

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Senvelgo 15 mg/ml Lösung zum Eingeben für Katzen

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

### Wirkstoffe:

Velagliflozin	15 mg
entsprechend Velagliflozin L-Prolin H <sub>2</sub> O	20,1 mg

### Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Ethanol
Propylenglykol
Citronensäure-Monohydrat
Natriumhydroxid
Honigaroma
Wasser, gereinigt

Klare, farblose bis leicht gelbliche bzw. leicht bräunliche Lösung

## 3. KLINISCHE ANGABEN

### 3.1 Zieltierart(en)

Katze

### 3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Reduktion der Hyperglykämie bei Katzen mit nicht-insulinabhängigem Diabetes mellitus.

### 3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Katzen, die Symptome einer diabetischen Ketoazidose (DKA) oder entsprechende Laborwerte aufweisen. Nicht anwenden bei Katzen mit schwerer Dehydratation, die eine *intravenöse* (i.v.) Flüssigkeitssubstitution erfordert.

### 3.4 Besondere Warnhinweise

Basierend auf einzelnen Blutzuckermessungen kann unter der Behandlung mit Velagliflozin sporadisch eine asymptomatische Hypoglykämie beobachtet werden.

Die Verträglichkeit und Wirksamkeit einer kombinierten Behandlung mit Insulin oder anderen blutzuckersenkenden Behandlungen und Velagliflozin bei Katzen wurde nicht untersucht. Aufgrund der Wirkungsweise von Insulin besteht ein erhöhtes Hypoglykämierisiko; daher wird eine kombinierte Behandlung nicht empfohlen.

Basierend auf dem Wirkmechanismus ist bei Katzen, die mit SGLT-2-Inhibitoren behandelt werden, eine Glukosurie zu erwarten. Daher ist der Grad der Glukosurie kein zuverlässiger diagnostischer

Indikator für die Überwachung der glykämischen Kontrolle. Da die Glukosurie nach Absetzen des Tierarzneimittels 2 bis 3 Tage anhalten kann, sollte der Blutzucker überwacht werden, um festzustellen, wann die Behandlung des Diabetes mellitus wieder aufgenommen werden muss.

Die diabetische Remission nach Behandlung mit Velagliflozin wurde in den klinischen Feldstudien nicht untersucht.

Der Wirkmechanismus von Velagliflozin kann es erschweren, in Remission befindliche Katzen zu identifizieren. Wird eine Remission vermutet, könnten ein Abbruch der Behandlung bei gleichzeitiger Fortsetzung anderer Maßnahmen (z. B. kohlenhydratarmer Ernährung, geeignetes Gewichtsmanagement) und eine engmaschige Überwachung hinsichtlich Blutzucker und Rückkehr klinischer Symptome in Betracht gezogen werden. Falls die Katze einen Rückfall erleidet, kann die Behandlung mit Velagliflozin wieder aufgenommen werden.

### **3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Basierend auf dem Wirkmechanismus von SGLT-2-Inhibitoren (wie zum Beispiel Velagliflozin) ist eine adäquate endogene Insulinproduktion eine Voraussetzung für die erfolgreiche Behandlung von Diabetes mellitus mit diesem Tierarzneimittel.

Da es für endogenes Insulin keinen Grenzwert zur Feststellung einer ausreichenden Verfügbarkeit gibt, sind folgende Anweisungen wichtig, um jene Katzen zu identifizieren, die für einen Beginn der Behandlung („vor Behandlungsbeginn“) und die Fortsetzung der Behandlung („Empfehlung zur anfänglichen Überwachung (in den ersten beiden Wochen)“) geeignet sind und somit von einer Monotherapie profitieren.

