ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Bexatil 15 mg comprimidos para gatos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém:

Substância ativa: 15 mg bexagliflozina

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes
Lactose mono-hidratada
Celulose microcristalina
Amido pré-gelatinizado
Sílica coloidal anidra
Estearato de magnésio
Aroma PAL X1212 (fígado de frango, aroma de carne de vaca, levedura, molho de soja em pó)

Comprimidos pentagonais, biconvexos, de cor castanho-claro, com pintas brancas, castanhas ou beges.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Gatos.

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Para a redução da hiperglicemia em gatos com diabetes mellitus não tratados previamente com insulina.

3.3 Contraindicações

Não utilizar em gatos com dependência conhecida da insulina ou em gatos tratados com sucesso com insulina.
Não utilizar em gatos com sinais clínicos ou valores laboratoriais compatíveis com cetoacidose diabética (CAD) ou CAD euglicémica.
Não utilizar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.
Não utilizar em gatos com desidratação grave que requeiram suplementação de fluidos por via intravenosa (i.v.).

3.4 Advertências especiais

Com base no modo de ação dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT-2) (tais como a bexagliflozina), a produção adequada de insulina endógena é um requisito para o controlo eficaz da diabetes mellitus (DM) com este medicamento veterinário.

A segurança e eficácia de um tratamento combinado com insulina ou outros medicamentos hipoglicemiantes e bexagliflozina em gatos não foi investigada. Devido ao modo de ação da insulina, existe um risco aumentado de hipoglicemia, pelo que o tratamento combinado não é recomendado.

Com base no modo de ação, é expectável que os gatos tratados com inibidores do SGLT-2 apresentem glicosúria. Por conseguinte, o grau de glicosúria não é um indicador de diagnóstico fiável para a monitorização do controlo glicémico. Uma vez que a glicosúria pode persistir após a descontinuação do medicamento veterinário, as concentrações de glicose no sangue devem ser monitorizadas para determinar quando o tratamento da diabetes deve ser retomado.

A remissão diabética após o tratamento com bexagliflozina não foi investigada nos ensaios clínicos de campo. Devido ao modo de ação da bexagliflozina, pode ser difícil identificar gatos que estejam em remissão. Se houver suspeita de remissão, pode considerar-se a suspensão do tratamento, mantendo outras medidas (por exemplo, dieta pobre em hidratos de carbono, controlo de peso adequado) e monitorizando de perto o controlo glicémico e o reaparecimento de sinais clínicos. Se o gato tiver uma recaída, o tratamento com bexagliflozina pode ser reiniciado.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

Uma proporção de gatos diabéticos é dependente de insulina e não são candidatos a este medicamento veterinário. Estes gatos são difíceis de identificar *a priori* e, por conseguinte, é necessária uma monitorização rigorosa.
Todos os dados de segurança e eficácia foram obtidos em gatos com idade igual ou superior a 15 meses e com um peso corporal entre 2,7 e 11,3 kg. A utilização deste medicamento veterinário em gatos com menos de 15 meses de idade ou com peso corporal < 2,7 kg ou > 11,3 kg deve basear-se numa avaliação benefício-risco realizada pelo médico veterinário responsável.

O **rastreio** de CAD deve ser realizado antes do início do tratamento. O tratamento não deve ser iniciado, ou retomado, se estiverem presentes corpos cetónicos em concentrações indicativas de CAD. Sinais clínicos como perda de peso não intencional ou persistente, desidratação, letargia, vómitos, anorexia (falta de apetite) e caquexia podem indicar CAD. Os gatos considerados em risco de desenvolver CAD necessitam de uma monitorização estreita e devem ser considerados planos de tratamento alternativos. O risco de desenvolver CAD diminui após as primeiras duas semanas de tratamento, mas a CAD pode ocorrer em qualquer momento (para a monitorização, ver abaixo).
Se o início do tratamento for adiado por mais de quatro dias após o diagnóstico de diabetes mellitus, o médico veterinário deve reavaliar o risco de CAD. A pesquisa de cetonas é obrigatória no início da terapêutica e a cada 1 a 3 dias durante as primeiras duas semanas (preferencialmente todos os dias durante os primeiros 7 dias), bem como sempre que o gato apresente sinais clínicos de doença, tais como redução da ingestão de alimentos, vómitos ou diminuição da atividade. O rastreio da presença de cetonas deve, idealmente, ser realizado na clínica veterinária, mas pode ser verificado pelo detentor do gato em casa (mergulhando uma tira de teste de urina adequada na urina do gato, por exemplo, na liteira). Se forem detetadas cetonas, a terapêutica deve ser interrompida e o gato avaliado imediatamente por um médico veterinário. As cetonas também podem ser verificadas em casa utilizando um medidor de cetonas no sangue.

