

MVDr. Ľubica Zákutná, PhD.¹
Mgr. David Najt²
MVDr. René Mandelík, PhD.¹

¹Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach, Katedra epizootológie, parazitológie a ochrany spoločného zdravia, Komenského 73, Košice, 041 81
²Veterinárni univerzita Brno, Fakulta veterinárneho lekárstva, Ústav infekčných chorôb a mikrobiologie, Palackého tř. 1946/1, Brno, 612 42



MVDr. Ľubica ZÁKUTNÁ I
lubica.zakutna@uvf.sk

SÚČASNÉ MOŽNOSTI TERAPIE U MAČIEK S FIP

CURRENT THERAPY OPTIONS IN CATS WITH FIP

Súhrn

Cieľom tohto článku je informovať o súčasných možnostiach liečby a jej úspešnosti u mačiek s diagnostikovanou felinnou infekčnou peritonitídou (FIP). Zhretnutie nadväzuje na predchádzajúcu publikáciu o súčasných možnostiach diagnostiky u mačiek s FIP.

Kľúčové slová

felinný koronavírus, felinná infekčná peritonitída, terapia, GS, remdesivir, molnupiravir

Summary

The aim of this article is to report the current treatment options and their success rate in cats diagnosed with feline infectious peritonitis (FIP). The summary follows a previous publication on current diagnostic options in cats with FIP.

Keywords

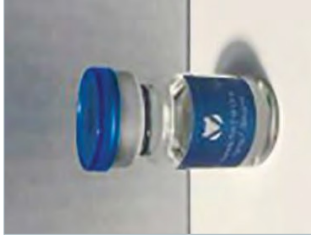
feline coronavirus, feline infectious peritonitis, therapy, GS, remdesivir, molnupiravir

Úvod

FIP bola donedávna smrteľným ochorením mačiek. Pribeh ochorenia od nástupu klinických príznakov po úmrtie je rôzný, kratší je u mladších mačiek, u mačiek s výpotkami ako u starších a bez výpotkov.¹ Na diagnózu FIP nám môžu poukázať zmeny v laboratórnym náleze (najčastejšie anémia, leukocytóza, zmeny v pomere bielkovín, hyperbilirubinémia, sérový amyloid A (SAA), Alpha-1-acid glykoprotein (AGP), analýza efúzie, cerebrospinálneho moku, PCR z výpotku, tkanív, imunohistochemia, imunocytochemia, imunofluorescencia.² Diagnostické možnosti FIP sumarizujeme v publikácii Zákutná–Najt–Mandelík, 2024.² Na liečbu sa používali nerestoidné protizápalové lieky, polyrenylinimunosuplant, rekombinantný mačací IFN-omega a/alebo glukokortikoidy; hoci vplyv liečby nebol preukazný.³ Prednizolón sa považoval za neoddeliteľnú súčasť liečby FIP, avšak nedávno bolo zistené, že jeho použitie spolu s ďalšou liečbou skracuje čas prežitia mačiek.² Addie et al. (2022) odporúčajú namiesto kortikosteroidov používať meloxicam per os denne za predpokladu nezmenenej funkcie obličiek a krvného tlaku. Pred dostupnou účinnou antivírusovou liečbou prežili mačky iba niekoľko mesiacov.^{4,5,6,7,8,9}

Antivírusová liečba

Zmena nastala vďaka celoživotnému výskumu profesora Nielsa C. Pedersena, ktorý poukázal na účinnosť proteázového inhibítora **GC-376** (ďalej ako **GC**). Neskôr potvrdil efektívnejšiu účinnosť pri použití nukleozidového analóga **GS**



Obr. 1 | Prikklady liekov z čierneho trhu (zlava) – Ocean inj., Lucky inj., Ocean tbl.³⁰

