1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Semintra 4 mg/ml mikstur, oppløsning til katt
Semintra 10 mg/ml mikstur, oppløsning til katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:
Telmisartan 4 mg eller 10 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	**Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet**
Benzalkoniumklorid	0,1 mg
Hydroksyetylcellulose	-
Natriumhydroksid (til pH-justering)	-
Saltsyre (til pH-justering)	-
Maltitol	-
Renset vann	-

Klar, fargeløs til gulaktig viskøs oppløsning.

3. KLINISKE INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Katt.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Reduksjon av proteinuri ved kronisk nyresykdom (CKD) hos katt.
Behandling av systemisk hypertensjon hos katt.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved drektighet eller diegiving (se også pkt. 3.7).
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Sikkerhet og effekt ved bruk av telmisartan ved behandling av systemisk hypertensjon over 200 mmHg har ikke blitt undersøkt.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartener:
Sikkerhet og effekt av telmisartan hos katter som er under 6 måneder gamle har ikke blitt undersøkt.

Det er god klinisk praksis å overvåke blodtrykket til katter som får preparatet i forbindelse med anestesi.
På grunn av virkningsmekanismen til preparatet, kan forbigående hypotensjon forekomme. Symptomatisk behandling, f.eks. væskebehandling, bør administreres når kliniske symptomer på hypotensjon foreligger. Doseringen av telmisartan skal reduseres dersom systolisk blodtrykk ligger jevnt under 120 mmHg eller hvis det samtidig foreligger symptomer på hypotensjon.

Som kjent fra legemidler som virker på Renin-Angiotesin-Aldosteron-Systemet (RAAS), kan det forekomme en liten reduksjon i antall røde blodceller. Mengden røde blodceller skal overvåkes under behandling.

Legemidler som virker på RAAS kan gi en reduksjon i glomerulusfiltrasjonshastighet og dermed redusert nyrefunksjon hos katter med alvorlig nyresykdom. Sikkerhet og effekt ved bruk av telmisartan hos slike pasienter har ikke blitt undersøkt. Ved bruk av dette preparatet hos katter med alvorlig nyresykdom, anbefales det å overvåke nyrefunksjonen (plasmakonsentrasjon av kreatinin).

Hos katter med hypertensjon er det god klinisk praksis å overvåke blodtrykket regelmessig.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:
Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.
Unngå kontakt med øyne. Ved utilsiktet kontakt, skyll øynene med vann.
Vask hender etter bruk.
Gravide kvinner skal ta spesielle forhåndsregler for å unngå kontakt med preparatet fordi substanser med virkning på RAAS, som angiotensinreseptorblokkere (ARB) samt ACE-hemmere (ACEi) har vist seg å påvirke fosteret under graviditet hos mennesker.

Personer med hypersensitivitet overfor telmisartan eller andre sartaner/ARB bør unngå kontakt med preparatet.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Katt:

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Gastrointestinale tegn (oppstøt[1], oppkast[2], diaré[2]). Forhøyede nyreparametre (kreatinin og/eller blod urea nitrogen), kronisk nyresvikt.
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Forhøyede leverenzymer[3]. Redusert antall røde blodlegemer (se pkt. 3.5).

[1] Mild og intermitterende.
[2] Oppkast og diaré er rapportert som vanlig når det gis ved den innledende behandlingsdosen på 2 mg/kg for systemisk hypertensjon. Mild og forbigående.
[3] Verdiene ble normalisert noen få dager etter avsluttet behandling.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se også siste avsnitt i pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk hos drektige katter, diegivende katter eller avlskatter er ikke klarlagt.

Skal ikke brukes ved drektighet og diegivning (se pkt. 3.3).

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen legemiddelinteraksjoner er kjent fra tilgjengelige data ved bruk av telmisartan og andre legemidler som reduserer blodtrykket (som amlodipin) eller påvirker RAAS (som ARB eller ACEi) hos katter med CKD og/eller hypertensjon. Kombinasjon av slike midler kan føre til additive hypotensive effekter eller kan påvirke nyrefunksjonen.

Ved samtidig behandling med amlodipin ved anbefalt dose for reduksjon av proteinuri ved kronisk nyresykdom (CKD) hos katter, ble det ikke observert kliniske tegn på hypotensjon.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Til oral bruk.

Preparatet skal administreres én gang daglig direkte i munnen eller med en liten mengde fôr. Preparatet er en oral mikstur og aksepteres godt av de fleste katter.

Miksturen skal administreres ved å bruke en doseringssprøyte som følger med i pakningen. Sprøyten passer på flasken og har en ml-skala.

Etter administrasjon av preparatet, lukk flasken tett med skrukorken, vask doseringssprøyten med vann og la den tørke.

For å unngå kontaminering skal den medfølgende doseringssprøyten brukes kun til dette preparatet.

Kronisk nyresykdom – mengde som skal administreres én gang daglig:
Den anbefalte dosen er 1 mg telmisartan/kg kroppsvekt.

Dosering: 1 mg telmisartan/kg kroppsvekt	
Styrke [mg/ml]	Dose/kg kroppsvekt [ml]
4	0,25
10	0,1

Systemisk hypertensjon - mengde som skal administreres én gang daglig:
Den innledende anbefalte dosen er 2 mg telmisartan/kg kroppsvekt.

Dosering: 2 mg telmisartan/kg kroppsvekt	
Styrke [mg/ml]	Dose/kg kroppsvekt [ml]
4	0,5
10	0,2

Etter 4 uker kan dosen av telmisartan reduseres hos katter med systolisk blodtrykk under 140 mmHg (med 0,5 mg/kg av gangen), etter vurdering gjort av ansvarlig veterinær.
Dersom systolisk blodtrykk øker under behandling av sykdommen, kan døgndosen økes igjen opptil 2 mg/kg.
Målområdet for systolisk blodtrykk er mellom 120 og 140 mmHg. Dersom systolisk blodtrykk er under målområdet eller det samtidig foreligger symptomer på hypotensjon, se pkt. 3.5.