Gatos com comorbilidades tais como pancreatite, doença hepática, doença infeciosa, doença cardíaca, pressão arterial elevada, cistite idiopática felina, insuficiência renal (estádio IRIS 3 ou 4), neoplasia e hipertiroidismo foram excluídos dos ensaios clínicos. A segurança e eficácia do medicamento veterinário em gatos diabéticos com estas comorbilidades não foram totalmente investigadas. A utilização do medicamento veterinário em gatos com comorbilidades deve ser feita apenas de acordo com a avaliação benefício-risco realizada pelo médico veterinário prescritor.

Recomenda-se a **monitorização** do controlo diabético, de CAD e de infeções do trato urinário em intervalos regulares por um médico veterinário. Além disso, devido ao modo de ação da bexagliflozina, a monitorização de rotina deve incluir a avaliação de cetonas (através de urinálise ou

sangue/plasma), do estado de hidratação (diurese osmótica) e do peso corporal (perda de peso corporal não intencional devido a glicosúria persistente). Interrompa o tratamento imediatamente em caso de CAD confirmada ou suspeita, ou de cetonúria diabética, e investigue em conformidade. Devido ao modo de ação dos inibidores de SGLT-2, a hiperglicemia pode não estar presente em caso de CAD (CAD euglicémica). O diagnóstico de CAD euglicémica deve basear-se em sinais clínicos, num achado laboratorial de acidose metabólica e noutros achados laboratoriais consistentes com CAD. Em caso de CAD, é imperativo iniciar imediatamente o tratamento adequado, o qual inclui o início imediato da insulinoterapia, apesar dos valores normais de glicose no sangue na CAD euglicémica, enquanto se monitoriza/trata a hipocaliemia. O início da insulina é necessário para interromper a progressão da cetoacidose. Foram relatados casos fatais de cetoacidose diabética após o tratamento com este medicamento veterinário.

As concentrações de azoto ureico no sangue (BUN), creatinina e/ou dimetilarginina simétrica (SDMA) devem ser monitorizadas para determinar o risco de insuficiência renal.

Os gatos podem necessitar de uma interrupção temporária da terapêutica em situações clínicas conhecidas por predispor à cetoacidose (por exemplo, anorexia ou falta de apetite devido a doença aguda ou jejum relacionado com a cirurgia).

Caso os efeitos secundários relacionados com o tratamento persistam (por exemplo, diarreia, lipase pancreática específica elevada, pancreatite, hipercalcemia), a bexagliflozina deve ser interrompida e deve ser considerado um tratamento alternativo para a diabetes mellitus.

Os comprimidos são aromatizados. Para evitar qualquer ingestão acidental, guarde os comprimidos fora do alcance dos animais.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A bexagliflozina pode causar reações de hipersensibilidade (alérgicas). As pessoas com hipersensibilidade conhecida à bexagliflozina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.
Lavar as mãos após a utilização.
A ingestão acidental, particularmente por crianças, pode causar efeitos transitórios tais como glicosúria (aumento da excreção renal de glicose) e, potencialmente, aumento do volume urinário, redução da concentração de glicose no sangue, vómitos e diarreia. Em caso de ingestão acidental, consulte imediatamente um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou a rotulagem.

Precauções especiais para a proteção do meio ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Gatos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Vómitos[1], Diarreia ou fezes soltas[2] Infeção do trato urinário (UTI) Diminuição do apetite, Anorexia, Desidratação[3], Letargia, Perda de peso[4] Lipase pancreática específica elevada[5], Aumento de azoto ureico no sangue (BUN)
Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Cetoacidose diabética (DKA)[6], Cetonúria diabética Pancreatite[5]

	Poliúria[7] Polidipsia[7] Alanina aminotransferase (ALT) elevada[5] ou aspartato aminotransferase (AST) elevada[5], Creatinina elevada, Dimetilarginina simétrica (SDMA) elevada, Hipercalcémia[8], Hipoglicemia[9]

