

Solução injetável subcutânea para gatos

USO VETERINÁRIO

FÓRMULA

Cada frasco de 1 mL contém:
Frunevetmab7 mg
Excipientes q.s.p.1,0 mL

DESCRIÇÃO

Solensia (Frunevetmab) é um anticorpo monoclonal terapêutico felinizado que neutraliza o NGF (do inglês *nerve growth factor* – fator de crescimento neural) disponível. O NGF é um hormônio polipeptídico produzido por uma variedade de células inflamatórias e imunológicas, bem como condrócitos articulares e tem ação sobre mastócitos e células nervosas nociceptivas. O NGF medeia a sinalização da dor através dos nervos nociceptores. Ativa uma variedade de vias em nociceptores, incluindo canais iônicos, o potencial receptor vanilóide do receptor transitório (TRPV1) e neurotransmissores secundários, incluindo a substância P e o fator neurotrófico derivado do cérebro. O anticorpo neutralizante frunevetmab inibe os sinais de dor em gatos e tem uma duração de efeito de aproximadamente quatro semanas.

INDICAÇÕES

Para o tratamento da dor associada à osteoartrite em gatos.

DOSAGEM E ADMINISTRAÇÃO

Uso subcutâneo.

Evitar agitar excessivamente o produto.

Dosagem e esquema de tratamento:

A dose mínima recomendada é de 1,0 mg / kg de peso corporal, uma vez por mês.

Peso do Gato (Kg)	Volume a ser administrado de Solensia (7 mg/mL)
2,5 – 7,0	1 Frasco
7,1 – 14,0	2 Frascos
14,1 - 21,0	3 Frascos

Para gatos pesando mais de 7 Kg, o conteúdo de mais de um frasco deverá ser aplicado. Neste caso, extrair o volume de cada frasco em uma única seringa.

FARMACOLOGIA CLÍNICA

Farmacocinética

Em estudos laboratoriais onde gatos adultos saudáveis receberam frunevetmab por via subcutânea em doses variando de 2 a 28 mg / kg, a AUC e a C_{max} aumentaram quase ou um pouco menos do que na proporção da dose. A biodisponibilidade subcutânea foi próxima de 100% e as concentrações plasmáticas máximas de frunevetmab foram observadas aproximadamente 3 dias após a administração. A meia-vida foi em média de 10,4 ± 3,6 dias. Em dois estudos clínicos em gatos com OA que receberam frunevetmab entre 1,0 e 2,8 mg / kg, as concentrações medidas no final de cada período de dosagem de 28 dias foram em média de aproximadamente 5 µg / mL.

MODO DE AÇÃO

Solensia (Frunevetmab) é um anticorpo monoclonal terapêutico felinizado que reduz a quantidade de NGF disponível. O NGF é um hormônio polipeptídico produzido por uma variedade de células inflamatórias, imunológicas e condrócitos articulares, com ação sobre mastócitos e células nociceptivas [1, 2, 3]. O NGF medeia a sinalização da dor através dos nervos nociceptores. Ativa uma variedade de vias em nociceptores, incluindo canais iônicos, o potencial receptor vanilóide do receptor transitório (TRPV1) e neurotransmissores secundários, incluindo a substância P e o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF).

O anticorpo neutralizante frunevetmab inibe os sinais de dor em gatos e tem uma duração de efeito de aproximadamente quatro semanas.

EFICÁCIA

Um estudo controlado mascarado de 112 dias foi realizado em vinte e uma clínicas veterinárias dos EUA [4]. O estudo envolveu 275 gatos pertencentes a clientes com sinais clínicos de osteoartrite (OA) confirmados por radiografia e exame ortopédico. Os gatos foram randomizados para tratamento com Solensia (182 gatos: dose nominal, 1,0 mg/kg) ou controle placebo (93 gatos: controle de veículo) administrados por via subcutânea nos dias 0, 28 e 56. Durante o estudo, os gatos não puderam ser tratados com outros medicamentos que pudessem afetar a avaliação da eficácia, como corticosteroides ou anti-inflamatórios não esteroidais.

