

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

La tolérance et l'efficacité du telmisartan n'ont pas été évaluées chez les chats de moins de 6 mois. La surveillance de la pression artérielle chez les chats sous anesthésie et traités par Semintra fait partie des bonnes pratiques cliniques concernant la pression artérielle.

Chez les chats hypertendus sous traitement antihypertenseur, la pression artérielle doit être surveillée régulièrement.

Une hypotension transitoire peut survenir, en raison du mode d'action du médicament vétérinaire. Un traitement symptomatique, par exemple une fluidothérapie, doit être instauré en cas de signes cliniques d'hypotension.

La posologie du telmisartan doit être réduite lorsque la pression artérielle systolique (PAS) reste en permanence en dessous de 120 mmHg ou en présence de signes d'une hypotension clinique. Ainsi qu'établi pour des substances agissant sur le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), une légère diminution de la numération érythrocytaire peut survenir. La numération érythrocytaire doit être surveillée durant le traitement. Les substances agissant sur le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) peuvent entraîner une réduction du débit de filtration glomérulaire et une aggravation de la fonction rénale chez les chats souffrant d'une maladie rénale sévère (par ex. chats avec maladie rénale de stade IRIS 4). La sécurité et l'efficacité du telmisartan n'ont pas été étudiées chez ces patients. En cas d'utilisation de ce médicament vétérinaire chez des chats avec une maladie rénale, la fonction rénale doit être surveillée (concentration de créatinine plasmatique).

L'efficacité de Semintra n'a pas été testée chez les chats atteints de polykystose rénale (PKD) ou de tumeurs rénales.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

Évitez le contact avec les yeux. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincez les yeux à l'eau. Lavez-vous les mains après utilisation.

Les femmes enceintes doivent prendre des précautions particulières pour éviter tout contact avec le produit, car il a été observé que les substances agissant sur le SRAA, telles que les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), affectent l'enfant à naître pendant la grossesse.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au telmisartan ou à d'autres antagonistes de l'angiotensine II doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Rares (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités) :	Symptômes gastro-intestinaux légers et transitoires : régurgitation légère et intermittente, vomissements légers et sporadiques ¹ , nausée, diarrhée ¹ ou selles molles. Augmentation des paramètres rénaux (créatinine et/ou azote uréique sanguin) ; insuffisance rénale chronique
Très rares (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Élévations des enzymes hépatiques ² . Diminution passagère et non cliniquement significative de la numération érythrocytaire (voir rubrique 4.5).

¹ Les vomissements et la diarrhée ont été fréquemment notés dans une étude clinique avec une dose initiale de 2 mg/kg pour traiter l'hypertension artérielle.

² Les paramètres se sont normalisés en quelques jours après l'arrêt du traitement.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités).
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités).
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

En cas d'effets indésirables, notamment d'effets ne figurant pas sous la rubrique 4.6 de l'information professionnelle, ceux-ci doivent être déclarés à l'adresse vetvigilance@swissmedic.ch.

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation

L'innocuité de ce médicament vétérinaire pendant l'élevage ou la gestation/lactation des chattes n'est pas établie.

Ne pas utiliser durant la gestation ou la lactation.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucun signe clinique d'hypotension n'a été observé durant un traitement concomitant par l'amlodipine à la dose recommandée pour la réduction de la protéinurie chez les chats avec maladie rénale chronique (MRC).

Les données disponibles sur les interactions entre le telmisartan et d'autres médicaments diminuant la pression artérielle (par ex. l'amlodipine) ou exerçant un effet sur le SRAA (comme les ARA ou les IEC) sont très limitées chez les chats hypertendus. L'association du telmisartan avec de telles substances actives peut renforcer l'effet antihypertenseur ou modifier la fonction rénale.

4.9 Posologie et voie d'administration

Administration orale.

Semintra® est à administrer une fois par jour (directement dans la gueule ou avec un peu de nourriture). Le produit est bien accepté par la plupart des chats.

La solution doit être dosée et administrée à l'aide de la seringue doseuse fournie dans le conditionnement. La seringue s'adapte sur l'adaptateur du flacon et est graduée en ml.

Maladie rénale chronique : posologie journalière

La posologie recommandée est de 1 mg de telmisartan/kg de poids corporel (PC) par jour.

Dosage	Posologie (par kg PC)
Semintra 4 mg/ml	0,25 ml
Semintra 10 mg/ml	0,1ml

Hypertension artérielle : posologie journalière

La posologie recommandée est de 2 mg de telmisartan/kg de poids corporel (PC) par jour.

Dosage	Posologie (par kg PC)
Semintra 4 mg/ml	0,5 ml
Semintra 10 mg/ml	0,2 ml

Après 4 semaines, la posologie du telmisartan chez les chats avec une pression artérielle systolique (PAS) inférieure à 140 mmHg peut être diminuée par paliers de 0,5 mg/kg selon l'avis du vétérinaire. Si la PAS augmente pendant l'évolution de la maladie, la posologie peut de nouveau être augmentée jusqu'à 2 mg/kg.

La valeur cible de la PAS se situe entre 120 et 140 mmHg. Si la PAS passe en dessous de cette valeur cible, ou si des symptômes d'hypotension surviennent, voir les précautions d'emploi (rubrique 4.5).

Si une hypertension est diagnostiquée chez le chat suite à des atteintes des organes cibles, le traitement doit être initié immédiatement.

Si une hypertension artérielle est diagnostiquée lors d'une mesure de routine de la pression artérielle dans le cadre d'un examen gériatrique ou chez des animaux souffrant de maladie rénale chronique, d'hyperthyroïdie, d'une tumeur des glandes surrénales ou sous traitement contre l'hyperthyroïdie, le chat doit être examiné afin de rechercher des atteintes des organes cibles. En l'absence de telles atteintes, l'idéal est de contrôler la pression artérielle durant deux jours supplémentaires et le traitement ne doit être initié que lorsque le diagnostic d'hypertension est confirmé.

Hypertension associée à une maladie rénale chronique : posologie journalière

Chez les chats avec une hypertension associée à une maladie rénale chronique, la dose efficace recommandée est de 1 mg/kg au minimum.

Utilisation correcte :

	<p>Pour ouvrir le flacon, appuyer sur le bouchon et dévisser. Fixer la seringue doseuse sur le bouchon adaptateur du flacon en poussant dessus délicatement. Retourner le flacon et la seringue à la verticale. Tirer le piston jusqu'à ce que son extrémité se trouve au niveau de la graduation correspondant à la dose nécessaire en ml. Retirer la seringue doseuse du flacon.</p>
	<p>Enfoncer le piston pour vider le contenu de la seringue directement dans la bouche du chat ...</p>
	<p>... ou sur une petite quantité de nourriture. Veiller à ce que le chat absorbe la nourriture.</p>
	<p>Après administration, refermez hermétiquement le flacon avec le bouchon, rincez la seringue avec de l'eau et laissez sécher.</p>

Conservez la seringue dans le carton d'emballage entre deux applications.

Pour éviter toute contamination, utilisez uniquement la seringue fournie pour administrer Semintra.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Un surdosage du médicament vétérinaire (jusqu'à 5 mg/kg par jour pendant 6 mois) a conduit à une diminution significative de la pression artérielle, à une diminution de la numération érythrocytaire (ces effets sont dus à l'activité pharmacologique du médicament vétérinaire) et à une augmentation de l'azote uréique dans le sang (BUN).

En cas d'apparition de symptômes cliniques d'hypotension, un traitement symptomatique, par exemple une fluidothérapie, doit être instauré.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : principes actifs agissant sur le système rénine-angiotensine, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

Code ATCvet : QC09CA07

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le telmisartan est un antagoniste spécifique des récepteurs (type AT₁) de l'angiotensine II, actif par voie orale, qui induit une baisse dose-dépendante de la pression artérielle moyenne chez les mammifères, dont le chat. Lors d'un essai clinique chez des chats atteints d'insuffisance rénale chronique, une diminution de la protéinurie était observée dans les 7 jours suivant le début du traitement par 1 mg/kg. Au cours d'un autre essai clinique mené chez des chats hypertendus, une réduction de la pression artérielle systolique moyenne (PAS) a été obtenue avec une dose de 2 mg/kg.

Le telmisartan déplace l'angiotensine II de son site de liaison sur le récepteur de sous-type AT₁. Le telmisartan se fixe sélectivement au récepteur AT₁ et ne montre pas d'affinité pour d'autres récepteurs, notamment pour les récepteurs AT₂ ou d'autres récepteurs AT moins bien caractérisés. La stimulation du récepteur AT₁ est responsable d'effets pathologiques importants de l'angiotensine II au niveau du rein et d'autres organes, tels que vasoconstriction, rétention hydrosodée, accroissement de la synthèse d'aldostérone, modifications des organes et protéinurie. Les effets associés à une stimulation du récepteur AT₂, tels que vasodilatation, natriurèse et inhibition de croissance cellulaire inappropriée, ne sont pas supprimés. La liaison au récepteur est de longue durée du fait de la lente dissociation du telmisartan du site de liaison au récepteur AT₁. Le telmisartan ne montre aucune activité agoniste partielle sur le récepteur de type AT₁.