441524 (ďalej ako **GS**). Liek vyvinula americká spoločnosť Gilead, ale neprejavila záujem o vývoj látky pre veterinárnu liečbu FIP. Nasledovala výroba GS441524 rôznymi spoločnosťami s predajom na čiernom trhu. Pandémia COVID-19 urýchlila schvaľovanie ďalších sľubných antivirových použitých na liečbu koronavírusu u ľudí, ktoré by bolo možné použiť vo veterinárnej medicíne.¹⁰ Aplikácia humánneho lieku proti koronavírusu u ľudí – **remdesiviru** mala rovnako úspech.¹¹ Aktuálne sa poukazuje na priaznivý účinok **molnupiraviru**.^{12,13} V budúcnosti by mohol byť ďalším úspešným kandidátom na liečbu FIP **nirmatrelvir (Paxlovid®)**.¹⁴ Najväčším problémom je nedostupnosť liečiv pre veterinárnu medicínu. Legálne dostupné GS a/alebo remdesivir pre veterinárne použitie sú v Austrálii, v Spojenom kráľovstve, vo Švajčiarsku, v Japonsku, v Singapure, v Južnej Afrike. Použitie humánneho remdesiviru je povolené v niektorých krajinách, napríklad na Novom Zélande. Perorálna forma GS je legálne dostupná iba v Spojenom kráľovstve a v Austrálii.¹⁵ Remdesivir, molnupiravir, nirmatrelvir sú v súčasnosti na Slovensku určené iba na liečbu pacientov s COVID-19, ich uvoľnenie pre veterinárne použitie momentálne nie je možné (pozn. autorov). Terapia FIP súčasnými účinnými liekmi je finančne nákladná, predovšetkým v prípade potreby vyššieho dávkovania u väčších dospelých mačiek alebo pri neurologickej FIP či relapse. Ďalšie náklady sú spojené s kontrolami u veterinárneho lekára. Žiadna iná liečba však nie je taká účinná ako antivirová. Finančná náročnosť môže byť častokrát dôvodom pre eutanáziu.¹⁵ Majitelia sa častejšie dozvedajú o účinnosti liečby z webových stránok, sociálnych sietí a od priateľov než od veterinárnych lekárov.¹⁶ Niektorí veterinári nepočuli o účinnosti liečby FIP, alebo sa domnievajú, že publikované správy sú falšné, majú obavy pomôcť pri liečbe mačiek, u ktorých si majiteľ zakúpi liek z neschváleného trhu.¹⁷ Veterinárni lekári majú právne a etické obmedzenia a môžu teda na čierny trh nazať úplne inak ako majitelia mačiek trpiacich FIP.¹⁸ Nedopúšťajú sa však trestného činu, ak odporúčajú liečbu GS, aj keď tento liek nemá schválenie, nemali by však používať látku, ktorú im dal majiteľ/zvieratá. ¹⁹ Súhrn najpoužívanejších antivirových látok uvádza tab. 1.

GC / GS
Ich účinnosť proti FIP u mačiek bola preukázaná vo vedeckých štúdiách. **GC** a **GS** sú základom liečiv, ktoré sa používajú na liečbu hepatitidy C a HIV/AIDS. Terapeutická dávka **GC** pre efuzívnu a nefuzívnu formu bola stanovená na 15 mg/kg, ale **GC** bol menej účinný v prípade okulárnych a neurologických príznakov.^{20,21}
GS je **súčasným účinným liekom prvej voľby proti FIP**, ktorý je biologicky aktívnu zložkou remdesiviru. V Spojenom kráľovstve a v Austrálii je legálne dostupný perorálny veterinárny prípravok s reálnym obsahom GS – 50 mg tablety a suspenzia od firmy BOVA, ktorý je lacnejší ako remdesivir.¹⁵ Jeho výroba je prísne regulovaná, produkt je kvalitný, stabilný (zabezpečená čistota, známy obsah). Na použitie týchto prípravkov boli vypracované protokoly.^{22,23} Minimálna doba liečby **GC** aj **GS** bola stanovená na 84 dní.^{24,25,26,27} Keďže lieky nie sú v mnohých krajinách komerčne dostupné, majitelia ich získavajú na čiernom trhu od rôznych výrobcov (napr. značka Mutian, Hero, Lucky, Spark, Ocean, Capella, Aura, Freecat, Phoenix, CureFip) (obr. 1) prostredníctvom internetu. Ponúkané sú injekčné aj orálne formy (tablety, kapsule, suspenzia, rozpustná filmová forma, tzv. swap). Možná je aj liečba kombináciou foriem aplikácie.^{16,28} Nie je známe, či spôsob podania **GS** ovplyvňuje výsledok liečby.²⁹ Tieto lieky však môžu mať variabilné množstvo účinnej látky. Kent et al. (2024) zistovali množstvo **GS** obsiahnutého v prípravkoch z čierneho trhu. 95 % injekčných prípravkov obsahovalo priemerne o 39 % viac **GS**. Priemerné namerané pH 1,3 predstavuje výrazne nižšiu hodnotu ako je odporúčaná k subkutánnej aplikácii. Menšia polovica perorálnych prípravkov obsahovala priemerne o 75 % viac **GS** a väčšia polovica priemerne o 39 % menej účinnej látky ako bolo očakávané.³⁰

Odporúčaná dĺžka liečby je 12 týždňov, pričom dávka sa zvyšuje, ak sa to považuje za potrebné. Je však známe, že niektoré mačky sa môžu vyliečiť za 6 týždňov, viaceré za 8 – 10 týždňov a takmer všetky za 12 týždňov. Mladé mačky s efuzívnou abdominálnou FIP majú tendenciu reagovať najrýchlejšie, mačky s nefuzívnou FIP pomalšie a mačky s neurologickou FIP najpomalšie. Preto je najideálnejším



