1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Tessie 0,3 mg/ml oral opløsning til hunde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:
0,3 mg tasipimidin (tasipimidine) svarende til 0,427 mg tasipimidinsulfat

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	**Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet**
Natriumbenzoat (E211)	0,5 mg
Tartrazin (E102)	
Brilliant blue (E133)	
Natriumcitrat	
Citronsyremonohydrat	
Vand, renset	

Klar grøn opløsning.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Kortvarig dæmpning af situationsbetinget angst og frygt hos hunde, fremkaldt af lyde, eller ved adskillelse fra ejer.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
Må ikke bruges til hunde med moderate eller alvorlige systemiske sygdomme (klassificeret som ASA III eller højere), for fx moderat til alvorligt nyre- eller leversvigt eller kardiovaskulære sygdomme.
Må ikke bruges til hunde, der er tydeligt sederet (viser tegn på døsighed, ukoordinerede bevægelser, nedsat reaktionsevne) af den foregående dosis.

3.4 Særlige advarsler

Typiske tegn på angst og frygt er gispen, rysten, rastløshed (hyppige skift af plads, løben omkring, hvileløshed), søger hen til mennesker (holder sig tæt på, skjuler sig bag, gnider sig op ad, følger efter),

søger skjul (under møbler, i mørke rum), forsøg på flugt, anspændthed (ubevægelighed), spisevægring for både foder og godbidder, uhensigtsmæssig urinering og afføring, savlen m.m. Disse tegn kan dæmpes men vil ikke altid fjernes helt.

Hos meget nervøse, ophidsede eller urolige dyr er niveauet af endogene katecholaminer ofte højt. Den farmakologiske effekt af alfa-2 agonister kan være nedsat hos disse dyr.

Der bør også overvejes adfærdsmodificerende træning, især ved kroniske tilstande som separationsangst.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Hvis hunden er sederet (viser tegn på sløvhed, ukoordinerede bevægelser, nedsat reaktionsevne), må hunden ikke efterlades alene, og den må ikke få foder og vand.

Sikkerheden ved anvendelse af tasipimidin til hunde, der er yngre end 6 måneder og ældre end 14 år, eller som vejer mindre end 3 kg, er ikke undersøgt. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit-risk forholdet.

Sprøjtens nøjagtighed er kun undersøgt ved doser på 0,2 ml og derover. Hunde med behov for doser under 0,2 ml kan derfor ikke behandles.

Da et fald i kropstemperaturen kan forekomme efter administration, skal det behandlede dyr holdes varmt.

Tasipimidin kan indirekte fremkalde en øget blodglykose. Anvend veterinærlægemidlet til dyr med diabetes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit-risk forholdet.

Ved opkastning efter indtagelse af veterinærlægemidlet overholdes det anbefalede interval mellem to administrationer (mindst 3 timer) før næste administration.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Eksponering for tasipimidin kan forårsage utilsigtede bivirkninger som sedation, respirationsdepression, bradykardi og hypotension.

Undgå oral indtagelse og hudkontakt, herunder hånd-til-mund-kontakt.

For at forhindre, at børn skaffer sig adgang til produktet, må den fyldte doseringssprøjte ikke ligge uden opsyn, mens hunden klargøres til administration. Den brugte sprøjte og den lukkede flaske lægges tilbage i den ydre emballage og opbevares utilgængeligt for børn.

I tilfælde af utilsigtet kontakt med huden vaskes den udsatte hud straks med vand, og forurenet tøj fjernes. Søg straks lægehjælp ved utilsigtet indtagelse, og vis indlægssedlen eller etiketten til lægen. Undlad kørsel, da sedation og ændringer af blodtrykket kan forekomme.

Dette produkt kan forårsage let øjenirritation. Undgå kontakt med øjnene, herunder hånd-til-øje-kontakt. Hvis der opstår kontakt med øjnene, skylles øjnene omgående med vand.

Dette veterinærlægemiddel kan forårsage overfølsomhedsreaktioner (allergi). Personer med kendt overfølsomhed over for tasipimidin eller hjælpestofferne bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet.

Vask hænder efter brug.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hunde:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Emesis Letargi
Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Adfærdsforstyrrelser (Gøen, skyhed, overreaktivitet) Diarré,mave-tarminfektion, kvalme Overfølsomhedsreaktioner Leukopeni Ataksi, sedation, døsighed, desorientering Urininkontinens Anoreksi, blege slimhinder, polydipsi
Ikke fastslået hyppighed (kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data)	Fald i hjertefrekvens[1], fald i blodtryk[1] Fald i kropstemperatur[1]

[1] konstateret hos ikke-angste dyr.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Laboratorieforsøg på rotter har vist evidens for udviklingstoksicitet ved maternotoksiske doser, der forårsagede tydelige sedationsrelaterede kliniske tegn, nedsat foderindtagelse og tab af vægt hos moderdyret.

Veterinærlægemidlets sikkerhed er ikke fastlagt under drægtighed og laktation hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til.

Anvendelse frarådes under drægtighed og laktation.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Brug af midler, der virker dæmpende på centralnervesystemet, forventes at forstærke virkningen af tasipimidin, og derfor skal der foretages en passende justering af dosis.

Tasipimidin er blevet undersøgt i kombination med clomipramin, fluoxetin, dexmedetomidin, metadon, propofol og isofluran.

I undersøgelser på laboratoriehunde, der fik en kombination af fluoxetin (1,1–1,6 mg/kg dagligt administreret i 12 dage) og tasipimidin (20 µg/kg administreret én gang på dag 12, N = 4 hunde) eller tasipimidin (20 µg/kg) og clomipramin (1,2–2,0 mg/kg), begge administreret to gange dagligt i løbet af 4 dage til 6 hunde, blev der ikke observeret nogen kliniske interaktioner. Når tasipimidin anvendes samtidig med clomipramin eller fluoxetin, bør dosis af tasipimidin reduceres til 20 µg/kg kropsvægt. Har hunden tidligere haft behov for en dosisreduktion af tasipimidin til 20 µg/kg, kan denne dosis opretholdes. Der bør gives en testdosis i henhold til instruktionerne i pkt. 3.9, når kombinationsbehandlingen påbegyndes. Lavere doser af tasipimidin er ikke undersøgt ved kombinationsbehandling.

Tasipimidin inducerede mild til moderat kardiovaskulær depression, når det blev givet alene eller i kombination med metadon eller metadon og dexmedetomidin til raske hunde. Hvis en hund behandlet med tasipimidin kræver generel anæstesi, skal den nødvendige propofol-induktionsdosis og isoflurankoncentration reduceres.

3.9 Administrationsveje og dosering

Oral anvendelse.

Produktet er beregnet til kortvarig brug men kan administreres sikkert i op til 9 dage i træk.

Produktet skal administreres oralt i en dosis på 0,1 ml/kg kropsvægt (svarende til 30 µg/kg) ved situationsangst og frygt hos hunde, fremkaldt af lyde eller ved adskillelse fra ejer.

Hvis produktet er beregnet til brug i situationer, hvor hunden skal være alene efter administration, skal der gives en testdosis. Efter administration af testdosen skal hunden observeres i 2 timer for at sikre, at den valgte dosering ikke er forbundet med uheldige bivirkninger, og at det er sikkert at efterlade den behandlede hund uden opsyn. (se pkt. 3.5).

Hunden må ikke fodres fra en time før behandling til en time efter behandlingen, da det kan forsinke optagelsen. En lille godbid kan gives for at sikre, at hunden synker opløsningen. Vand kan indtages frit.

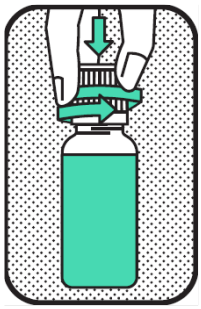
Observer hunden. Hvis den angstprovokerende begivenhed fortsætter, og hunden begynder at vise tegn på uro og angst igen, kan en redosering udføres mindst 3 timer efter den foregående dosis. Produktet kan doseres op til 3 gange i døgnet.

<u>Reduktion af dosis</u>
Hvis hunden virker døsig, dens bevægelser er ukoordinerede, eller den reagerer abnormt langsomt på ejerens kald efter administration, kan dosis være for høj. Den efterfølgende dosis skal reduceres til 2/3 af den foregående dosis, svarende til 20 µg/kg legemsvægt. Reduktion af dosis må kun ske i samråd med dyrlægen.

<u>Uro og angst fremkaldt af lyde:</u>
Første dosis skal gives en time før den forventede start på den angstudløsende stimulus, så snart hunden viser de første tegn på uro, eller når ejeren observerer en typisk stimulus, der udløser uro eller angst hos den pågældende hund.

