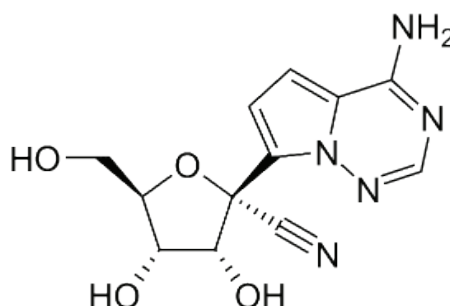




PRÉPARATION COMPOSÉE GS-441524 SUSPENSION BUVABLE LIQUIDE, COMPRIMÉS ET CAPSULES

INFORMATIONS SUR LE PRODUIT



DESCRIPTION

Le GS-441524 est un analogue ribosidique C-nucléosidique d'adénine substitué en 1'-cyano, présentant une activité antivirale à large spectre. Il a démontré une forte capacité à inhiber la péritonite infectieuse féline (PIF).¹ Le GS-441524 est le métabolite actif du médicament précurseur Remdésivir.²

MÉCANISME D'ACTION

Le GS-441524 est phosphorylé intracellulairement par des kinases cellulaires en un nucléoside monophosphate, qui est ensuite phosphorylé davantage pour former le métabolite triphosphate actif (NTP). Ce NTP actif agit comme un concurrent du nucléoside triphosphate naturel dans la synthèse de l'ARN viral.¹ Lorsqu'il est incorporé dans le produit de transcription, le GS-441524 perturbe la réplication de l'ARN viral en s'intégrant dans le transcrit viral naissant, ce qui provoque une terminaison prématurée de la chaîne d'ARN.²

FORMULATION

Forme posologique : Suspension orale

Concentration : 50 mg/mL

Volumes disponibles : 30 mL et plus donnent droit à la livraison gratuite, mais vous pouvez commander le volume de votre choix.

Saveurs disponibles : Poisson ou Poulet





FORMULATION, (SUITE)

Forme posologique : Comprimés

Concentration : 50 mg / comprimé (quadri-sécable)

Taille d'emballage disponible : 30 comprimés et plus donnent droit à la livraison gratuite, mais vous pouvez commander le nombre de comprimés que vous préférez.

Saveurs disponibles : Poisson ou Poulet

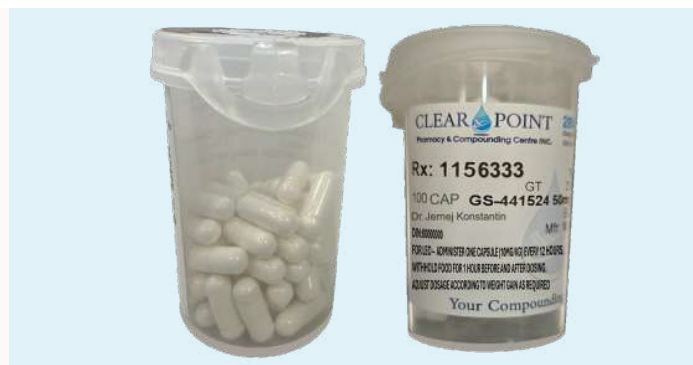


Forme posologique : Capsules

Concentration : 50 mg / capsule

Taille d'emballage disponible : 30 capsules et plus donnent droit à la livraison gratuite, mais vous pouvez commander le nombre de capsules que vous préférez.

Saveurs disponibles : Poisson ou Poulet



CONSERVATION

Le GS-441524, sous ses trois formes – suspension orale, comprimés et capsules – doit être conservé à température ambiante.

UTILISATION CLINIQUE ET EFFICACITÉ

Diverses études utilisant le GS-441524 pour traiter la péritonite infectieuse féline (PIF) ont rapporté des taux de résolution clinique allant de 55,6 % à 96 %.^{3,4,5,6,7} Une étude rétrospective de grande envergure menée sur 307 chats traités avec du GS-441524 composé et/ou du Remdésivir (dont le GS-441524 est le principe actif) a montré un taux de survie de 84,4 % après 12 semaines de traitement.⁵ La PIF est considérée comme étant mortelle à 100 % sans traitement.³

POSOLOGIE

En raison des difficultés de pénétration de la barrière hémato-encéphalique et hémato-oculaire, les chats présentant des symptômes oculaires et neurologiques nécessitent généralement des doses plus élevées de GS-441524 que ceux ne présentant pas ces symptômes.⁸ Sur la base des études et de l'expérience clinique, International Cat Care a élaboré les directives posologiques suivantes :