O resultado primário do sucesso para o controle da dor associada à OA foi uma comparação da avaliação do proprietário das Medidas de Resultados Específicas do Cliente (CSOM - Client-Specific Outcomes Measures) na inscrição e no dia 56.

Um sucesso do tratamento foi definido como uma redução de pelo menos 2 na pontuação total do CSOM no dia 56 em comparação com a pontuação do CSOM no momento da inscrição. Gatos que sofreram uma redução inferior a 2 foram definidos como falhas no tratamento. Gatos que experimentaram um aumento em qualquer atividade individual de CSOM também foram considerados falhas, independentemente da pontuação total no CSOM, assim como gatos que receberam analgesia de resgate antes do dia 56 devido à aparente falta de controle da dor.

A proporção de gatos com sucesso no tratamento no escore CSOM avaliado pelo proprietário foi maior e significativamente diferente no grupo tratado com Solensia em comparação ao grupo placebo. Após 56 dias de tratamento, 75,9% dos gatos do grupo tratado com Solensia, em comparação com 64,7% dos gatos do grupo placebo, obtiveram sucesso no tratamento usando o CSOM como instrumento de metrologia clínica. Essa diferença entre os grupos foi significativa (P = 0,0306).

Proporção de gatos (%) com sucesso no tratamento - Média dos mínimos quadrados - Medida primária de resultado

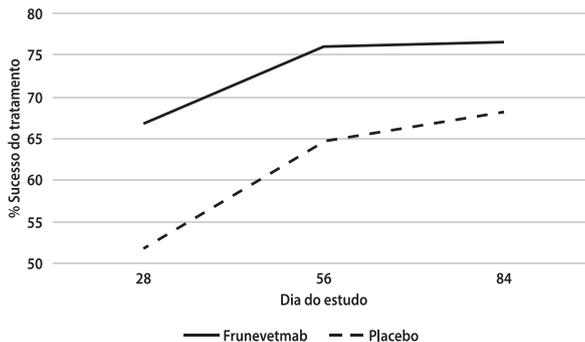
Parâmetro de Eficácia	% Sucesso*		Valor de P
	Frunevetmab	Placebo	
CSOM (dia 0 – 56)	75.9 (n = 176)	64.7 (n = 91)	P=0.0306

* Retrotransformado a partir da transformação de logit usada na análise estatística, que incluiu efeitos aleatórios associados ao local do estudo e pela interação do tratamento/local.

** O efeito placebo no controle da dor é historicamente alto. [5]

As medidas de sucesso secundárias avaliadas pelo proprietário foram as taxas de sucesso do CSOM nos dias 28 e 84, comparação das pontuações totais do CSOM e comparação das avaliações globais do CSOM. As proporções de gatos com sucesso no tratamento no desfecho secundário avaliado pelo proprietário do sucesso no CSOM no dia 28 foram significativamente maiores no grupo tratado com Solensia em comparação ao grupo placebo (P = 0,0176).

Taxas de Sucesso de Tratamento (Média dos mínimos quadrados) por dia do estudo



Os proprietários avaliaram os gatos tratados com Solensia como significativamente melhores do que os gatos do grupo placebo nos dias 28 e 56 (P = 0,0271 e P = 0,0354, respectivamente).

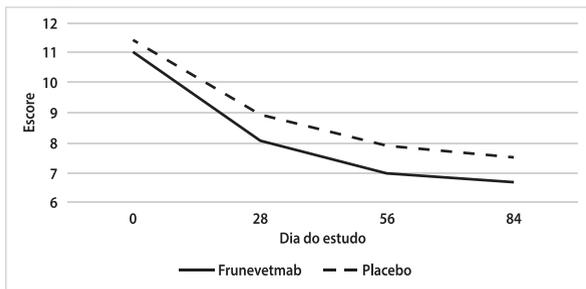
Porcentagem de gatos em cada categoria de avaliação global do proprietário

Dia	Grupo de Tratamento	Excelente	Bom	Médio	Pouco	Valor de P*
28	Frunevetmab	6.2%	33.2%	44.4%	16.3%	0.0271
	Placebo	2.2%	28.3%	40.2%	29.4%	
56	Frunevetmab	14.5%	44.8%	23.8%	16.9%	0.0354
	Placebo	4.6%	43.7%	27.6%	24.1%	
84	Frunevetmab	25.0%	39.6%	20.1%	15.2%	0.0969
	Placebo	16.9%	41.0%	16.9%	25.3%	

* O algoritmo usado na análise não convergiu quando os resultados foram avaliados como medidas repetidas; portanto, dentro de um dia comparações foram feitas ignorando as medidas repetidas. A significância foi estabelecida em P < 0,05.

