

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Senvelgo 15 mg/ml mikstur, oppløsning til katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Velagliflozin	15 mg
tilsvarende velagliflozin L-prolin H ₂ O	20,1 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Etanol (96 %)
Propylenglykol
Sitronsyremonohydrat
Natriumhydroksid 1 M
Honningsmak
Renset vann

Klar, fargeløs til svakt gul til svakt brun oppløsning

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Katt

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Til reduksjon av hyperglykemi hos katter med ikke-insulinavhengig diabetes mellitus.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes hos katter med kliniske symptomer på diabetisk ketoacidose (DKA) eller laboratorieverdier samsvarende med DKA. Skal ikke brukes hos katter med alvorlig dehydrering som krever intravenøst væsketilskudd.

3.4 Særlige advarsler

Asymptomatisk hypoglykemi kan observeres sporadisk på enkeltmålinger av blodglukose under behandling med velagliflozin.

Sikkerhet og effekt av kombinasjonsbehandling med insulin eller annen blodglukosesenkende behandling og velagliflozin hos katter har ikke blitt undersøkt.

På grunn av virkningsmekanismen til insulin er det økt risiko for hypoglykemi, og kombinasjonsbehandling er derfor ikke anbefalt.

Basert på virkningsmekanismen forventes glukosuri hos katter som behandles med SGLT-2-hemmere. Grad av glukosuri er derfor ikke en pålitelig diagnostisk indikator for overvåking av glykemisk

kontroll. Da glukosuri kan vedvare i 2 til 3 dager etter seponering av preparatet, bør blodglukose måles for å fastslå når diabetesbehandling skal gjenopptas.

Diabetisk remisjon etter velagliflozin ble ikke undersøkt i de kliniske feltstudiene.

På grunn av velagliflozins virkningsmekanisme kan det være vanskelig å identifisere katter som er i remisjon. Ved mistanke om remisjon bør det vurderes å seponere behandlingen, men videreføre andre tiltak (f.eks. karbohydratfattig kosthold, egnet vektkontroll) og overvåke nøye for glykemisk kontroll og tilbakevendende kliniske symptomer. Dersom katten får tilbakefall, kan velagliflozinbehandlingen gjenopptas.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

Basert på virkningsmekanismen for SGLT-2-hemmere (som velagliflozin), er tilstrekkelig endogen insulinproduksjon nødvendig for at behandling av diabetes mellitus med dette preparatet skal lykkes.

Da det ikke er etablert noen grenseverdi for å fastslå tilstrekkelig tilgjengelighet av endogent insulin, er følgende instruksjoner viktige for å identifisere katter egnet for oppstart av behandling ("Før behandlingsstart") og fortsatt behandling ("Anbefalinger for innledende overvåking (første to uker)") for å identifisere katter som har effekt av monoterapi.

Før behandlingsstart:

Før behandlingstart skal det foretas screening for diabetisk ketoacidose (DKA). Det er derfor nødvendig å sjekke for ketonlegemer i urin eller blod før behandling. Behandling bør ikke startes eller gjenopptas dersom det foreligger ketonlegemer i en konsentrasjon som indikerer DKA.

Kliniske symptomer som utilsiktet vekttap, dehydrering, letargi, anoreksi (nedsatt appetitt), oppkast, og kakeksi kan indikere DKA.

Diabetiske katter som tidligere har blitt behandlet med insulin har høyere risiko for DKA og ketonuri ved oppstart av velagliflozin, sammenlignet med nydiagnostiserte pasienter.

Katter med antatt risiko for å utvikle DKA trenger nøye overvåking, og alternative behandlingsplaner bør vurderes. Risiko for å utvikle DKA reduseres betydelig etter de to første behandlingssukene, men DKA kan oppstå når som helst (for overvåking, se nedenfor).

Dersom behandlingsstart utsettes i mer enn fire dager etter diagnostisering av diabetes mellitus, bør veterinæren revurdere risikoen for ketoacidose.

