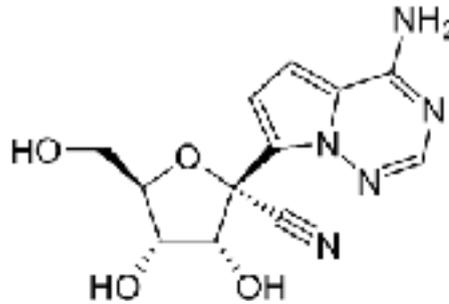




GS-441524 préparé en pharmacie Suspension orale liquide

Informations sur le produit



Description

Le GS-441524 est un analogue ribosidique de l'adénine C-nucléosidique substitué en 1'-cyano, doté d'une activité antivirale à large spectre. Il a démontré une forte inhibition de la péritonite infectieuse féline (PIF).¹ Le GS-441524 est le métabolite actif du promédicament Remdesivir.²

Mécanisme d'action

Le GS-441524 est phosphorylé à l'intérieur des cellules par des kinases cellulaires en un nucléoside monophosphate, qui est ensuite phosphorylé davantage pour devenir le métabolite triphosphate actif (NTP). Cet analogue actif du NTP agit alors comme un compétiteur des nucléosides triphosphates naturels lors de la synthèse de l'ARN viral. 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 entraîne une terminaison prématurée de la chaîne d'ARN.^{1 2}

Formulation

Forme posologique : Suspension orale

Concentration : 50mg/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





Conservation

La suspension orale de GS-441524 doit être conservée à température ambiante.

Utilisation clinique et efficacité

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

Posologie

En raison des difficultés à franchir les barrières hémato-encéphalique et hémato-oculaire, les chats présentant des symptômes oculaires et neurologiques nécessitent généralement des doses plus élevées de GS-441524 que les chats sans symptômes neurologiques et oculaires.⁸

Sur la base d'études et de l'expérience clinique, International Cat Care a établi les recommandations posologiques suivantes :

| Manifestation clinique de la péritonite infectieuse féline (PIF) | 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 recommandé) |

Tableau posologique adapté des recommandations d'International Cat Care⁹

Des données inédites de suivi thérapeutique (TDM) suggèrent que diviser la dose quotidienne et l'administrer deux fois par jour pourrait permettre d'obtenir des concentrations sériques du médicament plus optimales⁹.





Il est également important de noter que les études pharmacocinétiques ainsi que les données (inédites) de TDM montrent une variabilité dans l'absorption orale du GS-441524 ainsi que dans les fluides oculaires et rachidiens. Il est donc considéré nécessaire d'augmenter les dosages (par paliers de 5 à 10 mg/kg/jour) en fonction de la réponse clinique du patient. (9,10) ¹⁹

À noter que les chats traités avec succès contre la PIF peuvent présenter un gain de poids significatif durant 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. Le fait de ne pas le faire semble être une cause fréquente d'échec du traitement⁹.

DURÉE DU TRAITEMENT

En avril 2025, presque toutes les données de traitement de la PIF, ainsi que les taux de réponse publiés et les résultats, concernent des chats traités pendant 12 semaines. Des recherches récentes 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 vaste est actuellement en cours. En attendant de nouvelles données, une durée de traitement de 12 semaines reste recommandée pour la plupart des chats. ^{7 9}

ADMINISTRATION

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

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

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

Il est recommandé de minimiser l'utilisation de médicaments immunosuppresseurs, y compris les corticostéroïdes, afin d'éviter d'inhiber la réponse immunitaire contre la PIF. Les AINS devraient être envisagés de préférence aux corticostéroïdes lorsqu'un agent anti-inflammatoire est nécessaire. Cependant, certains cas reconnus justifient l'utilisation appropriée de corticostéroïdes, comme les stéroïdes ophtalmiques topiques pour l'uvéïte, les chats gravement atteints neurologiquement ou encore les chats présentant une anémie hémolytique auto-immune (IMHA) concomitante. Si l'utilisation d'un corticostéroïde est jugée nécessaire, il doit être administré pour la durée et à la dose minimales requises.



