

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Senvelgo 15 mg/ml oral opløsning til kat

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

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

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Ethanol (96%)
Propylenglycol
Citronsyremonohydrat
Natriumhydroxid 1 M
Honningsmag
Vand, rensat

Klar, farveløs til let gullig til let brunlig opløsning

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Kat

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Til reduktion af hyperglykæmi hos katte med ikke-insulinkrævende diabetes mellitus.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes til katte med kliniske tegn på diabetisk ketoacidose (DKA) eller laboratorieværdier forenelige med DKA. Må ikke anvendes til katte med svær dehydrering, der kræver i.v. væskebehandling.

3.4 Særlige advarsler

Asymptomatisk hypoglykæmi baseret på enkeltmåling af blodglukose kan observeres sporadisk under behandling med velagliflozin.

Sikkerhed og virkning ved kombinationsbehandling med insulin eller anden blodglukosesænkende behandling og velagliflozin er ikke undersøgt hos katte.

På grund af insulins virkningsmekanisme er der en øget risiko for hypoglykæmi, hvorfor kombinationsbehandling ikke anbefales.

På baggrund af virkningsmekanismen forventes glukosuri hos katte, der behandles med SGLT-2-hæmmere. Graden af glukosuri er derfor ikke en pålidelig diagnostisk indikator til monitorering af

glykæmisk kontrol. Da glukosuri kan vedvare i 2 til 3 dage efter seponering af veterinærlægemidlet, bør blodglukose koncentration monitoreres for at afgøre, hvornår diabetisk behandling skal genoptages.

Diabetisk remission efter velagliflozinbehandling blev ikke undersøgt i kliniske feltstudier. På grund af velagliflozins virkningsmekanisme kan det være vanskeligt at identificere katte, der er i remission. Ved mistanke om remission, bør det overvejes at seponere behandlingen, men fortsætte med andre tiltag (f.eks. foder med lavt kulhydratindhold, passende vægtkontrol) og nøje monitorere den glykæmiske kontrol og tilbagevenden af kliniske tegn. Hvis katten får tilbagefald, kan behandlingen med velagliflozin genoptages.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:
Baseret på SGLT-2-hæmmers (såsom velagliflozins) virkningsmekanisme er tilstrækkelig endogen insulinproduktion en forudsætning for vellykket behandling af diabetes mellitus med dette veterinærlægemiddel.

Der ikke er fastsat nogen grænseværdi, som kan anvendes til at afgøre om tilgængeligheden af endogen insulin er tilstrækkelig. Derfor er følgende instruktioner vigtige for at identificere katte, der er egnede til behandlingsstart ("Før behandlingsstart") og fortsættelse af behandling ("Anbefaling for indledende monitorering (de første to uger)") for at identificere katte, der har gavn af monoterapi.

Før behandlingsstart:

Der skal screenes for diabetisk ketoacidose (DKA). Det er derfor nødvendigt at kontrollere om der er ketonstoffer i urin eller blod før brug. Behandling bør ikke påbegyndes eller genoptages, hvis ketonstoffer i koncentrationer, der indikerer DKA, er til stede.

Kliniske tegn som utilsigtet vægttab, dehydrering, letargi, anoreksi (nedsat ædelyst), opkastning, kakeksi kan være tegn på DKA.

Katte med tidligere insulinbehandlet diabetes er i højere risiko for at udvikle DKA og ketonuri når de påbegynder velagliflozinbehandling sammenlignet med nydiagnosticerede patienter.

Katte, som anses for at være i risiko for at udvikle DKA, kræver tæt monitorering, og alternative behandlingsplaner bør overvejes. Risikoen for at udvikle DKA falder signifikant efter de første to ugers behandling, men DKA kan opstå når som helst (for monitorering se nedenfor).

Hvis behandlingen udsættes i mere end fire dage efter diagnosticering af diabetes mellitus, bør dyrlægen revurdere risikoen for ketoacidose.