L'hypokaliémie est associée à l'insuffisance rénale chronique.

Les ARA (antagonistes des récepteurs à l'angiotensine) comme le telmisartan pourraient théoriquement causer une hyperkaliémie. Au cours des études cliniques de terrain sur les indications insuffisance rénale chronique et hypertension, aucun effet sur le potassium sérique n'a été noté.

Les résultats de l'étude clinique de terrain (inclusion dans l'étude : hypertension >160mmHg, deux mesures de la pression artérielle) ont montré qu'après 14 jours de traitement, 46,6% (81/174) des chats traités par telmisartan présentaient une pression artérielle systolique <160 mmHg contre 30,7% (27/88) dans le groupe de chats témoins sous placebo.

Après 28 jours de traitement, 62% (101/163) des chats sous telmisartan avaient atteint une pression artérielle systolique <160 mmHg, contre 40,0% (34/85) dans le groupe de chats témoins sous placebo.

L'effet hypotenseur du telmisartan a été maintenu pendant toute la durée de l'étude et, à la fin de l'étude (jour 120), 73,1% (98/134) des chats montraient une pression artérielle systolique <160 mmHg.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale de 1 mg de telmisartan par kg de poids corporel chez le chat, l'évolution dans le temps de la concentration plasmatique de la molécule d'origine se caractérise par une absorption rapide, avec des concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) atteintes en 0,5 heure (t_{max}). Une augmentation proportionnelle à la dose est observée, tant pour les valeurs C_{max} que pour les valeurs de l'aire sous la courbe (AUC), dans l'intervalle de doses compris entre 0,5 mg et 3 mg/kg. Comme le montre l'AUC, l'ingestion d'aliments ne modifie pas le degré d'absorption globale du telmisartan.

Le telmisartan est fortement lipophile et possède une cinétique de perméabilité membranaire rapide, ce qui facilite la distribution tissulaire. Aucun effet significatif lié au sexe n'a été observé. Aucune accumulation cliniquement significative n'a été observée après administration répétée à raison d'une fois par jour pendant 21 jours. Après administration orale, la biodisponibilité absolue était de 33 %.

Distribution

Des études *in vitro* effectuées sur les plasmas de l'homme, du chien, de la souris et du rat ont montré une forte liaison aux protéines plasmatiques (> 99,5 %), essentiellement à l'albumine et à l' α -1-glycoprotéine acide.

Métabolisme

Le telmisartan est métabolisé par conjugaison du glucuronide du composé d'origine. Aucune activité pharmacologique du conjugué n'a été observée. D'après les études *in vitro* et *ex vivo* réalisées sur des microsomes hépatiques félines, il est possible de conclure que le telmisartan est extensivement glucuronisé chez le chat. La glucuronisation a entraîné la formation du métabolite 1-O-acylglucuronide du telmisartan.

Élimination

La demi-vie d'élimination terminale ($t_{1/2}$) se situe entre 7,3 et 8,6 heures avec une moyenne de 7,7 heures. Après administration orale, la substance active telmisartan est éliminée presque exclusivement dans les fèces.

5.3 Propriétés environnementales

Pas de données disponibles.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de benzalkonium

Hydroxyéthylcellulose

Hydroxyde de sodium

Acide chlorhydrique

Maltitol (E 965)

Eau purifiée

6.2 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente (4 mg/ml) : 3 ans

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente (10 mg/ml) : 2 ans

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 6 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à température ambiante (15°C – 30°C).

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte en carton contenant :

1 flacon en PEHD de 30 ml (4 mg/ml), 35 ml (10 mg/ml) et 100 ml (4 mg/ml) avec adaptateur en PEBD et fermeture sécurité enfants en PP avec témoin d'inviolabilité.

1 seringue doseuse graduée en ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH

Hochbergerstrasse 60 B

4057 Bâle

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Swissmedic 63045 001 4 mg/ml 30 ml

Swissmedic 63045 002 4 mg/ml 100 ml

Swissmedic 67202 001 10 mg/ml 35 ml

Catégorie de remise B: remise sur ordonnance vétérinaire

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Semintra 4 mg/ml

Date de première autorisation : 19.11.2013

Date du dernier renouvellement : 21.04.2023

Semintra 10 mg/ml

Date de première autorisation : 23.11.2018

Date du dernier renouvellement : 21.04.2023

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

23.08.2023

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.