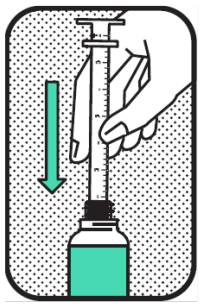
<u>Uro og angst udløst ved adskillelse fra ejer:</u>
Dosis skal administreres en time før det forventes, at ejeren forlader hunden.

Anvisninger om administration:



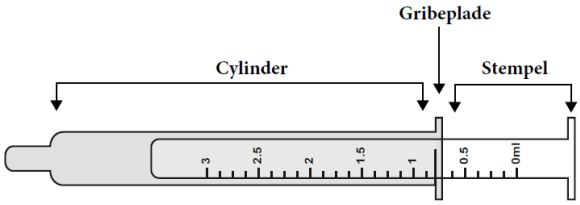
1. AFTAG HÆTTEN

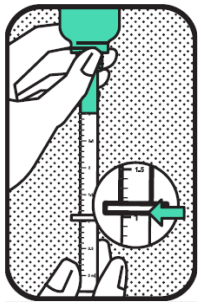
Aftag hætten på flasken (tryk den ned og drej). Gem hætten til senere brug.



2. TILSLUT SPRØJTEN

Tryk sprøjten stramt ind i adapteren øverst på flasken. Brug kun den sprøjte, der leveres med produktet.





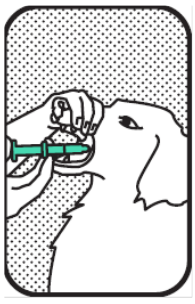
3. VÆLG DOSIS

Vend flasken på hovedet med sprøjten påsat. Træk stemplet ud til den sorte linje for den korrekte dosis (ml) der ses under sprøjtecylinderens gribeplade.

Hvis hunden vejer mere end 30 kg, skal den samlede dosis administreres i to separate doser, da sprøjten højst kan indeholde 3,0 ml opløsning.

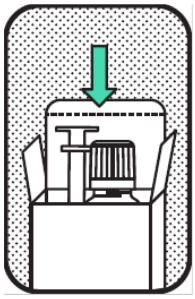
Sprøjtens nøjagtighed er kun undersøgt for doser på 0,2 ml og derover.
Hunde med behov for mindre end 0,2 ml kan derfor ikke behandles.

For at forhindre at børn skaffer sig adgang til produktet, må den fyldte doseringssprøjte ikke ligge uden opsyn, mens hunden klargøres til administration.



4. INDGIV DOSIS

Sæt sprøjten forsigtigt ind i hundens mund og indgiv dosen på tungeroden ved langsomt at trykke stemplet i bund, til sprøjten er tom. Giv hunden en lille godbid for at sikre, at den synker opløsningen.



5. TILBAGE I EMBALLAGEN

Sæt hætten på, og skyl sprøjten med vand, når du er færdig. Læg sprøjten og flasken tilbage i den ydre emballage, og læg produktet i køleskabet.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Hvis dosis overskrides kan der forekomme tegn på sedation. Sedationsgraden og varigheden afhænger af dosis, der er administreret. Hunde, der får en høj overdosis af produktet, har større risiko for at få fejlsynkning på grund af den emetiske effekt og CNS-depressive effekt, der er forbundet med det aktive stof. En meget stor overdosis kan være livstruende.

En nedsat hjertefrekvens kan ses efter administration af større doser end anbefalet af tasipimidin. Blodtrykket falder til lidt under det normale. Respirationsfrekvensen kan i nogle tilfælde blive langsommere. Tasipimidin oral opløsning i højere doser end anbefalet kan også fremkalde en række andre alfa-2 adrenoceptormedierede virkninger, som forhøjet blodtryk, fald i kropstemperatur, letargi, opkastning og en QT-forlængelse.

I et præklinisk studie er det påvist at virkningen af tasipimidin kan modvirkes med en specifik modgift, atipamezol (alfa-2 adrenoceptorantagonist). En time efter behandling med tasipimidin ved 60 µg/kg kropsvægt blev der indgivet intravenøst. en dosis atipamezol på 300 µg/kg kropsvægt, svarende til 0,06 ml/kg kropsvægt i en opløsning på 5 mg/ml. Resultaterne af studiet viste, at virkningen af tasipimidin kunne modvirkes. Men da tasipimidins halveringstid er længere end halveringstiden på atipamezol, kan der komme tegn på effekt af tasipimidin igen.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode:

QN05CM96

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Veterinærlægemidlet indeholder det aktive stof tasipimidin. Tasipimidin er en stærk og selektiv alfa-2A adrenoceptoragonist (som påvist i humane adrenoceptorer), som hæmmer udskillelsen af noradrenalin fra noradrenerge neuroner, blokerer ubetingede reflekser og modvirker dermed ophidselse.