Katter med samtidig sykdom som pankreatitt, leversykdom, infeksjøs sykdom, hjertesykdom, nyreinsuffisiens (IRIS stadium 3 eller 4), neoplasi, hypertyreose og akromegali, ble ekskludert fra kliniske studier. Sikkerhet og effekt av preparatet hos katter med diabetes og disse samtidige sykdommene har ikke blitt fullt utredet. Hos katter med samtidig sykdom skal preparatet bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Følgende tilstander bør korrigeres før behandlingsstart: dehydrering, mistenkt eller bekreftet DKA, anoreksi, klinisk pankreatitt, kronisk diaré, oppkast, kakeksi.

Anbefalinger for innledende overvåking (første to uker):

Avbryt behandling umiddelbart og gjør nødvendige undersøkelser ved bekreftet eller mistenkt diabetisk ketoacidose (DKA) eller diabetisk ketonuri.

På grunn av virkningsmekanismen til SGLT-2-hemmere kan DKA forekomme uten hyperglykemi (euglykemisk ketoacidose). Diagnostisering av euglykemisk DKA må baseres på kliniske symptomer, laboratoriefunn forenlig med metabolsk acidose og andre laboratoriefunn samsvarende med DKA.

Ved DKA (f.eks. nedsatt appetitt, akutt oppkast, letargi/nedstemthet, dehydrering og laboratoriefunn) er det helt nødvendig å innlede egnet behandling med en gang. Dette omfatter umiddelbar oppstart av insulinbehandling til tross for normale blodglukoseverdier (euglykemisk ketoacidose), samtidig med overvåking/behandling for hypokalemi. Oppstart av insulinbehandling er nødvendig for å stoppe

videre utvikling av ketoacidose. Tilførsel av glukose eller andre karbohydratkilder og egnet ernæringsstøtte bør overveies i tillegg til insulin.

Det er nødvendig å sjekke for ketonlegemer ved behandlingsstart, fra daglig til hver 3. dag de første to ukene, samt når katten har kliniske sykdomstegn, slik som redusert matinntak, akutt oppkast eller nedsatt aktivitet. Screening for forekomst av ketonlegemer skal ideelt sett foretas i plasma ved veterinærklinikken, men kan sjekkes hjemme ved at katteeier dypper en teststrimmel i kattens urin, f.eks. i kattetoalettet. Dersom ketoner påvises, skal behandlingen seponeres og katten vurderes av veterinær umiddelbart.

Anbefalinger for rutinemessig overvåking:

Diabetes mellitus kan forverres over tid, så noen katter kan trenge eksogent insulin for å unngå diabetisk ketoacidose (DKA). Katter med diabetes mellitus som behandles med preparatet skal derfor rutinemessig monitoreres i henhold til standard praksis. På grunn av velagliflozins virkningsmekanisme skal rutinemessig overvåking i tillegg omfatte evaluering for ketoner (ved urinprøve eller i plasma), hydreringsstatus (osmotisk diurese) og kroppsvekt (utsløst vekt på grunn av vedvarende glukosuri).

Dersom det oppstår kliniske symptomer på DKA skal katten undersøkes for forekomst av ketonlegemer (f.eks. ketonuri og/eller ketonemi), som indikerer DKA. Dersom katten utvikler DKA, ketonuri eller ketose, eller dersom kattens kliniske tilstand eller blodglukose- eller fruktosaminverdier forverres etter initial bedring, kan det være behov for ytterligere diagnostikk eller alternativ behandling. Vurdering av hematologi, serumkjemi, urinanalyse og hydreringsstatus anbefales.

På grunn av virkningsmekanismen kan SGLT-2-hemmere forårsake en økning i serumkreatinin, BUN, fosfor og natrium innen noen uker etter behandlingsstart, etterfulgt av en stabilisering av verdiene. Rutinemessig vurdering av nyrefunksjon, kroppsvekt og hydreringsstatus hos pasienter med nyresykdom er anbefalt. Katter med IRIS stadium 1 og stadium 2 nyresykdom ble inkludert i de pivotale kliniske studiene.

Ytterligere forholdsregler for sikker bruk:

Unngå at preparatet kommer i kontakt med kattens øyne.

Preparatets sikkerhet eller effekt hos katter yngre enn 1 år er ikke klarlagt.

Urinveisinfeksjon kan oppstå som følge av glukosuri forårsaket av diabetes mellitus eller virkningen av velagliflozin.