[1] Geralmente esporádico e resolve-se sem terapêutica específica. Vómitos agudos ou mais frequentes também podem ser um sinal de outras condições patológicas graves e devem ser investigados em conformidade. Ver também a secção 3.5.
[2] Pode ser transitório. O tratamento de suporte pode ajudar a resolver os sinais gastrointestinais. Caso a diarreia relacionada com o tratamento persista, o tratamento deve ser interrompido e devem ser considerados tratamentos alternativos. Ver também a secção 3.5.
[3] A desidratação grave deve motivar o rastreio de CAD. Deve ser administrada fluidoterapia de suporte adequada, conforme necessário. Devido ao modo de ação da bexagliflozina, a CAD pode ocorrer na ausência de hiperglicemia (CAD euglicémica). Ver também as secções 3.3 e 3.5.
[4] Pode ocorrer como parte da doença subjacente ou devido ao efeito do tratamento com bexagliflozina. A perda de peso persistente deve motivar o rastreio de CAD. Devido ao modo de ação da bexagliflozina, a CAD pode ocorrer na ausência de hiperglicemia (CAD euglicémica). Ver também as secções 3.3 e 3.5.
[5] O aumento ou a elevação persistente da lipase pancreática felina ou dos parâmetros hepáticos deve motivar uma avaliação adicional para pancreatite e/ou doença hepática. Considerar a interrupção do tratamento.
[6] Em caso de CAD, interrompa o tratamento e inicie a insulinoterapia. Foram relatados desfechos fatais em ensaios clínicos. Ver também as secções 3.3 e 3.5.
[7] Pode ocorrer como parte da doença subjacente ou devido ao efeito osmótico da bexagliflozina.
[8] Geralmente ligeira, com os níveis de cálcio a manterem-se próximos do intervalo de referência, e não necessita de terapêutica específica. Se se desenvolver hipercalcémia persistente, os gatos apresentam um risco aumentado de formação de urólitos contendo cálcio; neste caso, o tratamento com bexagliflozina deve ser suspenso.
[9] Assintomático.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança dos medicamentos veterinários. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado ou ao respetivo representante local ou à autoridade nacional competente, através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária. Consulte o folheto informativo para obter os respetivos detalhes de contacto.

3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida durante a gestação, lactação ou para gatos reprodutores. Administrar apenas de acordo com a avaliação do risco-benefício realizada pelo médico veterinário responsável.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

As interações entre medicamentos não foram investigadas em estudos pré-clínicos nem em ensaios clínicos.

O tratamento em simultâneo com diuréticos não foi avaliado. Devido ao efeito farmacodinâmico de bexagliflozina, que pode induzir diurese osmótica leve, o tratamento em simultâneo com diuréticos pode ter um potencial efeito sinérgico.

A administração em simultâneo de bexagliflozina com insulina, ou outros fármacos hipoglicemiantes, não foi investigada (ver secção 3.3).

A bexagliflozina é um substrato da p-glicoproteína, pelo que a biodisponibilidade pode ser afetada por medicamentos que sejam inibidores da p-glicoproteína (por exemplo, alguns antifúngicos, macrólidos, etc.).

3.9 Posologia e via de administração

Via oral.

Administrar um comprimido por dia, aproximadamente à mesma hora todos os dias, com ou sem alimento. Para gatos com idade inferior a 15 meses, ou com um peso corporal < 2,7 kg ou > 11,3 kg, a utilização do medicamento veterinário deve basear-se numa avaliação benefício-risco realizada pelo médico veterinário responsável (ver também a secção 3.5). Se uma dose for esquecida, deve ser administrada o mais rapidamente possível no mesmo dia. A dose não deve ser ajustada de acordo com os níveis de glicose no sangue nem com o peso corporal. Recomenda-se que o gato receba uma dieta pobre em hidratos de carbono em conjunto com o tratamento.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Após a administração do medicamento veterinário em doses até 5 vezes a dose máxima recomendada, durante 26 semanas, a gatos jovens saudáveis, foram observadas poliúria, glicosúria, aumento do rácio glicose/creatinina na urina, fezes moles e aumento do consumo de alimentos.