Tasimipidin reducerer som en alpha-2 adrenoceptoragonist overaktiveringen af den noradrenerge neurotransmission (forhøjet udskillelse af noradrenalin i *locus coeruleus*), der er påvist at fremkalde uro og frygt hos forsøgsdyr, der udsættes for stressende situationer.

Sammenfattende udøver tasipimidin sin virkning ved at nedsætte den noradrenerge neurotransmission. Foruden den angstdæmpende virkning kan tasimipidin forårsage andre kendte dosisafhængige alfa-2 adrenoceptor-medierede farmakologiske virkninger som sedation, smertelindring og nedsat hjertefrekvens, blodtryk og rektaltemperatur.

Virkningen indtræder normalt indenfor 1 time efter administration af behandlingen. Virkningens varighed viser individuelle udsving og kan vare i op til 3 timer eller længere.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Optagelse
Efter oral administration optages tasipimidin hurtigt hos fastende hunde. I et farmakokinetisk forsøg med fastende hunde blev en moderat biotilgængelighed for tasipimidin observeret med et gennemsnit på 60%. Efter oral administration på 30 µg/kg til fastende hunde, er den maksimale plasmakoncentration af tasipimidin cirka 5 ng/ml, som indtraf efter 0,5-1,5 timer. Når doseringen gentages 3 timer senere, viste den efterfølgende maksimale plasmakoncentration sig at være moderat (30%) højere, men der er ingen påvirkning af tiden for maksimal koncentration. Fodring på doseringstidspunktet gør optagelsen langsommere og nedsætter de maksimale plasmaniveauer. I fodret tilstand er den maksimale koncentrationen lavere, 2,6 ng/ml og indtræffer senere, efter 0,7–6 timer. Den totale plasmaeksponering (AUC) for tasipimidin i hhv. fastende og fodret tilstand er sammenlignelige. Den systemiske eksponering øges omtrent proportionalt inden for et doseringsområde på 10–100 µg/kg. Der konstateres ingen tegn på akkumulering efter gentagen administration.

Distribution
Tasipimidin har et højt distributionsvolumen. Hos hunde er distributions-volumen 3 l/kg. Hos hunde passerer tasipimidin blod/hjerne barrieren (trænger ind i hjernevævet), og efter gentagne administrationer er koncentrationen højere i hjernen end i plasma. *In vitro*-bindingen af tasipimidin til hundens plasmaprotein er lav, cirka 17%.

Metabolisme
Tasipimidin metaboliseres primært ved demethylering og dehydrogenering, og hovedparten af de cirkulerende metabolitter er demethylerings- og dehydrogeneringsprodukter. De demethylerede dehydrogeneringsprodukter fra tasipimidin findes ved sporingsniveauer i hundeplasma efter høje doser. De cirkulerende metabolitter er meget mindre potente end moderstoffet, som det er påvist i humane og rotteadrenoceptorer.

Elimination
Tasipimidin elimineres hurtigt med en samlet elimination på 21 ml/min/kg efter 10 µg/kg intravenøs bolusdosis. Den gennemsnitlige terminale halveringstid er 1,7 timer efter oral indgivelse under faste. Andelen af tasipimidin, der er udskilt uændret i urinen, er 25%. Alle cirkulerende metabolitter udskilles i meget mindre grad i urinen i forhold til tasipmidin.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, må dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstiden for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 1 år i køleskab (2–8°C), eller 1 måned under 25°C.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares i køleskab (2–8°C). Opbevar flasken i den ydre karton for at beskytte mod lys.

5.4 Den indre emballages art og indhold

15 ml klar glas type III flaske med en børnesikret aflukning i polypropylen og en adapter i lavdensitetspolyethylen samt en forsegling i højdensitetspolyethylen. En sprøjte til oral brug i lavdensitetspolyethylen medfølger i pakken.

Pakkestørrelser:
Papæske med 1 flaske og en oral sprøjte.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Orion Corporation

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/2/21/276/001

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 16/08/2021

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).