O desfecho secundário das pontuações totais do CSOM combinadas nos dias 28, 56 e 84 mostraram pontuações de dor significativamente mais baixas no grupo Solensia (P = 0,0309).

Pontuações de CSOM Médias



No final do estudo, as pontuações no CSOM para gatos tratados com Solensia foram aprimoradas em relação ao placebo e a impressão do proprietário da resposta à terapia foi mais favorável para gatos tratados com Solensia.

SEGURANÇA

O frunevetmab foi administrado a gatos saudáveis de sete a oito meses de idade (8 gatos por grupo) nas doses de 2,8 mg/kg (1X), 8,4 mg/kg (3X) e 14 mg/kg (5X) a cada 28 dias durante seis doses consecutivas. O grupo controle (8 gatos) recebeu injeções com apenas os excipientes da fórmula. Entre os gatos que receberam o produto não foram observadas alterações significativas relacionadas ao frunevetmab no exame físico, peso corporal, patologia clínica (hematologia, coagulação e química sérica), patologia macroscópica, histopatologia ou pesos de órgãos. Os níveis plasmáticos de frunevetmab foram próximos ao proporcional à dose e não houve imunogenicidade após a administração de frunevetmab.

CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

Não use em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.

Não use em gatos com menos de 12 meses e/ou menos de 2,5 Kg.

Não use em fêmeas prenhes, lactantes ou em animais destinados à reprodução. A segurança de Solensia não foi investigada em gatos diabéticos. O produto deve ser um líquido límpido a levemente opalescente, incolor a levemente amarelado e sem partículas visíveis.

Precauções especiais para uso em animais

Embora as reações de hipersensibilidade não tenham sido observadas em estudos clínicos, uma reação de hipersensibilidade, caso ocorra, deve ser tratada adequadamente.

Precauções especiais a serem tomadas pela pessoa que administra o medicamento

Reações de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia, podem potencialmente ocorrer no caso de auto-injeção acidental.

A auto-injeção acidental pode resultar em uma resposta imune ao Solensia. Não se espera que a injeção e a resposta imune inicial causem efeitos adversos; no entanto, auto-administração repetida pode aumentar o risco de reações de hipersensibilidade.

A auto-injeção acidental de Solensia em uma mulher grávida ou amamentando pode ser um risco para o feto ou para o recém-nascido lactante. A importância do Fator de Crescimento Neural para garantir o desenvolvimento normal do sistema nervoso fetal é bem estabelecida e estudos laboratoriais realizados em primatas não humanos com anticorpos anti-NGF humanos mostraram evidências de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento. As mulheres grávidas, as que estão tentando engravidar e mulheres amamentando, devem tomar muito cuidado para evitar auto-injeção acidental ou ferimentos por picada de agulha. Consulte um médico se ocorrer auto-injeção.

Em caso de auto-injeção acidental, consulte um médico imediatamente e mostre a bula ou o rótulo do produto para o médico.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

Não foram observadas interações medicamentosas em estudos de campo nos quais o Solensia foi administrado concomitantemente com medicamentos veterinários, como parasiticidas, vacinas, antimicrobianos, corticosteroides tópicos, antiinflamatórios não esteroidais e suplementos nutricionais

Se uma vacina for administrada ao mesmo tempo que o tratamento com Solensia, a vacina deve ser administrada em um local diferente daquele da administração do Solensia.

Não misture Solensia na mesma seringa com qualquer outro medicamento veterinário.

EFEITOS INDESEJADOS

Solensia pode induzir anticorpos antidroga transitórios ou persistentes. A indução de tais anticorpos pode reduzir a eficácia do produto.