#### ***Vor Behandlungsbeginn:***

Diabetische Ketoazidose (DKA). DKA (einschließlich euglykämischer DKA) ist ebenfalls ein häufig berichtetes unerwünschtes Ereignis während der Behandlung mit dem Tierarzneimittel, und es wurden tödliche Fälle berichtet. Daher muss eine Untersuchung auf DKA und eine Überprüfung auf Ketonkörper in Urin oder Blut vor der Anwendung und während der Behandlung durchgeführt werden. Die Behandlung sollte nicht begonnen bzw. wieder aufgenommen werden, solange Ketonkörper in einer Konzentration vorhanden sind, die auf DKA hinweisen, da die Behandlung mit dem Tierarzneimittel bei Katzen mit bestehender DKA zu einer Verschlechterung des klinischen Zustands beitragen könnte und daher kontraindiziert ist (siehe Abschnitt 3.5).

Symptome wie unbeabsichtigter Gewichtsverlust, Dehydratation, Lethargie, Anorexie (Appetitlosigkeit), Erbrechen, Kachexie können auf eine DKA hinweisen.

Mit Insulin vorbehandelte diabetische Katzen haben bei Beginn der Behandlung mit Velagliflozin im Vergleich zu neu diagnostizierten Patienten ein höheres Risiko für DKA und Ketonurie.

Katzen, bei denen ein Risiko für die Entwicklung einer DKA besteht, benötigen engmaschige Überwachung, außerdem sollten alternative Behandlungskonzepte in Betracht gezogen werden. Das Risiko, eine DKA zu entwickeln, sinkt nach den ersten zwei Behandlungswochen signifikant, aber eine DKA kann jederzeit auftreten (zur Überwachung siehe unten).

Wenn sich der Behandlungsbeginn nach der Diagnose eines Diabetes mellitus um mehr als vier Tage verzögert, sollte der Tierarzt das Risiko einer Ketoazidose erneut beurteilen.

Katzen mit Begleiterkrankungen wie Pankreatitis, Lebererkrankungen, Infektionskrankheiten, Herzerkrankungen, Niereninsuffizienz (IRIS Stadium 3 oder 4), Neoplasien, Hyperthyreose und Akromegalie wurden von den klinischen Studien ausgeschlossen. Die Verträglichkeit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels bei diabetischen Katzen mit diesen Begleiterkrankungen wurden nicht vollständig untersucht. Die Anwendung des Tierarzneimittels bei Katzen mit Begleiterkrankungen darf nur gemäß der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den verschreibenden Tierarzt erfolgen.

Die folgenden Zustände sollten vor Behandlungsbeginn behoben worden sein: Dehydratation, vermutete oder bestätigte DKA, Anorexie, klinische Pankreatitis, chronischer Durchfall, Erbrechen, Kachexie.

***Empfehlungen zur anfänglichen Überwachung (ersten zwei Wochen):***

Bei bestätigter oder vermuteter diabetischer Ketoazidose (DKA) oder diabetischer Ketonurie ist die Behandlung sofort abzubrechen und entsprechende Untersuchungen einzuleiten. Eine Verzögerung in der Diagnose und Behandlung der DKA kann zu einer erhöhten Schwere der DKA und zum Tod führen.

Aufgrund des Wirkmechanismus von SGLT-2-Inhibitoren tritt bei DKA eventuell keine Hyperglykämie auf (euglykämische Ketoazidose). Die Diagnose einer euglykämischen DKA muss basierend auf Symptomen, dem Laborbefund einer metabolischen Azidose und anderen Laborbefunden in Übereinstimmung mit einer DKA erfolgen.

Im Falle einer DKA (z. B. verminderter Appetit, akutes Erbrechen, Lethargie/Depression, Dehydratation und entsprechenden Laborbefunden) ist es unbedingt erforderlich, sofort eine geeignete Therapie einzuleiten. Dazu gehört die sofortige Einleitung einer Insulintherapie trotz normaler Blutzuckerwerte (euglykämische Ketoazidose) und gleichzeitige Kontrolle/Behandlung einer Hypokaliämie. Um das Fortschreiten der Ketoazidose zu verhindern, ist der Einsatz von Insulin erforderlich. Die Verabreichung von Dextrose oder einer anderen Kohlenhydratquelle sowie eine angemessene unterstützende Ernährung zusätzlich zu Insulin sollten in Betracht gezogen werden.