Katte med komorbiditet såsom pancreatitis, leversygdom, infektionssygdom, hjertesygdom, nyreinsufficiens (IRIS stadie 3 eller 4), neoplasi, hyperthyroidisme og akromegali blev ekskluderet fra de kliniske studier. Veterinærlægemidlets sikkerhed og virkning hos diabetiske katte er ikke fuldstændigt klarlagt. Veterinærlægemidlet må kun anvendes til katte med komorbiditet i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

Følgende tilstande skal afhjælpes inden behandlingsstart: dehydrering, mistanke om eller bekræftet DKA, anoreksi, klinisk pancreatitis, kronisk diarré, opkastning, kakeksi.

Anbefaling for indledende monitorering (de første to uger):

Afbryd straks behandlingen i tilfælde af bekræftet eller mistanke om diabetisk ketoacidose (DKA) eller diabetisk ketonuri og udred i overensstemmelse hermed.

På grund af SGLT-2-hæmmers virkningsmekanisme er hyperglykæmi muligvis ikke til stede i tilfælde af DKA (euglykæmisk ketoacidose). Diagnosticering af euglykæmisk DKA skal baseres på kliniske tegn, metabolisk acidose ved laboratoriefund og andre laboratoriefund forenelige med DKA.

I tilfælde af DKA (f.eks. nedsat ædelyst, akut opkastning, letargi/depression, dehydrering og laboratoriefund) er det absolut nødvendigt omgående at indlede passende behandling. Dette omfatter

omgående indledning af insulinbehandling på trods af normale blodglukoseværdier (euglykæmisk ketoacidose) under monitorering/behandling af hypokaliæmi. Indledning af insulinbehandling er nødvendig for at stoppe progression af ketoacidose. Administration af glukose eller andre kulhydratkilder og passende kosttilskud foruden insulin bør overvejes.

Ved indledning af behandlingen er kontrol af ketoner påkrævet hver 1 til 3 dage i de første to uger, samt når katten viser kliniske tegn på sygdom, såsom nedsat foderindtag, akut opkastning eller nedsat aktivitet. Screening for forekomst af ketonstoffer bør ideelt set foretages på plasma hos dyrlægen, men kan kontrolleres hjemme af kattens ejere ved at dyppe en urinteststrimmel i kattens urin, f.eks. i kattebakken. Hvis ketoner påvises, skal behandlingen seponeres og katten omgående vurderes af en dyrlæge.

Anbefalinger vedrørende rutinemæssig monitorering:

Diabetes mellitus (DM) kan udvikle sig over tid, så nogle katte kan have brug for eksogen insulin for at forhindre diabetisk ketoacidose (DKA). Derfor skal katte med DM og som behandles med veterinærlægemidlet rutinemæssigt monitoreres i henhold til standardpraksis. På grund af velagliflozins virkningsmekanisme bør rutineovervågning desuden omfatte undersøgelse for ketoner (via urinundersøgelse eller plasma), hydreringsstatus (osmotisk diurese) og legemsvægt (utilsigtet væggtab på grund af vedvarende glukosuri).

Hvis der opstår kliniske tegn på DKA, skal katten undersøges for forekomst af ketonstoffer (f.eks. ketonuri og/eller ketonæmi), som indikerer DKA. Hvis katten udvikler DKA, ketonuri eller ketose, eller hvis kattens kliniske tilstand eller blodglukose- eller fruktosaminværdierne forværres efter initial forbedring, kan yderligere diagnostik eller anden behandling være påkrævet. Vurdering af hæmatologi, serumkemi, urinundersøgelse og hydreringsstatus anbefales.

På grund af virkningsmekanismen kan SGLT-2-hæmmere forårsage en stigning i serum kreatinin, urea (BUN), fosfor og natrium inden for uger efter indledning af behandlingen, efterfulgt af en stabilisering af værdierne. Rutinemæssig evaluering af nyrefunktion, legemsvægt og hydreringsstatus hos patienter med nyresygdom anbefales. Katte med IRIS stadie 1 og stadie 2 nyresygdom blev inkluderet i de pivotale kliniske studier.

Yderligere forholdsregler for sikker anvendelse:

Undgå kontakt med kattens øjne.

Sikkerhed eller virkning af veterinærlægemidlet er ikke fastlagt hos katte under 1 år. Urinvejsinfektion kan forekomme på grund af glukosuri, diabetes mellitus (DM) eller virkningen af velagliflozin.

