

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Senvelgo® 15 mg/ml ad us. vet., soluzione orale per gatti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene:

Principio attivo:

Velagliflozin	15 mg
Equivalente a Velagliflozin L-Prolin H ₂ O	20.1 mg

Eccipienti:

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere rubrica 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione orale per gatti.

Soluzione trasparente, da incolore a leggermente gialla a leggermente marrone.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Gatti

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le species di destinazione

Per il trattamento del diabete mellito (DM) nei gatti.

4.3 Controindicazioni

Senvelgo è controindicato nei gatti con segni di chetoacidosi diabetica (*Diabetic KetoAcidosis*, DKA), chetonuria o in presenza di grave disidratazione che richiede un'integrazione di liquidi EV.

Non usare in casi di nota ipersensibilità al principio attivo o a un eccipiente.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

La sicurezza e l'efficacia di una terapia combinata con insulina o altri trattamenti ipoglicemizzanti (esclusa la dieta) e velagliflozin nei gatti non sono state studiate. A causa del meccanismo d'azione dell'insulina esiste un rischio aumentato di ipoglicemia; la terapia combinata è pertanto sconsigliata. La sicurezza o l'efficacia del medicamento veterinario non sono state stabilite nei gatti di età inferiore a 1 anno.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

- Per un trattamento efficace del diabete mellito con Senvelgo è necessaria la produzione di insulina. **I gatti precedentemente trattati con insulina hanno un maggior rischio** di chetoacidosi diabetica (*Diabetic KetoAcidosis*, DKA).
- Le **condizioni** per iniziare il trattamento con Senvelgo sono l'**assenza di corpi chetonici nelle urine** o di corpi chetonici in eccesso nel sangue indicativi di DKA, nonché l'**assenza di sintomi** di DKA.
- I gatti diabetici trattati con Senvelgo hanno un **rischio aumentato di DKA**, soprattutto nelle **prime 2 settimane di trattamento**.
- Durante questo periodo è assolutamente necessario **uno stretto controllo** dell'eventuale comparsa di corpi chetonici.
- **Anomalie** prima o durante il trattamento con Senvelgo, in particolare apatia, perdita dell'appetito, disidratazione, vomito e/o calo ponderale, sono sintomi che fanno sospettare una DKA.
- Se vengono rilevati corpi chetonici nelle urine, è necessario un **esame veterinario**. Se si sospetta la presenza di DKA, è necessaria l'**interruzione del trattamento con Senvelgo** e un **immediato trattamento** veterinario (in particolare una terapia insulinica).

Prima dell'inizio del trattamento con Senvelgo:

Prima dell'uso, è necessario verificare la presenza di corpi chetonici nelle urine o nel sangue.

Il trattamento non dovrebbe essere iniziato o continuato fino a quando vengono rilevati corpi chetonici a una concentrazione indicativa di DKA.

I seguenti sintomi clinici possono indicare che il gatto è affetto da chetoacidosi o che è esposto a maggior rischio di sviluppare chetoacidosi: disidratazione, apatia, inappetenza, vomito acuto o cachessia accompagnati da iperglicemia e presenza di corpi chetonici nel siero o nelle urine.

I gatti esposti a maggiore rischio di sviluppare DKA necessitano di attenti controlli di routine dopo l'inizio del trattamento. Il rischio di sviluppare una DKA diminuisce significativamente dopo le prime due settimane di trattamento con Senvelgo. Tuttavia, la chetoacidosi può insorgere in qualsiasi momento.

Conformemente alle linee guida per il trattamento del DM, i gatti devono essere sottoposti anche a una valutazione per verificare l'eventuale presenza di malattie concomitanti quali pancreatite, infezioni delle vie urinarie o altre malattie infettive, neoplasie e acromegalia, poiché queste condizioni possono aumentare il rischio di sviluppare chetoacidosi.

Le seguenti condizioni devono essere risolte prima di iniziare il trattamento: disidratazione, DKA, pancreatite clinica, diarrea cronica, cachessia.

Le infezioni del tratto urinario possono insorgere durante la malattia di base. L'azione glicosurica di Senvelgo può contribuire allo sviluppo di infezioni delle vie urinarie. In questo caso deve essere somministrata una terapia standard.