Eine Kontrolle auf Ketonkörper ist zu Beginn der Therapie in den ersten zwei Wochen alle 1 bis 3 Tage (bevorzugt täglich für die ersten 7 Tage) sowie immer dann erforderlich, wenn die Katze Symptome wie verminderte Nahrungsaufnahme, akutes Erbrechen oder verminderte Aktivität zeigt. Die Besitzer werden ermutigt, Katzen zur Überwachung der Ketone in die Tierklinik/Praxis zu bringen, da die Untersuchung auf das Vorhandensein von Ketonkörpern sollte im Idealfall in der tierärztlichen Praxis mit Blut durchgeführt werden. Alternativ können Ketonkörper auch von den Katzenbesitzern zu Hause überprüft werden, entweder mithilfe eines Ketonmessgeräts im Blut oder indem ein entsprechender Urinstreifen in den Urin der Katze, z. B. in die Katzenstreu, gehalten wird. Wenn Ketonkörper nachgewiesen werden, sollte die Therapie abgebrochen und die Katze sofort von einem Tierarzt untersucht werden.

***Empfehlungen zur Routineüberwachung:***

Diabetes mellitus (DM) schreitet mit der Zeit fort, so dass manche Katzen eventuell exogenes Insulin zur Prävention einer DKA benötigen. Daher sollten Katzen mit DM, die mit dem Tierarzneimittel behandelt werden, routinemäßig entsprechend der guten veterinärmedizinischen Praxis überwacht werden. Aufgrund des Wirkmechanismus von Velagliflozin sollte die routinemäßige Überwachung zusätzlich die Untersuchung auf Ketonkörper (in Urin oder Plasma), den Hydratationsstatus (osmotische Diurese) und das Körpergewicht (unbeabsichtigter Gewichtsverlust aufgrund anhaltender Glukosurie) umfassen.

Sobald Symptome einer DKA auftreten, ist eine sofortige tierärztliche Konsultation erforderlich, da die Katze auf das Vorhandensein von Ketonkörpern (z. B. Ketonurie und/oder Ketonämie) untersucht werden sollte, die auf eine DKA hinweisen. Wenn die Katze eine DKA, Ketonurie oder Ketose entwickelt, sich ihr klinischer Zustand verschlimmert oder sich die Blutzucker- oder Fruktosaminwerte nach der ersten Verbesserung verschlechtern, können eine weitere Diagnostik oder alternative Therapien erforderlich sein. Empfohlen wird die Beurteilung von Hämatologie, Serumchemie, Urinanalyse und Hydratationsstatus.

SGLT-2-Inhibitoren können aufgrund des Wirkmechanismus innerhalb von Wochen nach Therapiebeginn zu einem Anstieg von Serumkreatinin, BUN, Phosphor und Natrium führen, gefolgt von einer Stabilisierung der Werte. Bei Patienten mit Nierenerkrankung wird eine routinemäßige Beurteilung der Nierenfunktion, des Körpergewichts und des Hydratationsstatus empfohlen. Katzen mit einer Nierenerkrankung im IRIS-Stadium 1 und 2 wurden in die pivotalen klinischen Zulassungsstudien eingeschlossen.

**Weitere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung:**

Vermeiden Sie den Kontakt mit den Augen der Katze.

Die Verträglichkeit oder Wirksamkeit des Tierarzneimittels bei Katzen unter 1 Jahr wurde nicht nachgewiesen.

Harnwegsinfektionen können infolge der Glukosurie, verursacht durch den Diabetes mellitus oder die Wirkung von Velagliflozin, auftreten.

Bei anhaltenden behandlungsbedingten Nebenwirkungen (z. B. Durchfall) sollte Velagliflozin abgesetzt und eine alternative Behandlung für DM in Betracht gezogen werden.