Obr. 2 | Lézia na koži po subkutánnej aplikácii GS.

odporúčanim liečiť každú mačku bez ohľadu na formu FIP minimálne 12 týždňov.³¹

Úspešnosť liečby sa pohybuje medzi 80 – 90 %. Uvádza sa 81 – 82 % prežívanie u mačiek liečených GS s efuzívnou formou FIP, 94 % u mačiek so suchou FIP a 85 % u mačiek so „zmiešanou“ efuzívnou/suchou FIP.^{21,25,26} Aj pri ťažších klinických stavoch sa opláti iniciovať terapiu. Liečbu úspešne ukončili aj mačky s FIV (vlastná skúsenosť autorov) a FELV pozitívne.¹³ K výraznému zlepšeniu klinických príznakov dochádza do jedného týždňa. U niektorých mačiek sa môže vyskytnúť recidíva.¹⁶ Je nutné upravovať aj dávkovanie v závislosti od nárastu hmotnosti napr. u rastúcich mačiatok alebo dospelých jedincov, ktorí stratili v dôsledku ochorenia hmotnosť. Ak sa dávka neupraví, dochádza k poddávaniu, čo môže byť spojené s relapsom ochorenia.²² Presné zaznamenávanie hmotnosti je dôležité aj kvôli monitorovaniu odovede na liečbu.²¹ Keďže v súčasnosti neexistuje jednoduchý minimálne invazívny diagnostický test na FIP, pozitívna odpoveď na liečbu s GS by mohla byť užitočná tak diagnosticky, ako aj terapeuticky.¹⁶

Nežiaduce účinky liečby: najčastejšie sa vyskytuje bolesť v mieste vpichu vzhľadom na vyššiu aciditu roztoku. Môže dôjsť aj k vzniku lézií (ulcerácií) (obr. 2) najčastejšie počas prvých 4 týždňov, zahoja sa do 2 týždňov vystrihaním a čistením rany napr. zriedeným peroxidom vodíka.²¹ Mnoho majiteľov používa gabapentín pred injekciami na zmiernenie bolesti.¹⁶ Medzi prechodné nežiaduce účinky patrí zvýšenie ALT (hoci to nemusí byť nežiaduci účinok GS22, ale spôsobené FIP), lymfocytóza a eozinofília.³² Najnovšie sa objavujú aj správy o výskyte urolitiázy u liečených mačiek.³³

Injektčná forma GS – odporúčané dávkovanie sa môže líšiť. Pôvodné štúdie o GS na liečbu FIP uvádzali nižšiu úspešnosť s dávkou 2,0 mg/kg, preto postupne zvyšovali dávku na 4,0 mg/kg podávanú subkutánne každých 24 hodín.¹⁷ Súčasnne odporúčané dávkovanie GS injekčnou formou (s.c.) je 6 mg/kg a 24 h v prípade efuzívnej a neefuzívnej FIP, 8 mg/kg a 24 h u mačiek s okulárnymi príznakmi a 10 alebo 12 mg/kg a 24 h s neurologickými príznakmi. Jones et al. (2021)

uvádzajú dávkovanie podľa sumarizovaných dát zo skupiny na sociálnej sieti.^{16,21} Priemerná počítateľná dávka injekcií podávaná majiteľmi bola 6,7 mg/kg a priemerná konečná dávka 8,5 mg/kg.¹⁶ Majitelia s mačkami, u ktorých sa vyskytli neurologické alebo očné príznaky FIP, začali s vyššími dávkami (8 mg/kg). Pedersen (2021) uvádza, že ak sa u mačky začne liečba vlhkéj FIP a potom sa vyvinie ochorenie očí, dávka sa má okamžite zvýšiť na 8 mg/kg a 24 h a ak sa vyvinú neurologické príznaky, zvýši sa na 10 mg/kg a 24 h. Neúspešná liečba FIP pri dávkach vyšších ako 15 mg/kg a 24 h svedčí o rezistencii na liek.³¹ V prípade recidívy sa odporúča dávkovanie zvýšiť o 5 mg/kg oproti pôvodnému.²²

