

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Senvelgo® 15 mg/ml ad us. vet., solution orale pour chats

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution contient :

### Substance active :

Velagliflozine	15 mg
équivalent à la velagliflozine L-proline H <sub>2</sub> O	20.1 mg

### Excipients :

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution orale pour chats.

Solution claire, incolore à légèrement jaunâtre ou légèrement brune.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Chats

### 4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Pour le traitement du diabète sucré (DS) chez le chat.

### 4.3 Contre-indications

Senvelgo est contre-indiqué chez les chats atteints d'acidocétose diabétique (ACD), de cétonurie diabétique ou de déshydratation sévère nécessitant une perfusion intraveineuse.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à un autre composant.

### 4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

La sécurité et l'efficacité d'un traitement avec la velagliflozine combiné avec de l'insuline ou d'autres traitements hypoglycémiants (à l'exclusion d'un régime alimentaire) chez le chat n'ont pas été étudiées. En raison du mode d'action de l'insuline, il existe un risque accru d'hypoglycémie, c'est pourquoi un traitement combiné n'est pas recommandé.

L'efficacité du médicament vétérinaire n'ont pas été établis chez les chats de moins de 1 an.

### 4.5 Précautions particulières d'emploi

#### Précautions particulières d'emploi chez l'animal

- La production d'insuline est nécessaire pour traiter avec succès le diabète sucré par Senvelgo. **Les chats préalablement traités avec de l'insuline peuvent être plus à risque d'acidocétose diabétique (ACD).**
- Les **conditions préalables** au début du traitement par Senvelgo sont **l'absence de corps cétoniques dans les urines** ou de corps cétoniques en excès dans le sang, qui indiquent une ACD, ainsi que **l'absence de symptômes** d'ACD.
- Les chats diabétiques traités par Senvelgo sont **plus à risque d'ACD, en particulier au cours des deux premières semaines de traitement.**
- Durant cette période, il est impératif de **contrôler étroitement** l'apparition de corps cétoniques.
- Les **anomalies** observées avant ou pendant le traitement par Senvelgo, notamment l'apathie, le manque d'appétit, la déshydratation, les vomissements et/ou la perte de poids, doivent faire suspecter une ACD.
- En cas de détection de corps cétoniques dans les urines, un **examen vétérinaire** est nécessaire. En cas de suspicion d'ACD, il est nécessaire **d'interrompre le traitement par Senvelgo et d'instaurer immédiatement un traitement vétérinaire** (notamment une insulinothérapie).

#### Avant le début du traitement avec Senvelgo :

Avant utilisation, un contrôle des corps cétoniques dans l'urine ou le sang est nécessaire.

**Un traitement ne doit pas être initié ou poursuivi tant que des corps cétoniques sont détectés à une concentration indiquant une ACD.**

Les symptômes cliniques suivants peuvent indiquer que le chat est atteint d'une acidocétose ou qu'il présente un risque accru de développer une acidocétose : déshydratation, apathie, perte d'appétit, vomissements aigus ou cachexie associés à une hyperglycémie et à la présence de corps cétoniques dans le sérum ou dans l'urine.

Les chats considérés comme à risque de développer une ACD, doivent faire l'objet d'une surveillance étroite après le début du traitement. Le risque de développer une ACD diminue significativement après les deux premières semaines de traitement, mais l'ACD peut survenir à tout moment.

Conformément aux recommandations de traitement du DS, les chats doivent également être évalués pour les maladies concomitantes, comme la pancréatite, les infections du tractus urinaire, les maladies infectieuses, les néoplasies et l'acromégalie, car ces pathologies peuvent augmenter le risque de développer une acidocétose.

Les affections suivantes doivent être gérées avant le début du traitement : déshydratation, ACD, pancréatite clinique, diarrhée chronique, cachexie.

Les infections du tractus urinaire, peuvent survenir dans le cadre de la maladie sous-jacente. L'effet glycosurique de Senvelgo peut contribuer à une infection du tractus urinaire. Un traitement standard de l'infection du tractus urinaire doit être initié.