3.11 3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Não aplicável.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet: QA10BK08

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

A bexagliflozina é um inibidor altamente seletivo do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT-2) que se encontra predominantemente no rim. A bexagliflozina também tem um efeito inibitório menor sobre o SGLT-1, que se encontra predominantemente no intestino delgado, mas também em menor nível nos rins. O SGLT-2 é o principal transportador para a reabsorção de glicose a partir da urina, sendo cerca de 90% da glicose filtrada, reabsorvida pelo SGLT-2 e 10% reabsorvida pelo SGLT-1. A inibição do SGLT-2 leva à eliminação da glicose na urina, resultando na diminuição dos níveis elevados de glicose no sangue em gatos diabéticos. Uma quantidade menor de glicose continuará a ser reabsorvida por inibição incompleta do SGLT-1, o que diminui o risco de hipoglicemia clínica. Esta pequena ação inibitória sobre o SGLT-1 pode também contribuir para efeitos dependentes da dose, nomeadamente fezes moles e diarreia devido à presença do SGLT-1 no intestino delgado.

Num ensaio clínico de campo realizado nos EUA, a segurança e eficácia da bexagliflozina oral, na dose de 15 mg/gato uma vez ao dia, foram avaliadas em gatos diabéticos recém-diagnosticados. Foi recomendado que os gatos fossem submetidos a uma dieta pobre em hidratos de carbono. O desenho do estudo utilizou o controlo basal, tendo todos os gatos incluídos recebido bexagliflozina. Neste estudo, 83,33 % dos gatos tratados com bexagliflozina e dieta, e incluídos na análise de eficácia, preencheram o requisito de sucesso do tratamento no Dia 56 do Estudo. A variável composta “sucesso

do tratamento" foi definida como a melhoria de, pelo menos, uma variável de controlo glicémico (glicemia média da curva glicémica < 250 mg/dl ou frutosamina sérica < 358 µmol/l) e a melhoria de, pelo menos, um sinal clínico de hiperglicemia (poliúria, polidipsia, polifagia ou perda de peso corporal).

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Após a administração intravenosa de bexagliflozina em gatos na dose de 1 mg/kg pc, a bexagliflozina apresentou uma taxa de depuração (*clearance*) de 363 ml/h/kg, um volume de distribuição de 3,7 l/kg e uma semivida terminal de 7,8 horas.
Após uma dose oral única do produto de 15 mg de bexagliflozina por gato, em jejum, as concentrações plasmáticas máximas (Cmáx) variaram entre 953 e 2710 ng/ml, atingidas num período de 0,5 a 4 horas (Tmáx). A área sob a curva da concentração plasmática em função do tempo de zero ao infinito (AUCinf) variou entre 4600 e 12200 h*ng/ml, com uma semivida terminal de 7,7 horas. A biodisponibilidade oral absoluta em estado de jejum foi de 78 %. A exposição diminui no estado alimentado. Não foram observadas diferenças significativas entre gatos machos e fêmeas.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Não aplicável.

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos.

5.3 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco de polietileno branco de alta densidade (HDPE) com tampa de polipropileno (PP) resistente à abertura por crianças e selo de alumínio.

Apresentações de 30 ou 90 comprimidos por frasco. Um frasco por caixa de cartão.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Elanco GmbH

7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/26/372/001-002

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização:

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

ANNEXO II

OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

O titular da AIM deverá registar, na base de dados da farmacovigilância, todos os resultados do processo de gestão de sinais, incluindo uma conclusão sobre a relação benefício-risco, de acordo com a seguinte frequência: anualmente.

ANNEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DE CARTÃO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Bexatil 15 mg comprimidos

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada comprimido contém 15 mg bexagliflozina.

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

30 comprimidos
90 comprimidos

4. ESPÉCIES-ALVO

Gatos.

5. INDICAÇÕES

6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO

12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Elanco logo

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/26/372/001 (30 comprimidos)
EU/2/26/372/002 (90 comprimidos)

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO (90 comprimidos - capacidade de 60 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Bexatil 15 mg comprimidos

2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada comprimido contém: 15 mg bexagliflozina

3. ESPÉCIES-ALVO

Gatos.

4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Antes de administrar, ler o folheto informativo.

5. INTERVALOS DE SEGURANÇA

6. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

7. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

8. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Elanco logo

9. NÚMERO DO LOTE

Lot {numéro}

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO (30 comprimidos - capacidade de 40 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Bexatil

2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada comprimido contém: 15 mg bexagliflozina

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {numéro}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

Bexatil 15 mg comprimidos para gatos

2. Composição

Cada comprimido contém 15 mg bexagliflozina.
Comprimidos pentagonais, biconvexos, de cor castanho-claro, com pintas brancas, castanhas ou beges.

3. Espécies-alvo

Gatos.