Perorálna forma GS – orálna forma GS sa podáva vo vyšších dávkach ako injekčná. Dôvodom je horšia vstrebateľnosť liečiva. Absorpčná schopnosť sa odhaduje na približne 50 %. Dávky pri subkutánnom podaní zodpovedajúce 4 – 6, 8 a 10 mg/kg sú v prípade perorálneho podania 10, 16 a 20 mg/kg a 24 h. Niektoré perorálne prípravky sú označené ako ekvivalenty, v skutočnosti však obsahujú až dvojnásobok uvádzaných mg GS.³¹ Optimálna frekvencia podávania per os liekov nebola potvrdená, dennú dávku je však možné rozdeliť na podávanie každých 12 h, čo môže byť výhodné pri liečbe vyššími dávkami (napr. pri neurologickej FIP), aby sa zabezpečila optimálna resorpcia. Perorálna forma sa odporúča podávať nalačno alebo s malým pamlsom, najviac 30 min pred jedlom.²⁸ Ak by však mačka tablety vyvrátila, podaním potravy sa predídze zvracaniu.³² Perorálne dávkovanie GS je menej presné ako pri injekciách. Tablety sa ťažko delia, pretože majú tendenciu drobiť sa, takže delenie na polovicu je často to najlepšie, čo sa dá urobiť. Ak vypočítaná dávka po užití spadá medzi uvedené dávky v tabuľkách, odporúča sa vždy zaokrúhliť nahor na najbližšiu polovicu tablety.^{17,31}

Remdesivir

Remdesivir sa v tele rýchlo metabolizuje na GS. Jeho použitie na liečbu FIP je už schválené pre britských a austrálskych veterinárných lekárov.³⁴ Dostupné sú injekčné liekovky od firmy BOVA s konečnou koncentráciou 10 mg/ml. **Dávkovanie:** podáva sa 10 – 20 mg 1 až 2x denne intravenózne alebo subkutánne. Perorálne podanie je neaktívne.³⁵ Remisia sa najlepšie dosiahne kombináciou s GS.³⁶ Spôsob aplikácie závisí od zdravotného stavu pacienta. Jednou z odporúčaných možností je pomalá intravenózna aplikácia (riedenie s 10 ml fyz. roztoku) max. prvé 4 dni, následne podávanie s.c. 1x denne 7 – 14 dní s prechodom na perorálnu formu GS do minimálne 84 dňa liečby. Rozhodnutie, kedy prejsť z injekčného remdesiviru na perorálny GS, môže závisieť od tolerancie injekcií, preferencií majiteľa a financií.²⁸

Nežiaduce účinky zahŕňajú eleváciu ALT a bolestivosť pri subkutánnom podaní.³² **Na slovenskom trhu** môžeme remdesivir nájsť pod značkou Vekury® 100 mg (Gilead), je však viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania.³⁷

Molnupiravir

Molnupiravir (EIDD-2801) možno použiť ako terapiu prvej voľby pri podozrení na FIP, aj ako záchrannú terapiu na liečbu

účinná látka	forma FIP	dávka mg/kg	aplikácia	poznámka
GS ^{28,32}	<i>iba efuzívna</i>	6 – 7,5	p.o. a 12 h	nalačno, 30 min pred jedlom
	<i>iba neefuzívna</i>	6 – 7,5		
	<i>aj okulárna</i>	7,5 – 10	s.c.	bolestivé
	<i>aj neurologická</i>	10		
remdesivir ²⁸	<i>iba efuzívna</i>	10 – 12	s.c.	bolestivé
	<i>iba neefuzívna</i>	10 – 12		
	<i>aj okulárna</i>	15	s.c.	bolestivé
	<i>aj neurologická</i>	20		
molnupiravir ¹⁵	<i>iba efuzívna</i>	10	i.v. alebo s.c.	úvodná liečba,
	<i>iba neefuzívna</i>	12		
	<i>aj okulárna</i>	15	s.c.	následne vhodné pokračovať s GS
	<i>aj neurologická</i>	20		
molnupiravir ¹⁵	<i>efuzívna/neefuzívna</i>	Cca 5 – 7	p.o. a 12 h	riziko leukopénie
	<i>okulárna</i>	8 – 10		
	<i>neurologická</i>	10 – 15	p.o. a 12 h	riziko leukopénie

Tab. 1 | Zhornutie terapie FIP najpoužívanejšími súčasnými antivirotikami s dĺžkou liečby 84 dní (pozn. dávkovanie sa v rôznych mých publikáciách môže líšiť).

mačiek, ktoré majú pretrvávajúce alebo recidivujúce klinické príznaky po terapii GS a/alebo GC.