REAÇÕES ADVERSAS

Reações cutâneas leves e focais (dermatite, alopecia e prurido) foram comumente observadas em ensaios de campo. A segurança clínica de Solensia administrado em intervalos de 28 dias foi avaliada em um estudo de campo controlado mascarado, de 112 dias, avaliando a eficácia de Solensia no controle da dor associada à osteoartrite. O estudo incluiu 275 gatos, 182 gatos tratados com Solensia e 93 gatos tratados com placebo [4]. As reações adversas relatadas (e a porcentagem de gatos afetados) são fornecidas abaixo.

Tabela 1 – Reações adversas reportadas no estudo de campo¹

Reação Adversa que ocorreu em mais de 2% dos gatos tratados com Solensia	Solensia N= 182 (%)	Placebo N= 93 (%)
Êmese	24(13,2%)	10 (10,8%)
Diarreia	12 (6,6%)	5 (5,4%)
Comportamento anormal ou desvios de comportamento	12 (6,6%)	5 (5,4%)
Insuficiência Renal	12 (6,6%)	4 (4,3%)
Anorexia	12 (6,6%)	4 (4,3%)
Letargia	11 (6,6%)	3 (3,2%)
Dermatite	11 (6,6%)	1 (1,1%)
Alopecia	10 (5,5%)	2 (2,2%)
Desidratação	8 (4,4%)	0 (0,0%)
Claudicação ²	8 (4,4%)	2 (2,2%)
Prurido	7 (3,8%)	0 (0,0%)
Dor no local de aplicação	7 (3,8%)	4 (4,3%)
Perda de Peso	6 (3,3%)	5 (5,4%)
Distúrbios gengivais	5 (2,7%)	0 (0,0%)
Infecção bacteriana cutânea	4 (2,2%)	1 (1,1%)
Otite externa	4 (2,2%)	0 (0,0%)
¹ se o gato apresentou a mesma reação mais de uma vez, a primeira ocorrência foi tabulada		
² nova claudicação ou piora da pré-existente		

A maioria dos eventos adversos relatados durante o estudo incluiu sinais associados a comorbidades frequentemente encontradas em uma população de gatos.

APRESENTAÇÕES

Caixa com 1, 2 ou 6 frascos com 1 mL.

ARMAZENAMENTO

Armazenar o produto sob refrigeração (2 °C – 8 °C), em sua embalagem original e protegido da luz. Não congelar.

Manter fora do alcance de crianças e animais domésticos.

Venda sob prescrição e aplicação sob orientação do médico veterinário. Licenciado pelo Ministério da Agricultura desde 20/10/2023. Registrado no Sipeagro sob o nº SP 000072-8.000069.

Responsável Técnica:

Vanessa da Silva Lopes
CRMV SP nº 28.204

Proprietário:

Zoetis Inc.
333 Portage Street – Kalamazoo, MI – EUA

Fabricante:

Zoetis Belgium S.A.
Rue Laid Burniat 1, Louvain-La-Neuve, 1348, Bélgica

Representante Exclusivo no Brasil, Importador e Distribuidor:

Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda.
Rua Luiz Fernando Rodriguez, 1701
Campinas – SP – CEP 13064-798

SAC 0800 011 1919

PRODUTO IMPORTADO

REFERÊNCIAS:

- Cattaneo A. Tanezumab, a recombinant humanized mAb against nerve growth factor for the treatment of acute and chronic pain. Current Opinion in Molecular Therapeutics 2010;12:94-106.
- Hefti FF, Rosenthal A, Walicke PA, et al. Novel class of drugs based on antagonism of NGF. Trends in Pharmacological Sciences 2006;27:85-91.
- Lane NE, Schnitzer TJ, Birbara CA, et al. Tanezumab for the treatment of pain from osteoarthritis of the knee. New England Journal of Medicine 2011;363:1521-1531.
- Greun ME et al. Frunevetmab, a feline anti-nerve growth factor monoclonal antibody, for the treatment of pain from osteoarthritis in cats. J Vet Intern Med. 2021;35:2752-2762.
- Gruen ME, Dorman DC, Lascelles BD. Caregiver placebo effect in analgesic clinical trials for cats with naturally occurring degenerative joint disease-associated pain. Veterinary Record 2017; 180:473.