### Début et 2 premières semaines de traitement :

Si le début du traitement est retardé de plus de sept jours après le diagnostic de DS, le vétérinaire doit réévaluer le risque d'acidocétose.

En cas d'acidocétose diabétique (ACD) ou d'acétonurie diabétique confirmée ou suspectée, le traitement doit être immédiatement interrompu et une thérapie doit impérativement être mise en place conformément aux protocoles de traitement standard de l'ACD. Cela inclut le déclenchement rapide d'un traitement avec de l'insuline malgré des valeurs normales de glycémie (acidocétose euglycémique), tout en surveillant / traitant une hypokaliémie. Le démarrage d'une insuline est nécessaire pour arrêter la progression de l'acidocétose. L'administration d'une solution de dextrose ou d'autres sources de glucides en plus de la distribution d'aliments peut être nécessaire pour éviter une hypoglycémie due à l'administration d'insuline en cas d'acidocétose euglycémique.

En raison du mode d'action des inhibiteurs du SGLT-2 tels que la vélagliflozine, une hyperglycémie ne se produit pas nécessairement en cas d'ACD (acidocétose euglycémique). C'est pourquoi le diagnostic d'un ACD euglycémique doit reposer sur la présence de corps cétoniques dans les urines ou sur des signes cliniques.

**Le/la vétérinaire ou le/la propriétaire du chat peut facilement vérifier la présence de corps cétoniques à la maison** en trempant une bandelette de test urinaire correspondante dans les urines du chat, par exemple dans son bac à litière. **Si des cétones sont détectées, le traitement doit être interrompu et le chat doit être immédiatement examiné par le/la vétérinaire. Le contrôle des corps cétoniques est nécessaire au début du traitement tous les 1 à 3 jours pendant les deux premières semaines, ainsi que chaque fois que le chat présente des signes cliniques de maladie,** tels qu'une diminution de la consommation de nourriture et/ou d'eau ou une baisse d'activité.

Dans l'idéal, l'examen de la présence de corps cétoniques ne doit pas être effectué dans les urines, mais dans le plasma. Les propriétaires devraient faire examiner leur chat régulièrement dans un cabinet vétérinaire, en particulier au cours des deux premières semaines. Il est également possible de tester à domicile la présence de corps cétoniques dans le sang à l'aide d'un compteur de

cétonémie. Il est important de diagnostiquer et de traiter rapidement l'acidocétose diabétique afin d'éviter aux chats de souffrir et de décéder.

### Examens à partir de 2 semaines après le début du traitement :

Recommandations de surveillance de routine :

Les chats sous traitement doivent être surveillés régulièrement conformément aux recommandations standard pour le traitement du DS. Des examens de routine doivent inclure un contrôle du poids corporel, de l'état d'hydratation et une analyse d'urine.

Chaque fois que des signes cliniques d'ACD apparaissent, le chat doit être examiné pour détecter la présence de corps cétoniques (par exemple, cétonurie) indiquant une ACD ou des comorbidités provoquant une résistance à l'insuline. Si l'état clinique du chat décline et/ou si les valeurs de glycémie ou de fructosamine s'aggravent après une amélioration initiale, des diagnostics supplémentaires ou des traitements alternatifs peuvent être nécessaires. Un contrôle de l'hématologie, de la biochimie, de l'analyse d'urine et de l'état d'hydratation est recommandée.

En raison du mode d'action, les inhibiteurs du SGLT-2 peuvent provoquer une légère augmentation de la créatinine, de l'azote uréique sanguin (BUN), du phosphore et du sodium dans les semaines suivant le début du traitement, suivie d'une stabilisation des valeurs. Un examen régulier de la fonction rénale, du poids corporel et de l'état d'hydratation chez les patients atteints d'insuffisance rénale est recommandé.

### Informations complémentaires

Informations sur la question de la rémission du diabète chez les chats :

La rémission du DS chez le chat est un phénomène complexe, qui peut être influencé par de multiples facteurs chez le patient concerné, tels que le contrôle glycémique, l'alimentation, l'âge, le poids et / ou la génétique. En raison du mode d'action de la velagliflozine, il peut être difficile d'identifier les chats en rémission, puisqu'ils ne sont pas supposés présenter des épisodes hypoglycémiques (contrairement au traitement avec de l'insuline). Il peut être envisageable, soit de poursuivre indéfiniment le traitement, soit de l'arrêter et de surveiller étroitement le contrôle de la glycémie et le retour des signes cliniques. Si le patient rechute, le traitement avec Senvelgo peut être repris.

