

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Senvelgo® 15 mg/ml ad us. vet., Lösung zum Eingeben für Katzen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält:

Wirkstoff:

Velagliflozin 15 mg

als Velagliflozin L-Prolin H₂O 20.1 mg

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Eingeben für Katzen

Klare, farblose bis leicht gelbe bis leicht braune Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Katze

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Behandlung des Diabetes mellitus (DM) bei Katzen.

4.3 Gegenanzeigen

Senvelgo ist kontraindiziert bei Katzen mit Anzeichen einer diabetischen Ketoazidose, Ketonurie oder bei Vorliegen einer schweren Dehydratation, die eine i.v.-Flüssigkeitsergänzung erfordert.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem sonstigen Bestandteil.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Die Sicherheit und Wirksamkeit einer kombinierten Behandlung mit Insulin oder anderen blutzuckersenkenden Mitteln (ausser einer Diät) und Velagliflozin bei Katzen wurde nicht untersucht. Aufgrund der Wirkungsweise von Insulin besteht ein erhöhtes Risiko für eine Hypoglykämie, daher wird eine kombinierte Behandlung nicht empfohlen.

Die Wirksamkeit des Tierarzneimittels wurde bei Katzen, die jünger als 1 Jahr alt sind, nicht untersucht.

4.5 Besondere Warnhinweise für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung bei Tieren

Vor Beginn der Behandlung mit Senvelgo:

Eine Untersuchung auf Ketonkörper im Urin oder Blut ist vor Beginn einer Behandlung mit Senvelgo erforderlich.

Eine Behandlung sollte nicht eingeleitet oder fortgesetzt werden, solange Ketonkörper im Urin nachgewiesen werden.

Folgende klinische Symptome können einen Hinweis geben, dass die Katze eine Ketoazidose hat oder ein erhöhtes Risiko trägt, an einer Ketoazidose zu erkranken: Dehydratation, Apathie, verminderter Appetit, akutes Erbrechen oder Kachexie einhergehend mit einer Hyperglykämie und dem Vorliegen von Ketonkörpern im Serum oder Urin.

Mit Insulin vorbehandelte Katzen haben ein erhöhtes Risiko für eine diabetische Ketoazidose (DKA). Katzen mit einem erhöhten Risiko DKA zu entwickeln, benötigen nach Beginn der Behandlung engmaschige Routineuntersuchungen. Das Risiko eine DKA zu entwickeln, sinkt signifikant nach den ersten zwei Behandlungswochen mit Senvelgo. Dennoch kann eine Ketoazidose jederzeit auftreten. In Übereinstimmung mit den Richtlinien zur Behandlung von DM sollte untersucht werden, ob eine gleichzeitig bestehende Erkrankung wie Pankreasentzündung, Harnwegsinfektionen oder andere infektiöse Erkrankungen, Neoplasien oder Akromegalie vorliegen, da diese das Risiko der Entstehung einer Ketoazidose erhöhen könnten.

Vor Beginn der Therapie sollte eine Dehydratation, eine DKA, eine symptomatische Pankreasentzündung, chronischer Durchfall oder Kachexie behoben worden sein.

Harnwegsinfektionen können im Rahmen der vorliegenden Erkrankung auftreten. Die glukosurische Wirkung von Senvelgo kann zur Entstehung von Harnwegsinfektionen beitragen. In diesem Fall sollte eine Standardtherapie durchgeführt werden.

Beginn und erste 2 Wochen der Behandlung:

Wird die Behandlung später als sieben Tage nach der Diagnose von Diabetes mellitus gestartet, , sollte der Tierarzt vor Behandlungsbeginn erneut das Risiko einer Ketoazidose bewerten.

Bei bestätigter oder vermuteter diabetischer Ketoazidose (DKA) oder diabetischer Ketonurie ist die Behandlung sofort abzubrechen und zwingend erforderlich eine Therapie gemäss den Standard-DKA-Behandlungsprotokollen einzuleiten. Dazu gehört die unverzügliche Einleitung einer Insulintherapie trotz normaler Blutzuckerwerte (euglykämische Ketoazidose) bei gleichzeitiger Überwachung/Behandlung einer Hypokaliämie. Die Gabe von Insulin ist erforderlich, um das Fortschreiten der Ketoazidose zu stoppen. Die Verabreichung von einer Dextroselösung oder

alternativen Kohlenhydratquellen zusätzlich zur Futtermittelverabreichung kann notwendig sein, um eine Hypoglykämie durch Insulinverabreichung bei euglykämischer Ketoazidose zu vermeiden.