Inizio e prime 2 settimane di trattamento:

Se l'inizio del trattamento è posticipato per più di sette giorni dalla diagnosi di DM, la/il veterinaria/o deve rivalutare il rischio di chetoacidosi.

In caso di chetoacidosi diabetica (DKA) o chetonuria diabetica confermata o sospetta, interrompere immediatamente il trattamento e avviare la terapia in conformità ai protocolli di trattamento della DKA standard. Ciò comprende l'avvio tempestivo della terapia insulinica nonostante livelli glicemici normali (chetoacidosi euglicemica) e il monitoraggio/trattamento dell'ipokaliemia. L'avvio della terapia insulinica è necessario per arrestare la progressione della chetoacidosi. La somministrazione di una soluzione di destrosio o di fonti alternative di carboidrati in aggiunta al cibo può essere necessaria per prevenire l'ipoglicemia attraverso la somministrazione di insulina nella chetoacidosi euglicemica.

A causa del meccanismo d'azione degli inibitori del SGLT-2, l'iperglicemia può non essere presente in caso di DKA (chetoacidosi euglicemica). Pertanto, la diagnosi di DKA euglicemica deve basarsi sulla presenza di corpi chetonici nelle urine e sui segni clinici.

La/il veterinaria/o o la/il proprietaria/o del gatto può verificare facilmente la presenza di corpi chetonici a casa, immergendo un'apposita striscia reattiva nelle urine del gatto, ad esempio nelle urine della lettiera del gatto. **Se vengono rilevati chetoni, la terapia deve essere interrotta e il gatto deve essere esaminato immediatamente dalla/dal veterinaria/o.** È necessario eseguire **un controllo dei corpi chetonici all'inizio della terapia ogni 1-3 giorni per le prime due settimane e ogni volta che il gatto mostra segni clinici di malattia**, come riduzione dell'assunzione di cibo e/o acqua o diminuzione dell'attività.

Idealmente, l'esame per il controllo dei corpi chetonici non viene eseguito nelle urine, ma nel plasma. I proprietari dovrebbero far controllare regolarmente il loro gatto nello studio medico veterinario, soprattutto nelle prime 2 settimane. In alternativa, è possibile eseguire a casa un test per la ricerca di corpi chetonici nel sangue con un misuratore di chetoni. Una diagnosi e un trattamento rapidi della chetoacidosi diabetica sono importanti per prevenire la sofferenza e la morte dei gatti.

Valutazioni a partire da 2 settimane dopo l'inizio del trattamento:

Raccomandazioni per il monitoraggio di routine:

I gatti sottoposti a trattamento devono essere monitorati regolarmente in base alle raccomandazioni standard per la terapia del DM. Gli esami di routine devono includere il controllo del peso corporeo, lo stato di idratazione e l'analisi delle urine.

Ogni volta che si presentano segni clinici di DKA, si deve controllare la presenza di corpi chetonici (ad es. chetonuria), indicativa di DKA o comorbidità che provocano resistenza insulinica. Se le condizioni cliniche del gatto si deteriorano e/o i livelli di glucosio o fruttosamina peggiorano dopo un miglioramento iniziale, può essere necessario ricorrere a ulteriori test diagnostici o terapie alternative. Si raccomanda una valutazione del profilo ematico e biochimico, dell'analisi delle urine e dello stato di idratazione.

A causa del proprio meccanismo d'azione, gli inibitori del SGLT-2 possono provocare un lieve aumento dei livelli sierici di creatinina, azoto ureico (BUN), fosforo e sodio alcune settimane dopo l'inizio della terapia, con successiva stabilizzazione dei valori. Nei gatti con patologie renali, si raccomanda una valutazione di routine della funzionalità renale, del peso corporeo e dello stato di idratazione.

Informazioni aggiuntive

Informazioni sulla remissione del DM nei gatti:

La remissione del DM nei gatti è un fenomeno complesso, che nei singoli pazienti può essere influenzato da molteplici fattori, come il controllo glicemico, la dieta, l'età, il peso e/o fattori genetici. A causa del meccanismo d'azione di velagliflozin, può essere difficile individuare i gatti in remissione, perché non ci si aspetta che abbiano eventi ipoglicemici (diversamente da quanto avviene con la terapia insulinica). Si deve prendere in considerazione se continuare il trattamento con velagliflozin a tempo indeterminato o se interromperlo e monitorare attentamente il controllo glicemico e verificare l'eventuale ricomparsa di segni clinici. In caso di recidive, è possibile ricominciare il trattamento con Senvelgo.