4. Indicações de utilização

Para a redução da hiperglicemia em gatos com diabetes mellitus não tratados previamente com insulina.

5. Contraindicações

Não utilizar em gatos com dependência conhecida da insulina ou em gatos tratados com sucesso com insulina.
Não utilizar em gatos com sinais clínicos (por exemplo, diminuição do apetite, vómitos agudos, letargia/depressão, desidratação, perda de peso não intencional ou persistente) ou valores laboratoriais compatíveis com cetoacidose diabética (CAD) ou CAD euglicémica.
Não utilizar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.
Não utilizar em gatos com desidratação grave que necessitem de reposição de fluidos por via intravenosa (i.v.).

6. Advertências especiais

Advertências especiais:
Com base no modo de ação dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT-2) (tais como a bexagliflozina), a produção adequada de insulina endógena é um requisito para o controlo eficaz da diabetes mellitus (DM) com este medicamento veterinário.
A segurança e eficácia de um tratamento combinado com insulina ou outros medicamentos hipoglicemiantes e bexagliflozina em gatos não foi investigada. Devido ao modo de ação da insulina, existe um risco aumentado de hipoglicemia (baixo nível de açúcar no sangue), pelo que o tratamento combinado não é recomendado.

Para médicos veterinários:
Com base no modo de ação, é expectável que os gatos tratados com inibidores do SGLT-2 apresentem glicosúria. Por conseguinte, o grau de glicosúria não é um indicador de diagnóstico fiável para a monitorização do controlo glicémico. Uma vez que a glicosúria pode persistir após a descontinuação do medicamento veterinário, as concentrações de glicose no sangue devem ser monitorizadas para determinar quando o tratamento da diabetes deve ser retomado.
A remissão diabética após o tratamento com bexagliflozina não foi investigada nos ensaios clínicos de campo.
Devido ao modo de ação da bexagliflozina, pode ser difícil identificar gatos que estejam em remissão. Se houver suspeita de remissão, pode considerar-se a suspensão do tratamento, mantendo outras

medidas (por exemplo, dieta pobre em hidratos de carbono, controlo de peso adequado) e monitorizando de perto o controlo glicémico e o reaparecimento de sinais clínicos. Se o gato tiver uma recaída, o tratamento com bexagliflozina pode ser reiniciado.

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:
Uma proporção de gatos diabéticos é dependente de insulina e não são candidatos a este medicamento veterinário. Estes gatos são difíceis de identificar *a priori* e, por conseguinte, é necessária uma monitorização rigorosa.
Todos os dados de segurança e eficácia foram obtidos em gatos com idade igual ou superior a 15 meses e com um peso corporal entre 2,7 e 11,3 kg. A utilização deste medicamento veterinário em gatos com menos de 15 meses de idade, ou com peso inferior a 2,7 kg ou superior a 11,3 kg, deve basear-se numa avaliação benefício-risco pelo médico veterinário responsável.

Antes do início do tratamento, o seu médico veterinário deve realizar o rastreio da cetoacidose diabética (CAD), que é uma potencial complicação da diabetes mellitus (DM). A pesquisa de cetonas é obrigatória no início da terapêutica e a cada 1 a 3 dias durante as primeiras duas semanas (preferencialmente todos os dias durante os primeiros 7 dias), bem como sempre que o gato apresente sinais clínicos de doença, tais como redução da ingestão de alimentos, vómitos agudos ou diminuição da atividade.
O rastreio da presença de cetonas deve, idealmente, ser realizado na clínica veterinária, mas pode ser verificado por si em casa (mergulhando uma tira de teste de urina adequada na urina do gato, por exemplo, na liteira ou utilizando um medidor de cetonas no sangue). Se forem detetadas cetonas, interrompa a terapêutica e leve o gato ao seu médico veterinário para que este o avalie imediatamente.
A diabetes mellitus pode progredir ao longo do tempo. Por conseguinte, os gatos com DM e tratados com o medicamento veterinário devem ser monitorizados rotineiramente. Consulte o seu médico veterinário sobre o calendário de monitorização. Sempre que ocorram sinais clínicos de CAD, é necessária uma consulta veterinária imediata, uma vez que o gato deve ser avaliado quanto à presença de corpos cetónicos indicativos de CAD.
Os comprimidos são aromatizados. Para evitar qualquer ingestão acidental, guarde os comprimidos fora do alcance dos animais.