Aufgrund der Wirkungsweise von SGLT-2-Hemmern wie Velagluflozin tritt bei einer DKA nicht zwingend eine Hyperglykämie auf (euglykämische Ketoazidose). Daher muss die Diagnose einer euglykämischen DKA auf dem Vorhandensein von Ketonkörpern im Urin oder klinischen Anzeichen beruhen.

Der Tierarzt oder Katzenbesitzer kann das Vorhandensein von Ketonkörpern zu Hause leicht überprüfen, indem ein entsprechender Urinteststreifen in den Urin der Katze getaucht wird, z. B. in Urin in der Katzentoilette. Wenn Ketone nachgewiesen werden, sollte die Therapie abgebrochen und die Katze vom Tierarzt untersucht werden. Es ist erforderlich, **zu Beginn der Therapie alle 1-3 Tage während der ersten zwei Wochen sowie immer dann, wenn die Katze klinische Krankheitsanzeichen zeigt**, wie z. B. verringerte Futter- und/oder Wasseraufnahme oder verringerte Aktivität, **eine Kontrolle auf Ketonkörper durchzuführen**.

Untersuchungen ab 2 Wochen nach Beginn der Behandlung:

Empfehlung zur Routineuntersuchung:

Katzen unter Behandlung sollten regelmässig entsprechend der Standardempfehlungen zur Therapie von DM überwacht werden. Routineuntersuchungen sollten eine Kontrolle des Körpergewichts, den Hydratationsstatus sowie eine Urinanalyse beinhalten.

Falls klinische Symptome einer DKA auftreten, sollte bei der Katze eine Untersuchung auf Ketonkörper (z.B. Ketonurie) oder anderer Begleiterkrankungen, die zu einer Insulinresistenz führen können, durchgeführt werden. Falls sich der Gesundheitszustand der Katze und/oder der Wert der Blutglukose- oder Fruktosaminkonzentration nach initialer Verbesserung verschlechtert, können zusätzliche diagnostische Untersuchungen oder alternative Therapien erforderlich sein. Es wird empfohlen, ein grosses Blutbild, eine Blutserumchemie (Serum), eine Urinanalyse und die Kontrolle des Flüssigkeitshaushaltes der Katze durchzuführen.

Aufgrund der Wirkungsweise von SGLT-2-Hemmern, kann es in den ersten Wochen nach Behandlungsbeginn, zu einem milden Anstieg des Serum Kreatinins, Blut-Harnstoff-Stickstoffs (BUN), Phosphors und Natriums kommen, deren Werte sich aber stabilisieren. Bei Katzen mit Nierenerkrankungen wird eine Routineüberwachung der Nierenfunktion, des Körpergewichtes und des Flüssigkeitshaushaltes empfohlen.

Zusätzliche Informationen

Information zur Frage der Remission von DM bei Katzen:

Diabetische Remission bei Katzen ist ein komplexes Phänomen, welches durch zahlreiche Faktoren wie z.B. glykämische Kontrolle, Diät, Alter, Gewicht, und / oder Genetik der einzelnen Patienten, beeinflusst werden kann. Aufgrund der Wirkungsweise von Velagliflozin kann es schwierig sein, eine in Remission befindliche Katze zu identifizieren, da hypoglykämische Ereignisse (im Gegensatz zur Insulintherapie) nicht zu erwarten sind. Es kann in Betracht gezogen werden, entweder die Behandlung auf unbestimmte Zeit fortzuführen oder die Therapie abzusetzen, engmaschig Glukosekontrollen durchzuführen sowie auf ein Wiedereinsetzen klinischer Symptome zu achten. Die Behandlung mit Senvelgo kann bei einem Rückfall wieder aufgenommen werden.

Durch die Wirkungsweise der SGLT-2-Hemmer ist zu erwarten, dass behandelte Katzen Glukosurie zeigen. Daher ist der Grad der Glukosurie kein verlässlicher diagnostischer Indikator zur diabetischen Routineüberwachung. Glukosurie kann auch noch 2-3 Tage nach Absetzen des Tierarzneimittels vorliegen.