In base al meccanismo d'azione, si prevede che i gatti in trattamento con inibitori del SGLT-2 presentino glicosuria. Il grado di glicosuria non è pertanto un indicatore diagnostico affidabile per il monitoraggio del controllo o della remissione del diabete. La glicosuria può persistere per 2-3 giorni dopo l'interruzione del trattamento con il medicamento veterinario.

L'ammorbidimento delle feci durante il trattamento è dose-dipendente, quindi può essere presa in considerazione una riduzione della dose in caso di effetti collaterali persistenti come la diarrea (ad es. se la diarrea non si manifesta in modo autolimitante o non solo episodico). In questo caso, è necessario effettuare attenti controlli di routine per garantire un adeguato controllo diabetico, poiché sono disponibili solo dati limitati sull'efficacia a dosi ridotte. Se gli effetti collaterali (ad es. diarrea

persistente) correlati al trattamento persistono nonostante la riduzione della dose, considerare una terapia alternativa per il DM, in genere il passaggio al trattamento con insulina.

Alimentazione di gatti diabetici:

L'efficacia e la sicurezza di Senvelgo sono state valutate negli studi clinici sul campo condotti su gatti con mangimi standard o speciali. Pertanto, è possibile utilizzare qualsiasi alimento.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicamento veterinario agli animali

Questo medicamento veterinario può causare una lieve irritazione oculare. Evitare il contatto con gli occhi. Se il prodotto entra accidentalmente negli occhi, sciacquarli immediatamente con abbondante acqua.

Lavare le mani dopo l'uso.

In caso di ingestione accidentale, o se in seguito a un'esposizione accidentale si verifica un'irritazione cutanea o oculare, rivolgersi immediatamente a un medico e mostrare il foglietto illustrativo o l'etichetta.

4.6 Effetti collaterali (frequenza e gravità)

Studi clinici per valutare la sicurezza e l'efficacia di Senvelgo hanno incluso 408 gatti con diabete mellito, di cui 343 hanno ricevuto Senvelgo.

Gli eventi indesiderati osservati in questi studi clinici e valutati per la loro relazione causale con il trattamento sono elencati di seguito in base alla loro frequenza.

Molto comune:

Diarrea o feci liquide: nella maggior parte dei casi con diarrea, la condizione è transitoria e si risolve senza una terapia specifica. In caso di diarrea persistente, vedere l'avvertenza nella rubrica 4.5 alla voce «Informazioni aggiuntive».

Polidipsia o poliuria: nel quadro della patologia di base, possono verificarsi poliuria o polidipsia o queste condizioni possono essere accentuate dall'effetto osmotico-diuretico (glicosuria) di velagliflozin. Queste condizioni sono transitorie e si risolvono senza una terapia specifica.

Calo ponderale: Il calo ponderale può essere un aspetto della malattia di base. Il calo ponderale iniziale può essere dovuto all'effetto ipoglicemizzante di Senvelgo. Se la perdita di peso persiste, si dovrebbe eseguire un esame per escludere la presenza di DKA.

Disidratazione: I casi sono generalmente lievi e non richiedono alcun trattamento specifico. Anche in caso di grave disidratazione si dovrebbe eseguire un esame per escludere la presenza di DKA. Se necessario, la disidratazione dovrebbe essere trattata anche con un'adeguata terapia reidratante.

Comune:

Vomito: In studi sul campo sono stati segnalati casi di vomito singoli non chiaramente attribuibili a Senvelgo. Il vomito occasionale (una volta alla settimana) fa parte del normale comportamento dei gatti sani. Il vomito acuto/più frequente può anche essere un segno di DKA clinica (vedere la sezione 4.5).

Chetoacidosi diabetica (DKA): in caso di DKA, interrompere il trattamento e iniziare la terapia insulinica. Vedere anche le rubriche 4.3 e 4.5.

