1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Tessie 0,3 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:
0,3 mg Tasipimidin entspricht 0,427 mg Tasipimidinsulfat

Hilfsstoffe:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	**Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist**
Natriumbenzoat (E211)	0,5 mg
Tartrazin (E102)	
Brilliantblau FCF (E133)	
Natriumcitrat	
Citronensäure-Monohydrat	
Gereinigtes Wasser	

Klare, grüne Lösung.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Hund

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur kurzfristigen Linderung von situationsbezogenen Angstzuständen und Ängsten bei Hunden, ausgelöst durch Geräusche oder Trennung vom Besitzer.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe.
Nicht anwenden bei Hunden mit mittelschwerer oder schwerer systemischer Erkrankung (eingestuft als ASA III oder höher), z. B. mittelschwere bis schwere Nieren-, Leber- oder Herz-Kreislauf-Erkrankung.
Nicht bei Hunden anwenden, die offensichtlich durch vorherige Dosierung sediert sind (zeigen z.B. Anzeichen von Benommenheit, unkoordinierte Bewegungen, verminderte Reaktionsfähigkeit).

3.4 Besondere Warnhinweise

Typische Anzeichen von Angst und Furcht sind Hecheln, Zittern, Umherbewegen (häufiger Ortswechsel, Umherlaufen, Ruhelosigkeit), Suchen von Personen (Anhänglichkeit, Verstecken,

Scharren, Verfolgen), Verstecken (unter Möbeln, in dunklen Räumen), Fluchtversuche, Erstarren (keinerlei Bewegungen), Verweigerung von Futter oder Leckerbissen, unangemessener Kot- und Urinabsatz, Speicheln usw. Diese Anzeichen lassen sich lindern, aber möglicherweise nicht vollständig beseitigen.

Extrem nervöse, erregte oder unruhige Tiere weisen häufig hohe Konzentrationen endogener Katecholamine auf. Die durch Alpha-2-Agonisten induzierte pharmakologische Wirkung kann bei solchen Tieren verringert sein.
Verhaltenstherapeutische Maßnahmen sollten in Betracht gezogen werden, insbesondere wenn es sich um einen chronischen Zustand wie z.B. Trennungsangst handelt.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Sollte der Hund sediert sein (zeigt z.B. Anzeichen von Benommenheit, unkoordinierte Bewegungen, verminderte Reaktionsfähigkeit), lassen Sie den Hund nicht allein und geben Sie kein Futter und Wasser.

Die Verträglichkeit von Tasipimidin bei Hunden, die jünger als 6 Monate, oder älter als 14 Jahre oder weniger als 3 kg wiegen, ist nicht untersucht. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.
Die Dosiergenauigkeit der Spritze wurde nur für Dosen von 0,2 ml und höher nachgewiesen. Hunde, die Dosen von weniger als 0,2 ml benötigen, können daher nicht behandelt werden.

Da nach der Verabreichung die Körpertemperatur abnehmen kann, sollte das behandelte Tier in einer geeigneten Umgebungstemperatur gehalten werden.

Tasipimidin kann indirekt Hyperglykämie induzieren. Bei Tieren mit Diabetes nur anwenden nach einer Nutzen-Risiko-Bewertung durch den Tierarzt.

Im Fall von Erbrechen nach der Eingabe der oralen Lösung, halten Sie das übliche empfohlene Intervall zwischen zwei Verabreichungen (mindestens 3 Stunden) ein, bevor Sie das Tierarzneimittel erneut verabreichen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Die Exposition gegenüber Tasipimidin kann zu unerwünschten Nebenwirkungen wie Sedierung, Atemdepression, Bradykardie und Hypotonie führen.

Vermeiden Sie die orale Einnahme sowie Hautkontakt einschließlich Hand-zu-Mund-Kontakt.

Um zu verhindern, dass Kinder Zugang zum Tierarzneimittel erhalten, die gefüllte Dosierspritze beim Vorbereiten des Hundes auf die Verabreichung nicht unbeaufsichtigt lassen. Die gebrauchte Spritze und die verschlossene Flasche sind in den Originalkarton zurückzulegen und außerhalb der Sicht- und Reichweite von Kindern aufzubewahren.

Im Falle eines versehentlichen Verschüttens auf die Haut, waschen Sie die exponierte Haut sofort mit Wasser und entfernen Sie kontaminierte Kleidung. Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Bedienen Sie kein Fahrzeug, da Sedierung und Änderungen des Blutdrucks auftreten können.

Dieses Tierarzneimittel kann leichte Augenreizungen verursachen. Augenkontakt einschließlich Hand-zu-Augen-Kontakt vermeiden. Bei Augenkontakt die Augen sofort mit Wasser spülen.

Dieses Tierarzneimittel kann eine Überempfindlichkeit (Allergie) verursachen. Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Tasipimidin oder einen der Hilfsstoffe sollte der Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermieden werden.