I tilfælde af vedvarende behandlingsrelaterede bivirkninger (f.eks. diarré), bør velagliflozinbehandling seponeres og anden behandling mod DM bør overvejes.

Katte kan også have behov for midlertidig seponering af behandling i kliniske situationer som prædisponerer for ketoacidose (f.eks. anoreksi [nedsat ædelyst] forårsaget af akut sygdom eller faste i forbindelse med operation).

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Opbevar den fyldte sprøjte utilgængeligt for børn. Dette veterinærlægemiddel kan forårsage let øjenirritation. Undgå kontakt med øjnene. Hvis veterinærlægemidlet utilsigtet kommer i øjnene, skal øjnene straks skylles grundigt med vand.

Vask hænder efter brug.

Utilsigtet indtagelse af velagliflozin kan medføre forbigående virkninger såsom øget renal glukoseudskillelse, øget urinvolumen og eventuelt nedsat blodglukosekoncentration. I tilfælde af bivirkninger f.eks. efter utilsigtet indtagelse, eller ved øjenirritation, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Kat:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Diarré eller tynd afføring ¹ Polydipsi eller polyuri ² Vægttab ³ Dehydrering ⁴ Opkastning ⁵
Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Diabetisk ketoacidose (DKA) ⁶ Diabetisk ketonuri ⁶ Urinvejsinfektion Hypersalivation ⁷ Hypercalcæmi ⁸

¹ Diarré eller tynd afføring kan være forbigående. Støttende behandling kan afhjælpe gastrointestinale tegn. Ved vedvarende behandlingsrelateret diarré, bør behandlingen seponeres og anden behandling overvejes. Se også pkt. 3.3 og 3.5.

² Polydipsi eller polyuri kan forekomme som en del af den underliggende sygdom eller kan blive forstærket af velagliflozins osmotiske virkning.

³ Vægttab kan forekomme som en del af den underliggende sygdom. Et indledende vægttab kan forekomme på grund af velagliflozins glukosuriske virkning. Ved vedvarende vægttab bør der screenes for DKA. Se også pkt. 3.3 og 3.5.

⁴ Svær dehydrering bør føre til screening for DKA. Der bør gives passende støttende væskebehandling efter behov. Se også pkt. 3.3 og 3.5.

⁵ Opkastning er sædvanligvis sporadisk og forsvinder uden specifik behandling. Akut eller hyppigere opkastning kan også være tegn på klinisk DKA eller andre alvorlige sygdomstilstande og skal udredes i overensstemmelse hermed. Se også pkt. 3.3 og 3.5.

⁶ I tilfælde af DKA eller diabetisk ketonuri: Seponer behandling og indled insulinbehandling. Se også pkt. 3.3 og 3.5.

⁷ Hypersalivation forekommer normalt kun ved den første administration umiddelbart efter dosering og kræver ikke specifik behandling.

⁸ Hypercalcæmi er sædvanligvis mild og forbigående med calciumniveauer tæt på referenceintervallet og kræver ikke særlig behandling.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Veterinærlægemidlets sikkerhed under avl, drægtighed eller laktation er ikke fastlagt. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktion med andre lægemidler er ikke undersøgt *in vivo*.

Samtidig behandling med diuretika er ikke blevet evalueret. På grund af Senvelgos farmakodynamiske virkning, som kan inducere mild osmotisk diurese, kan samtidig behandling med diuretika have en potentiel synergistisk virkning.

Samtidig brug af Senvelgo og insulin eller anden blodglukosesænkende behandling er ikke undersøgt (se pkt. 3.4).

3.9 Administrationsveje og dosering

Oral anvendelse.

Den anbefalede dosis er 1 mg/kg legemsvægt administreret én gang dagligt. Doseringsregimet er det samme for katte, der tidligere er behandlet med insulin/andet antidiabetisk lægemiddel. Ved overgang fra insulin undlades insulin aftendosis dagen før indledning af velagliflozinbehandling.

Opløsningen skal trækkes op ved hjælp af doseringssprøjten, der medfølger i pakningen. Sprøjten passer på flasken og er forsynet med en skala for legemsvægt i kg. Veterinærlægemidlet kan administreres enten direkte i munden eller sammen med en lille mængde foder.

Veterinærlægemidlet bør indgives på omtrent samme tidspunkt hver dag.