Infezioni delle vie urinarie, compresa l'infiammazione della vescica: queste possono verificarsi come parte della malattia di base. L'effetto glicosurico di Senvelgo può contribuire allo sviluppo di infezioni batteriche. Deve essere iniziata una terapia standard per l'infiammazione della vescica o delle infezioni delle vie urinarie.

Può essere osservata in modo sporadico una ipoglicemia asintomatica basata su singole misurazioni della glicemia. A causa della selettività di velagliflozin per SGLT-2, non vi è alcun rischio di ipoglicemia sintomatica, in quanto il riassorbimento del glucosio è bilanciato da SGLT-1. Il trattamento concomitante con altri agenti antidiabetici non è stato studiato e può aumentare il rischio di ipoglicemia sintomatica. Vedere anche la sezione 4.4.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comune (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comune (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comune (più di 1 ma meno di 10 animali su 1000 animali trattati)
- rara (più di 1 ma meno di 10 su 10 000 animali trattati)
- molto rara (meno di 1 animale su 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Notificare a vetvigilance@swissmedic.ch l'insorgenza di effetti collaterali, in particolare quelli non elencati in questa rubrica.

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicamentu veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Le interazioni farmacologiche non sono state studiate *in vivo*. Il potenziale di interazione farmaco-farmaco è considerato trascurabile poiché velagliflozin *in vitro* ha mostrato solo un basso potenziale di induzione per gli enzimi microsomiali del citocromo P450 (CYP450) nel fegato.

Il trattamento concomitante con diuretici non è stato valutato. A causa dell'effetto farmacodinamico, che può indurre una lieve diuresi osmotica, il trattamento concomitante con diuretici può provocare un potenziale effetto sinergico.

4.9 Posologia e via di somministrazione

La dose raccomandata di velagliflozin è di 1 mg/kg di peso corporeo, somministrata una volta al giorno.

Prima di iniziare il trattamento, è necessario effettuare un esame per verificare la presenza di corpi chetonici. La presenza di corpi chetonici nelle urine può indicare una DKA che deve essere studiata e trattata prima di iniziare il trattamento con Senvelgo (vedere anche la sezione 4.5)

I gatti precedentemente trattati con insulina/altro farmaco antidiabetico devono essere trattati con Senvelgo una volta al giorno alla dose raccomandata di 1 mg di velagliflozin/kg di peso corporeo. Nel passaggio dal trattamento con insulina, non somministrare la dose serale di insulina dal giorno precedente l'inizio del trattamento con velagliflozin.

La soluzione deve essere aspirata utilizzando la siringa dosatrice fornita nella confezione. La siringa si inserisce nel flacone ed è graduata con una scala in kg di peso corporeo (da 1 a 9 kg di peso corporeo) ed è dotata di una scala di 0,5 kg. Il medicamento veterinario può essere somministrato direttamente in bocca o con una piccola quantità di cibo.

Il medicamento veterinario deve essere somministrato all'incirca alla stessa ora ogni giorno.

Se si salta una dose, questa dovrà essere somministrata lo stesso giorno non appena possibile.

Dopo la somministrazione, chiudere bene il flacone con il tappo. È possibile pulire la siringa con un panno asciutto pulito. La siringa di dosaggio non deve essere pulita con acqua.

Si noti che, in caso di effetti collaterali persistenti, come diarrea non autolimitante o in caso di remissione del DM, potrebbe essere necessario considerare una dose ridotta a continuazione.

Vedere la sezione 4.5 per ulteriori dettagli

Evitare di contaminare gli occhi del gatto con Senvelgo.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

In uno studio di tolleranza di 90 giorni in cui sono state valutate dosi ripetute da 1, 3 e 5 mg/kg di velagliflozin, è stato osservato un ammorbidimento delle feci dipendente dalla dose.

In gatti adulti di 9 mesi con sovradosaggio ripetuto fino a un massimo di 5 volte la dose massima raccomandata di 1 mg di velagliflozin per kg di peso corporeo per 180 giorni, è stato osservato un ridotto aumento di peso. Nei gatti in fase di crescita, è pertanto possibile una riduzione dell'aumento di peso in caso di sovradosaggio costante per un lungo periodo di tempo. Durante il trattamento con velagliflozin, l'assorbimento di acqua è aumentato.