Nach Anwendung Hände waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Hunde

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Erbrechen Lethargie
Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):	Verhaltensstörung (Bellen, Meideverhalten, erhöhte Reaktivität) Durchfall, Gastroenteritis, Übelkeit Überempfindlichkeitsreaktion Leukopenie Ataxie, Sedierung, Somnolenz, Desorientierung Harninkontinenz Anorexie, Blasse Schleimhäute, Polydipsie
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden):	Herabgesetzte Herzfrequenz[1], niedriger Blutdruck[1] Verringerte Körpertemperatur[1]

[1] bei nicht ängstlichen Tieren beobachtet.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Laborstudien an Ratten zeigten Hinweise auf Entwicklungstoxizität bei maternotoxischen Dosen, die zu deutlichen sedationsbedingten klinischen Symptomen, verminderter Nahrungsaufnahme und verminderter Körpergewichtszunahme des Muttertiers führen.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist für die Zieltierart nicht belegt.

Nicht anwenden während der Trächtigkeit und Laktation.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es ist davon auszugehen, dass die Anwendung anderer Zentralnervensystem-dämpfender Substanzen die Wirkung von Tasipimidin verstärkt. Daher ist eine angemessene Dosisanpassung vorzunehmen.

Tasipimidin wurde in Kombination mit Clomipramin, Fluoxetin, Dexmedetomidin, Methadon, Propofol und Isofluran untersucht.

In Untersuchungen mit Laborhunden, die eine Kombination aus Fluoxetin (1,1–1,6 mg/kg täglich über 12 Tage) und Tasipimidin (20 mcg/kg einmalig an Tag 12, N = 4 Hunde) oder Tasipimidin (20 mcg/kg) und Clomipramin (1,2–2,0 mg/kg) jeweils zweimal täglich an 4 Tagen (6 Hunde), erhielten, wurden keine klinischen Wechselwirkungen beobachtet. Wenn Tasipimidin gleichzeitig mit Clomipramin oder Fluoxetin gegeben wird, sollte die Dosis von Tasipimidin auf 20 mcg/kg Körpergewicht reduziert werden.
Falls bei dem Hund zuvor eine Reduktion der Tasipimidin-Dosis auf 20 µg/kg erforderlich war, kann diese Dosis beibehalten werden. Zu Beginn der kombinierten Anwendung sollte jedoch eine Testdosis gemäß den Anweisungen in Abschnitt 3.9 verabreicht werden. Die Anwendung niedrigerer Dosierungen von Tasipimidin in Kombinationstherapien wurde nicht untersucht.

Tasipimidin verursachte bei gesunden Hunden bei alleiniger Gabe oder in Kombination mit Methadon oder mit Methadon und Dexmedetomidin eine leichte bis mittelgradige kardiovaskuläre Depression. Wenn ein mit Tasipimidin behandelter Hund eine Vollnarkose benötigt, müssen die erforderliche Induktionsdosis von Propofol und die Isoflurankonzentration reduziert werden.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben.

Das Tierarzneimittel ist für eine kurzfristige Anwendung vorgesehen, kann aber an bis zu 9 aufeinander folgenden Tagen unbedenklich verabreicht werden.

Das Tierarzneimittel sollte oral in einer Dosis von 0,1 ml/kg Körpergewicht (entsprechend 30 µg/kg) zur kurzfristigen Linderung von situationsbezogenen Angstzuständen und Ängsten bei Hunden, ausgelöst durch Geräusche oder Trennung vom Besitzer, verabreicht werden.

Wenn das Tierarzneimittel zur Anwendung in Situationen vorgesehen ist, in denen der Hund nach der Verabreichung allein bleiben soll, sollte eine Testdosis verabreicht werden. Nach Verabreichung der Testdosis sollte der Hund 2 Stunden lang beobachtet werden, um sicherzustellen, dass die gewählte Dosis des Tierarzneimittels keine Nebenwirkungen hervorruft und das Alleinlassen des behandelten Hundes unbedenklich ist (siehe Abschnitt 3.5).

Den Hund eine Stunde vor bis zu einer Stunde nach der Behandlung nicht fütte, da sich die Aufnahme verzögern kann. Ein kleiner Leckerbissen kann dem Hund gegeben werden, um sicherzustellen, dass er die Lösung schluckt. Wasser kann frei zur Verfügung stehen.

Beobachten Sie den Hund. Wenn das Angst auslösende Ereignis anhält und der Hund wieder Anzeichen von Angstzuständen und Ängsten zeigt, kann eine erneute Dosis verabreicht werden, wenn seit der vorherigen Dosis mindestens 3 Stunden vergangen sind. Das Tierarzneimittel kann innerhalb von 24 Stunden bis zu dreimal verabreicht werden.

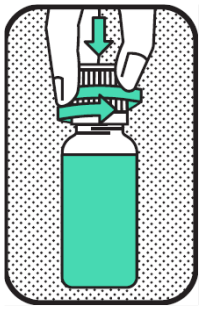
Dosisreduktion:
Falls der Hund nach der Behandlung schläfrig wirkt, seine Bewegungen unkoordiniert sind oder er ungewöhnlich langsam auf den Ruf seines Besitzers reagiert, könnte die Dosis zu hoch sein. Die nachfolgende Dosis sollte dann auf 2/3 des Volumens der vorherigen Dosis reduziert werden,

entsprechend 20 µg/kg Körpergewicht. Eine Dosisreduktion sollte nur auf tierärztliche Anweisung hin vorgenommen werden.

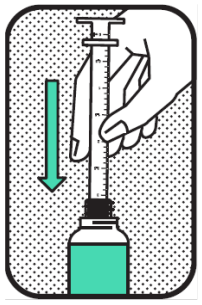
Durch Geräusche/Lärm ausgelöste Angstzustände und Ängste:
Die erste Dosis sollte eine Stunde vor dem erwarteten Beginn eines Angst auslösenden Reizes verabreicht werden, sobald der Hund die ersten Anzeichen von Angst zeigt oder wenn der Besitzer einen für den Hund typischen Angstzustand oder Ängste auslösenden Stimulus bemerkt.

Durch Trennung vom Besitzer ausgelöste Angstzustände und Ängste:
Die Dosis sollte eine Stunde vor dem voraussichtlichen Alleinlassens verabreicht werden.

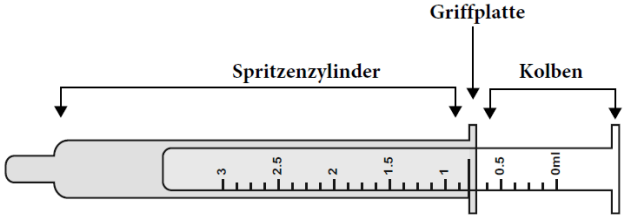
Anweisungen für die Verabreichung:

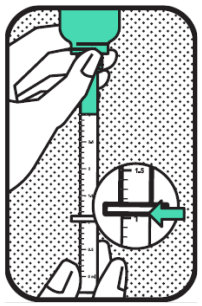


1. VERSCHLUSSKAPPE ENTFERNEN
Die Verschlusskappe von der Flasche entfernen (nach unten drücken und drehen). Die Verschlusskappe zum Wiederverschließen aufbewahren.



2. SPRITZE AUFSTECKEN
Die Spritze fest in den Adapter oben auf der Flasche drücken. Nur die mit dem Tierarzneimittel gelieferte Spritze verwenden.



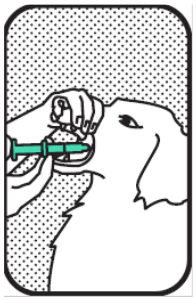


3. DOSIS EINSTELLEN
Die Flasche mit der aufgesetzten Spritze umdrehen. Den Kolben herausziehen, bis die schwarze Linie der richtigen Dosis (ml) unter der Griffplatte des Spritzenzylinders sichtbar ist.

Wenn der Hund mehr als 30 kg wiegt, ist die Gesamtdosis in zwei gesonderten Dosen zu verabreichen, da die Spritze maximal 3,0 ml Lösung fasst.

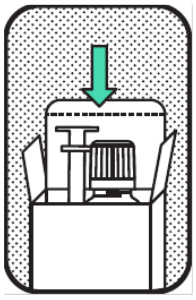
Die Genauigkeit der Spritze wurde nur für Dosen von 0,2 ml und höher nachgewiesen. Hunde, die Dosen unter 0,2 ml benötigen, können daher nicht behandelt werden.

Die gefüllte Dosierspritze nicht unbeaufsichtigt lassen, während der Hund auf die Verabreichung vorbereitet wird.



4. DOSIS VERABREICHEN

Die Spritze sanft in das Maul des Hundes einbringen und die Dosis am Zungenansatz durch allmähliches Drücken des Kolbens verabreichen bis die Spritze leer ist. Geben Sie dem Hund einen kleinen Leckerbissen, um sicherzustellen, dass er die Lösung schluckt.



5. WIEDERVERPACKEN

Die Verschlusskappe wieder aufschrauben und die Spritze anschließend mit Wasser ausspülen. Spritze und Flasche wieder in die Sekundärverpackung legen und in den Kühlschrank stellen.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Ausmaß und Dauer der Sedierung sind dosisabhängig. Daher können Anzeichen einer Sedierung insbesondere dann auftreten, wenn die Dosis überschritten wird. Bei Hunden, die eine hohe Überdosis des Tierarzneimittels erhalten, besteht aufgrund der Brechreiz auslösenden und der ZNS-depressiven Wirkung der aktiven Substanz ein höheres Risiko für Aspiration von Erbrochenem. Eine sehr hohe Überdosierung kann möglicherweise lebensbedrohlich sein.