Systemisk hypertensjon ved kronisk nyresykdom - mengde som skal administreres én gang daglig:
Doseringsregimet for hypertensive katter med samtidig kronisk nyresykdom er som beskrevet ovenfor for systemisk hypertensjon, med unntak av at for disse kattene er anbefalt minste effektive dose 1 mg/kg.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Etter administrering av opptil 5 mg/kg kroppsvekt i 6 måneder til friske unge voksne katter, ble det ikke observert bivirkninger annet enn de som er nevnt i pkt. 3.6.

Overdosering av preparatet (opptil 5 mg/kg kroppsvekt i 6 måneder) resulterte i markant reduksjon i blodtrykk, reduksjon i antall røde blodlegemer (virkningen kan tilskrives den farmakologiske virkningen av preparatet) og økning i blod urea nitrogen (BUN).

I tilfelle hypotensjon oppstår, skal symptomatisk behandling, f.eks. væskebehandling, gis.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode

QC09CA07

4.2 Farmakodynamikk

Telmisartan er en oralt aktiv og spesifikk angiotensin II-reseptorantagonist (subtype AT_1) som forårsaker en doseavhengig reduksjon i gjennomsnittlig arterieblodtrykk hos pattedyr inkludert katt. I en klinisk studie hos katter med kronisk nyresykdom ble det observert reduksjon i proteinuri i løpet av de første 7 dagene etter starten av behandlingen med 1 mg/kg. I en annen klinisk studie med katter med hypertensjon, ble det oppnådd en reduksjon i gjennomsnittlig systolisk blodtrykk med en dose på 2 mg/kg. På grunn av kombinasjonen av disse farmakodynamiske egenskapene er telmisartan en egnet behandling for katter med samtidig hypertensjon og kronisk nyresykdom.

Telmisartan forskyver angiotensin II fra sitt bindingssted på AT_1-reseptorundertypen. Telmisartan binder seg selektivt til AT_1-reseptoren og viser ikke affinitet for andre reseptorer inkludert AT_2 eller andre mindre karakteristiske AT-reseptorer. Stimulering av AT_1-reseptoren er ansvarlig for de patologiske virkningene av angiotensin II i nyrene og andre organer forbundet med angiotensin II, som vasokonstriksjon, retensjon av natrium og vann, økt aldosteronsyntese og organremodellering. Effekter forbundet med stimulering av AT_2-reseptoren, som vasodilatasjon, natriurese og hemming av uønsket cellevekst er ikke undertrykt. Reseptorbindingen er langvarig på grunn av den langsomme dissosiasjonen av telmisartan fra AT_1-reseptorbindestedet. Telmisartan viser ingen delvis agonistaktivitet på AT_1-reseptoren.

Hypokalemi er forbundet med kronisk nyresykdom, men telmisartan påvirker imidlertid ikke kaliumekskresjon som vist i feltstudiet utført med katter.

4.3 Farmakokinetikk

<u>Absorpsjon</u>
Etter oral administrering av telmisartan til katter, er plasmakonsentrasjonstids-kurvene til morsubstansen kjennetegnet av rask absorpsjon hvor maksimale plasmakonsentrasjoner (C_{max}) ble

oppnådd etter 0,5 timer (t_{max}). For både C_{max}-verdier og AUC-verdier ble en doseproporsjonal økning i doseområdet fra 0,5 mg til 3 mg/kg observert. Som fastslått av AUC, påvirker ikke matinntak den totale absorpsjonen av telmisartan.

Telmisartan er svært lipofilt og har en rask membranpermeabilitetskinetikk som forenkler distribusjon inn i vev. Ingen signifikant kjønnseffekt ble registrert.

Ingen klinisk relevant akkumulering ble observert etter administrering én gang om dagen i 21 dager. Den absolutte biotilgjengeligheten etter oral administrering er vist å være 33%.

Distribusjon
In vitro-studier på humant, hunde-, muse- og rotteplasma viste en høy plasmaproteinbinding (> 99,5%), hovedsakelig til albumin og α-1-acid glycoprotein.

Metabolisme
Telmisartan metaboliseres ved glukuronidkonjugering av morsubstansen. Ingen farmakologisk aktivitet har blitt registrert for konjugatet. Fra *in vitro*- og *ex vivo*-studier med levermikrosomer hos kattedyr kan det konkluderes at telmisartan glukuronideres effektivt av katt. Glukuronideringen resulterte i dannelsen av 1-*O*-acylglukuronidmetabolitten av telmisartan.

Eliminasjon
Den terminale elimineringshalveringstiden ($t_{1/2}$) varierte fra 7,3 timer til 8,6 timer med en middelverdi på 7,7 timer. Etter oral administrering utskilles telmisartan nesten utelukkende i avføringen hovedsakelig som uforandret virkestoff.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning:
Semintra 4 mg/ml mikstur, oppløsning til katt (30 ml eller 100 ml): 3 år.
Semintra 10 mg/ml mikstur, oppløsning til katt (35 ml): 18 måneder.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 6 måneder.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

En HDPE-flaske fylt med:
4 mg/ml: 30 ml eller 100 ml
10 mg/ml: 35 ml
Hver flaske er lukket med en LDPE-adapter og et forseglet barnesikret lokk.
Pakningsstørrelse: én flaske med 30 ml, 35 ml eller 100 ml og én doseringssprøyte i en pappeske.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.
Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i

samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/12/146/001 - 003

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 13/02/2013

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.
Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase.