmiv SPECIFIC® najdete na www.specifcdiet.cz nebo www.cymedica.cz v sekci SPECIFIC® nebo po načtení QR kódu.



SPECIFIC® F/C-IN-W

a F/C-IN-L Intensive Support

Pokud je nutno pacientům poskytnout okamžitou a krátkodobou nutriční podporu, představuje správné řešení dieta SPECIFIC® Intensive Support. Jedná se o kompletní dietetické krmivo pro psy a kočky určené k zotavení a rekonvalescenci, které je vhodné i pro kočky s jaterní lipidózou. Dieta má vysoký obsah energie, koncentrované množství esenciálních živin a její složky jsou velmi dobře stravitelné. Navíc vykazuje vysoký obsah omega 3 mastných kyselin z rybího oleje a beta-1,3/1,6-glukanů na podporu obnovy organismu a imunitního systému.

- ▶ Vysoké hladiny energie, tuků a proteinů s cílem zajistit dostatečný přísun živin a energie i při zhoršeném apetitu
- ▶ Beta-glukany, velké množství rybího oleje, zinku, selenu a argininu na podporu imunity
- ▶ Vysoce stravitelné složky kompenzují sníženou funkci trávení a zajišťují přísun živin během období nutriční rekonvalescence
- ▶ L-karnitin usnadňuje beta-oxidaci mastných kyselin pro lepší získávání energie a podporuje funkce svaloviny případně lepší funkci organismu u koček s jaterní lipidózou
- ▶ F/C-IN-W Intensive Support je **dieta v konzervě** se speciální měkkou strukturou, což umožňuje krmení stříkačkou a (při rozmíchání ve vodě) také sondou
- ▶ F/C-IN-W Intensive Support má vysokou palatabilitu s cílem stimulovat samostatný příjem krmiva u pacientek
- ▶ F/C-IN-L Intensive Support je **tekutá dieta** zvláště vhodná k podávání sondou



Mirataz® představuje správnou volbu k léčbě špatného apetitu a hubnutí u koček

- 1 Zhoršené kondiční skóre a špatný apetit znamenají zkrácené přežití a zhoršenou kvalitu života koček.^{1-4, 11-13}
- 2 Mirataz® je první a jediný registrovaný přípravek k transdermálnímu podávání na podporu zvýšení hmotnosti koček, které trpí narušeným apétem a hubnutím v důsledku chronického onemocnění.
- 3 Mirataz® navozuje u koček signifikantní přírůstek hmotnosti již za pouhých 14 dnů po zahájení lokální aplikace.²³
- 4 Mirataz® lze předepsat celé řadě kočičích pacientek, které se v praxi často objevují. Tak můžeme léčit kočky již při úvodních příznacích onemocnění a také poskytnou podporu dlouhodobě léčeným pacientům.

References

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. Chan, D.L. (2004) Nutritional requirements of the critically ill patient, *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, **19**: 1-5
7. Chan, D.L., & Freeman L.M. (2006) Nutrition in critical illness, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **36**: 1225-1241, v-vi.
8. Freeman, L.M. (2012) Cachexia and sarcopenia: emerging syndromes of importance in dogs and cats, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **26**(1): 3-17
9. Corbee, R.J., & van Kerkhoven, W. (2012) Nutritional support for patients, *Tijdschrift Diergeneesk*, **137**: 384-390.
10. Robben, J.H., et al. (1999) Enteral nutrition for the critically ill patient, *Tijdschrift Diergeneesk*, **124**: 468-71.
11. 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
12. 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
13. Bijmans, 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
14. Armstrong, P.J., & Blanchard, G. (2009) Hepatic lipidosis in cats, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **39**(3): 599-616
15. Chan, D.L. (2009) The inappetent hospitalised cat: clinical approach to maximising nutritional support, *Journal of feline medicine and surgery*, **11**(11): 925-933
16. Remillard, R.L. (2002) Nutritional support in critical care patients, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **32**(5): 1145
17. Cook, A.K. (2020) Top 5 indications for appetite stimulation, *Clinician's Brief*, 31-35
18. 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
19. Dechra Internal report MZ-0272
20. Dechra Internal report MZ-2018
21. Pittari, J., Rodan, I., Beekman, G., et al. (2009) American association of feline practitioners. Senior care guidelines, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **11**(9): 763-778
22. Laflamme, D.P. (2005) Nutrition for aging cats and dogs and the importance of body condition, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **35**(3): 713-742
23. 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
24. Mirataz 20 mg/g transdermal ointment for cats Package Leaflet updated 10/07/2020
25. Dechra Internal report MZ-0194
26. Dechra Internal report MZ-0193
27. 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
28. 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
29. 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
30. 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
31. Cahill, C. (2006) Mirtazapine as an Antiemetic. *Veterinary Forum*, 34-36
32. 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
33. 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
34. Fitzpatrick, R.L., Quimby, J.M., Benson, K.K., et al. (2018) In vivo and in vitro assessment of mirtazapine pharmacokinetics in cats with liver disease, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **32**(6): 1951-1957
35. 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
36. Calder, P.C. (2003) Long-chain n-3 fatty acids and inflammation: potential application in surgical and trauma patients, *Brazilian Journal of Medical Biological Research*, **36**: 433-446
37. 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, *Journal of Animal Science*, **84**: 2374-2381.
38. Center, S.A., et al. (2012) Influence of dietary supplementation with L-carnitine on metabolic rate, fatty acid oxidation, body condition, and weight loss in overweight cats, *American Journal of Veterinary Research*, **73**: 1002-1015