In tutti i gruppi di trattamento sono stati osservati un aumento transitorio dei livelli medi di trigliceridi e un aumento dei valori medi di colesterolo. Entrambi si sono mantenuti entro i rispettivi intervalli di riferimento dei controlli storici in animali sani e hanno una rilevanza clinica di lieve entità.

4.11 Tempo(i) di attesa

Non pertinente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutica: Inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT-2)

Codice ATCvet: QA10BK90

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Velagliflozin inibisce il co-trasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT-2), che è espresso principalmente nel rene. SGLT-2 è il trasportatore principale per il riassorbimento del glucosio dalle urine. L'inibizione di SGLT-2 porta all'escrezione di glucosio nelle urine, con conseguente riduzione dei livelli di glucosio nel sangue nei pazienti diabetici. Il trattamento con velagliflozin porta a una riduzione costante e affidabile dei livelli di glucosio nel sangue al di sotto della soglia renale di 300 mg/dl per tutto il giorno. Questa diminuzione viene generalmente osservata entro 7 giorni dall'inizio del trattamento.

In uno studio clinico sul campo europeo, sono state valutate la sicurezza e l'efficacia di 1 mg/kg di velagliflozin (Senvelgo) per via orale una volta al giorno in gatti diabetici e confrontate con la terapia con insulina approvata per uso veterinario e somministrata due volte al giorno (adattamento individuale della dose) per 91 giorni.

La valutazione dell'efficacia è stata eseguita dopo 45 giorni di trattamento e valutata se un animale mostrava un miglioramento combinato in almeno un segno clinico correlato al diabete (ad es. assorbimento di acqua, volume e frequenza della minzione, polineuropatia diabetica e appetito) e un miglioramento in almeno un parametro glicemico di laboratorio (glicemia media della curva glicemica ≤ 250 mg/dl, glicemia minima ≤ 160 mg/dl e fruttosammina sierica ≤ 450 μ mol/l). Lo studio ha confermato che la somministrazione orale di Senvelgo una volta al giorno non è inferiore all'iniezione di insulina due volte al giorno. Il tasso di successo del trattamento al giorno 45 per i gatti trattati una volta al giorno con Senvelgo è stato pari al 53,7%, mentre è stato pari al 41,9% per le iniezioni di insulina due volte al giorno.

Il miglioramento dei parametri di laboratorio è stato costantemente maggiore nel gruppo trattato con Senvelgo. Oltre l'80% dei gatti trattati con Senvelgo ha mostrato dal Giorno 7 un miglioramento di almeno un parametro glicemico rispetto all'insulina, in cui almeno un parametro glicemico è migliorato nel 42% dei gatti al Giorno 7.

Dopo 91 giorni di trattamento, i proprietari hanno riferito un miglioramento della qualità di vita del proprio gatto nell'81% dei casi per il gruppo Senvelgo e nel 74% dei casi per il gruppo trattato con

insulina, mentre i veterinari dello studio hanno classificato il diabete come controllato nell'81% dei gatti nel gruppo Senvelgo contro il 64% dei gatti nel gruppo trattato con insulina.

Gli eventi indesiderati più comuni (>10% dei gatti) segnalati nel gruppo di trattamento con Senvelgo sono stati diarrea o feci molli (37,7%), infiammazione della vescica (21,3%) e ipoglicemia asintomatica (13,1%). Nel gruppo insulinico, gli eventi indesiderati più comuni osservati erano ipoglicemia (53,0%), infiammazione della vescica (15,2%), diarrea (15,2%), letargia (12,1%), gengivite (10,6%) e vomito (10,6%).

In uno studio clinico sul campo statunitense, sono state valutate la sicurezza e l'efficacia di Senvelgo (1 mg/kg/die di velagliflozin) sia in gatti con diabete di nuova diagnosi sia in gatti precedentemente trattati con insulina o altri farmaci antidiabetici. Il programma dello studio prevedeva un controllo al basale in cui tutti i gatti partecipanti ricevevano Senvelgo. In questo studio, l'88,4% dei gatti trattati con Senvelgo e inclusi nell'analisi di efficacia ha soddisfatto i requisiti per il successo del trattamento al Giorno 30.