TRAITEMENT AVEC LE GS-441524 COMME AIDE DIAGNOSTIQUE

Un essai thérapeutique avec le GS-441524 peut constituer un outil diagnostique approprié dans les cas où un diagnostic définitif de la PIF n'est pas possible, ou lorsque des examens complémentaires ne sont pas réalisables pour des raisons financières ou pratiques. Dans ces situations, un traitement d'essai avec le GS-441524, administré aux posologies recommandées, peut être initié en utilisant des critères objectifs pour évaluer la réponse et constater l'amélioration.

La plupart des chats devraient présenter une amélioration notable dans un délai de 2 à 5 jours, bien qu'un petit nombre puisse nécessiter jusqu'à 10 jours. L'absence d'amélioration sous une posologie adéquate de GS-441524 indique qu'il convient d'envisager et d'explorer d'autres diagnostics⁹.

SUIVI THÉRAPEUTIQUE

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

- 48–72 heures : Suivi verbal avec le client pour évaluer la réponse au traitement
- 2 semaines : Suivi verbal ou en clinique pour évaluer la réponse au traitement
- 6 semaines : Examen clinique, NFS et bilans biochimiques
- 12 semaines (avant l'arrêt du traitement) : Examen clinique, NFS et bilans biochimiques
- 4 semaines après la fin du traitement : Examen clinique, NFS et bilans biochimiques

Comme indiqué ci-dessus, le poids doit être surveillé chaque semaine, avec des ajustements de dose en fonction de la prise de poids. Cela peut souvent être effectué à domicile par le propriétaire du chat, à condition qu'il dispose d'une balance précise (pour chat ou pour bébé)⁹.





RÉPONSE AU TRAITEMENT

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

- La pyrexie disparaît généralement dans les 12 à 36 heures suivant le début du traitement¹¹.
- L'appétit et l'activité s'améliorent généralement de façon marquée en 2 à 7 jours⁹.
- Les épanchements disparaissent généralement en 1 à 2 semaines, bien qu'il ait été noté que de faibles quantités puissent persister pendant plusieurs semaines ou même mois après l'achèvement réussi du traitement contre la PIF, sans rechute^{4 5 12}.
- L'ictère/hyperbilirubinémie se résout au cours de 2 à 4 semaines¹¹.
- D'autres anomalies hématologiques et sériques se normalisent au cours du traitement, certaines, comme les valeurs protéiques, pouvant nécessiter jusqu'à 8 à 10 semaines pour une normalisation complète chez certains chats. À noter également qu'il n'est pas rare d'observer une élévation transitoire des globulines sériques plusieurs semaines après le début du traitement, souvent associée à l'absorption du liquide d'épanchement. Une légère hyperglobulinémie peut persister même à la fin d'un traitement réussi et ne semble pas être associée à un risque de rechute^{11 9}.
- La lymphadénopathie diminue au cours des premières semaines de traitement, mais dans certains cas, les ganglions lymphatiques ne retrouvent ni leur taille normale ni une échogénicité ultrasonographique normale. Cela ne semble pas corrélé à une rechute de PIF si le patient se porte bien par ailleurs⁹.
- Les symptômes ophtalmiques/neurologiques s'améliorent dans les premiers jours, parfois dès 24 heures¹³.

À noter que les signes cliniques peuvent persister ou s'aggraver au cours des premiers jours de traitement, jusqu'à ce que le médicament ait pleinement pris effet. Cela peut nécessiter la poursuite de soins de soutien. Des signes neurologiques ou oculaires peuvent également apparaître après le début du traitement, ce qui indique qu'une augmentation de la posologie est nécessaire⁹.

Lors de l'évaluation de l'aptitude à mettre fin au traitement, il faut garder à l'esprit qu'une hyperglobulinémie légère persistante, ainsi qu'une légère lymphadénomégalie et de faibles épanchements persistants, sont parfois rapportées et ne semblent pas être associées à une rechute. Dans ces cas, si le chat est cliniquement en bonne santé et que tous les autres paramètres sont normaux, le traitement peut être arrêté comme prévu après 12 semaines⁹.





EFFETS INDÉSIRABLES

Des augmentations transitoires de l'activité de l'enzyme ALT peuvent être observées pendant le traitement de la PIF. Celles-ci se résolvent généralement sans intervention et ne nécessitent pas l'utilisation d'hépatoprotecteurs^{4 9}.