Manifestation clinique de la PIF féline	GS-441524 – Dose orale quotidienne et fréquence
Aucun symptôme oculaire ou neurologique (Avec ou sans épanchement)	15 mg/kg toutes les 24 h (ou 7,5 mg/kg toutes les 12 h)
PIF avec symptômes oculaires (avec ou sans épanchement)	15–20 mg/kg toutes les 24 h (ou 7,5–10 mg/kg toutes les 12 h)
PIF avec symptômes neurologiques (avec ou sans épanchement)	10 mg/kg toutes les 12 h (posologie toutes les 24 h non recommandée)

*Tableau de dosage adapté des recommandations d'International Cat Care.*⁹

Les données non publiées de la surveillance thérapeutique des doses (TDM) suggèrent que diviser la dose quotidienne et l'administrer deux fois par jour pourrait permettre d'obtenir des concentrations sériques médicamenteuses plus optimales.⁹

Il est également important de noter que les études pharmacocinétiques, ainsi que les données TDM non publiées, montrent une variation dans l'absorption orale du GS-441524^{9,10}, ainsi que dans les fluides oculaires et rachidiens.¹ Il est donc considéré nécessaire d'augmenter les doses (par paliers de 5 à 10 mg/kg/jour) selon la réponse clinique du patient.⁹ Notez que les chats traités avec succès pour la PIF peuvent prendre beaucoup de poids pendant le traitement, en particulier les chatons en croissance. Il est très important de peser les chats chaque semaine et d'ajuster leur dose en fonction de la prise de poids. Ne pas le faire semble être une cause fréquente d'échec du traitement.⁹

DURÉE DU TRAITEMENT

En avril 2025, presque toutes les données de traitement de la PIF, les taux de réponse publiés et les résultats concernent des chats traités pendant 12 semaines. Des recherches récentes⁷ suggèrent que des durées de traitement plus courtes pourraient être possibles pour certains chats atteints de PIF exsudative, dont les paramètres cliniques, hématologiques et biochimiques sont revenus à la normale en moins de 28 jours. Une étude de cohorte plus large est actuellement en cours. En attendant d'obtenir davantage de données, une durée de traitement de 12 semaines reste recommandée pour la plupart des chats.⁹

ADMINISTRATION

Aucune étude n'a été publiée sur les effets de la nourriture sur l'absorption orale du GS-441524. Comme l'effet de la prise du médicament avec de la nourriture est inconnu, il est recommandé de donner le médicament à jeun, avec seulement une petite friandise (si nécessaire).⁹



INTERACTION MÉDICAMENTEUSE

À ce jour, les recherches publiées sur le GS-441524 n'ont identifié aucune interaction médicamenteuse indésirable avec ce composé.

Il est recommandé de minimiser l'utilisation d'immunosuppresseurs, notamment de corticostéroïdes, afin d'éviter d'inhiber la réponse immunitaire à la PIF. Les AINS doivent être privilégiés aux corticostéroïdes, le cas échéant, si un agent anti-inflammatoire est nécessaire. Cependant, l'utilisation de corticostéroïdes est nécessaire et appropriée dans certains cas reconnus, comme les corticostéroïdes ophtalmiques topiques pour l'uvéïte, les chats atteints de troubles neurologiques graves et les chats présentant une IMHA associée. 9 Si un corticostéroïde est jugé nécessaire, il doit être utilisé pendant la durée et à la dose minimales requises.

TRAITEMENT AVEC LE GS-441524 COMME AIDE AU DIAGNOSTIC

Un essai thérapeutique avec le GS-441524 peut constituer un outil diagnostique approprié lorsque le diagnostic définitif de PIF est impossible ou que des examens complémentaires ne sont pas envisageables pour des raisons financières ou pratiques. Dans ces cas, un essai thérapeutique avec le GS-441524 aux doses recommandées peut être entrepris, en utilisant des mesures objectives pour évaluer la réponse et identifier toute amélioration.

La plupart des chats devraient présenter une nette amélioration en 2 à 5 jours, bien que certains puissent nécessiter jusqu'à 10 jours. L'absence d'amélioration malgré une dose adéquate de GS-441524 indique que d'autres diagnostics doivent être envisagés et explorés.

