

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

La tollerabilità e l'efficacia del telmisartan non sono state studiate in gatti di età inferiore a 6 mesi. Rientra nella buona pratica clinica monitorare la pressione sanguigna dei gatti in trattamento con Semintra che vengono sottoposti ad anestesia.

Nei gatti ipertesi in trattamento antipertensivo la pressione arteriosa dev'essere monitorata regolarmente.

In ragione del meccanismo d'azione del preparato può verificarsi ipotensione transitoria. In caso di insorgenza di segni clinici di ipotensione, si deve ricorrere a un trattamento sintomatico, p. es. terapia a base di liquidi.

Il dosaggio del telmisartan dev'essere ridotto se la pressione sistolica (PAS) è costantemente al di sotto di 120 mmHg o in presenza di contestuali segni di ipotensione clinica.

È noto che sostanze che agiscono sul sistema renina-angiotensina-aldosterone (SRAA) possono causare una lieve diminuzione della conta dei globuli rossi. La conta dei globuli rossi dev'essere monitorata durante la terapia. Nei gatti con grave malattia renale le sostanze che agiscono sul SRAA possono indurre una riduzione della velocità di filtrazione glomerulare e un peggioramento della funzionalità renale (p. es. in gatti con malattia renale di stadio IRIS 4). La sicurezza e l'efficacia del telmisartan non sono state studiate in questa categoria di pazienti. Quando si utilizza questo medicamento veterinario in gatti con malattia renale, è consigliabile monitorare la funzionalità renale (concentrazione plasmatica di creatinina).

L'efficacia di Semintra non è stata testata in gatti con malattia renale policistica (PKD) o tumori del rene.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicamento veterinario agli animali

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a una medica/un medico mostrandole/gli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Evitare il contatto con gli occhi. In caso di contatto con gli occhi, lavare gli occhi con acqua.

Lavarsi le mani dopo l'uso di Semintra.

Le donne in stato di gravidanza devono prestare particolare attenzione al fine di evitare il contatto con il medicamento veterinario, in quanto è stato dimostrato che le sostanze che agiscono sul SRAA, come gli antagonisti del recettore dell'angiotensina (ARA) e gli ACE inibitori (ACEi), durante la gravidanza possono nuocere al feto.

Le persone con nota ipersensibilità al telmisartan o ad altri antagonisti dell'angiotensina II devono evitare il contatto con il medicamento veterinario.

4.6 Effetti collaterali (frequenza e gravità)

Raro (più di 1 ma meno di 10 su 10 000 animali trattati):	Sintomi gastrointestinali lievi e transitori: rigurgito lieve e intermittente, vomito lieve e sporadico ¹ , nausea, diarrea ¹ o feci molli. Innalzamento dei parametri renali (creatinina e/o azoto ureico nel sangue); insufficienza renale cronica
Molto raro (meno di 1 animale su 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate):	Innalzamento dei valori degli enzimi epatici ² . Transitoria diminuzione, priva di rilevanza clinica, del numero di globuli rossi. (v. rubrica 4.5).

¹ Vomito e diarrea sono stati frequentemente osservati in uno studio clinico con una dose iniziale di 2 mg/kg per ipertensione sistemica.

² Con la sospensione della terapia i valori si normalizzavano nel giro di pochi giorni.

La frequenza degli effetti collaterali è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comune (più di 1 su 10 animali trattati manifesta effetti collaterali)
- comune (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comune (più di 1 ma meno di 10 animali su 1000 animali trattati)
- rara (più di 1 ma meno di 10 su 10 000 animali trattati)
- molto rara (meno di 1 animale su 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Notificare a vetvigilance@swissmedic.ch l'insorgenza di effetti collaterali, in particolare quelli non elencati nella rubrica 4.6 dell'informazione professionale.

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento e l'ovodeposizione

Gravidanza ed allattamento

La sicurezza del medicamento veterinario nei gatti nel periodo della riproduzione, durante la gravidanza o l'allattamento non è stata stabilita.