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

De rares cas de calculs urinaires composés de GS-441524 ont été rapportés. Cela pourrait être lié à l'utilisation de doses extrêmement élevées de produits de GS-441524 provenant du marché noir. Il est toutefois prudent de prendre la précaution d'augmenter l'apport en eau chez les chats recevant de fortes doses de GS-441524 et d'envisager un dépistage de l'urolithiase si un chat devient azotémique ou développe des symptômes de maladie du bas appareil urinaire félin (FLUTD) pendant le traitement au GS-441524^{14 15 9 14}.

RÉFÉRENCES

1. Murphy BG, Perron M, Murakami E, et al. The nucleoside analog GS-441524 strongly inhibits feline infectious peritonitis (FIP) virus in tissue culture and experimental cat infection studies. *Vet Microbiol.* 2018;219:226-233. doi:10.1016/j.vetmic.2018.04.026
2. Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *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). Efficacy of Oral Remdesivir Compared to GS-441524 for Treatment of Cats with Naturally Occurring Effusive Feline Infectious Peritonitis: A Blinded, Non-Inferiority Study. *Viruses*, 15(8), 1680. <https://doi.org/10.3390/v15081680>
4. Coggins SJ, Norris JM, Malik R, et al. Outcomes of treatment of cats with feline infectious peritonitis using parenterally administered remdesivir, with or without transition to orally administered GS-441524. *J Vet Intern Med.* 2023; 37(5): 1772-1783. doi:10.1111/jvim.16803
5. Taylor SS, Coggins S, Barker EN, et al. Retrospective study and outcome of 307 cats with feline infectious peritonitis treated with legally sourced veterinary compounded preparations of remdesivir and GS-441524 (2020-2022). *J Feline Med Surg.* 2023;25(9):1098612X231194460. doi:10.1177/1098612X231194460
6. Green J, Syme H, Tayler S. Thirty-two cats with effusive or non-effusive feline infectious peritonitis treated with a combination of remdesivir and 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. Short Treatment of 42 Days with Oral GS-441524 Results in Equal Efficacy as the Recommended 84-Day Treatment in Cats Suffering from Feline Infectious Peritonitis with Effusion-A Prospective Randomized Controlled Study. *Viruses.* 2024;16(7):1144. Published 2024 Jul 16. doi:10.3390/v16071144





8. Dickinson PJ, Bannasch M, Thomasy SM, et al. Antiviral treatment using the adenosine nucleoside analogue GS- 441524 in cats with clinically diagnosed neurological feline infectious peritonitis. *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. An update on treatment of FIP using antiviral drugs in 2024: growing experience but more to learn. *International Cat Care.* November 2024. Accessed April 21, 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. An Optimized Bioassay for Screening Combined Anticoronaviral Compounds for Efficacy against Feline Infectious Peritonitis Virus with Pharmacokinetic Analyses of GS-441524, Remdesivir, and Molnupiravir in Cats. *Viruses.* 2022; 14(11):2429. <https://doi.org/10.3390/v14112429>
11. Pedersen NC, Perron M, Bannasch M, et al. Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis. *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. Open label clinical trial of orally administered molnupiravir as a first-line treatment for naturally occurring effusive feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med.* 2024;38(6):3087-3094. doi:10.1111/jvim.17187
13. Dickinson PJ, Bannasch M, Thomasy SM, et al. Antiviral treatment using the adenosine nucleoside analogue GS-441524 in cats with clinically diagnosed neurological feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med.* 2020;34(4):1587-1593. doi:10.1111/jvim.15780
14. Allinder M, Tynan B, Martin C, et al. Uroliths composed of antiviral compound GS-441524 in 2 cats undergoing treatment for feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med.* 2024;38(1):370-374. doi:10.1111/jvim.16954
15. Furbish A, Allinder M, Austin G, et al. First analytical confirmation of drug-induced crystal nephropathy in felines caused by GS-441524, the active metabolite of Remdesivir. *J Pharm Biomed Anal.* 2024;247:116248. doi:10.1016/j.jpba.2024.116248