Para medicos veterinários:
O **rastreio** de CAD deve ser realizado antes do início do tratamento. O tratamento não deve ser iniciado, ou retomado, se estiverem presentes corpos cetónicos em concentrações indicativas de CAD. Sinais clínicos como perda de peso não intencional ou persistente, desidratação, letargia, vómitos, anorexia (falta de apetite) e caquexia podem indicar CAD. Os gatos considerados em risco de desenvolver CAD necessitam de uma monitorização estreita e devem ser considerados planos de tratamento alternativos. O risco de desenvolver CAD diminui após as primeiras duas semanas de tratamento, mas a CAD pode ocorrer em qualquer momento (para a monitorização, ver abaixo).
Se o início do tratamento for adiado por mais de quatro dias após o diagnóstico de diabetes mellitus, o médico veterinário deve reavaliar o risco de CAD. A pesquisa de cetonas é obrigatória no início da terapêutica e a cada 1 a 3 dias durante as primeiras duas semanas (preferencialmente todos os dias durante os primeiros 7 dias), bem como sempre que o gato apresente sinais clínicos de doença, tais como redução da ingestão de alimentos, vómitos ou diminuição da atividade. O rastreio da presença de cetonas deve, idealmente, ser realizado na clínica veterinária, mas pode ser verificado pelo detentor do gato em casa (mergulhando uma tira de teste de urina adequada na urina do gato, por exemplo, na liteira). Se forem detetadas cetonas, a terapêutica deve ser interrompida e o gato avaliado imediatamente por um médico veterinário. As cetonas também podem ser verificadas em casa utilizando um medidor de cetonas no sangue.

Gatos com comorbilidades tais como pancreatite, doença hepática, doença infeciosa, doença cardíaca, pressão arterial elevada, cistite idiopática felina, insuficiência renal (estádio IRIS 3 ou 4), neoplasia e hipertiroidismo foram excluídos dos ensaios clínicos. A segurança e eficácia do medicamento veterinário em gatos diabéticos com estas comorbilidades não foram totalmente investigadas. A utilização do medicamento veterinário em gatos com comorbilidades deve ser feita apenas de acordo com a avaliação benefício-risco realizada pelo médico veterinário prescritor.

Recomenda-se a **monitorização** do controlo diabético, de CAD e de infeções do trato urinário em intervalos regulares por um médico veterinário. Além disso, devido ao modo de ação da bexagliflozina, a monitorização de rotina deve incluir a avaliação de cetonas (através de urinálise ou sangue/plasma), do estado de hidratação (diurese osmótica) e do peso corporal (perda de peso corporal não intencional devido a glicosúria persistente). Interrompa o tratamento imediatamente em caso de CAD confirmada ou suspeita, ou de cetonúria diabética, e investigue em conformidade. Devido ao modo de ação dos inibidores de SGLT-2, a hiperglicemia pode não estar presente em caso de CAD (CAD euglicémica). O diagnóstico de CAD euglicémica deve basear-se em sinais clínicos, num achado laboratorial de acidose metabólica e noutros achados laboratoriais consistentes com CAD. Em caso de CAD, é imperativo iniciar imediatamente o tratamento adequado, o qual inclui o início imediato da insulinoterapia, apesar dos valores normais de glicose no sangue na CAD euglicémica, enquanto se monitoriza/trata a hipocaliemia. O início da insulina é necessário para interromper a progressão da cetoacidose. Foram notificados casos fatais de cetoacidose diabética após o tratamento com este medicamento veterinário.

As concentrações de azoto ureico no sangue (BUN), creatinina e/ou dimetilarginina simétrica (SDMA) devem ser monitorizadas para determinar o risco de insuficiência renal.
Os gatos podem necessitar de interrupção temporária da terapêutica em situações clínicas que são reconhecidamente predispõem para a cetoacidose (por exemplo, anorexia ou inapetência devido a doença aguda ou jejum em torno de cirurgia).
Caso os efeitos secundários relacionados com o tratamento persistam (por exemplo, diarreia, aumento da lipase pancreática específica, pancreatite, hipercalcemia), a bexagliflozina deve ser descontinuada e deve ser considerado um tratamento alternativo para a diabetes mellitus.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:
A bexagliflozina pode causar reações de hipersensibilidade (alérgicas). As pessoas com hipersensibilidade conhecida à bexagliflozina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.
Lavar as mãos após a utilização.
A ingestão acidental, particularmente por crianças, pode causar efeitos transitórios tais como glicosúria (aumento da excreção renal de glicose) e, potencialmente, aumento do volume urinário, redução da concentração de glicose no sangue, vómitos e diarreia. Em caso de ingestão acidental, consulte imediatamente um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Gestação e lactação:
A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida durante a gestação, lactação ou para gatos reprodutores. Administrar apenas de acordo com a avaliação do risco-benefício realizada pelo médico veterinário responsável.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:
A utilização concomitante deste medicamento veterinário com outros medicamentos veterinários não foi investigada. Informe o seu médico veterinário se o seu gato alguma vez foi tratado com insulina, bem como sobre quaisquer medicamentos que o seu gato esteja a tomar, incluindo medicamentos sujeitos a receita médica e medicamentos de venda livre.