Questa valutazione di efficacia è stata eseguita dopo 30 giorni di trattamento e i gatti ritenuti idonei a proseguire la fase di uso esteso hanno potuto proseguire per un massimo di 180 giorni. L'efficacia al Giorno 30 è stata valutata utilizzando una combinazione di parametri clinici e di laboratorio associati al diabete mellito.

La variabile composita "successo del trattamento" comprendeva un miglioramento in almeno un segno clinico correlato al diabete mellito (poliuria, polidipsia, calo ponderale non intenzionale, polifagia o neuropatia diabetica) e un miglioramento in almeno una variabile glicemica rispetto alla visita di screening. La variabile glicemica poteva essere la media della curva glicemica, che doveva essere ≤ 300 mg/dl e inferiore alla glicemia a digiuno alla visita di screening, o la fruttosamina sierica, che doveva essere ≤ 450 μ mol/l e inferiore al valore di fruttosamina alla visita di screening.

La maggior parte dei proprietari (67%) ha segnalato una qualità di vita molto buona o eccellente entro la visita del Giorno 30. Inoltre, entro la visita del Giorno 30, l'87% dei veterinari dello studio ha riferito un controllo generale del diabete buono, molto buono o eccellente.

In generale, gli eventi indesiderati più comunemente segnalati (>10% dei gatti) sono stati: diarrea (45,6%), vomito (54,8%)*, perdita di peso (49,2%), poliuria (17,9%), feci molli (36,9%), polidipsia (17,9%), ipersalivazione (12,7%), disidratazione (15,5%) e chetoacidosi/chetonuria/chetosi (13,1%).

*Il numero molto più elevato di gatti (54,8% rispetto al 4,9%) che ha manifestato vomito una volta nel corso della terapia in uno studio condotto negli Stati Uniti rispetto a uno studio condotto nell'UE è motivato da vari fattori: Il vomito occasionale fa parte del normale comportamento dei gatti sani.

Pertanto, considerato il tempo di osservazione più lungo nello studio statunitense rispetto allo studio europeo (180 giorni rispetto a 90 giorni), è normale aspettarsi un incremento di tali episodi. Inoltre, il fatto che nello studio statunitense un numero maggiore di gatti era sedentario rispetto allo studio UE,

ha aumentato la probabilità di rilevare il vomito. Per questi motivi, il vomito occasionale durante lo studio non sarà attribuito alla somministrazione di Senvelgo.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Assorbimento:

Dopo la somministrazione orale di 1 mg/kg di velagliflozin in gatti a digiuno, le curve concentrazione plasmatica-tempo sono caratterizzate da un rapido assorbimento con raggiungimento delle concentrazioni plasmatiche massime (C_{max}) dopo 0,6-1 ora (T_{max}). La C_{max} media era compresa tra 1.293 e 2.161 ng/ml e le aree sotto la curva medie su 24 ore (AUC_{0-24h}) erano comprese tra 6.944 e 11.035 h*ng/ml.

Dopo la somministrazione orale di velagliflozin in gatti a stomaco pieno, le curve concentrazione plasmatica-tempo sono caratterizzate da un assorbimento lievemente ritardato con raggiungimento della C_{max} dopo 1-3,67 ore (T_{max}). La C_{max} media era compresa tra 316 e 846 ng/ml e le aree sotto la curva medie su 24 ore (AUC_{0-24h}) erano comprese tra 2.786 e 7.142 h*ng/ml.

In sintesi, i gatti a digiuno mostravano una C_{max} superiore e una T_{max} più breve, con conseguente maggiore esposizione (AUC_{0-24h}) rispetto ai gatti a stomaco pieno. Tuttavia, ciò non è considerato clinicamente rilevante poiché è stato dimostrato che l'effetto farmacodinamico non è influenzato dal tipo di alimentazione.

Dopo somministrazione orale ripetuta di 1, 3 e 5 mg/kg di velagliflozin a gatti per sei mesi, è stato osservato un lieve aumento dell'esposizione (intervallo: da 1,3 a 1,9 volte), che non ha evidenziato ulteriori problemi di sicurezza. Inoltre, per tutti i livelli di dose, è stata osservata una tendenza a un aumento meno che proporzionale alla dose dell'esposizione (AUC) e della C_{max} .

Tra gatti di sesso maschile e femminile non sono state osservate differenze rilevanti in termini di esposizione.

