

4.5 Besondere Warnhinweise für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung bei Tieren

Verträglichkeit und Wirksamkeit von Telmisartan wurde bei Katzen im Alter von unter 6 Monaten nicht untersucht.

Bei mit Semintra behandelten Katzen, die einer Anästhesie unterzogen werden, sollte im Sinne der guten klinischen Praxis der Blutdruck überwacht werden.

Bei 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 systolische Blutdruck (SBD) konstant unterhalb von 120 mmHg liegt oder bei gleichzeitigen 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 wurden nicht untersucht. Bei Anwendung des Tierarzneimittels bei Katzen mit Nierenerkrankung ist es angezeigt, die Nierenfunktion zu überwachen (Plasmakreatinin-Konzentration).

Die Wirksamkeit von Semintra wurde nicht getestet bei Katzen mit polyzystischer Nierenerkrankung (PKD) oder Nierentumoren.

Besondere Vorsichtsmassnahmen für den Anwender

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

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 gegenüber Telmisartan oder anderen Angiotensin-II-Antagonisten sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel meiden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

<p>Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10 000 behandelten Tieren):</p>	<p>Leichte und vorübergehende gastrointestinale Symptome : Leichte und intermittierende Regurgitation, leichtes sporadisches Erbrechen¹, Übelkeit, Diarrhoe¹ oder weicher Kot. Erhöhte Nierenparameter (Kreatinin und/oder Harnstoff-Stickstoff im Blut); chronisches Nierenversagen</p>
<p>Sehr selten (weniger als 1 von 10 000 behandelten Tieren, einschliesslich Einzelfallberichte):</p>	<p>Erhöhte Leberenzymwerte² . Vorrübergehende Abnahme der Anzahl roter Blutkörperchen, die nicht klinisch relevant war (s. Rubrik 4.5).</p>

¹ Erbrechen und Diarrhoe wurden in einer klinischen Studie bei einer initialen Dosis von 2 mg/kg für systemische Hypertension häufig beobachtet.

² Die Werte normalisierten sich nach dem Absetzen der Therapie innerhalb weniger Tage.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermassen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- 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).

Falls Nebenwirkungen auftreten, insbesondere solche die in der Fachinformation Rubrik 4.6 nicht aufgeführt sind, melden Sie diese an vetvigilance@swissmedic.ch.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels in der Zucht, bei trächtigen oder laktierenden Katzen ist nicht belegt.

Nicht anwenden während der Trächtigkeit oder Laktation.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere 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.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Orale Anwendung.

Semintra wird einmal täglich oral verabreicht (direkt in die Mundhöhle oder zusammen mit etwas Futter) und wird von den meisten Katzen gut genommen.

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.

Chronische Nierenerkrankung (CNE) – tägliche Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 1 mg Telmisartan/kg Körpergewicht (KGW) pro Tag.

Stärke	Dosierung (pro kg KGW)
Semintra 4 mg/ml	0.25 ml
Semintra 10 mg/ml	0.1 ml

Systemische Hypertonie – tägliche Dosierung

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 2 mg Telmisartan/kg KGW pro Tag.

Stärke	Dosierung (pro kg KGW)
Semintra 4 mg/ml	0.5 ml
Semintra 10 mg/ml	0.2 ml

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 (vgl. Rubrik 4.5).

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.

Systemische Hypertonie assoziiert mit einer chronischen Nierenerkrankung – tägliche Dosierung

Bei Katzen mit einer mit der chronischen Nierenerkrankung assoziierten Hypertonie liegt die empfohlene wirksame Dosis nicht unter 1 mg/kg.

Korrekte Anwendung:

	<p>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 Dosis in ml entspricht. Die Dosierspritze von der Flasche abziehen.</p>
	<p>Den Kolben der Spritze herunterdrücken, um den Spritzeninhalt direkt in die Mundhöhle der Katze zu entleeren...</p>
	<p>... oder um ihn auf etwas Futter zu träufeln. Darauf achten, dass das Futter genommen wird.</p>
	<p>Nach der Anwendung die Flasche mit dem Schraubdeckel fest verschliessen, die Spritze mit Wasser auswaschen und trocknen lassen.</p>

Die Spritze sollte zwischen den Anwendungen in der Schachtel aufbewahrt werden.

Um Verunreinigungen bei der Anwendung zu vermeiden, die vorgesehene Spritze nur für Semintra benutzen.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmassnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Eine Überdosierung des Tierarzneimittels (bis zu 5 mg/kg täglich 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 zurückzuführen) 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.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Wirkstoffe, die auf das Renin-Angiotensin-System wirken, Angiotensin-II-Antagonisten

ATCvet-Code: QC09CA07

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Telmisartan ist ein oral wirksamer, spezifischer Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonist (AT₁-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 (SBD) erreicht.

Telmisartan verdrängt Angiotensin II von seiner Bindungsstelle am AT₁-Rezeptor-Subtyp. Telmisartan bindet selektiv an diesen Rezeptor-Subtyp, ohne Affinität zu anderen Rezeptoren einschliesslich AT₂ und anderen nicht näher charakterisierten AT-Rezeptoren. Die Stimulation des AT₁-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 AT₂-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 AT₁-Rezeptors löst. Telmisartan wirkt nicht als partieller Agonist am AT₁-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.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Absorption

Nach oraler Verabreichung von Telmisartan in einer Dosierung von 1 mg/kg Körpergewicht 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 Glucuronidierungsprozess 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.

5.3 Umweltverträglichkeit

Keine Angaben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid

Hydroxyethylcellulose

Natriumhydroxid

Salzsäure

Maltitol (E 965)

Gereinigtes Wasser

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis (4 mg/ml): 3 Jahre

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis (10 mg/ml): 2 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 6 Monate

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Bei Raumtemperatur lagern (15°C – 30°C).

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Faltschachtel, enthaltend:

1 HDPE-Flasche zu 30 ml (4 mg/ml), 35 ml (10 mg/ml) und 100 ml (4 mg/ml) mit LDPE-Spritzenadapter und kindersicherem PP-Verschluss mit Originalitätssicherung.

1 Messspritze, graduiert in ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABERIN

Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH
Hochbergerstrasse 60 B
4057 Basel

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Swissmedic 63045 001 4 mg/ml 30 ml
Swissmedic 63045 002 4 mg/ml 100 ml
Swissmedic 67202 001 10 mg/ml 35 ml

Abgabekategorie B: Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / ERNEUERUNG DER ZULASSUNG

Semintra 4 mg/ml

Datum der Erstzulassung: 19.11.2013

Datum der letzten Erneuerung: 21.04.2023

Semintra 10 mg/ml

Datum der Erstzulassung: 23.11.2018

Datum der letzten Erneuerung: 21.04.2023

10. STAND DER INFORMATION

23.08.2023

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.