In klinischen Situationen, von denen bekannt ist, dass sie für eine Ketoazidose prädisponieren (z. B. Anorexie [Appetitlosigkeit] durch verlängertes Fasten aufgrund einer akuten Erkrankung oder vor/nach einer Operation), ist für Katzen gegebenenfalls auch eine vorübergehende Therapieunterbrechung nötig.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Die befüllte Spritze außerhalb der Reichweite von Kindern aufbewahren. Dieses Tierarzneimittel kann leichte Augenreizungen verursachen. Den Kontakt mit den Augen vermeiden. Sollte das Produkt versehentlich in die Augen gelangen, die Augen sofort und gründlich mit Wasser ausspülen.

Nach Gebrauch Hände waschen.

Die versehentliche Einnahme von Velagliflozin kann vorübergehende Effekte hervorrufen, wie eine erhöhte renale Glukoseausscheidung und erhöhte Urinmenge, und möglicherweise zu einer Reduktion der Blutglukose führen.

Bei Auftreten von Nebenwirkungen, z. B. nach versehentlicher Einnahme, oder wenn Augenreizungen auftreten, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

**3.6 Nebenwirkungen**

Katzen:

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Durchfall oder weicher Kot <sup>1</sup> Polydipsie oder Polyurie <sup>2</sup> Gewichtsverlust <sup>3</sup> Dehydratation <sup>4</sup> Erbrechen <sup>5</sup>
Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):	Diabetische Ketoazidose (DKA) <sup>6</sup> Diabetische Ketonurie <sup>6</sup> Harnwegsinfektion Hypersalivation <sup>7</sup> Hyperkalzämie <sup>8</sup>

<sup>1</sup> Durchfall oder weicher Kot können vorübergehend auftreten. Eine unterstützende Behandlung kann hilfreich sein, um ein Abklingen der gastrointestinalen Symptome zu erreichen. Falls ein

- behandlungsbedingter Durchfall anhält, sollte die Behandlung abgebrochen und eine alternative Therapie in Betracht gezogen werden. Siehe auch Abschnitt 3.3 und 3.5.
- <sup>2</sup> Polydipsie oder Polyurie können im Rahmen der Grunderkrankung auftreten oder durch die osmotische Wirkung von Velagliflozin verstärkt werden.
- <sup>3</sup> Ein Gewichtsverlust kann als Teil der Grunderkrankung auftreten. Aufgrund der glukosurischen Wirkung von Velagliflozin kann ein anfänglicher Gewichtsverlust auftreten. Hält der Gewichtsverlust an, sollte eine Untersuchung auf DKA durchgeführt werden. Siehe auch Abschnitt 3.3 und 3.5.
- <sup>4</sup> Bei einer schweren Dehydratation sollte eine Untersuchung auf DKA durchgeführt werden. Bei Bedarf ist eine geeignete unterstützende Flüssigkeitstherapie anzuwenden. Siehe auch Abschnitt 3.3 und 3.5.
- <sup>5</sup> Erbrechen tritt in der Regel sporadisch auf und verschwindet ohne spezifische Therapie. Akutes oder häufigeres Erbrechen kann auf eine klinische DKA oder andere schwere Erkrankungen hindeuten und sollte entsprechend untersucht werden. Siehe auch die Abschnitt 3.3 und 3.5.
- <sup>6</sup> Bei DKA oder diabetischer Ketonurie: Die Behandlung muss abgebrochen und eine Insulintherapie eingeleitet werden. Ein tödlicher Ausgang wurde in Post-Marketing-Fällen berichtet, die über DKA während der Behandlung mit Senvelgo berichteten. Siehe auch Abschnitt 3.3 und 3.5.
- <sup>7</sup> Die Hypersalivation tritt in der Regel nur bei den ersten Anwendungen unmittelbar nach der Verabreichung auf und erfordert keine spezifische Therapie.
- <sup>8</sup> Die Hyperkalzämie ist normalerweise leicht mit Kalziumwerten, die nur knapp über dem Referenzbereich liegen, und erfordert keine spezifische Therapie.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

### **3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

#### Trächtigkeit und Laktation:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Zucht, Trächtigkeit oder Laktation ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

### **3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Arzneimittelwechselwirkungen wurden *in vivo* nicht untersucht.

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

Die gleichzeitige Anwendung von Senvelgo mit Insulin oder anderen blutzuckersenkenden Behandlungen wurde nicht untersucht (siehe Abschnitt 3.4).

### **3.9 Art der Anwendung und Dosierung**

Zum Eingeben.

Die empfohlene Dosis beträgt 1 mg/kg Körpergewicht einmal täglich.

Die gleiche Dosierung gilt für Katzen, die zuvor mit Insulin/einem anderen Antidiabetikum behandelt wurden. Beim Wechsel von Insulin ist die Insulin-Abenddosierung am Tag vor Beginn der Velagliflozin-Behandlung auszulassen.

Die Lösung sollte mit der in der Packung enthaltenen Dosierspritze aufgezogen werden. Die Spritze passt auf die Flasche und hat eine Skalierung pro kg Körpergewicht. Das Tierarzneimittel kann entweder direkt in das Maul oder mit einer kleinen Menge Futter verabreicht werden.

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

Wenn eine Dosis ausgelassen wird, sollte sie so bald wie möglich am selben Tag verabreicht werden.

Nach der Verabreichung die Flasche fest mit dem Deckel verschließen.  
Die Spritze kann mit einem sauberen, trockenen Tuch gereinigt werden.  
Die Spritze hat eine Skalierung pro kg Körpergewicht in 0,5 kg-Schritten.

### **3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)**

In einer 90-tägigen Verträglichkeitsstudie mit wiederholter Gabe von 1, 3 und 5 mg/kg Velagliflozin wurde eine dosisabhängige Erweichung des Kots beobachtet.

Bei 9 Monate alten Katzen mit wiederholter Überdosierung bis zum 5-fachen der höchsten empfohlenen Dosis von 1 mg Velagliflozin pro kg Körpergewicht über 180 Tage wurde eine reduzierte Gewichtszunahme festgestellt. Daher kann die Gewichtszunahme bei heranwachsenden Katzen reduziert sein, wenn eine beständige Überdosierung über einen langen Zeitraum erfolgt. Unter der Behandlung mit Velagliflozin war die Wasseraufnahme erhöht.

In allen Behandlungsgruppen wurde ein vorübergehender Anstieg der mittleren Triglyzeridwerte und ein Anstieg der mittleren Cholesterinwerte festgestellt. Beide blieben im jeweiligen Referenzbereich historischer Kontrollen bei gesunden Tieren und sind von geringer klinischer Relevanz.

### **3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen**

Nicht zutreffend.

### **3.12 Wartezeiten**

Nicht zutreffend.

## **4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN**

### **4.1 ATCvet-Code:**

QA10BK90

### **4.2 Pharmakodynamik**

Velagliflozin ist ein hochselektiver Inhibitor des Natrium-Glukose-Cotransporters 2 (SGLT-2), der vorwiegend in der Niere exprimiert wird. Velagliflozin hat auch eine geringe hemmende Wirkung auf den SGLT-1, der vorwiegend im Dünndarm exprimiert wird, in geringerem Maße aber auch in den Nieren. SGLT-2 ist der primäre Transporter für die Rückresorption von Glukose aus dem Urin, wobei etwa 90 % der gefilterten Glukose durch SGLT-2 und 10 % durch SGLT-1 resorbiert werden. Die Hemmung des SGLT-2 führt zur Glukoseausscheidung im Urin, was zu einer Senkung der erhöhten Blutzuckerwerte bei diabetischen Katzen führt. Die Reduktion der Hyperglykämie wird in der Regel innerhalb von 7 Tagen nach Behandlungsbeginn beobachtet. Durch die unvollständige Hemmung des SGLT-1 wird weiterhin in geringem Maße Glukose resorbiert, was das Risiko einer klinischen Hypoglykämie verringert. Diese geringfügige hemmende Wirkung auf SGLT-1 kann aufgrund der Expression von SGLT-1 im Dünndarm auch zu einer dosisabhängigen Erweichung des Kots und weichem Kot / Durchfall beitragen.

In einer europäischen klinischen Feldstudie wurden die Verträglichkeit und Wirksamkeit von einmal täglich oral verabreichtem 1 mg/kg Velagliflozin bei diabetischen Katzen untersucht und mit der Therapie mit einem zugelassenen Tierarzneimittel mit Schweineinsulin, das zweimal täglich verabreicht wurde (individuelle Dosisanpassung) über 91 Tage verglichen.

Die Wirksamkeitsbeurteilung wurde nach 45 Behandlungstagen durchgeführt. Ein Fall wurde als Behandlungserfolg eingestuft, wenn ein Tier eine kombinierte Verbesserung bei mindestens einem Symptom im Zusammenhang mit Diabetes (z. B. Wasseraufnahme, Urinmenge und Häufigkeit des Urinabsatzes, diabetische Polyneuropathie und Appetit) und bei mindestens einem glykämischen Laborparameter (mittlerer Blutzucker der Blutzuckerkurve  $\leq 250$  mg/dl, minimaler Blutzucker  $\leq 160$  mg/dl und Serum-Fruktosamin  $\leq 450$   $\mu$ mol/l) eine Verbesserung zeigte. Es wurden nicht vorbehandelte sowie mit Insulin vorbehandelte diabetische Katzen eingeschlossen. Die Studie bestätigte, dass Velagliflozin Schweineinsulin nicht unterlegen war. Die Behandlungserfolgsrate an Tag 45 betrug bei Katzen, die einmal täglich mit Velagliflozin behandelt wurden, 53,7 %, während sie bei zweimal täglichen Injektionen von Schweineinsulin 41,9 % betrug.

Eine Verbesserung der glykämischen Laborparameter wurde bei einem größeren Anteil der mit Velagliflozin behandelten Katzen im Vergleich zu mit Insulin behandelten Katzen an Tag 7 (80 % Velagliflozin-Gruppe, 42 % Insulin-Gruppe) und zu jedem nachfolgenden Zeitpunkt während der Studie beobachtet.

In einer klinischen Feldstudie in den USA wurden die Verträglichkeit und Wirksamkeit von 1 mg/kg/Tag Velagliflozin bei neu diagnostizierten diabetischen Katzen sowie bei einer begrenzten Anzahl von mit Insulin vorbehandelten Katzen untersucht. Das Studiendesign sah eine Kontrolle mit dem Ausgangswert bei allen aufgenommenen Katzen vor, die Velagliflozin erhielten. In dieser Studie erfüllten 88,4 % der mit Velagliflozin behandelten und in die Wirksamkeitsanalyse einbezogenen Katzen die Anforderung für den Behandlungserfolg an Tag 30.

Der zusammengesetzte Parameter „Behandlungserfolg“ bestand aus einer Verbesserung von mindestens einem Symptom im Zusammenhang mit Diabetes mellitus (Polyurie, Polydipsie, unbeabsichtigter Gewichtsverlust, Polyphagie oder diabetische Neuropathie) und einer Verbesserung von mindestens einem glykämischen Parameter im Vergleich zum Screeningtermin (entweder der Mittelwert der Blutzuckerkurve, der auch  $\leq 300$  mg/dl betragen musste, oder das Fruktosamin im Serum, das auch bei  $\leq 450$   $\mu$ mol/l liegen musste).

### 4.3 Pharmakokinetik

#### Resorption:

Nach oraler Gabe von 1 mg/kg Velagliflozin an nüchterne Katzen sind Plasmakonzentration-Zeit-Kurven durch eine schnelle Resorption mit maximalen Plasmakonzentrationen ( $C_{max}$ ) nach 0,6 bis 1 Stunde ( $T_{max}$ ) gekennzeichnet. Die mittlere  $C_{max}$  lag zwischen 1293 und 2161 ng/ml und die mittleren Flächen unter der Kurve innerhalb von 24 Stunden ( $AUC_{0-24h}$ ) lagen zwischen 6944 und 11035 h\*ng/ml.