Non usare durante la gravidanza o l'allattamento.

4.8 Interazione on altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Con la cosomministrazione di amlodipina alla dose raccomandata per la riduzione della proteinuria nella malattia renale cronica (MRC) del gatto non sono stati osservati segni clinici di ipotensione.

I dati disponibili sulle interazioni tra il telmisartan e altri medicinali antipertensivi (come p. es. l'amlodipina) o che interferiscono sul SRAA (come gli antagonisti del recettore dell'angiotensina o gli ACE inibitori) nei gatti con ipertensione sono molto limitati. La combinazione di telmisartan con tali principi attivi può potenziare l'azione antipertensiva o modificare la funzione renale.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Uso orale.

Semintra si somministra una volta al giorno per via orale (direttamente in bocca all'animale o con un po' di cibo) e risulta gradito alla maggior parte dei gatti.

La soluzione dev'essere misurata e somministrata con la siringa graduata contenuta nella confezione.

La siringa si applica all'adattatore del flacone e ha una scala in ml.

Malattia renale cronica (MRC) - posologia quotidiana

La dose consigliata è 1 mg di telmisartan/kg di peso corporeo (p.c.) al giorno.

Concentrazione	Posologia (per kg p.c.)
Semintra 4 mg/ml	0,25 ml
Semintra 10 mg/ml	0,1 ml

Ipertensione sistemica - Posologia giornaliera

La dose iniziale consigliata è 2 mg di telmisartan/kg di peso p.c. al giorno.

Concentrazione	Posologia (per kg p.c.)
Semintra 4 mg/ml	0,5 ml
Semintra 10 mg/ml	0,2 ml

Dopo 4 settimane la dose di telmisartan in gatti con una pressione sistolica (PAS) inferiore a 140 mmHg, secondo il parere del veterinario, può essere ridotta gradualmente con decrementi di 0,5 mg/kg.

Se nel decorso della malattia la PAS aumenta, è possibile riportare la dose giornaliera fino a 2 mg/kg. Il valore di PAS auspicato è compreso tra 120 e 140 mmHg. Se la PAS scende al di sotto di questo valore target o se compaiono sintomi di ipotensione, cfr. Misure precauzionali (cfr. rubrica 4.5).

Se nei gatti l'ipertensione è stata diagnosticata come conseguenza di un danno d'organo terminale, il trattamento deve cominciare immediatamente.

Se durante un controllo di routine della pressione arteriosa, in occasione di una visita geriatrica o in animali p. es. con malattia renale cronica, ipertiroidismo, in trattamento per ipertiroidismo o per un tumore alle ghiandole surrenali, si riscontra ipertensione sistemica, bisognerà esaminare il gatto per un possibile danno d'organo terminale. In assenza di danno d'organo terminale, misurare la pressione arteriosa idealmente in due ulteriori giornate e, solo in caso di conferma della diagnosi di ipertensione, avviare un trattamento.

Ipertensione sistemica associata a malattia renale cronica - posologia giornaliera

In gatti con ipertensione associata a malattia renale cronica la dose efficace raccomandata non dev'essere inferiore a 1 mg/kg.

Impiego corretto:

	<p>Premere e ruotare il tappo del flacone per aprirlo. Innestare la siringa dosatrice con una lieve pressione sull'adattatore del flacone. Capovolgere il flacone insieme alla siringa. Estrarre il pistone dalla siringa finché la parte terminale del pistone raggiunge la tacca della scala di misurazione corrispondente alla dose necessaria in ml. Rimuovere la siringa dosatrice dal flacone.</p>
	<p>Premere il pistone della siringa per somministrare il contenuto direttamente in bocca all'animale...</p>
	<p>...o per versarlo su un po' di cibo. Fare attenzione che il cibo venga consumato.</p>
	<p>Dopo l'uso chiudere bene il tappo del flacone, lavare con acqua la siringa e lasciarla asciugare.</p>

Tra un uso e l'altro conservare la siringa nella scatola.

Per prevenire contaminazioni, usare la siringa solo per Semintra.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Il sovradosaggio del medicamento veterinario (fino a 5 mg/kg al giorno per 6 mesi) ha causato un marcato calo della pressione arteriosa e una diminuzione del numero di globuli rossi (questi effetti sono da ricondurre all'attività farmacologica del medicamento veterinario) e a un aumento dell'azoto ureico nel sangue (BUN).

Se dovessero comparire sintomi clinici di ipotensione, si consiglia il trattamento sintomatico, p. es. con apporto di liquidi.

4.11 Tempo(i) d'attesa

Non pertinente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: principi attivi che agiscono sul sistema renina-angiotensina, antagonisti dell'angiotensina II.

Codice ATCvet : QC09CA07

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Il telmisartan è un antagonista specifico del recettore dell'angiotensina II, sottotipo AT₁ (AT₁ antagonista), attivo per via orale, che causa una riduzione dose-dipendente della pressione arteriosa media nelle specie mammifere, incluso il gatto. In uno studio clinico condotto nei gatti con malattia renale cronica, si è osservata una riduzione della proteinuria entro i primi 7 giorni dall'inizio del trattamento. In un altro studio clinico in gatti con ipertensione, con una dose di 2 mg/kg si è ottenuta una riduzione della pressione sistolica media (PAS).

Il telmisartan rimuove l'angiotensina II dal sito di legame con il sottotipo AT₁ del recettore. Il telmisartan si lega selettivamente al sottotipo del recettore e non presenta affinità per altri recettori, compresi l'AT₂ e altri recettori AT meno caratterizzati. La stimolazione del recettore AT₁ è responsabile di importanti effetti patologici dell'angiotensina II a livello del rene e di altri organi, come vasocostrizione, ritenzione sodica e idrica, aumento della sintesi dell'aldosterone, rimodellamento d'organo e proteinuria. Gli effetti associati alla stimolazione del recettore AT₂, quali vasodilatazione, natriuresi e inibizione della proliferazione cellulare non fisiologica, non vengono soppressi. Il legame recettore-ligando è di lunga durata, a causa della lenta dissociazione del telmisartan dal sito di legame recettoriale AT₁. Il telmisartan non manifesta alcuna attività di agonista parziale a livello del recettore AT₁.

L'ipokaliemia è associata alla malattia renale cronica.

Gli inibitori del recettore dell'angiotensina (ARB) come il telmisartan potrebbero teoricamente causare iperkaliemia. In studi clinici sul campo per le indicazioni di insufficienza renale cronica e ipertensione non sono state tuttavia constatate modificazioni del potassio sierico.

I dati dello studio clinico sul campo (criteri di inclusione: ipertensione >160 mmHg, doppia misurazione della pressione arteriosa) hanno dimostrato che, dopo 14 giorni di trattamento, il 46,6% (81/174) dei gatti trattati con telmisartan raggiungeva una pressione sistolica di <160 mmHg, mentre nel gruppo di controllo che aveva ricevuto il placebo questo valore veniva raggiunto dal 30,7% (27/88) dei gatti.

Dopo 28 giorni di trattamento, il 62% (101/163) dei gatti trattati con telmisartan raggiungeva una pressione sistolica di <160 mmHg, mentre nel gruppo di controllo che aveva ricevuto il placebo questo valore veniva raggiunto dal 40,0% (34/85) dei gatti.

L'effetto antipertensivo del telmisartan è stato mantenuto per tutta la durata dello studio e al termine dello studio (giorno 120) il 73,1% (98/134) dei gatti presentava una pressione sistolica <160 mmHg.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale di telmisartan alla dose di 1 mg/kg di peso corporeo nei gatti, le curve concentrazione plasmatica-tempo della sostanza madre sono caratterizzate da un rapido assorbimento, con concentrazioni plasmatiche massime (C_{max}) che vengono raggiunte dopo 0,5 ore (t_{max}). Sia per i valori di C_{max} sia dell'AUC si è osservato un aumento proporzionale alla dose nell'intervallo di dosaggio compreso tra 0,5 mg e 3 mg/kg. L'AUC (area sotto la curva) dimostra che il consumo di cibo non influenza l'entità globale dell'assorbimento del telmisartan.

Il telmisartan è fortemente lipofilo e può attraversare rapidamente le membrane, per cui si distribuisce facilmente nei tessuti. Non è stato rilevato alcun effetto di nota correlato al sesso degli animali. Non è stato riportato un accumulo clinicamente rilevante dopo somministrazione di dosi multiple una volta al giorno per 21 giorni. La biodisponibilità assoluta dopo somministrazione orale è risultata pari al 33%.

Distribuzione

Studi in vitro sul plasma dell'uomo, del cane, del topo e del ratto hanno mostrato un elevato legame con le proteine plasmatiche (> 99,5%), principalmente con l'albumina e la glicoproteina acida α -1.

Metabolismo

Il telmisartan è metabolizzato mediante glucuronidazione della sostanza madre. Non è stata dimostrata nessuna attività farmacologica per il coniugato. Dai risultati degli studi in vitro ed ex vivo con microsomi epatici felini si può concludere che il telmisartan è soggetto a un'efficace glucuronidazione nel gatto. La glucuronidazione porta alla formazione del metabolita 1-O-acilglucuronide del telmisartan.

Eliminazione

L'emivita terminale di eliminazione ($t_{1/2}$) è risultata compresa tra 7,3 ore e 8,6 ore, con un valore medio di 7,7 ore. Dopo somministrazione orale, il principio attivo telmisartan viene escreto quasi esclusivamente con le feci.

5.3 Proprietà ambientali

Nessun dato

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Benzalconio cloruro

Idrossietilcellulosa

Idrossido di sodio

Acido cloridrico

Maltitolo (E 965)

Acqua depurata

6.2 Incompatibilità principali

Poiché non sono stati condotti studi di compatibilità, non si può somministrare questo medicamento veterinario in combinazione con altri medicinali veterinari.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicamento veterinario confezionato per la vendita (4 mg/ml): 3 anni

Periodo di validità del medicamento veterinario confezionato per la vendita (10 mg/ml): 2 anni

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 6 mesi

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura ambiente (15°C– 30°C).

Tenere i medicinali fuori dalla portata dei bambini.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Scatola di cartone pieghevole contenente:

1 flacone in HDPE da 30 ml (4mg/ml), 35 ml (10 mg/ml) e 100 ml (4 mg/ml) con adattatore per siringa in LDPE e tappo a prova di bambino in PP con sigillo anti-manomissione.

1 siringa dosatrice, graduata in ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicamento veterinario non utilizzato o dei materiali di rifiuto derivanti dal suo utilizzo

I medicinali veterinari non utilizzati e i rifiuti derivati da tali medicinali veterinari devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'OMOLOGAZIONE

Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH

Hochbergerstrasse 60B

4057 Basilea

8. NUMERO(I) DI OMOLOGAZIONE

Swissmedic 63045 001 4 mg/ml 30 ml

Swissmedic 63045 002 4 mg/ml 100 ml

Swissmedic 67202 001 10 mg/ml 35 ml

Categoria di dispensazione B: dispensazione su prescrizione del veterinario

9. DATA DELLA PRIMA OMOLOGAZIONE/DEL RINNOVO DELL'OMOLOGAZIONE

Semintra 4 mg/ml

Data della prima omologazione: 19.11.2013

Data dell'ultimo rinnovo: 21.04.2023

Semintra 10 mg/ml

Data della prima omologazione: 23.11.2018

Data dell'ultimo rinnovo: 21.04.2023

10. STATO DELL'INFORMAZIONE

23.08.2023

DIVIETO DI VENDITA, DISPENSAZIONE E/O UTILIZZAZIONE

Non pertinente.