Úspešnosť liečby molnupiravírom bola zaznamenaná u 200 mačiek s rôznymi formami FIP jedným čínskym predajcom GS. Táto terénna štúdia ešte nebola publikovaná. Nelicencovaný molnupiravir sa však už teraz predáva majiteľom mačiek na čiernom trhu sa vyskytujú rôzne značky, často nemajú uvedené skutočné zloženie. Ponúkané sú napríklad čínske 40 mg tablety s názvom Hero plus s FIP15.38 Na toxikologickú analýzu bol u značky Hero plus 2801 zistený obsah 97,3 % a u Aury 2801 obsah 96,8 % molnupiravíru.^{15,38} Na použitie u mačiek nie sú k dispozícii žiadne licencované produkty. Humánne licencované produkty (používané iba v EÚ) sa nemôžu legálne používať u mačiek vo všetkých krajinách. Molnupiravir predstavuje slubné antivirotikum, ktoré je lacnejšou voľbou ako GS.^{12,39,40} Z humánnych liečiv sa v zahraničí vyskytuje s komerčným názvom Esperavir® (Promomed) alebo Molcovir® (Optimus). Legálne dostupná forma lieku je v **Slovenskej a Českej republike** primárne určená na liečbu COVID-19: Lagevrio® 200 mg tvrdé kapsuly (Merc). Perorálne užívaný antivírusový liek by bol veľkým prínosom pre domácu liečbu mačiek. Vzhľadom na vysoký obsah účinnej látky v kapsule bude nevyhnutné presné delenie a kapsulovanie do 40 – 50 mg obsahu lekárnikmi. V niektorých krajinách (napr. Austrália) je povolené vydanie aj pre veterinárnych lekárov.¹⁵ Ziaľ, u nás ho možno zatiaľ predpisovať iba humánni lekári na recept s indikačným obmedzením.³⁷

Dávkovanie molnupiravíru ešte nie je ucelené. Momentálne prebieha výskum zamieraný na stanovenie perorálneho dávkovania a účinnosti u mačiek s FIP. Kým čínsky výrobca odporúča vyššie dávky, podľa Nielsa Pedersena a výskumnej skupiny vedcov z Kalifornskej univerzity Davis by mali byť nižšie: vlhká/sucha FIP: cca 5 – 7 mg/kg a 12 h, okulárna FIP: 8 – 10 mg/kg a 12 h a neurologická FIP: 10 – 15 mg/kg a 12 h. Dôležitým rozdielom v liečbe medzi molnupiravírom a GS je potreba frekventovanejšieho dávkovania – každých 12 h. Dĺžka liečby by mala byť 84 dní.¹⁵ Vedci očakávajú, že molnupiravir bude nápomocný v prípade rezistencie na GS –

vaní zváčených mezenterických a ileo/cekálního/kolických lymfatických uzlín.³⁶

Laboratórne parametre sa zvyčajne u liečených mačiek normalizujú po 8 – 10 týždňoch.²¹ Počas resorpcie tekutiny sa môžu zvýšiť globulíny v dôsledku presunu proteínov do krvného obehu a pretrvávajú aj do 8 týždňa. Hematologické a biochemické parametre (vrátane hodnot sérových bielkovín – celkový proteín, albumín, globulín, pomer A/G) je potrebné sledovať 4., 8., 12. týždni liečby. Snáďme sa riešiť anémii, neutropénii, lymfopénii, hypalbuminémii, hyperglobulinémii a hyperbilirubinémii. Mierna eozinofília je dobrým znakom. Počas liečby sa môže vyskytnúť zvýšenie SDMA, urey, kreatinínu a ALT, nie sú však dôvodom na prerušenie terapie. O ukončení liečby sa rozhoduje v 12 týždňoch.³⁶ Jednoduchý test potvrdzujúci vylúčenie neexistuje. Ako jeden parameter rozhodujúci o dĺžke liečby by mohla byť hodnota AGP (pozn. autorov: na Slovensku zatiaľ nedostupné). V jednej štúdii sa hodnota 0,5 mg/ml spájala s úplným zotavením. Sú odporúčané dve po sebe nasledujúce merania s odstupom najmenej jedného týždňa.⁴ Strach z relapsu často vedie majiteľov, liečebných poradcov a veterinárov k predĺženiu liečby nad hranicu 84 dní. Telesná hmotnosť, hematokrit, pomer A/G a hladina SAA sa zväčša normalizujú do 84 dní.²⁵ Ojedinele sa môžu vyskytnúť ku koncu liečby abnormálne hodnoty (napr. mierne vysoký globulín alebo mierne nízky pomer A/G), prípadne iné abnormality; avšak mal by sa vždy uprednostňovať celkový zdravotný stav pacienta pred prípadnou pretrvávajúcou zmenou niektorého zo sledovaných parametrov.³¹

Monitoring zo strany majiteľov by mal zahŕňať denné alebo týždenné sledovanie hodnôt: teplota, váha, aktivita, apetít, klinické symptómy ochorenia.³¹ Pri úspešnej liečbe dôjde k nárastu hmotnosti, rastu mačiatok, čo si vyžiada nevyhnutné zvýšenie dávky.²⁸