Nach oraler Gabe von Velagliflozin an gefütterte Katzen sind Plasmakonzentration-Zeit-Kurven durch eine leicht verzögerte Resorption mit  $C_{max}$  nach 1 bis 3,67 Stunden ( $T_{max}$ ) gekennzeichnet. Die mittlere  $C_{max}$  lag zwischen 316 und 846 ng/ml und die mittleren Flächen unter der Kurve innerhalb von 24 Stunden ( $AUC_{0-24h}$ ) lagen zwischen 2786 und 7142 h\*ng/ml.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass, obwohl nüchterne Katzen eine höhere  $C_{max}$  und eine kürzere  $T_{max}$  zeigten, was zu einer höheren Exposition ( $AUC_{0-24h}$ ) im Vergleich zu Katzen im gefütterten Zustand führte, dies nicht als klinisch relevant angesehen wird.

Nach wiederholter täglicher oraler Gabe von 1, 3 und 5 mg/kg Velagliflozin an Katzen über 6 Monate wurde eine leichte Erhöhung der Exposition (Bereich: 1,3 bis 1,9-fach) beobachtet. Darüber hinaus wurde bei allen 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 bei der Exposition beobachtet. Velagliflozin zeigte nach oraler Gabe eine absolute Bioverfügbarkeit von 96 % bei nüchternen Katzen.

#### Verteilung:

Eine *in-vitro*-Studie mit Katzenplasma zeigte eine hohe (93 %) Plasmaproteinbindung.

Eine *in-vitro*-Studie mit Vollblut von Katzen zeigte, dass die Verteilung von Velagliflozin in roten Blutkörperchen mäßig war. Das Verhältnis der Blutzellkonzentration zu Plasmakonzentration ( $C_{bc}/C_p$ ) betrug 0,84. Die Pharmakokinetik nach intravenöser Verabreichung an Katzen zeigte ein Verteilungsvolumen ( $V_{ss}$ ), das dem des Gesamtkörperwassers ähnelt, was auf die Verteilung von Velagliflozin im Gewebe hinweist.

#### Metabolismus:

Die primären Stoffwechselwege, die bei Katzen nach oraler Verabreichung von Velagliflozin beobachtet wurden, waren Oxidation, eine Kombination aus Oxidation und Dehydrogenierung und Sulfatkonjugation.

#### Eliminierung:

Nach oraler Gabe (gefüttert/nüchtern) lag die mittlere Halbwertszeit ( $T_{1/2}$ ) zwischen 4,5 und 6,4 Stunden.

Nach oraler Gabe an Katzen wurde Velagliflozin primär unverändert über den Kot ausgeschieden. Es trat nur eine geringe renale Ausscheidung auf (ca. 4 %).

## **5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **5.1 Wichtige Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

### **5.2 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: 6 Monate.

### **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung**

Flasche aus transparentem Polyethylen hoher Dichte (HDPE), die 30 ml Lösung zum Eingeben enthält, mit einem Flaschenadapter-Stopfen aus transparentem Polyethylen niedriger Dichte (LDPE) und einem kindersicheren Verschluss.

Flasche aus transparentem Polyethylen hoher Dichte (HDPE), die 12 ml Lösung zum Eingeben enthält, mit einem Flaschenadapter-Stopfen aus transparentem Polyethylen niedriger Dichte (LDPE) und einem kindersicheren Verschluss.

Dosierspritze zu 0,6 ml bestehend aus einem weißen Kolben mit einer kg-Körpergewicht-Skala (0,5 kg Schritte) innerhalb eines durchsichtigen Zylinders.

Jeder Karton enthält eine Flasche und eine Dosierspritze.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

### **5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.