Du fait du mode d'action des inhibiteurs du SGLT-2, il faut s'attendre à ce que les chats traités présentent une glucosurie. Par conséquent, le degré de glucosurie n'est pas un indicateur diagnostique fiable pour la surveillance de routine du diabète. La glucosurie peut encore survenir 2 à 3 jours après l'arrêt du médicament vétérinaire.

Un ramollissement des selles sous traitement est dose-dépendant, c'est pourquoi une réduction de la dose peut être envisagée en cas d'effets secondaires persistants tels que la diarrhée (p. ex. si la diarrhée n'est pas autolimitée ou ne survient pas que de façon épisodique). Dans ce cas, il convient de s'assurer, par une surveillance de routine étroite, que le contrôle du diabète est suffisant, car les données sur l'efficacité à dose réduite sont limitées. Un traitement alternatif du diabète, généralement le passage à un traitement à l'insuline, doit être envisagé si les effets secondaires dus au traitement (p. ex. diarrhée persistante) persistent malgré la réduction de la dose.

### Alimentation pour chats diabétiques :

L'efficacité et la sécurité de Senvelgo ont été étudiées dans des études cliniques sur des chats au moyen d'aliments standard ou spéciaux. C'est pourquoi tout aliment peut être utilisé.

### Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Ce médicament vétérinaire peut provoquer une légère irritation des yeux. Évitez tout contact avec les yeux. Si le produit pénètre accidentellement dans les yeux, rincez-les immédiatement et abondamment avec de l'eau.

Se laver les mains après utilisation.

En cas d'ingestion accidentelle, ou en cas d'irritations suite à une exposition accidentelle de la peau ou des yeux, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

### **4.6        Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Au total, 408 chats diabétiques ont été inclus dans des études cliniques visant à évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité de Senvelgo, dont 343 ont reçu du Senvelgo.

Les événements indésirables observés dans ces études cliniques et examinés dans le cadre de leur relation causale avec le traitement sont énumérés ci-dessous selon leur catégorie de fréquence.

#### Très fréquent

Diarrhée ou selles molles : dans la majorité des cas de diarrhée, l'effet est transitoire et se résout sans traitement spécifique. Si la diarrhée persiste, voir la remarque à la rubrique 4.5 sous «Informations complémentaires».

Polydipsie ou polyurie : une polydipsie ou une polyurie peuvent apparaître dans le cadre de la maladie sous-jacente ou se renforcer en raison de l'effet osmotique-diurétique (glycosurie) de la velagliflozine. Les effets sont transitoires et disparaissent sans thérapie spécifique.

Perte de poids : une perte de poids peut apparaître dans le cadre de la maladie sous-jacente. Une perte de poids initiale peut survenir en raison de l'effet glycosurique de Senvelgo. Si la perte de poids persiste, la présence éventuelle d'une ACD doit être recherchée.

Déshydratation : la déshydratation est normalement légère et ne nécessite pas de traitement spécifique. En cas de déshydratation sévère, il convient de procéder à la recherche d'une éventuelle ACD. De plus, la déshydratation doit être traitée, si nécessaire, par une thérapie hydrique appropriée.

### Fréquent

Vomissements : des cas isolés de vomissements non clairement attribuables à Senvelgo ont été rapportés dans des études de terrain. Des vomissements occasionnels (une fois par semaine) font également partie du comportement normal des chats en bonne santé. Un vomissement aigu ou plus fréquent peut également être le signe d'une ACD clinique (voir rubrique 4.5).

Acidocétose diabétique (ACD) : en cas d'acidocétose diabétique, arrêter le traitement et démarrer un traitement avec de l'insuline. Voir également les rubriques 4.3 et 4.5.

Infections des voies urinaires, y compris la cystite : celles-ci peuvent faire partie de la maladie sous-jacente. L'effet glucosurique de Senvelgo peut contribuer à une infection bactérienne. Un traitement standard des cystites/infections des voies urinaires doit être mis en place.

Des hypoglycémies asymptomatiques, qui reposent sur des mesures de la glycémie individuelles, peuvent être observées de façon sporadique. En raison de la sélectivité de la vélagliflozine pour le SGLT-2, il n'existe aucun risque d'hypoglycémie symptomatique, car la réabsorption du glucose est compensée par le SGLT-1. Le traitement concomitant par d'autres antidiabétiques n'a pas été étudié et peut augmenter le risque d'hypoglycémie symptomatique. Voir également la rubrique 4.4.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités).
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités).
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

En cas d'effets indésirables, notamment d'effets ne figurant pas sous cette rubrique, déclarez-les à l'adresse [vetvigilance@swissmedic.ch](mailto:vetvigilance@swissmedic.ch).

### **4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte**

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et de lactation

### **4.8      Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

Les interactions médicamenteuses n'ont pas été étudiées *in vivo*. Le potentiel d'interactions entre les médicaments est considéré comme négligeable, car la *vélagliflozine in vitro* n'a montré dans le foie qu'un faible potentiel d'induction pour les enzymes du cytochrome microsomaux (CYP450).

Le traitement concomitant avec des diurétiques n'a pas été évalué. En raison de l'effet pharmacodynamique, qui peut induire une diurèse osmotique légère, un traitement concomitant avec des diurétiques peut avoir un effet synergique potentiel.

### **4.9      Posologie et voie d'administration**

La dose recommandée de *velagliflozine* est de 1 mg / kg de poids corporel administrée une fois par jour.

Avant de commencer le traitement, il convient de vérifier la présence de corps cétoniques. La présence de corps cétoniques dans les urines peut être un signe d'ACD, qui doit être recherché et traité en conséquence avant de commencer le traitement par *Senvelgo* (voir également la rubrique 4.5).

Les chats précédemment traités à l'*insuline*/avec un autre antidiabétique doivent également recevoir *Senvelgo* une fois par jour à la dose recommandée de 1 mg de *vélagliflozine*/kg de poids corporel. En cas de changement d'*insuline*, l'administration d'*insuline* la veille du début du traitement par *Senvelgo* doit être omise.

La solution doit être prélevée à l'aide de la seringue doseuse fournie dans l'emballage. La seringue s'adapte au flacon et est graduée à raison de 0,5 kg par kg de poids corporel (de 1 à 9 kg de poids corporel) Le médicament vétérinaire peut être administré soit directement dans la bouche, soit avec une petite quantité de nourriture.

Le médicament vétérinaire doit être administré à peu près à la même heure tous les jours.

Si une dose est oubliée, elle doit être administrée dès que possible le même jour.

Après administration, fermer hermétiquement le flacon avec le bouchon. La seringue peut être nettoyée avec un chiffon propre et sec. La seringue doseuse ne doit pas être nettoyée avec de l'eau.

Il convient de noter qu'en cas d'effets secondaires persistants, tels que des diarrhées non auto-limitantes ou une rémission du diabète, il faut le cas échéant envisager une dose réduite pour la poursuite du traitement. Voir les autres informations à ce sujet à la rubrique 4.5.

Il convient d'éviter tout contact de *Senvelgo* avec les yeux du chat.

#### **4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire**

Dans une étude de tolérance de 90 jours évaluant des doses répétées de 1, 3 et 5 mg/kg de velagliflozine, un ramollissement des selles dose-dépendant a été observé.

Chez des chats adultes de 9 mois soumis à un surdosage répété allant jusqu'à 5 fois la dose recommandée de 1 mg de velagliflozine par kg de poids corporel pendant 180 jours, une diminution de la prise de poids a été constatée. Par conséquent, la prise de poids en période de croissance des chats peut être diminué si un surdosage constant se produit sur une longue période. La prise de boisson a augmenté sous traitement par la velagliflozine.

Dans tous les groupes de traitement, une augmentation temporaire des taux moyens de triglycérides et une augmentation des taux moyens de cholestérol ont été observées. Les deux augmentations sont restées au sein de la plage de référence respective des contrôles historiques chez les animaux sains et ont une faible pertinence clinique.

#### **4.11 Temps d'attente**

Sans objet.

### **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

Groupe pharmacothérapeutique: Co-transporteur sodium-glucose 2 (inhibiteurs du SGLT-2)

Code ATCvet: QA10BK90

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

La vélagliflozine inhibe le transport du sodium-glucose 2 (SGLT-2), principalement exprimé dans les reins. Le SGLT-2 est le principal transporteur pour la réabsorption du glucose dans l'urine. L'inhibition du SGLT-2 entraîne une excrétion urinaire de glucose et, par conséquent, une réduction de la glycémie élevée chez les patients diabétiques. Le traitement par vélagliflozine entraîne une réduction constante et fiable de la glycémie sérique en dessous du seuil rénal de 300 mg/dl tout au long de la journée. Cette diminution est généralement observée dans les 7 jours suivant le début du traitement.

Dans un essai clinique européen, la sécurité et l'efficacité de la vélagliflozine administrée à 1 mg/kg (Senvelgo) une fois par jour par voie orale chez des chats diabétiques ont été évaluées et comparées à un traitement avec un médicament vétérinaire à base d'insuline avec adaptation individuelle de la dose administré deux fois par jour sur une période de 91 jours.

La mesure de l'efficacité a été réalisée après 45 jours de traitement, si un animal présentait une amélioration d'au moins un signe clinique lié au diabète (prise de boisson, volume et fréquence des mictions, polyneuropathie diabétique et appétit) combinée à l'amélioration d'au moins un paramètre glycémique (valeur moyenne de la courbe de glycémie  $\leq$  250 mg/dl, glycémie minimum  $\leq$  160 mg/dL et fructosamine sérique  $\leq$  450  $\mu$ mol/L). L'étude a confirmé que l'administration orale unique de Senvelgo n'est pas inférieure à l'injection d'insuline biquotidienne. Chez les chats traités par Senvelgo

une fois par jour, le taux de réussite était de 53,7 % le 45e jour du traitement, tandis que le traitement par insuline deux fois par jour a entraîné un taux de réussite numériquement plus faible de 41,9 %. L'amélioration des paramètres de laboratoire était constamment plus élevée dans le groupe traité par Senvelgo. Plus de 80 % des chats sous traitement par Senvelgo ont montré une amélioration d'au moins un paramètre glycémique à partir du 7e jour, par rapport à l'insuline, avec laquelle 42 % des chats ont vu au moins un paramètre glycémique s'améliorer au 7e jour.

Après 91 jours de traitement, les propriétaires ont décrit la qualité de vie de leur chat comme améliorée dans 81 % des cas dans le groupe Senvelgo et 74 % dans le groupe traité à l'insuline, tandis que les vétérinaires participant à l'étude ont estimé que le diabète était contrôlé chez 81 % des chats du groupe Senvelgo contre 64 % dans le groupe traité à l'insuline.

Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés (chez > 10 % des chats) dans le groupe de traitement Senvelgo étaient la diarrhée ou les selles molles (37,7 %), la cystite (21,3 %) et l'hypoglycémie asymptomatique (13,1 %). Dans le groupe sous insuline, les événements indésirables les plus fréquemment observés étaient l'hypoglycémie (53,0 %), la cystite (15,2 %), la diarrhée (15,2 %), la léthargie (12,1 %), la gingivite (10,6 %) et les vomissements (10,6 %).

Une étude de terrain menée aux États-Unis a examiné la sécurité d'emploi et l'efficacité de Senvelgo (vélagliflozine 1 mg/kg/jour) chez des chats diabétiques nouvellement diagnostiqués ainsi que chez des chats ayant reçu de l'insuline ou d'autres antidiabétiques. La conception de l'étude comprenait un contrôle de référence, lors duquel tous les chats participants recevaient Senvelgo. Dans cette étude, 88,4 % des chats traités par Senvelgo et inclus dans l'analyse d'efficacité remplissaient la condition d'un succès thérapeutique au jour 30.

Cette étude d'efficacité a été réalisée après 30 jours de traitement et les chats qui étaient éligibles à une poursuite de la phase d'utilisation prolongée ont pu être traités pendant une durée allant jusqu'à 180 jours. L'évaluation de l'efficacité au jour 30 a été réalisée à l'aide d'une combinaison de paramètres cliniques et de laboratoire en rapport avec le diabète sucré.

La variable « réussite du traitement » consistait en une amélioration d'au moins un signe clinique en rapport avec le diabète sucré (polyurie, polydipsie, perte de poids involontaire, polyphagie ou neuropathie diabétique) et une amélioration d'au moins une variable glycémique par rapport à la visite de sélection. La variable glycémique pouvait être soit la moyenne de la courbe glycémique, qui était  $\leq 300$  mg/dl et qui devait être inférieure à la valeur de glycémie à jeun de la visite de sélection, soit la fructosamine sérique, qui était  $\leq 450$   $\mu\text{mol/l}$  et qui devait être inférieure à la valeur de la glycémie à jeun de la visite de sélection.

La plupart des propriétaires de chats (67 %) ont signalé une très bonne ou une excellente qualité de vie (QoL) lors de leur visite le 30e jour. Par ailleurs, 87 % des vétérinaires ont signalé lors de l'examen du jour 30 un bon, très bon ou excellent contrôle général du diabète sucré.

Globalement, les effets indésirables les plus fréquemment signalés (chez > 10 % des chats) étaient les suivants: diarrhée (45,6 %), vomissements (54,8 %)\*, perte de poids (49,2 %), polyurie (17,9 %), selles molles (36,9 %), polydipsie (17,9 %), hypersalivation (12,7 %), déshydratation (15,5 %) et acidocétose diabétique/cétonurie/cétose (13,1 %).

\*Le nombre beaucoup plus élevé de chats (54,8 % contre 4,9 %) qui ont vomi une fois au cours du traitement dans une étude américaine par rapport à une étude européenne s'explique par différents facteurs : les vomissements occasionnels font partie du comportement normal des chats en bonne santé. En raison de la période d'observation plus longue dans l'étude américaine par rapport à l'étude européenne (180 jours contre 90 jours), on peut donc s'attendre à une augmentation de tels épisodes. En outre, un plus grand nombre de chats étaient privés de sortie dans l'étude américaine que dans l'étude européenne, ce qui augmente la probabilité de détecter des vomissements. Pour ces raisons, les vomissements occasionnels pendant l'étude ne sont pas attribués à l'administration de Senvelgo.

### 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Absorption :

Après administration orale de 1 mg/kg de velagliflozine à des chats à jeun, les courbes concentration-plasmatique /temps sont caractérisées par une absorption rapide avec des concentrations plasmatiques maximales ( $C_{max}$ ) atteintes après 0,6 à 1 heure ( $t_{max}$ ). La  $C_{max}$  moyenne variait de 1 293 à 2 161 ng/ml et la moyennes des aires sous la courbe dans les 24 heures ( $AUC_{0-24\ h}$ ) variaient de 6 944 à 11 035 h\*ng/ml.

Après administration orale de 1 mg de vélagliflozine/kg de poids corporel chez les chats ayant pris un repas, les courbes de concentration plasmatique en fonction du temps sont caractérisées par une absorption légèrement retardée; les concentrations plasmatiques maximales ( $C_{max}$ ) étant atteintes après 1-3,67 heures ( $t_{max}$ ). La  $C_{max}$  moyenne variait de 316 à 846 ng/ml et les aires moyennes sous la courbe dans les 24 heures ( $AUC_{0-24\ h}$ ) variaient de 2 786 à 7 142 h\*ng/ml.

En résumé, bien que les chats à jeun présentent une  $C_{max}$  plus élevée et une  $t_{max}$  plus courte, ce qui entraîne une exposition plus élevée ( $AUC_{0-24\ h}$ ) par rapport aux chats nourris, cela n'est pas considéré comme cliniquement pertinent, car il a été démontré que l'effet pharmacodynamique n'est pas influencé par le statut alimentaire.

Après l'administration orale quotidienne répétée de 1, 3 et 5 mg de vélagliflozine/kg de poids corporel à des chats pendant six mois, une légère augmentation de l'exposition a été observée (fourchette:

1,3 à 1,9 fois), qui n'a pas soulevé de problèmes de sécurité supplémentaires. En outre, une tendance à une augmentation de l'exposition (AUC) et de la Cmax moins que proportionnelle à la dose a été observée pour tous les niveaux de dose.

Aucune différence significative sur l'exposition n'a été observée entre les chats mâles et femelles.

### Distribution :

Des études in vitro sur le plasma humain, le plasma de chiens et de rats ont montré une liaison aux protéines plasmatiques modérée (environ 90 à 95 %).

Des études in vitro sur le sang humain, le sang de chiens et de rats ont montré que la répartition de la radioactivité liée au médicament dans les cellules sanguines était modérée. Le rapport entre la concentration des cellules sanguines et la concentration plasmatique a augmenté dans l'ordre suivant: chien < homme < rat, allant de 0,11 à 0,66.

Des études in vitro sur le plasma de chat ont montré une liaison élevée de la vélagliflozine aux protéines plasmatiques (93 %).

Des études in vitro sur le sang total de chats ont montré une absorption modérée de la vélagliflozine dans les globules rouges. Le rapport entre la concentration sanguine et la concentration plasmatique ( $C_{b0}/C_p$ ) était de 0,84.

La pharmacocinétique après administration intraveineuse à des chats a montré un volume de distribution ( $V_{ss}$ ) similaire à celui de l'eau de l'organisme entier, ce qui indique une répartition de la vélagliflozine dans les tissus.

### Métabolisme :

Des études in vitro sur des hépatocytes humains ont montré un faible potentiel de la vélagliflozine à induire des enzymes microsomales du cytochrome P450 (CYP450) dans le foie.

Les voies métaboliques primaires observées chez les chats après l'administration orale de vélagliflozine étaient l'oxydation, une combinaison d'oxydation et de déshydratation, et la sulfato-conjugaison. Chez des chats sains et à jeun après administration orale, la vélagliflozine a montré une biodisponibilité absolue de 96 %.

### Élimination :

Après administration orale de velagliflozine (après un repas/à jeun), la demi-vie moyenne ( $t_{1/2}$ ) variait de 4,5 à 6,44 heures. Les concentrations plasmatiques sur 24 heures étaient comparables chez les chats nourris et les chats à jeun.

Après administration orale d'une gliflozine radiomarquée à des souris, des rats et des chiens, 71 à 81 % de la radioactivité liée au médicament ont été éliminés par les fèces.

Après administration orale de velagliflozine à des chats nourris et à jeun, les demi-vies moyennes ( $t_{1/2}$ ) étaient comparables et allaient de 4,5 à 6,4 heures.

Après administration orale aux chats, la velagliflozine a été principalement excrétée sous forme inchangée dans les matières fécales. Seule une excrétion rénale mineure s'est produite (environ 4%).

### **5.3 Propriétés environnementales**

Pas de données disponibles

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Éthanol, sans eau

Propylène glycol

Acide citrique monohydraté

Hydroxyde de sodium

Arôme miel

Eau purifiée

### **6.2 Incompatibilités majeures**

Aucune connue.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire de 12 ml : 3 mois

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire de 30 ml : 6 mois

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Flacon en plastique transparent avec insert en plastique et bouchon blanc à l'épreuve des enfants.

Chaque flacon est emballé dans une boîte pliante et muni d'une seringue doseuse (volume nominal de 0,6 ml) et échelle de poids corporel (graduation par pas de 0,5 kg).

Flacon de 12 ml

Flacon de 30 ml

[Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.](#)

### **6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments**

#### **vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH  
Hochbergerstrasse 60 B  
4057 Bâle

**8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Swissmedic 68958 002 15 mg/ml flacon de 12 ml

Swissmedic 68958 001 15 mg/ml flacon de 30 ml

Catégorie de remise B: remise sur ordonnance vétérinaire

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 12.07.2023

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

25.02.2025

**INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

Sans objet.