Eine Erweichung des Kots unter Behandlung ist dosisabhängig, daher kann eine Reduktion der Dosis bei anhaltenden Nebenwirkungen wie Durchfall (z.B. wenn der Durchfall nicht selbstlimitierend oder nicht nur episodisch auftritt) in Erwägung gezogen werden. In diesem Fall sollte über engmaschige Routineüberwachungen sichergestellt werden, dass eine ausreichende diabetische Kontrolle besteht, da nur limitierte Daten zur Wirksamkeit bei reduzierter Dosis vorliegen. Eine alternative Therapie des DM, normalerweise das Umstellen auf eine Behandlung mit Insulin, sollte in Betracht gezogen werden, falls durch die Behandlung bedingte Nebenwirkungen (z.B. persistierender Durchfall) trotz Reduktion der Dosis bestehen bleiben.

Fütterung von Katzen mit Diabetes:

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Senvelgo wurde in den klinischen Feldstudien an Katzen mit Standard- oder Spezialfuttermittel untersucht. Daher kann jedes Futter verwendet werden.

Besondere Vorsichtsmassnahmen für den Anwender

Dieses Tierarzneimittel kann eine leichte Reizung der Augen verursachen. Vermeiden Sie Kontakt mit den Augen. Wenn das Tierarzneimittel versehentlich in die Augen gelangt, spülen Sie die Augen sofort und gründlich mit Wasser aus.

Nach dessen Gebrauch die Hände waschen.

Bei versehentlicher Einnahme, oder wenn nach versehentlicher Haut- oder Augenexposition Reizungen auftreten, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Insgesamt wurden 408 Katzen mit Diabetes mellitus in klinische Studien zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit von Senvelgo eingeschlossen, von denen 343 Katzen Senvelgo erhielten. Unerwünschte Ereignisse, die in diesen klinischen Studien beobachtet und auf ihren kausalen Zusammenhang mit der Behandlung untersucht wurden, sind nachfolgend entsprechend ihrer Häufigkeitskategorie aufgeführt.

Sehr häufig

Durchfall oder weicher Kot: In der Mehrzahl der Fälle ist Durchfall vorübergehend und verschwindet ohne spezifische Therapie.

Polydipsie oder Polyurie: Diese können als Teil der Grunderkrankung auftreten oder eine Folge des osmotisch-diuretischen Effekts (Glukosurie) von Velagliflozin sein. Die Beschwerden sind vorübergehend und verschwinden ohne spezifische Therapie.

Gewichtsverlust: Ein Gewichtsverlust kann als Teil der Grunderkrankung auftreten. Ein anfänglicher Gewichtsverlust kann aufgrund der blutzuckersenkenden Wirkung von Senvelgo auftreten.

Dehydrierung: Die Fälle sind in der Regel mild und bedürfen daher keiner spezifischen Therapie.

Häufig

Erbrechen: Einzelne Fälle von Erbrechen, die nicht eindeutig auf Senvelgo zurückzuführen sind, wurden in Feldstudien berichtet. Gelegentliches Erbrechen (einmal pro Woche) ist auch Teil des normalen Verhaltens gesunder Katzen. Akutes/häufigeres Erbrechen kann auch ein Zeichen einer klinischen DKA sein (siehe Rubrik 4.5).

Diabetische Ketoazidose (DKA): Im Falle einer DKA ist die Behandlung abubrechen und eine Insulintherapie einzuleiten. Siehe auch Rubriken 4.3 und 4.5.

Harnwegsinfektionen einschliesslich Blasenentzündung: Diese können als Teil der Grunderkrankung auftreten. Die glukosurische Wirkung von Senvelgo kann zu einer bakteriellen Infektion beitragen. Es sollte eine Standardtherapie für Blasenentzündungen/Harnwegsinfektionen eingeleitet werden.

Asymptomatische Hypoglykämien, die auf einzelnen Blutzuckermessungen beruhen, können sporadisch beobachtet werden. Aufgrund der Selektivität von Velagliflozin für SGLT-2 besteht kein Risiko einer symptomatischen Hypoglykämie, da die Glukosereabsorption durch SGLT-1 ausgeglichen wird. Die gleichzeitige Behandlung mit anderen Antidiabetika wurde nicht untersucht und kann das Risiko einer symptomatischen Hypoglykämie erhöhen. Siehe auch Rubrik 4.4.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermassen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)

- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10 000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10 000 behandelten Tieren, einschliesslich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und der Laktation ist nicht belegt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln wurden *in vivo* nicht untersucht. Das Potenzial für Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln wird als vernachlässigbar angesehen, da Velagliflozin *in vitro* nur ein geringes Induktionspotenzial für mikrosomale Cytochrom-P450-Enzyme (CYP450) in der Leber zeigte.

Die gleichzeitige Behandlung mit Diuretika wurde nicht untersucht. Aufgrund der pharmakodynamischen Wirkung, die eine leichte osmotische Diurese auslösen kann, kann die gleichzeitige Behandlung mit Diuretika eine potenzielle synergistische Wirkung haben.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Die empfohlene Dosierung beträgt einmal täglich 1 mg Velagliflozin/kg Körpergewicht. Vor Beginn der Behandlung, sollte auf Ketonkörper untersucht werden. Das Vorliegen von Ketonkörpern im Urin, kann ein Hinweis auf eine DKA sein, die untersucht und entsprechend behandelt werden muss, bevor die Behandlung mit Senvelgo begonnen werden kann (siehe dazu auch Rubrik 4.5)

Katzen, die zuvor mit Insulin/einem anderen Antidiabetikum behandelt wurden, ist ebenso einmal täglich Senvelgo mit der empfohlenen Dosierung von 1 mg Velagliflozin/kg Körpergewicht zu verabreichen. Bei der Umstellung von Insulin soll die Insulingabe am Vorabend vor Beginn der Senvelgo-Behandlung weggelassen werden.

Die Lösung sollte mit der in der Packung enthaltenen Dosierspritze aufgezogen werden. Die Dosierspritze passt auf die Flasche und hat eine Skala für das Körpergewicht in kg (von 1 bis 9 kg Körpergewicht) und ist mit einer Skaleneinteilung von 0,5 kg versehen. Das Tierarzneimittel kann entweder direkt ins Maul oder mit einer kleinen Menge Futter verabreicht werden.

Das Tierarzneimittel sollte jeden Tag etwa zur gleichen Zeit verabreicht werden.

Wenn eine Dosis vergessen wurde, sollte sie so bald wie möglich am selben Tag nachgeholt werden.

Nach Gebrauch die Flasche mit der Kappe fest verschliessen. Die Dosierspritze kann mit einem sauberen, trockenen Tuch gereinigt werden. Die Dosierspritze soll nicht mit Wasser gereinigt werden.

Zu beachten ist, dass bei anhaltenden Nebenwirkungen wie nicht selbstlimitierendem Durchfall oder bei einer Remission des DM für das Weiterführen ggf. eine reduzierte Dosis in Betracht zu ziehen ist. Vgl. weitere Angaben dazu in der Rubrik 4.5

Eine Kontamination der Augen der Katze mit Senvelgo ist zu vermeiden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmassnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

In einer 90-Tage-Verträglichkeitsstudie, in der wiederholte Dosen von 1, 3 und 5 mg/kg Velagliflozin untersucht wurden, wurde eine dosisabhängige Aufweichung des Kots beobachtet.

Bei adulten Katzen im Alter von 9 Monaten wurde bei wiederholter Überdosierung von bis zum Fünffachen der empfohlenen Dosis von 1 mg Velagliflozin pro kg Körpergewicht über 180 Tage eine verminderte Gewichtszunahme festgestellt. Bei längerer Überdosierung mit Velagliflozin kann sich die Gewichtszunahme bei heranwachsenden Katzen verringern. Die Wasseraufnahme war unter der Behandlung mit Velagliflozin erhöht.

In allen Behandlungsgruppen wurden ein vorübergehender Anstieg der mittleren Triglyceridwerte und ein Anstieg der mittleren Cholesterinwerte festgestellt. Beide Anstiege blieben innerhalb des jeweiligen Referenzbereichs der historischen Kontrollen bei gesunden Tieren und sind von geringer klinischer Relevanz.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Natrium-Glucose Co-Transporter 2 (SGLT-2) Inhibitoren

ATCvet-Code: QA10BK90

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Velagliflozin hemmt den Natrium-Glukose-Co-Transporter 2 (SGLT-2), der vorwiegend in der Niere exprimiert wird. SGLT-2 ist der primäre Transporter für die Reabsorption von Glukose aus dem Urin. Die Hemmung von SGLT-2 führt zu einer Glukoseausscheidung im Urin und damit zu einer Senkung des erhöhten Blutzuckerspiegels bei diabetischen Patienten. Die Behandlung mit Velagliflozin führt zu einer konstanten und zuverlässigen Senkung der Serum-Blutzuckerwerte unter die Nierenschwelle von 300 mg/dl über den ganzen Tag. Dieser Rückgang wird in der Regel innerhalb von 7 Tagen nach Beginn der Behandlung beobachtet.

In einer europäischen klinischen Feldstudie wurde die Sicherheit und Wirksamkeit von 1 mg Velagliflozin /kg Körpergewicht (Senvelgo), einmal täglich oral verabreicht, bei diabetischen Katzen untersucht und mit einer zweimal täglichen Therapie mit einem Insulintierarzneimittel mit individueller Dosisanpassung über 91 Tage verglichen.

Die Beurteilung der Wirksamkeit erfolgte nach 45 Behandlungstagen und bewertete, ob ein Tier eine kombinierte Verbesserung, bestehend aus mindestens einem klinischen Anzeichen im Zusammenhang mit Diabetes (z. B. Wasseraufnahme, Harnvolumen und -häufigkeit, diabetische Polyneuropathie und Appetit) und eine Verbesserung mindestens eines glykämischen Laborparameters (mittlerer Blutzucker-Wert der Blutzuckerkurve ≤ 250 mg/dl, minimaler Blutzucker-Wert ≤ 160 mg/dl und Serumfruktosamin ≤ 450 μ mol/l) zeigte. Die Studie bestätigte, dass die einmal tägliche orale Verabreichung von Senvelgo der zweimal täglichen Insulininjektion nicht unterlegen ist. Bei Katzen, die einmal täglich mit Senvelgo behandelt wurden, lag die Erfolgsrate am 45. Behandlungstag bei 53,7 %, während die zweimal tägliche Insulinbehandlung zu einer numerisch niedrigeren Erfolgsrate von 41,9 % führte.

Die Verbesserung der Laborparameter war in der mit Senvelgo behandelten Gruppe konstant höher. Mehr als 80 % der Katzen unter Senvelgo-Behandlung zeigten ab Tag 7 eine Verbesserung mindestens eines glykämischen Parameters im Vergleich zu Insulin, bei dem sich bei 42 % der Katzen mindestens ein glykämischer Parameter am Tag 7 verbessert hatte.

Nach 91 Tagen Behandlung beschrieben die Besitzer die Lebensqualität ihrer Katze bei 81 % in der Senvelgo-Gruppe und 74 % in der mit Insulin behandelten Gruppe als verbessert, während die an der Studie teilnehmenden Tierärzte den Diabetes bei 81 % der Katzen in der Senvelgo-Gruppe gegenüber 64 % in der Insulin-Gruppe als kontrolliert einstufen.

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse (bei > 10 % der Katzen), die in der Senvelgo-Behandlungsgruppe gemeldet wurden, waren Durchfall oder weicher Kot (37,7 %), Blasenentzündung (21,3 %) und asymptomatische Hypoglykämie (13,1 %). In der Insulingruppe waren die am häufigsten beobachteten unerwünschten Ereignisse Hypoglykämie (53,0 %), Blasenentzündung (15,2 %), Durchfall (15,2 %), Lethargie (12,1 %), Gingivitis (10,6 %) und Erbrechen (10,6 %).

In einer klinischen Feldstudie in den USA wurde die Sicherheit und Wirksamkeit von Senvelgo (Velagliflozin 1 mg/kg/Tag) bei neu diagnostizierten diabetischen Katzen sowie bei Katzen, die zuvor mit Insulin oder anderen Antidiabetika behandelt wurden, untersucht. Das Studiendesign sah eine Baseline-Kontrolle vor, bei der alle teilnehmenden Katzen Senvelgo erhielten. In dieser Studie erfüllten 88,4 % der mit Senvelgo behandelten und in die Wirksamkeitsanalyse einbezogenen Katzen die Voraussetzung für einen Behandlungserfolg an Tag 30.

Diese Wirksamkeitsprüfung wurde nach 30 Behandlungstagen durchgeführt, und Katzen, die für eine Fortsetzung der verlängerten Anwendungsphase in Frage kamen, konnten bis zu 180 Tage lang behandelt werden. Die Bewertung der Wirksamkeit an Tag 30 erfolgte anhand einer Kombination aus klinischen und Laborparametern im Zusammenhang mit Diabetes mellitus.

Die zusammengesetzte Variable „Behandlungserfolg“ bestand aus einer Verbesserung mindestens eines klinischen Zeichens im Zusammenhang mit Diabetes mellitus (Polyurie, Polydipsie, ungewollter Gewichtsverlust, Polyphagie oder diabetische Neuropathie) und einer Verbesserung mindestens einer

glykämischen Variable im Vergleich zum Screeningbesuch. Die glykämische Variable konnte entweder der Mittelwert der Blutzuckerkurve sein, der ≤ 300 mg/dl und unter dem Nüchtern-Blutzuckerwert des Screeningbesuchs liegen musste, oder das Serumfruktosamin, das ≤ 450 μ mol/l betragen und unter dem Fruktosaminwert des Screeningbesuchs liegen musste.

Die meisten Katzenbesitzer (67 %) berichteten beim Besuch an Tag 30 eine sehr gute oder ausgezeichnete Lebensqualität (QoL). Darüber hinaus berichteten 87 % der Studentierärzte bei der Untersuchung an Tag 30 eine gute, sehr gute oder ausgezeichnete Gesamteinstellung des Diabetes mellitus.

Insgesamt waren die am häufigsten gemeldeten unerwünschten Ereignisse (bei > 10 % der Katzen): Durchfall (45,6 %), Erbrechen (54,8 %)*, Gewichtsverlust (49,2 %), Polyurie (17,9 %), weicher Kot (36,9 %), Polydipsie (17,9 %), Hypersalivation (12,7 %), Dehydratation (15,5 %) und diabetische Ketoazidose/Ketonurie/Ketose (13,1 %).

*Die viel höhere Anzahl an Katzen (54,8% versus 4,9%), die in einer US-Studie verglichen mit einer EU-Studie im Verlauf der Therapie einmal Erbrechen zeigte, erklärt sich durch verschiedene Faktoren: Gelegentliches Erbrechen ist Teil des normalen Verhaltens gesunder Katzen. Durch die längere Beobachtungszeit in der USA-Studie gegenüber der europäischen Studie (180 Tage versus 90 Tage) sind solche Episoden daher vermehrt zu erwarten. Zudem waren mehr Katzen in der US-Studie ohne Auslauf als in der EU Studie, was die Wahrscheinlichkeit des Erkennens von Erbrechen erhöht. Gelegentliches Erbrechen während der Studie wird aus diesen Gründen nicht der Verabreichung von Senvelgo zugeordnet.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Absorption:

Nach oraler Verabreichung von 1mg Velagliflozin /kg KGW an nüchterne Katzen sind die Plasmakonzentrations-Zeit-Kurven durch eine schnelle Resorption gekennzeichnet, wobei maximale Plasmakonzentrationen (C_{max}) nach 0,6-1 Stunde (t_{max}) erreicht werden. Der mittlere C_{max} -Wert reichte von 1'293 bis 2'161 ng/ml und die mittleren Flächen unter der Kurve innerhalb von 24 Stunden ($AUC_{0-24 h}$) reichten von 6'944 bis 11'035 h*ng/ml.

Nach oraler Verabreichung von 1mg Velagliflozin /kg KGW an gefütterte Katzen sind die Plasmakonzentrations-Zeit-Kurven durch eine leicht verzögerte Absorption gekennzeichnet, wobei maximale Plasmakonzentrationen (C_{max}) nach 1-3,67 Stunden (t_{max}) erreicht werden. Der mittlere C_{max} -Wert reichte von 316 bis 846 ng/ml und die mittleren Flächen unter der Kurve innerhalb von 24 Stunden ($AUC_{0-24 h}$) reichten von 2'786 bis 7'142 h*ng/ml.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass nüchterne Katzen zwar einen höheren C_{max} -Wert und eine kürzere t_{max} aufwiesen, was zu einer höheren Exposition ($AUC_{0-24 h}$) im Vergleich zu Katzen im

gefütterten Zustand führte, Dies wird jedoch nicht als klinisch relevant angesehen, da gezeigt wurde, dass der pharmakodynamische Effekt durch den Fütterungsstatus nicht beeinflusst wird.

Nach wiederholter täglicher oraler Verabreichung von 1, 3 und 5 mg Velagliflozin /kg KGW an Katzen über sechs Monate wurde ein leichter Anstieg der Exposition (Bereich: 1,3- bis 1,9-fach) beobachtet, der keine zusätzlichen Sicherheitsbedenken aufzeigte. Darüber hinaus wurde für alle Dosisstufen eine Tendenz zu einem weniger als dosisproportionalen Anstieg der Exposition (AUC) und C_{max} beobachtet.

Zwischen männlichen und weiblichen Katzen wurde kein relevanter Unterschied in der Exposition festgestellt.

Distribution:

In vitro-Untersuchungen an Menschen-, Hunde- und Rattenplasma ergaben eine mäßige Plasmaproteinbindung (etwa 90 bis 95 %).

In vitro-Untersuchungen an Menschen-, Hunde- und Rattenblut zeigten, dass die Verteilung der arzneimittelbezogenen Radioaktivität in den Blutzellen mäßig war. Das Verhältnis zwischen Blutzellkonzentration und Plasmakonzentration nahm in der Reihenfolge Hund < Mensch < Ratte zu und reichte von 0,11 bis 0,66.

In vitro-Untersuchungen mit Katzenplasma zeigten eine hohe Bindung von Velagliflozin an Plasmaproteine (93%).

In vitro-Untersuchungen mit Vollblut von Katzen zeigten eine moderate Aufnahme von Velagliflozin in rote Blutkörperchen. Das Verhältnis zwischen Blutzellkonzentration und Plasmakonzentration (C_{bc}/C_p) lag bei 0.84.

Die Pharmakokinetik nach intravenöser Verabreichung an Katzen zeigte ein Verteilungsvolumen (V_{ss}) ähnlich dem des Gesamtkörperwassers, was auf eine Verteilung von Velagliflozin im Gewebe hindeutet.

Metabolismus:

In vitro-Studien mit menschlichen Hepatozyten zeigten ein geringes Potenzial von Velagliflozin, mikrosomale Cytochrom P450 (CYP450)-Enzyme in der Leber zu induzieren.

Die primären Stoffwechselwege, die bei Katzen nach oraler Verabreichung von Velagliflozin beobachtet wurden, waren Oxidation, eine Kombination aus Oxidation und Dehydrierung sowie Sulfatkonjugation. Velagliflozin zeigte bei gesunden, nüchternen Katzen nach oraler Verabreichung eine absolute Bioverfügbarkeit von 96 %.

Elimination:

Nach oraler Verabreichung (gefüttert/nüchtern) von Velagliflozin lag die mittlere Halbwertszeit ($t_{1/2}$) zwischen 4,5 und 6,44 Stunden. Die 24-Stunden-Plasmakonzentrationen waren bei gefütterten und nüchternen Katzen vergleichbar.

Nach oraler Verabreichung eines radioaktiv markierten Gliflozins an Mäuse, Ratten und Hunde wurde die arzneimittelbezogene Radioaktivität zu 71 bis 81 % über die Faezes ausgeschieden.

Nach oraler Verabreichung von Velagliflozin an gefütterte und nüchterne Katzen waren die mittleren Halbwertszeiten ($t_{1/2}$) vergleichbar und reichten von 4,5 bis 6,4 Stunden.

Nach oraler Verabreichung an Katzen wurde Velagliflozin hauptsächlich unverändert über die Fäzes ausgeschieden. Es wurde nur in geringem Umfang renal ausgeschieden (ca. 4 %).

5.3 Umweltverträglichkeit

Keine Angaben

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Ethanol, wasserfrei

Propylenglykol

Zitronensäure Monohydrat

Natriumhydroxid

Honigaroma

Wasser, gereinigt

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 6 Monate

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Durchsichtige Kunststoffflasche mit Kunststoff-Einsatz und kindersicherem, weissen Verschluss.

Jede Flasche ist in einer Faltschachtel verpackt und mit einer Dosierspritze (Nennvolumen 0.6 ml) und Körpergewichtsskala (Einteilung in 0.5 kg-Schritten) versehen.

6.6 Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABERIN

Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH
Hochbergerstrasse 60 B
4057 Basel

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Swissmedic 68958 001 15 mg/ml Flasche zu 30 ml
Abgabekategorie B: Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / ERNEUERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 12.07.2023

10. STAND DER INFORMATION

23.02.2023

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.