Dersom behandlingsrelaterte bivirkninger (f.eks. diaré) vedvarer, bør velagliflozin seponeres og alternativ behandling for diabetes mellitus vurderes.

Midlertidig seponering av behandlingen kan være nødvendig i kliniske situasjoner som man vet predisponerer for ketoacidose (f.eks. anoreksi [nedsatt appetitt] på grunn av akutt sykdom, eller fasting i forbindelse med kirurgi).

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten utilgjengelig for barn. Dette preparatet kan forårsake lett øyeirritasjon. Unngå kontakt med øynene. Dersom man utilsiktet får preparatet i øynene, skylles øynene umiddelbart og grundig med vann.

Vask hendene etter bruk.

Utilsiktet inntak av velagliflozin kan forårsake forbigående effekter, slik som økt urinutskillelse av glukose, økt urinvolum og eventuelt redusert blodglukosekonsentrasjon. Ved bivirkninger, f.eks. etter utilsiktet inntak, eller dersom øyeirritasjon oppstår, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Katt:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Diaré eller løs avføring ¹ Polydipsi eller polyuri ² Vekttap ³ Dehydrering ⁴ Oppkast ⁵
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Diabetisk ketoacidose (DKA) ⁶ Diabetisk ketonuri ⁶ Urinveisinfeksjon Hypersalivering ⁷ Hyperkalsemi ⁸

- ¹ Diaré eller løs avføring kan være forbigående. Støttebehandling kan bidra til at gastrointestinale symptomer opphører. Dersom behandlingsrelatert diaré vedvarer, bør behandling seponeres og alternativ behandling vurderes. Se også pkt. 3.3 og 3.5.
- ² Polydipsi eller polyuri kan oppstå som del av den underliggende sykdommen eller forverres som følge av velagliflozins osmotiske effekt.
- ³ Vekttap kan oppstå som del av den underliggende sykdommen. Et innledende vekttap kan oppstå som følge av velagliflozins glukosuriske effekt. Dersom vekttap vedvarer, bør screening for DKA foretas. Se også pkt. 3.3 og 3.5.
- ⁴ Alvorlig dehydrering bør medføre screening for DKA. Egnert støttebehandling med væske bør gis etter behov. Se også pkt. 3.3 og 3.5.
- ⁵ Oppkast er vanligvis sporadisk og opphører uten spesifikk behandling. Akutt eller mer hyppig oppkast kan også være et tegn på klinisk DKA eller andre alvorlige sykdomstilstander og skal undersøkes i henhold til dette. Se også pkt. 3.3 og 3.5.
- ⁶ Ved DKA eller diabetisk ketonuri: Avbryt behandlingen og start insulinbehandling. Se også pkt. 3.3 og 3.5.
- ⁷ Hypersalivering oppstår vanligvis kun ved behandlingsstart, rett etter dosering, og krever ikke spesifikk behandling.
- ⁸ Hyperkalsemi er vanligvis mild, med kalsiumnivåer som holder seg nær referanseområdet, og krever ikke spesifikk behandling.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se også pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under avl, drektighet eller diegiving er ikke klarlagt. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Legemiddelinteraksjoner har ikke blitt undersøkt *in vivo*.

Samtidig behandling med diuretika har ikke blitt undersøkt. På grunn av den farmakodynamiske effekten av Senvelgo, som kan utløse mild osmotisk diurese, kan samtidig behandling med diuretika ha en mulig synergistisk effekt.

Samtidig bruk av Senvelgo og insulin eller annen blodglukosesenkende behandling har ikke blitt undersøkt (se pkt. 3.4).

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Oral bruk.

Den anbefalte dosen er 1 mg/kg kroppsvekt gitt én gang daglig.

Doseringsregimet er det samme for katter tidligere behandlet med insulin/annet middel til diabetesbehandling. Ved bytte fra insulin skal kveldsdosen av insulin utelates fra dagen før oppstart av velagliflozinbehandling.

Oppløsningen skal trekkes opp med doseringssprøyten som er vedlagt i pakningen. Sprøyten er tilpasset flasken og har en kg-skala for kroppsvekt. Preparatet kan gis direkte i munnen eller på en liten mengde mat.

Preparatet skal gis til omtrent samme tid hver dag.

Dersom en dose glemmes, skal den gis så snart som mulig samme dag.

Etter bruk må korken på flasken lukkes godt igjen.

Sprøyten kan rengjøres med en ren, tørr klut.

Sprøyten har en kg-skala for kroppsvekt med trinn på 0,5 kg.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

I en 90-dagers toleranstudie der gjentatte doser på 1, 3 og 5 mg/kg velagliflozin ble undersøkt, ble det observert doseavhengig mykgjøring av avføring.

Hos 9 måneder gamle katter som fikk gjentatt overdosering opptil 5 ganger høyeste anbefalte dose på 1 mg velagliflozin per kg kroppsvekt i 180 dager, ble det registrert redusert vektøkning. Vektøkning hos katter i vekstfasen kan altså bli redusert ved vedvarende overdosering over lang tid. Væskeopptaket økte under behandling med velagliflozin.

En forbigående økning i gjennomsnittlige triglyserid- og kolesterolverdier ble registrert i alle behandlingsgrupper. Begge verdier forble innenfor respektive referanseområde for historiske kontroller av friske dyr og er av liten klinisk relevans.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode:

QA10BK90

4.2 Farmakodynamikk

Velagliflozin er en svært selektiv hemmer av natrium-glukose-kotransportør 2 (SGLT-2), som hovedsakelig uttrykkes i nyrene. Velagliflozin har også en svakt hemmende effekt på SGLT-1, som hovedsakelig uttrykkes i tynntarm, men også til en viss grad i nyrene. SGLT-2 er den viktigste transportøren for reabsorpsjon av glukose fra urin, hvor ca. 90 % av filtrert glukose reabsorberes av SGLT-2 og 10 % reabsorberes av SGLT-1. Hemming av SGLT-2 medfører eliminasjon av glukose i urin med påfølgende reduksjon av forhøyet blodglukosenivå hos katter med diabetes. Reduksjon av hyperglykemi ses vanligvis innen 7 dager etter behandlingsstart. En liten mengde glukose vil fortsatt resorberes grunnet ufullstendig hemming av SGLT-1, noe som reduserer risikoen for klinisk hypoglykemi. Denne svakt hemmende effekten på SGLT-1 kan også bidra til en doseavhengig mykgjøring av avføring og løs avføring/ diaré fordi SGLT-1 uttrykkes i tynntarm.

I en europeisk klinisk feltstudie ble sikkerhet og effekt av oral velagliflozin 1 mg/kg én gang daglig hos katter med diabetes undersøkt og sammenlignet med svineinsulin godkjent til veterinær bruk som ble gitt to ganger daglig (individuell dosejustering) i 91 dager.

Effektvurderingen ble gjennomført etter 45 behandlingdager, og det ble ansett som behandlingseffekt dersom et dyr hadde kombinert bedring i minst ett klinisk symptom relatert til diabetes (f.eks. væskeopptak, urinvolument og urineringshyppighet, diabetisk polyneuropati og appetitt) og minst ett glykemisk laboratorieparameter (gjennomsnittlig blodglukose i blodglukosekurve ≤ 250 mg/dl, laveste blodglukose ≤ 160 mg/dl og serumfruktosamin ≤ 450 mikromol/l). Både katter med diabetes som var behandlingsnaive og tidligere behandlet med insulin ble inkludert. Studien bekreftet at velagliflozin ikke var dårligere enn svineinsulin lente. Behandlingssuksessraten på dag 45 var 53,7 % for katter behandlet med velagliflozin én gang daglig, mens den var 41,9 % for injeksjoner av svineinsulin lente to ganger daglig.

Bedring i glykemiske laboratorieparametre ble sett hos en større andel av velagliflozinbehandlede katter sammenlignet med insulinbehandlede katter på dag 7 (80 % velagliflozingrouppe, 42 % insulingruppe) og ved hvert påfølgende tidspunkt gjennom studien.

I en klinisk feltstudie i USA ble sikkerhet og effekt av velagliflozin 1 mg/kg/dag vurdert hos katter med nydiagnostisert diabetes og hos et begrenset antall katter tidligere behandlet med insulin. Studiedesignet involverte baselinekontroll på alle inkluderte katter som fikk velagliflozin. I denne studien var kriteriet for behandlingseffekt på dag 30 oppfylt hos 88,4 % av kattene som ble behandlet med velagliflozin og inkludert i effektanalysen.

Den sammensatte variabelen "behandlingseffekt" bestod av bedring i minst ett klinisk symptom forbundet med diabetes mellitus (polyuri, polydipsi, utilsiktet vekttap, polyfagi eller diabetisk nevropati) og minst én glykemisk variabel (gjennomsnitt i blodglukosekurven, som også måtte være ≤ 300 mg/dl, eller serumfruktosamin, som også måtte være ≤ 450 mikromol/l) sammenlignet med screeningbesøket .

4.3 Farmakokinetikk

Absorpsjon:

Etter oral administrasjon av 1 mg/kg velagliflozin til fastende katter viste plasmakonsentrasjon-tidkurven rask absorpsjon med maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) etter 0,6 til 1 time (T_{max}).

Gjennomsnittlig C_{max} var 1293 til 2161 ng/ml og gjennomsnittlig areal under kurven i løpet av 24 timer (AUC_{0-24h}) var 6944 til 11 035 t*ng/ml.

Etter oral administrasjon av velagliflozin til katter etter et måltid, viste plasmakonsentrasjon-tidkurven litt forsinket absorpsjon, med C_{max} etter 1 til 3,67 timer (T_{max}). Gjennomsnittlig C_{max} var 316 til 846 ng/ml og gjennomsnittlig areal under kurven i løpet av 24 timer (AUC_{0-24h}) var 2786 til 7142 t*ng/ml.

Selv om fastende katter hadde høyere C_{max} og kortere T_{max} som medførte høyere eksponering (AUC_{0-24h}) sammenlignet med fôrede katter, anses ikke dette å være av klinisk relevans.

Etter gjentatt daglig oral administrasjon av 1, 3 og 5 mg/kg velagliflozin til katter i seks måneder, ble det observert en liten økning i eksponering (variasjonsbredde: 1,3 til 1,9 ganger). I tillegg ble det

observert en tendens til en mindre enn doseproporsjonal økning i eksponering (AUC) og C_{max} for alle dosenivåer.

Ingen relevant forskjell i eksponering ble observert mellom hann- og hunnkatter. Velagliflozin viste en absolutt biotilgjengelighet på 96 % hos fastende katter etter oral administrasjon.

Distribusjon:

En *in vitro*-studie av katteplasma viste høy (93 %) plasmaproteinbinding.

En *in vitro*-studie av kattefullblod viste at distribusjon av velagliflozin til erytrocytter var moderat.

Forholdet mellom erytrocyttkonsentrasjon og plasmakonsentrasjon (C_{bc}/C_p) var 0,84.

Farmakokinetikken etter intravenøs administrasjon til katter viste et distribusjonsvolum (V_{ss})

tilsvarende kroppens totale væskevolum, noe som indikerer distribusjon av velagliflozin til vev.

Metabolisme:

De primære metabolismeveiene observert hos katter etter oral administrasjon av velagliflozin er oksidasjon, en kombinasjon av oksidasjon og dehydrogenering samt sulfatkonjugering.

Eliminasjon:

Etter oral administrasjon (fôrede/fastende), var gjennomsnittlig halveringstid ($T_{1/2}$) 4,5 til 6,4 timer.

Etter oral administrasjon til katter ble velagliflozin primært utskilt uendret i feces. Utskillelse via nyrene forekom kun i liten grad (ca. 4 %).

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 6 måneder.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Gjennomskinnelig høytetthetspolyetylen (HDPE)-flaske inneholdende 30 ml mikstur, oppløsning med gjennomskinnelig lavtetthetspolyetylen (LDPE)-adapter og barnesikret lukkeanordning.

Gjennomskinnelig høytetthetspolyetylen (HDPE)-flaske inneholdende 12 ml mikstur, oppløsning med gjennomskinnelig lavtetthetspolyetylen (LDPE)-adapter og barnesikret lukkeanordning.

Doseringsprøyte på 0,6 ml bestående av et hvitt stempel med kg-skala for kroppsvekt (inndelinger på 0,5 kg) i en gjennomskinnelig sylinder.

Hver eske inneholder én flaske og én doseringsprøyte.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingsystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/23/305/001-002

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

20/11/2023

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).