SUIVI THÉRAPEUTIQUE

Il est primordial de surveiller la réponse clinique, surtout en début de traitement, car une réponse insuffisante peut nécessiter une augmentation de la posologie. Les recommandations d'International Cat Care pour le traitement de la PIF préconisent le calendrier suivant pour le suivi de l'évolution du traitement :

- 48 à 72 heures : Entretien verbal avec le propriétaire pour évaluer la réponse au traitement
- 2 semaines : Entretien verbal ou en clinique pour évaluer la réponse au traitement
- 6 semaines : Examen clinique, numération formule sanguine (NFS) et bilan biochimique
- 12 semaines (avant l'arrêt du traitement) : Examen clinique, NFS et bilan biochimique
- 4 semaines après la fin du traitement : Examen clinique, NFS et bilan biochimique

Comme indiqué précédemment, le poids doit être surveillé chaque semaine et les doses ajustées en fonction de la prise de poids. Ce suivi peut souvent être effectué à domicile par le propriétaire du chat, à condition qu'il dispose d'une balance précise (pour chat ou bébé).





RÉPONSE AU TRAITEMENT

Une amélioration clinique typique est observée dans les 24 à 72 heures, avec certaines variations selon les symptômes spécifiques et la gravité au début du traitement :

- La pyrexie (fièvre) disparaît généralement en 12 à 36 heures après le début du traitement.¹¹
- L'appétit et l'activité s'améliorent nettement en 2 à 7 jours.⁹
- Les épanchements disparaissent généralement en 1 à 2 semaines⁴, bien que de petites quantités d'épanchement puissent persister pendant plusieurs semaines ou mois après la fin du traitement de la PIF sans rechute.^{5, 12}
- La jaunisse / hyperbilirubinémie se résout sur une période de 2 à 4 semaines.¹¹
- D'autres anomalies hématologiques et sériques se normalisent au cours du traitement ; certaines, telles que les valeurs protéiques, peuvent mettre 8 à 10 semaines à se normaliser complètement chez certains chats. À noter qu'il n'est pas rare d'observer une augmentation temporaire de la globuline sérique plusieurs semaines après le début du traitement, souvent associée à l'absorption du liquide d'épanchement.¹¹ Une hyperglobulinémie légère persistante peut subsister même à la fin d'un traitement réussi et ne semble pas associée à un risque de rechute.⁹
- La lymphadénopathie diminue au cours des premières semaines de traitement, bien que chez certains chats les ganglions lymphatiques puissent ne pas retrouver leur taille normale ni leur échogénicité ultrasonographique normale. Cela ne semble pas corrélé à une rechute de la PIF si le patient est par ailleurs en bonne santé.⁹
- Les symptômes ophtalmiques / neurologiques montrent une amélioration dans les premiers jours, parfois en moins de 24 heures.¹³

Il est important de noter que certains signes cliniques peuvent persister ou s'aggraver au cours des premiers jours de traitement, avant que le médicament n'ait pleinement agi. Cela peut nécessiter un soin de soutien continu. Les signes neurologiques ou oculaires peuvent également devenir apparents après le début du traitement, ce qui indique qu'une augmentation de la dose peut être nécessaire.⁹

Lors de l'évaluation de la préparation à la fin du traitement, il faut se rappeler qu'une hyperglobulinémie légère persistante, ainsi qu'une lymphadénomégalie légère et de légers épanchements persistants, sont parfois observés et ne semblent pas associés à une rechute. Dans ces cas, si le chat est cliniquement bien et que tous les autres paramètres sont normaux, le traitement peut être arrêté comme prévu à 12 semaines.⁹





EFFETS INDÉSIRABLES

Une augmentation transitoire de l'activité enzymatique ALT peut être observée pendant le traitement de la PIF. Cela se résout généralement sans traitement et ne nécessite pas l'utilisation d'hépto-protecteurs.^{4,9}

Une lymphocytose et une éosinophilie sont parfois rapportées.^{4,9}

De rares cas de calculs urinaires (urolithes) composés de GS-441524 ont été signalés.^{14,15} Cela pourrait être lié à l'utilisation de doses extrêmement élevées de produits à base de GS-441524 en poudre noire.⁹ Il est néanmoins prudent de prendre la précaution d'augmenter l'apport en eau chez les chats recevant de fortes doses de GS-441524, et de procéder à un dépistage des urolithiases si un chat développe une azotémie ou présente des symptômes de maladie des voies urinaires inférieures félines (FLUTD) pendant le traitement par GS-441524.¹⁴

