Semintra

10 mg/ml ad. us. vet.,

orale Lösung

Angiotensin-Rezeptorblocker (AT_1-Antagonist) für Katzen

DE

Boehringer Ingelheim

Zusammensetzung
Wirkstoff: Telmisartan
1 ml Semintra 10 mg/ml orale Lösung enthält:
Telmisartanum 10 mg.
Hilfsstoffe: Conserv.: Benzalkonii chloridum, Aromatica, excip. pro sol.

Eigenschaften/Wirkungen
Telmisartan ist ein oral wirksamer, spezifischer Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonist (AT_1-Antagonist), der eine dosisabhängige Senkung des mittleren arteriellen Blutdrucks bei Säugetieren einschliesslich Katzen verursacht. In einer klinischen Studie an Katzen mit chronischer Nierenerkrankung wurde ein Rückgang der Proteinurie innerhalb der ersten 7 Tage nach Behandlungsbeginn mit 1 mg/kg beobachtet.

In einer weiteren klinischen Studie an Katzen mit Hypertonie wurde mit einer Dosis von 2 mg/kg eine Reduktion des mittleren systolischen Blutdrucks erreicht.

Telmisartan verdrängt Angiotensin II von seiner Bindungsstelle am AT_1-Rezeptor-Subtyp. Telmisartan bindet selektiv an diesen Rezeptor-Subtyp, ohne Affinität zu anderen Rezeptoren einschliesslich AT_2 und anderen nicht näher charakterisierten AT-Rezeptoren. Die Stimulation des AT_1-Rezeptors ist verantwortlich für wichtige pathologische Wirkungen von Angiotensin II auf die Nieren und andere Organe wie Vasokonstriktion, Retention von Natrium und Wasser, gesteigerte Aldosteronsynthese, Organveränderungen und Proteinurie. Wirkungen, die mit der Stimulation des AT_2-Rezeptors assoziiert sind, wie z. B. Vasodilatation, Natriurese und Hemmung eines unphysiologischen Zellwachstums werden nicht unterdrückt. Diese Rezeptorbindung dauert lange an, da Telmisartan sich nur langsam von der Bindungsstelle des AT_1-Rezeptors löst. Telmisartan wirkt nicht als partieller Agonist am AT_1-Rezeptor.

Hypokaliämie ist eine Begleiterscheinung chronischer Nierenleiden.

ARBs (Angiotensin-Rezeptorenblocker) wie Telmisartan könnten theoretisch zu einer Hyperkaliämie führen. In klinischen Feldstudien in den Indikationen chronische Niereninsuffizienz und Hypertension waren jedoch keine Veränderungen im Serumkalium festzustellen.

Die Daten der klinischen Feldstudie (Studieneinschluss: Hypertonie >160mmHg, zweimalige Blutdruckmessung) zeigten, dass nach 14 Tagen Behandlungsdauer 46.6 % (81/174) der mit Telmisartan behandelten Katzen einen systolischen Blutdruck von <160 mmHg erreichten, in der Placebo Kontrollgruppe 30.7 % (27/88) der Katzen.

Nach 28 Tagen Behandlungsdauer erreichten 62% (101/163) der mit Telmisartan behandelten Katzen einen systolischen Blutdruck von <160 mmHg, in der Placebo Kontrollgruppe 40.0% (34/85) der Katzen.

Der blutdrucksenkende Effekt von Telmisartan konnte über die ganze Studiendauer hinaus aufrecht erhalten werden und am Studienende (Tag 120) hatten 73.1% (98/134) der Katzen einen systolischen Blutdruck von <160 mmHg.

Pharmakokinetik
Absorption
Nach oraler Verabreichung von Telmisartan an Katzen sind die Plasmakonzentration-Zeit-Kurven der Muttersubstanz durch eine rasche Absorption gekennzeichnet, wobei die maximalen Plasmakonzentrationen (C_{max}) nach 0,5 Stunden (t_{max}) erreicht werden. Sowohl die C_{max}-Werte als auch die AUC-Werte nahmen über den Dosierungsbereich von 0,5 mg/kg bis 3 mg/kg dosisproportional zu. Die AUC (Fläche unter der Kurve) belegt, dass die Futteraufnahme den Gesamtumfang der Resorption von Telmisartan nicht beeinflusst.

Telmisartan ist stark lipophil und kann Membranen rasch passieren, so dass es sich leicht ins Gewebe verteilt. Eine nennenswerte Geschlechtsabhängigkeit war dabei nicht festzustellen. Auch wurde nach wiederholter Verabreichung einmal täglich über 21 Tage keine klinisch relevante Akkumulation beobachtet. Die absolute Bioverfügbarkeit nach oraler Verabreichung betrug 33 %.

Verteilung
In-vitro-Studien ergaben in Plasma vom Menschen, vom Hund, von der Maus und von der Ratte eine hohe Plasmaproteinbindung (>99,5 %), vor allem an Albumin und α-1- saures Glykoprotein.

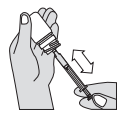
Metabolismus
Die Muttersubstanz Telmisartan wird durch Glucuronidierung der Muttersubstanz verstoffwechselt. Für das Konjugat ist keine pharmakologische Aktivität nachgewiesen. Aus den Ergebnissen von *in-vitro*- und *ex-vivo*-Studien mit Mikrosomen aus Katzenleber lässt sich schliessen, dass Telmisartan bei Katzen umfänglich glukuronidiert wird. Der Glukuronidierungsprozess führte zur Bildung des 1-O-Acylglukuronid-Metaboliten von Telmisartan.

Elimination
Die terminale Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) lag zwischen 7,3 und 8,6 Stunden mit einem Mittelwert von 7,7 Stunden. Nach oraler Verabreichung wird der Wirkstoff Telmisartan fast ausschliesslich mit den Fäces ausgeschieden.

Indikationen
Behandlung der systemischen Hypertonie der Katze.

Dosierung/Anwendung
Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 2 mg Telmisartan/kg Körpergewicht (0,2 ml/kg Körpergewicht) pro Tag. Nach 4 Wochen kann die Telmisartan-Dosis bei Katzen mit einem systolischen Blutdruck (SBD) unter 140 mmHg in Schritten von 0,5 mg/kg nach Ermessen des Tierarztes gesenkt werden.
Falls der SBD während des Krankheitsverlaufs ansteigt, kann die Tagesdosis erneut auf bis zu 2 mg/kg erhöht werden.
Der Zielwert des SBD liegt zwischen 120 und 140 mmHg. Falls der SBD unterhalb dieses Zielwertes zu liegen kommt oder Symptome von Hypotonie auftreten, vgl. unter Vorsichtsmassnahmen.
Bei Katzen mit einer mit der chronischen Nierenerkrankung assoziierten Hypertonie liegt die empfohlene wirksame Dosis nicht unter 1 mg/kg.
Wenn bei Katzen die Hypertonie im Gefolge eines Endorganschadens diagnostiziert wurde, soll die Behandlung unverzüglich beginnen.
Falls bei einer Routine-Blutdruckmessung entweder anlässlich einer geriatrischen Untersuchung oder bei Tieren z. B. mit chronischer Nierenerkrankung, Hyperthyreose, Hyperthyreosebehandlung, oder Nebennierentumor eine systemische Hypertonie festgestellt wird, sollte die Katze auf das Vorliegen von Endorganschäden untersucht werden. Liegen keine Endorganschäden vor, sollte die Blutdruckmessung idealerweise an zwei weiteren Tagen überprüft werden und nur bei reproduzierter Hypertonie-Diagnose mit einer Behandlung begonnen werden.
Das Tierarzneimittel wird einmal täglich direkt in die Mundhöhle oder mit einer kleinen Menge Futter verabreicht. Semintra ist eine Lösung zum Eingeben und wird von den meisten Katzen gut angenommen.

Die Lösung sollte mithilfe der graduierten Spritze abgemessen und verabreicht werden, die der Packung beiliegt. Die Spritze passt auf den Adapter der Flasche und hat eine Skala in ml.



Den Verschluss der Flasche herunterdrücken und drehen, um die Flasche zu öffnen. Die Dosierspritze mit leichtem Druck auf den Steck-Adapter der Flasche aufsetzen.
Flasche plus Spritze umdrehen. Den Spritzenkolben so weit herausziehen, dass sein Ende mit der Markierung auf der Mess-Skala übereinstimmt, die der benötigten Menge in ml entspricht.
Die Dosierspritze von der Flasche abziehen.

Den Kolben der Spritze herunterdrücken, um den Spritzeninhalt direkt in die Mundhöhle der Katze zu entleeren...

... oder um ihn auf etwas Futter zu träufeln. Darauf achten, dass das Futter genommen wird.

Nach der Anwendung die Flasche mit dem Schraubdeckel fest verschliessen, die Spritze mit Wasser auswaschen und trocknen lassen. Die Spritze sollte zwischen den Anwendungen in der Schachtel aufbewahrt werden.
Um Verunreinigungen bei der Anwendung zu vermeiden, die vorgesehene Spritze nur für Semintra 10 mg/ml benutzen.

Überdosierung
Nach Verabreichung von bis zum 2,5-fachen der empfohlenen Dosis über 6 Monate wurden keine anderen als die in der Rubrik unerwünschte Wirkungen beschriebenen Nebenwirkungen beobachtet.

Eine Überdosierung des Tierarzneimittels (bis zum 2,5-fachen der empfohlenen Dosis über 6 Monate) führte zu einer deutlichen Senkung des Blutdrucks und zur Abnahme der Anzahl roter Blutkörperchen (diese Effekte sind auf die pharmakologische Aktivität des Tierarzneimittels zurück zu führen) und einem Anstieg des Harnstoff-Stickstoffs im Blut (BUN).
Sollten irgendwelche klinischen Symptome einer Hypotonie auftreten, ist eine symptomatische Behandlung, z. B. durch Flüssigkeitszufuhr, angezeigt.

Anwendungseinschränkungen
Kontraindikationen
Nicht anwenden während der Trächtigkeit oder Laktation. Die Verträglichkeit von Semintra in der Zucht, bei trächtigen oder laktierenden Katzen ist nicht belegt.
Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Inhaltsstoffe.

Vorsichtsmassnahmen
Verträglichkeit und Wirksamkeit von Telmisartan wurde bei Katzen im Alter von unter 12 Monaten nicht untersucht.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Telmisartan für das Management von systemischem Bluthochdruck von >200 mmHg wurde aus tierschutzrelevanten Gründen nicht in einer Placebo kontrollierten Feldstudie untersucht.

In hypertensiven Katzen unter antihypertensiver Behandlung soll der Blutdruck regelmässig überwacht werden.

Aufgrund der Wirkungsaktivität des Präparates kann eine vorübergehende Hypotonie auftreten. Bei klinischen Anzeichen einer Hypotonie sollte symptomatisch behandelt werden, z.B. mit einer Flüssigkeitstherapie.

Die Dosierung von Telmisartan sollte reduziert werden wenn der SBD konstant unterhalb von 120mmHg liegt ohne gleichzeitige Anzeichen einer klinischen Hypotonie.

Es ist bekannt, dass Substanzen, die auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron System (RAAS) wirken, eine leichte Abnahme der Anzahl roter Blutkörperchen bewirken. Die Erythrozytenzahl sollte während der Therapie überwacht werden.

Substanzen, die auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron System (RAAS) wirken, können eine Reduktion der glomerulären Filtrationsrate und eine Verschlechterung der Nierenfunktion bei Katzen mit schwerer Nierenerkrankung bewirken (z.B. bei Katzen mit Nierenerkrankung in IRIS 4 Stadium).
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Telmisartan bei diesen Patienten wurde nicht untersucht. Bei Anwendung des Tierarzneimittels bei Katzen mit Nierenerkrankung ist es angezeigt, die Nierenfunktion zu überwachen (Plasmakreatinin-Konzentration).

Unerwünschte Wirkungen
Leichte und vorübergehende gastrointestinale Symptome wie Erbrechen und Diarrhoe wurden in einer klinischen Studie bei Katzen häufig beobachtet.

Sehr selten wurden erhöhte Leberenzymwerte beobachtet, wobei sich die Werte nach dem Absetzen der Therapie innerhalb weniger Tage normalisierten.

Zu den Wirkungen, die bei der empfohlenen Behandlungsdosis beobachtet wurden, gehört eine vorrübergehende Abnahme der Anzahl roter Blutkörperchen, die nicht klinisch relevant war.

In einer europäischen Feldstudie traten bei 3.6% der mit Telmisartan behandelten Katzen und bei 1% der mit Placebo behandelten Katzen als Nierenfunktionsstörung / Niereninsuffizienz einzustufende Nebenwirkungen auf (einschließlich chronisches Nierenversagen, erhöhtes Kreatinin und/oder Harnstoff-Stickstoff im Blut).

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermassen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 Tieren zeigen Nebenwirkungen während der Behandlung)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschliesslich Einzelfallberichte).

Wechselwirkungen
Bei gleichzeitiger Therapie mit Amlodipin in der empfohlenen Dosis zur Reduktion der Proteinurie bei chronischer Nierenerkrankung (CNE) der Katze wurden keine klinischen Anzeichen einer Hypotonie beobachtet.

Die verfügbaren Daten zu Wechselwirkungen zwischen Telmisartan und anderen Arzneimitteln, die den Blutdruck senken (wie z.B. Amlodipin) oder das RAAS beeinflussen (wie ARBs oder ACE-Hemmer), sind bei Katzen mit Bluthochdruck sehr begrenzt. Die Kombination von Telmisartan mit solchen Wirkstoffen kann die blutdrucksenkende Wirkung verstärken oder die Nierenfunktion verändern.

Sonstige Hinweise
Sicherheitsvorkehrungen, die von der verabreichenden Person zu beachten sind
Sicherheitsvorkehrungen, die von der verabreichenden Person zu beachten sind

Im Falle versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ärztlicher Rat einzuholen. Zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett.

Augenkontakt vermeiden. Im Falle eines Augenkontakts Augen mit Wasser spülen.

Nach der Anwendung von Semintra Hände waschen.

Schwangere Frauen sollten besonders darauf achten, den Kontakt mit dem Tierarzneimittel zu vermeiden, da Substanzen, die auf das RAAS wirken, wie Angiotensin-Rezeptorenblocker (ARB's) und ACE-Inhibitoren (ACE-Hemmer) während der Schwangerschaft auf das ungeborene Kind wirken.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Telmisartan oder andere Angiotensin-II-Antagonisten sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel meiden.

Haltbarkeit
Bei 15 - 30°C lagern.
Das Präparat darf nur bis zu dem auf der Packung mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden.
Aufbrauchfrist nach erster Entnahme:
6 Monate.
Arzneimittel für Kinder unerreichbar aufbewahren.

Packungen
Flasche zu 35 ml mit kindersicherem Verschluss und Messspritze
Swissmedic, 67202 (B)
ATCvet-Code: QC09CA07

Zulassungsinhaberin
Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Basel

Stand der Information
Juli 2018