Hvis en dosis glemmes, bør den gives så hurtigt som muligt samme dag.

Efter administration lukkes flasken tæt ved hjælp af låget.

Sprøjten kan renses med en ren, tør klud.

Sprøjten har en skala for legemsvægt i kg med trin på 0,5 kg.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

I et 90-dages tolerancestudie, der evaluerede gentagen dosering på 1, 3 og 5 mg/kg velagliflozin, observeredes en dosisafhængig blødgøring af afføringen.

Hos 9 måneder gamle voksne katte sås reduceret vægtforøgelse ved gentagen overdosering på op til 5 gange den højeste anbefalede dosis på 1 mg velagliflozin pr. kg legemsvægt i 180 dage.

Vægtforøgelse hos katte i vækst kan derfor reduceres ved konsekvent overdosering over en længere periode. Vandindtag blev forøget under behandling med velagliflozin.

En forbigående stigning i gennemsnitligt triglycerid og en stigning i gennemsnitligt kolesterol blev observeret i alle behandlingsgrupper. Begge værdier forblev inden for det respektive referenceområde for tidligere kontroller blandt raske dyr og er af mindre klinisk relevans.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode:

QA10BK90

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Velagliflozin er en yderst selektiv hæmmer af natrium-glukose co-transporter 2 (SGLT-2), som hovedsageligt udtrykkes i nyrene. Velagliflozin har også en mindre betydelig hæmmende virkning på SGLT-1, som hovedsageligt udtrykkes i tyndtarmen, men også udtrykkes i lavere grad i nyrene. SGLT-2 er den primære transportør til reabsorption af glukose fra urinen med omkring 90% filtreret glukose reabsorberet af SGLT-2 og 10% reabsorberet af SGLT-1. Hæmning af SGLT-2 medfører udskillelse af glukose i urinen, hvilket resulterer i et fald i forhøjet blodglukoseniveau hos diabetiske katte. Reduktion af hyperglykæmi ses sædvanligvis inden for 7 dage efter behandlingsstart. En lav grad af glukose vil fortsat blive resorberet via ufuldstændig hæmning af SGLT-1, hvilket reducerer risikoen for klinisk hypoglykæmi. Denne svagt hæmmende virkning på SGLT-1 kan også bidrage til en dosisafhængig blødgøring af afføring og tynd afføring/diarré, da SGLT-1 udtrykkes i tyndtarmen.

Sikkerhed og virkning af oral velagliflozin 1 mg/kg én gang dagligt til diabetiske katte blev i et europæisk klinisk feltstudie evalueret og sammenlignet med behandling med veterinært godkendt porcint insulinbehandling to gange dagligt (individuel dosisjustering) i 91 dage. Effektvurderingen blev gennemført efter 45 dages behandling, og behandlingen anset som succesfuld, hvis der sås forbedring i mindst ét klinisk tegn relateret til diabetes (f.eks. vandindtag, urineringsvolumen og -frekvens, diabetisk polyneuropati og ædelyst) i kombination med en forbedring i mindst et glykæmisk laboratorieparameter (gennemsnitligt blodglukose på blodglukosekurven ≤ 250 mg/dl, min. blodglukose ≤ 160 mg/dl og serum fruktosamin ≤ 450 μ mol/l). Diabetiske katte uden forudgående behandling såvel som katte med tidligere insulinbehandlet diabetes blev inkluderet. Studiet bekræftede, at velagliflozin ikke var ringere end porcint lente insulin. På dag 45 var behandlingssuccesraten 53,7% for katte, der blev behandlet én gang dagligt med velagliflozin, mens den var 41,9% for katte behandlet med to daglige injektioner med porcint lente insulin. Forbedring af de glykæmiske laboratorieparametre blev set hos en større andel af de velagliflozinbehandlede katte sammenlignet med insulinbehandlede katte på dag 7 (80% velagliflozingroupen, 42% insulingruppen) og på hvert efterfølgende tidspunkt gennem hele studiet.

Sikkerhed og virkning af velagliflozin 1 mg/kg/dag blev evalueret i et klinisk feltstudie i USA hos nyligt diagnosticerede diabetiske katte såvel som hos et begrænset antal katte tidligere behandlet med insulin. Studiedesignet benyttede baseline kontrol (kattens egne værdier før behandlingsstart blev brugt som kontrolværdi) for alle inkluderede katte behandlet med velagliflozin. I dette studie opfyldte 88,4% af de katte, der blev behandlet med velagliflozin og indgik i effektanalysen, kravene til behandlingssucces på dag 30.

Den sammensatte variabel "behandlingssucces" bestod af en forbedring af mindst ét klinisk tegn relateret til DM (polyuri, polydipsi, utilsigtet vægttab, polyfagi eller diabetisk neuropati) og forbedring af mindst én glykæmisk variabel sammenlignet med screeningundersøgelsen (enten gennemsnitsværdien af blodglukosekurven, som også skulle være ≤ 300 mg/dl eller serum fruktosamin, som også skulle være ≤ 450 μ mol/l).

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Absorption:

Efter oral administration af 1 mg/kg velagliflozin til fastende katte er plasmakoncentration-tid-kurver kendetegnet ved hurtig absorption, hvor maksimal plasmakoncentration (C_{max}) opnås efter 0,6-1 time (T_{max}). Den gennemsnitlige C_{max} lå mellem 1.293-2161 ng/ml og det gennemsnitlige areal under kurven inden for 24 timer (AUC_{0-24t}) lå mellem 6.944-11.035 t*ng/ml.

Efter oral administration af velagliflozin til fodrede katte er plasmakoncentration-tid-kurver kendetegnet ved let forsinket absorption, hvor C_{max} opnås efter 1-3,67 timer (T_{max}). Den gennemsnitlige C_{max} lå mellem 316-846 ng/ml og AUC_{0-24t} lå mellem 2.786-7.142 t*ng/ml.

Skønt fastende katte havde højere C_{max} og kortere T_{max} , hvilket resulterede i en højere eksponering (AUC_{0-24t}) sammenlignet med fodrede katte, anses dette ikke for at være af klinisk relevans. Efter gentagen daglig oral administration af 1, 3 og 5 mg/kg velagliflozin til katte gennem seks måneder sås en let stigning i eksponeringen (interval: 1,3-1,9 gange). Derudover sås en tendens til en mindre end dosisproportional øgning af eksponering (AUC) og C_{max} for alle dosisniveauer. Der blev ikke observeret nogen relevant eksponeringsforskel mellem han- og hunkatte. Velagliflozin havde en absolut biotilgængelighed på 96% hos fastende katte efter oral administration.

Distribution:

Et *in vitro* studie med plasma fra kat viste en høj (93%) plasma proteinbinding.

Et *in vitro* studie med fuldblod fra kat viste, at fordeling af velagliflozin i røde blodlegemer var moderat. Blodlegeme- til plasmakoncentration ratioen (C_{bc}/C_p) var 0,84. Farmakokinetikken efter intravenøs administration til katte viste et fordelingsvolumen (V_{ss}) svarende til V_{ss} af kroppens totale vandindhold, hvilket indikerer fordeling af velagliflozin i væv.

Metabolisme:

De primære metaboliseringsveje, der blev fundet hos katte efter oral administration af velagliflozin, var oxidation, en kombination af oxidation og dehydrogenering samt sulfatkonjugering.

Elimination:

Efter oral administration (fodret/fastende) lå den gennemsnitlige halveringstid ($T_{1/2}$) på 4,5-6,4 timer. Efter oral administration til katte blev velagliflozin primært udskilt uændret i fæces. Der forekom kun en mindre betydelig udskillelse via nyrerne (ca. 4%).

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforlideligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforlideligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 6 måneder.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringsforhold for dette veterinærlægemiddel.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Gennemsnitlig høj densitet polyethylen (HDPE)-flaske indeholdende 30 ml oral opløsning lukket med en gennemsnitlig lav densitet polyethylen (LDPE)-adapter og et børnesikret låg.

Doseringsprøjte på 0,6 ml bestående af et hvidt stempel med en skala for legemsvægt i kg (med trin på 0,5 kg) i en gennemsnitlig cylinder.

Hver karton indeholder en flaske og en doseringsprøjte.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/2/23/305/001

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

20/11/2023

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Detailed information on this veterinary medicinal product is available in the Union Product Database. (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).