Para médicos veterinários:
As interações entre medicamentos não foram investigadas em estudos pré-clínicos nem em ensaios clínicos.
O tratamento em simultâneo com diuréticos não foi avaliado. Devido ao efeito farmacodinâmico de bexagliflozina, que pode induzir diurese osmótica leve, o tratamento em simultâneo com diuréticos pode ter um potencial efeito sinérgico.
A administração em simultâneo de bexagliflozina com insulina, ou outros fármacos hipoglicemiantes, não foi investigada (ver secção "Contraindicações").
A bexagliflozina é um substrato da p-glicoproteína, pelo que a biodisponibilidade pode ser afetada por medicamentos que sejam inibidores da p-glicoproteína (por exemplo, alguns antifúngicos, macrólidos, etc.).

Sobredosagem:
Após a administração do medicamento veterinário até 5 vezes a dose recomendada, observou-se uma produção excessiva de urina, fezes moles e um aumento do consumo de alimentos. Se administrar acidentalmente ao seu gato mais do que um comprimido do medicamento veterinário no mesmo dia, contacte o seu médico veterinário se observar quaisquer acontecimentos adversos. Se não forem observados acontecimentos adversos, continue a administrar o medicamento veterinário de acordo com o esquema habitual.

Para médicos veterinários:
Após a administração do medicamento veterinário em doses até 5 vezes a dose máxima recomendada, durante 26 semanas, a gatos jovens saudáveis, foram observados poliúria, glicosúria, aumento do rácio glicose/creatinina na urina, fezes moles e aumento do consumo de alimentos.

7. Eventos adversos

Gatos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Vómitos[1], Diarreia ou fezes soltas[2] Infeção do trato urinário (UTI) Diminuição do apetite, Anorexia (perda de apetite), Desidratação[3], Letargia, Perda de peso[4] Lipase pancreática específica elevada[5], Aumento do azoto ureico no sangue (BUN)
Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Cetoacidose diabética (DKA)[6], Cetonúria diabética Pancreatite[5] Poliúria (produção excessiva de urina)[7] Polidipsia (consumo excessivo)[7] Alanina aminotransferase (ALT) elevada[5] ou aspartato aminotransferase (AST) elevada[5], Creatinina elevada, Dimetilarginina simétrica (SDMA) elevada, Hipercalcémia[8], Hipoglicemia[9]

[1] Geralmente esporádico e resolve-se sem terapêutica específica. Vómitos agudos ou mais frequentes também podem ser um sinal de outras condições patológicas graves e devem ser investigados em conformidade. Ver também a secção "Precauções especiais de utilização".
[2] Pode ser transitório. O tratamento de suporte pode ajudar a resolver os sinais gastrointestinais. Caso a diarreia relacionada com o tratamento persista, o tratamento deve ser interrompido e devem ser considerados tratamentos alternativos. Ver também a secção "Precauções especiais de utilização".
[3] A desidratação grave deve motivar o rastreio de CAD. Deve ser administrada fluidoterapia de suporte adequada, conforme necessário. Devido ao modo de ação da bexagliflozina, a CAD pode ocorrer na ausência de hiperglicemia (CAD euglicémica). Ver também as secções 'Contraindications'e "Precauções especiais de utilização".
[4] Pode ocorrer como parte da doença subjacente ou devido ao efeito do tratamento com bexagliflozina. A perda de peso persistente deve motivar o rastreio de CAD. Devido ao modo de ação da bexagliflozina, a CAD pode ocorrer na ausência de hiperglicemia (CAD euglicémica). Ver também as secções 'Contraindications'e "Precauções especiais de utilização".
[5] O aumento ou a elevação persistente da lipase pancreática felina ou dos parâmetros hepáticos deve motivar uma avaliação adicional para pancreatite e/ou doença hepática. Considerar a interrupção do tratamento.
[6] Em caso de CAD, interrompa o tratamento e inicie a insulinoterapia. Foram relatados desfechos fatais em ensaios clínicos. Ver também as secções 'Contraindications'e "Precauções especiais de utilização".

[7] Pode ocorrer como parte da doença subjacente ou devido ao efeito osmótico da bexagliflozina.
[8] Geralmente ligeira, com os níveis de cálcio a manterem-se próximos do intervalo de referência, e não necessita de terapêutica específica. Se se desenvolver hipercalcémia persistente, os gatos apresentam um risco aumentado de formação de urólitos contendo cálcio; neste caso, o tratamento com bexagliflozina deve ser suspenso.
[9] Assintomático.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança dos medicamentos veterinários. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os detalhes de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): {detalhes do sistema nacional}.

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Via oral.
Administrar um comprimido diariamente, aproximadamente à mesma hora todos os dias. Para gatos com idade inferior a 15 meses, ou com peso inferior a 2,7 kg ou superior a 11,3 kg, a utilização do medicamento veterinário deve basear-se numa avaliação benefício-risco pelo médico veterinário responsável (ver também a secção "Precauções especiais de utilização"). Se uma dose for esquecida, deve ser administrada o mais rapidamente possível no mesmo dia.

9. Instruções com vista a uma administração correta

O medicamento veterinário pode ser administrado com ou sem alimentos. A dose não deve ser ajustada de acordo com os níveis de glicose no sangue nem com o peso corporal. Recomenda-se que o gato receba uma dieta pobre em hidratos de carbono em conjunto com o tratamento.

10. Intervalos de segurança

Não aplicável.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.
Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.
Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no frasco, após Exp. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

12. Precauções especiais de eliminação

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.
Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.
Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

EU/2/26/372/001-002

Apresentações:
Caixa de cartão com 1 frasco contendo 30 comprimidos.
Caixa de cartão com 1 frasco contendo 90 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:
Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Str. 4, 27472 Cuxhaven, Alemanha

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 33000338
PV.BEL@elancoah.com

Република България
Тел: +48 221047815
PV.BGR@elancoah.com

Česká republika
Tel: +420 228880231
PV.CZE@elancoah.com

Danmark
Tlf: +45 78775477
PV.DNK@elancoah.com

Deutschland
Tel: +49 32221852372
PV.DEU@elancoah.com

Eesti
Tel: +372 8807513
PV.EST@elancoah.com

Ελλάδα
Τηλ: +386 82880137
PV.GRC@elancoah.com

España

Lietuva
Tel: +372 8840389
PV.LTU@elancoah.com

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: +352 20881943
PV.LUX@elancoah.com

Magyarország
Tel.: +36 18506968
PV.HUN@elancoah.com

Malta
Tel: +36 18088530
PV.MLT@elancoah.com

Nederland
Tel: +31 852084939
PV.NLD@elancoah.com

Norge
Tlf: +47 81503047
PV.NOR@elancoah.com

Österreich
Tel: +43 720116570
PV.AUT@elancoah.com

Polska

Tel: +34 518890402
PV.ESP@elancoah.com

France
Tél: +33 975180507
PV.FRA@elancoah.com

Hrvatska
Tel: +36 18088411
PV.HRV@elancoah.com

Ireland
Tel: +44 3308221732
PV.IRL@elancoah.com

Ísland
Sími: +45 89875379
PV.ISL@elancoah.com

Italia
Tel: +39 0282944231
PV.ITA@elancoah.com

Κύπρος
Τηλ: +386 82880096
PV.CYP@elancoah.com

Latvija
Tel: +372 8840390
PV.LVA@elancoah.com

Tel.: +48 221047306
PV.POL@elancoah.com

Portugal
Tel: +351 308801355
PV.PRT@elancoah.com

România
Tel: +40 376300400
PV.ROU@elancoah.com

Slovenija
Tel: +386 82880093
PV.SVN@elancoah.com

Slovenská republika
Tel: +420 228880231
PV.SVK@elancoah.com

Suomi/Finland
Puh/Tel: +358 753252088
PV.FIN@elancoah.com

Sverige
Tel: +46 108989397
PV.SWE@elancoah.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: +44 3308221732
PV.XXI@elancoah.com

Fabricante responsável pela libertação do lote:
Elanco France S.A.S., 26 rue de la Chapelle, 68330 Huningue, França