Pozorovacie obdobie – posttreatment

Počas 12-týždňového pozorovacieho obdobia po liečbe sa môže vyskytnúť relaps približne u 12 % mačiek.¹⁶ Relapsy zvyčajne zahŕňajú infekcie, ktoré prenikli do centrálného nervového systému (mozog, chrbtica, oči) počas liečby vlhkej alebo suchej FIP, ktorá nebola sprevádzaná neurologickými alebo okulárnymi príznakmi. Liečia sa najmenej 8 týždňov s dennou dávkou najmenej o 5 mg/kg vyššou, ako bola dávka použitá počas primárnej liečby. U mačiek, ktoré sa nedajú vylúčiť z infekcie pri dávkach až 15 mg/kg denne, sa pravdepodobne vyvinula rôzna miera rezistencie voči GS.³¹

Záver

Odhajtovia liečby FIP sa v súčasnosti nachádzajú na celom svete a často sa zrozuujú pod rozšírenou značkou FIP Warriors. Členovia týchto skupín pôsobia ako sprievodcovatelia medzi majiteľmi, veterinármi a dodávateľmi antivírik. Popísali sme najčastejšie používané účinné antivíriky proti FIP. Neregulované používanie antivírikov môže viesť k vzniku rezistencie, preto je dôležitá spolupráca s veterinárnymi lekármi, ktorí by mali zabezpečovať dôsledný monitoring pacienta počas liečby týmito antivírikami a zároveň poskytovať podpornú starostlivosť pre zachovanie welfare.

Cieľom publikácie je prezentovať informácie o reálnej situácii v liečbe FIP u mačiek. Neobhajujeme neoprávnené používanie uvedených liečiv. Podstatou je zabezpečiť lepší informovanosť veterinárnych lekárov, ktorí vo svojej praxi musia čeliť správnym rozhodnutiam v zmysle etickej dilemy, zdravia zvierat, ako aj spokojnosti majiteľov.

Literatúra

- Pedersen N. C. 2014. An update on feline infectious peritonitis: virology and immunopathogenesis. *Veterinary Journal*, 201, 2, 123–132. <https://doi.org/10.1016/j.jvim.2014.04.017>
- Zákutná, L., Najt, D. et Mandelík, R. 2024. Súčasné možnosti diagnostiky u mačiek s FIP. *Vetžurnál* 22, 1, 20–25.
- Tsai, H. Y., Chueh, L. L., Lin, C. N. et Su, B. L. 2011. Clinicopathological findings and disease staging of feline infectious peritonitis: 51 cases from 2003 to 2009 in Taiwan. *Journal of feline medicine and surgery*, 13, 2, 74–80. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2010.09.014>
- Addie, D. D., Silveira, C., Aston, C., Brauckmann, P., Covell-Ritchie, J., Felstead, C., Fosbery, M., Gibbins, C., Macaulay, K., McMurray, J., Pattison, E. et Robertson, E. 2022. Alpha-1 Acid Glycoprotein Reduction Differentiated Recovery from Remission in a Small Cohort of Cats Treated for Feline Infectious Peritonitis. *Viruses*, 14, 4, 744. <https://doi.org/10.3390/v14040744>
- Ritz, S., Egberink, H. et Hartmann, K. 2007. Effect of feline interferon-omega on the survival time and quality of life of cats with feline infectious peritonitis. *Journal of veterinary internal medicine*, 21, 6, 1193–1197. <https://doi.org/10.1892/06-302.1>
- Hugo, T. B. et Heading, K. L. 2015. Prolonged survival of a cat diagnosed with feline infectious peritonitis by immunohistochemistry. *The Canadian veterinary journal – La revue veterinaire canadienne*, 56, 1, 53–58.
- Pedersen N. C. 2014. An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics. *Veterinary Journal*, 201, 2, 133–141. <https://doi.org/10.1016/j.jvim.2014.04.016>
- Ishida, T., Shibasaki, A., Tanaka, S., Uchida, K. et Mochizuki, M. 2004. Use of recombinant feline interferon and glucocorticoid in the treatment of feline infectious peritonitis. *Journal of feline medicine and surgery*, 6, 2, 107–109. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2003.08.011>
- Legendre, A. M., Kurtz, T., Galyon, G., Baylor, V. M. et Heide, R. E. 2017. Polyrenyl Immunostimulant Treatment of Cats with Presumptive Non-Effusive Feline Infectious Peritonitis in a Field Study. *Frontiers in veterinary science*, 4, 7. <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00007>
- Malik, R. 2023. Update on FIP treatment. *Control & Therapy Series*, 310, 17–24.
- Hughes, D., Howard, G. et Malik, R. 2021. Treatment of FIP in cats with remdesivir. *Veterinarian*, 19, 27.
- Roy, M., Jacque, N., Novicoff, W., Li, E., Negash, R. et Evans, S. J. 2022. Unlicensed molnupiravir is an effective rescue treatment following failure of unlicensed GS-441524-like therapy for cats with suspected feline infectious peritonitis. *Pathogens*, 11, 10, 1209.
- FIE/FECANA. 2023. FIP treatment – challenges and opportunities [Webinar]. <https://www.youtube.com/watch?v=ZPNeHjGfgrw>
- Cook, S., Wittenburg, L., Yan, Y. C., Thell, J. H., Castillo, D., Reagan, K. L., Williams, S., Pham, C. D., Li, C., Muller, F. L. et Murphy, B. G. 2022. An Optimized Biosassay for Screening Combined Anticoronaviral Compounds for Efficacy against Feline Infectious Peritonitis Virus with Pharmacokinetic Analyses of GS-441524, Remdesivir, and Molnupiravir in Cats. *Viruses*, 14, 11, 2429. <https://doi.org/10.3390/v14112429>
- Malik R. 2022. A key role for molnupiravir in the management of cats with FIP in Australia. *Veterinarian*, 21, 17–21
- Jones, S., Novicoff, W., Nadeau, J. et Evans, S. 2021. Unlicensed GS-441524-Like Antiviral Therapy Can Be Effective for at-Home Treatment of Feline Infectious Peritonitis. *Animals*, 11, 8, 2257. <https://doi.org/10.3390/ani11082257>
- Pedersen, N. C. 2022. History of Feline Infectious Peritonitis 1963–2022 – First description to Successful Treatment. *Center for Companion Animal Health, School of Veterinary Medicine, University of California*, 944, 201963–2022.
- Pedersen N. C. 2019. Black-market production and sale of GS-441524 and GC376. <https://www.sockpfor/black-market/>
- von Luckner, J. UPDATE on feline infectious peritonitis (FIP). LABOKLIN aktuell. 2023 <https://laboklin.com/en/update-on-feline-infectious-peritonitis-fip/>



- Pedersen, N. C., Kim, Y., Liu, H., Galasiti Kankanamalage, A. C., Eckstrand, C., Goutas, W. C., Barnasch, M., Meadows, J. M. et Chang, K. O. 2018. Efficacy of a 3C-like protease inhibitor in treating various forms of acquired feline infectious peritonitis. *Journal of feline medicine and surgery*, 20, 4, 378–392.
- Pedersen, N. C., Peron, M., Barnasch, M., Montgomery, E., Murakami, E., Liepins, M. et Liu, H. 2019. Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis. *Journal of feline medicine and surgery*, 21, 4, 271–281. <https://doi.org/10.1177/1098612X19825701>
- Coggins, S. J., Norris, J. M., Malik, R., Govendir, M., Hall, E. J., Kimble, B. et Thompson, M. F. 2023. Outcomes of treatment of cats with feline infectious peritonitis using parenterally administered remdesivir, with or without transition to orally administered GS-441524. *Journal of veterinary internal medicine*, 37, 5, 1772–1783. <https://doi.org/10.1111/jvim.16803>
- Green, J., Syme, H. et Taylor, S. 2023. Thirty-two cats with effusive or non-effusive feline infectious peritonitis treated with a combination of remdesivir and GS-441524. *Journal of veterinary internal medicine*, 37, 5, 1784–1793. <https://doi.org/10.1111/jvim.16804>
- Pedersen N. C. 2019. Fifty years' fascination with FIP culminates in a promising new antiviral. *Journal of feline medicine and surgery*, 21, 4, 269–270. <https://doi.org/10.1177/1098612X19835065>
- Katayama, M. et Uemura, Y. 2021. Therapeutic Effects of Mutant* Xaphcom on 141 Client-Owned Cats with Feline Infectious Peritonitis Predicted by Total Bilirubin Levels. *Veterinary sciences*, 8, 12, 328. <https://doi.org/10.3390/vetsci8120328>
- Katayama, M. et Uemura, Y. 2023. Prognostic Prediction for Therapeutic Effects of Mutant on 324 Client-Owned Cats with Feline Infectious Peritonitis Based on Clinical Laboratory Indicators and Physical Signs. *Veterinary sciences*, 10, 2, 136. <https://doi.org/10.3390/vetsci10020136>
- Sorrell, S., Pugalendhi, S. J. et Gunn-Moore, D. 2022. Current treatment options for feline infectious peritonitis in the UK. *Companion Animal*, 27, 6, 79–90.
- Taylor, S., Tasker, S., Gunn-Moore, D., Backer, E. et Sorrell, S. 2024. The treatment of feline infectious peritonitis (FIP) in the UK – an update. FIP treatment protocols – what's new? <https://bova.vet/2023/08/10/fip-an-update/>
- Addie, D. D., Covell-Ritchie, J., Jarrett, O. et Fosbery, M. 2020. Rapid Resolution of Non-Effusive Feline Infectious Peritonitis Uveitis with an Oral Adenosine Nucleoside Analogue and Feline Interferon Omega. *Viruses*, 12, 4, 489–497. <https://doi.org/10.3390/v12111216>
- Kent, A. M., Guan, S., Jacque, N., Novicoff, W. et Evans, S. J. M. 2024. Unlicensed antiviral products used for the at-home treatment of feline infectious peritonitis contain GS-441524 at significantly different amounts than advertised. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 262, 4, 489–497. <https://doi.org/10.2460/javma.23.08.0466>
- Pedersen, N. C. 2021. Summary of GS-441524 treatment for FIP. https://ccah.vetmed.ucdavis.edu/sites/g/files/dgvnisk4586/files/inline-files/Summary%20of%20GS%20v08_0.pdf
- Tasker, S., Addie, D. D., Egberink, H., Hofmann-Lehmann, R., Hosie, M. J., Truyen, U., Belak, S., Boucraut-Baralon, C., Frymus, T., Lloret, A., Masillo, F., Pennisi, M. G., Thry, E., Möstl, K. et Hartmann, K. 2023. Feline Infectious