RÉFÉRENCES

1. Murphy BG, Perron M, Murakami E, et al. L'analogue nucléosidique GS-441524 inhibe fortement le virus de la péritonite infectieuse féline (PIF) en culture cellulaire et dans des études d'infection expérimentale chez le chat. *Vet Microbiol.* 2018;219:226–233. doi:10.1016/j.vetmic.2018.04.026
2. Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, et al. L'antiviral à large spectre GS-5734 inhibe à la fois les coronavirus épidémiques et zoonotiques. *Sci Transl Med.* 2017;9(396):eaal3653. doi:10.1126/scitranslmed.aal3653
3. Cosaro, E., Pires, J., Castillo, D., Murphy, B. G., & Reagan, K. L. (2023). Efficacité du Remdésivir oral comparée à celle du GS-441524 dans le traitement des chats atteints de PIF exsudative naturellement acquise : étude en double aveugle de non-infériorité. *Viruses*, 15(8), 1680. <https://doi.org/10.3390/v15081680>
4. Coggins SJ, Norris JM, Malik R, et al. Résultats du traitement de chats atteints de PIF féline à l'aide de Remdésivir administré par voie parentérale, avec ou sans transition vers le GS-441524 oral. *J Vet Intern Med.* 2023;37(5):1772–1783. doi:10.1111/jvim.16803
5. Taylor SS, Coggins S, Barker EN, et al. Étude rétrospective et résultats de 307 chats atteints de PIF féline traités avec des préparations vétérinaires composées légalement de Remdésivir et GS-441524 (2020–2022). *J Feline Med Surg.* 2023;25(9):1098612X231194460. doi:10.1177/1098612X231194460
6. Green J, Syme H, Tayler S. Trente-deux chats atteints de PIF exsudative ou non exsudative traités avec une combinaison de Remdésivir et GS-441524. *J Vet Intern Med.* 2023;37(5):1784–1793. doi:10.1111/jvim.16804
7. Zuzzi-Krebitz AM, Buchta K, Bergmann M, et al. Un traitement court de 42 jours avec le GS-441524 oral donne une efficacité équivalente au traitement recommandé de 84 jours chez les chats souffrant de PIF exsudative : étude contrôlée randomisée prospective. *Viruses.* 2024;16(7):1144. Publié le 16 juillet 2024. doi:10.3390/v16071144



8. Dickinson PJ, Bannasch M, Thomasy SM, et al. Traitement antiviral utilisant l'analogue nucléosidique adénosine GS-441524 chez des chats atteints de péritonite infectieuse féline neurologique cliniquement diagnostiquée. *J Vet Intern Med.* 2020;34(4):1587–1593. doi:10.1111/jvim.15780
9. Taylor S, Tasker S, Gunn-Moore D, Barker E, Sorrell S. Mise à jour sur le traitement de la PIF à l'aide d'antiviraux en 2024 : une expérience grandissante mais encore beaucoup à apprendre. *International Cat Care.* Novembre 2024. Consulté le 21 avril 2025. <https://icatcare.org/resources/fip-vet-update-november-2024.pdf>
10. Cook S, Wittenburg L, Yan VC, Theil JH, Castillo D, Reagan KL, Williams S, Pham C-D, Li C, Muller FL, et al. Bioessai optimisé pour le criblage de composés anticoronaviraux combinés, évaluant l'efficacité contre le virus de la péritonite infectieuse féline avec analyses pharmacocinétiques du GS-441524, du Remdésivir et du Molnupiravir chez le chat. *Viruses.* 2022;14(11):2429. <https://doi.org/10.3390/v14112429>
11. Pedersen NC, Perron M, Bannasch M, et al. Efficacité et sécurité de l'analogue nucléosidique GS-441524 pour le traitement des chats atteints de péritonite infectieuse féline naturellement acquise. *J Feline Med Surg.* 2019;21(4):271–281. doi:10.1177/1098612X19825701
12. Reagan KL, Brostoff T, Pires J, Rose A, Castillo D, Murphy BG. Essai clinique ouvert du traitement oral quotidien par Molnupiravir comme première ligne de traitement pour les cas naturellement acquis de PIF exsudative. *J Vet Intern Med.* 2024;38(6):3087–3094. doi:10.1111/jvim.17187
13. Dickinson PJ, Bannasch M, Thomasy SM, et al. Traitement antiviral utilisant l'analogue nucléosidique adénosine GS-441524 chez des chats atteints de péritonite infectieuse féline neurologique cliniquement diagnostiquée. *J Vet Intern Med.* 2020;34(4):1587–1593. doi:10.1111/jvim.15780
14. Allinder M, Tynan B, Martin C, et al. Urolithes composés du composé antiviral GS-441524 chez deux chats subissant un traitement contre la péritonite infectieuse féline. *J Vet Intern Med.* 2024;38(1):370–374. doi:10.1111/jvim.16954
15. Furbish A, Allinder M, Austin G, et al. Première confirmation analytique d'une néphropathie cristalline induite par le médicament chez les félins, causée par le GS-441524, métabolite actif du Remdésivir. *J Pharm Biomed Anal.* 2024;247:116248. doi:10.1016/j.jpba.2024.116248