Distribuzione:

Studi *in vitro* su plasma umano, canino e di ratto hanno dimostrato un moderato legame con le proteine plasmatiche (circa il 90-95%).

Studi *in vitro* su sangue umano, canino e di ratto hanno dimostrato che la distribuzione della radioattività correlata al farmaco nelle cellule ematiche era moderata. Il rapporto tra la concentrazione delle cellule ematiche e la concentrazione plasmatica è aumentato nella sequenza cane < uomo < ratto, variando da 0,11 a 0,66.

Studi *in vitro* su plasma felino hanno dimostrato un elevato legame di velagliflozin alle proteine plasmatiche (93%).

Studi *in vitro* su sangue intero felino hanno dimostrato un moderato assorbimento di velagliflozin nei globuli rossi. Il rapporto tra la concentrazione delle cellule ematiche e la concentrazione plasmatica (C_{bc}/C_p) era pari a 0,84.

La farmacocinetica dopo somministrazione per via endovenosa nei gatti ha mostrato un volume di distribuzione (V_{ss}) simile a quello dell'acqua corporea totale, fatto che suggerisce una distribuzione di velagliflozin nei tessuti.

Metabolismo:

Gli studi *in vitro* sugli epatociti umani hanno dimostrato un basso potenziale di velagliflozin di indurre enzimi microsomiali del citocromo P450 (CYP450) nel fegato.

Le vie metaboliche primarie osservate nei gatti dopo la somministrazione orale di velagliflozin sono state ossidazione, una combinazione di ossidazione e disidratazione e coniugazione con solfato. Velagliflozin ha dimostrato una biodisponibilità assoluta del 96% nei gatti sani a digiuno dopo la somministrazione orale.

Eliminazione:

Dopo somministrazione orale (a stomaco pieno/a digiuno), l'emivita media ($t_{1/2}$) era compresa tra 4,5 e 6,4 ore. Le concentrazioni plasmatiche a 24 ore erano simili nei gatti alimentati e a digiuno.

Dopo la somministrazione orale di gliflozin radiomarcato a topi, ratti e cani, la radioattività correlata al farmaco è stata eliminata per via fecale nel 71-81% dei casi.

Dopo la somministrazione orale di velagliflozin ai gatti alimentati e a digiuno, le emivite medie ($t_{1/2}$) erano simili e variavano da 4,5 a 6,4 ore.

Dopo somministrazione orale nei gatti, velagliflozin veniva escreto immodificato principalmente attraverso le feci. È stata osservata un'escrezione renale solo di lieve entità (circa il 4%).

5.3 Proprietà ambientali

Nessun dato

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Etanolo anidro

Propilenglicole

Acido citrico monoidrato

Iodrossido di sodio

Aroma di miele

Acqua, depurata

6.2 Incompatibilità principali

Non note.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicamento veterinario confezionato per la vendita: 3 anni

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario da 12 ml: 3 mesi

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario da 30 ml: 6 mesi

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo medicamento veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Tenere i medicinali fuori dalla portata dei bambini.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Flacone in plastica trasparente con inserto in plastica e chiusura bianca a prova di bambino.

Ogni flacone è confezionato in una scatola a portafoglio e dotato di una siringa di dosaggio (volume nominale 0,6 ml e scala del peso corporeo (incrementi di 0,5 kg).

Flacone da 12 ml

Flacone da 30 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicamento veterinario non utilizzato o dei materiali di rifiuti derivanti dal suo utilizzo

I medicinali veterinari non utilizzati e i rifiuti derivati da tale medicamento veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'OMOLOGAZIONE

Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH

Hochbergerstrasse 60 B

4057 Basilea

8. NUMERO/I DI OMOLOGAZIONE

Swissmedic 68958 002 15 mg/ml flacone da 12 ml

Swissmedic 68958 001 15 mg/ml flacone da 30 ml

Categoria di dispensazione B: dispensazione su prescrizione veterinaria

9. DATA DELLA PRIMA OMOLOGAZIONE/DEL RINNOVO DELL'OMOLOGAZIONE

Data della prima omologazione: 12.07.2023

10. STATO DELL'INFORMAZIONE

25.02.2025

DIVIETO DI VENDITA, DISPENSAZIONE E/O UTILIZZAZIONE

Non pertinente.