- Peritonitis: European Advisory Board on Cat Diseases Guidelines. *Viruses*, 15, 9, 1847. <https://doi.org/10.3390/v15091847>
- Allinder, M., Tynan, B., Martin, C., Furbish, A., Austin, G., Bartges, J. et Lourenco, B. N. 2024. Uroliths composed of antiviral compound GS-441524 in 2 cats undergoing treatment for feline infectious peritonitis. *Journal of veterinary internal medicine*, 38, 1, 370–374. <https://doi.org/10.1111/jvim.16954>
- Krentz, D., Zenger, K., Alberer, M., Felten, S., Bergmann, M., Dorsch, R., Matasek, K., Kolberg, L., Hofmann-Lehmann, R., Meli, M. L., Spiri, A. M., Horak, J., Weber, S., Holicki, C. M., Groschup, M. H., Zabolotskiy, Y., Leschiner, E., Koletzko, B., von Both, U. et Hartmann, K. 2021. Curing Cats with Feline Infectious Peritonitis with an Oral Multi-Component Drug Containing GS-441524. *Viruses*, 13, 11, 2228. <https://doi.org/10.3390/v13112228>
- Xie, J. et Wang, Z. 2021. Can remdesivir and its parent nucleoside GS-441524 be potential oral drugs? An *in vitro* and *in vivo* DMKP assessment. *Acta pharmaceutica Sinica*, B, 11, 6, 1607–1616. <https://doi.org/10.1016/j.japs.2021.03.028>
- Hughes, D. 2022. Update on C&T No. 5896: Feline infectious peritonitis (FIP) treatment protocol. *Control & Therapy Series*, 308, 3–6. <https://www.aadc.sk>
- Pedersen, N. C. et Jacque, N. 2021. Alternative treatments for cats with FIP and natural or acquired resistance to GS-441524 <https://ccah.vetmed.ucdavis.edu/sites/g/files/dgvnisk4586/files/inline-files/Approaches-to-drug-resistance-in-cats-treated-with-GS-441524-for-FIP-v3.pdf>
- Tian, L., Pang, Z., Li, M., Lou, F., An, X., Zhu, S., Song, L., Tong, Y., Fan, H. et Fan, J. 2022. Molnupiravir and Its Antiviral Activity Against COVID-19. *Frontiers in Immunology*, 13, 855496. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.855496>
- European Union. Commission Implementing Regulation (EU) 2022/1255 of 19 July 2022 designating antimicrobials or groups of antimicrobials reserved for treatment of certain infections in humans, in accordance with Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council. *Off. J. Eur. Union*, 2023. Available online: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:320221255>
- Taylor, S. S., Coggins, S., Barker, E. N., Gunn-Moore, D., Jeevaratnam, K., Norris, J. M., Hughes, D., Stacey, E., MacFarlane, L., O'Brien, C., Korman, R., McLauchlan, G., Salard Torres, X., Taylor, A., Bongers, J., Espada Castro, L., Foreman, M., McMurray, J., Thomas, B., Royaux, E., Calvo Saiz, J., Bertoldi, G., Harlos, C., Work, M., Prior, C., Sorrell, S., Malik, R. et Tasker, S. 2023. Retrospective study and outcome of 307 cats with feline infectious peritonitis treated with legally sourced veterinary compounded preparations of remdesivir and GS-441524 (2020–2022). *Journal of feline medicine and surgery*, 25, 9, 1098612X231194460. <https://doi.org/10.1177/1098612X231194460>
- Malik, R. 2022. Treatment of FIP in cats with subcutaneous remdesivir followed by oral GS-441524 tablets. *Veterinarian*, 19, 27.
- <https://www.fipwarriors.eu>