Nach Verabreichung einer höheren als der empfohlenen Dosis Tasipimidin-Lösung kann eine verlangsamte Herzfrequenz beobachtet werden. Der Blutdruck sinkt leicht unter den Referenzwert. Die Atemfrequenz kann gelegentlich abnehmen. Höhere als die empfohlenen Dosen an oraler Tasipimidinlösung können auch eine Reihe anderer durch Alpha-2-Adrenozeptoren vermittelte Effekte hervorrufen, darunter Blutdruckanstieg, Abfall der Körpertemperatur, Lethargie, Erbrechen und ein verlängertes QT-Intervall.

Wie in einer präklinischen Studie nachgewiesen wurde, lassen sich die Wirkungen von Tasipimidin mit einem spezifischen Gegenmittel, Atipamezol (Alpha-2-Adrenozeptor-Antagonist), aufheben. Eine Stunde nach der Behandlung mit Tasipimidin bei 60 µg/kg Körpergewicht wurde eine Atipamezoldosis von 300 µg/kg Körpergewicht (entspricht 0,06 ml/kg Körpergewicht einer Lösung mit 5 mg/ml) intravenös verabreicht. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass die Wirkungen von Tasipimidin aufgehoben werden könnten. Da jedoch die Halbwertszeit von Tasipimidin die von Atipamezol übersteigt, können einige Anzeichen von Tasipimidin-Effekten erneut auftreten.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

4. <PHARMAKOLOGISCHEANGABEN

4.1 ATCvet Code: QN05CM96

4.2 Pharmakodynamik

Das Tierarzneimittel enthält Tasipimidin als Wirkstoff. Tasipimidin ist ein potenter und selektiver Alpha-2A-Adrenozeptor-Agonist (nachgewiesen in menschlichen Adrenozeptoren), der die Freisetzung von Noradrenalin aus noradrenergen Neuronen hemmt, dadurch die Schreckreaktion blockiert und somit der Erregung entgegenwirkt.

Tasipimidin als Alpha-2-Adrenozeptoragonist reduziert die Überaktivierung noradrenerger Neurotransmission (erhöhte Freisetzung von Noradrenalin in der *locus coeruleus*), für die gezeigt wurde, dass sie bei Stresssituationen ausgesetzten Versuchstieren Angstzustände und Ängste hervorruft.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Tasipimidin seine Wirkung durch Herabsetzung der zentralen noradrenergen Neurotransmission ausübt. Neben der anxiolytischen Wirkung kann Tasipimidin weitere bekannte dosisabhängige Alpha-2-Adrenozeptor-vermittelte pharmakologische Wirkungen wie Sedierung, Analgesie und Senkung von Herzfrequenz, Blutdruck und Rektaltemperatur auslösen.

Der Wirkungseintritt erfolgt in der Regel innerhalb einer Stunde nach der Behandlung. Die Dauer der Wirkung ist individuell etwas unterschiedlich und kann bis zu 3 Stunden oder länger andauern.

4.3 Pharmakokinetik

Aufnahme
Nach oraler Verabreichung in Lösung wird Tasipimidin bei nüchternen Hunden schnell resorbiert. In einer pharmakokinetischen Studie an nüchternen Hunden wurde eine moderate orale Bioverfügbarkeit von Tasipimidin von durchschnittlich 60 % beobachtet. Nach oraler Verabreichung von 30 µg/kg an Hunde im nüchternen Zustand beträgt die maximale Plasmakonzentration von Tasipimidin etwa 5 ng/ml und tritt nach 0,5 bis 1,5 Stunden auf. Wird die Verabreichung 3 Stunden später wiederholt, ist die darauffolgende maximale Plasmakonzentration etwas (30 %) höher, dies hat jedoch keinen Einfluss auf die Zeit der maximalen Konzentration. Eine Fütterung zum Zeitpunkt der Dosierung verlangsamt die Aufnahme und verringert die maximalen Plasmaspiegel. Im gefütterten Zustand ist die Spitzenkonzentration mit 2,6 ng/ml niedriger und wird bei 0,7 bis 6 Stunden später erreicht. Die gesamte Plasmaexposition gegenüber Tasipimidin ist im nüchternen und gefütterten Zustand vergleichbar. Die systemische Exposition steigt im Dosisbereich von 10–100 µg/kg ungefähr dosisproportional an. Nach wiederholter Verabreichung wurden keine Akkumulationsanzeichen beobachtet.

Verteilung
Tasipimidin ist eine hochgradig verteilte Verbindung mit einem Verteilungsvolumen von 3 l/kg beim Hund. Tasipimidin ist bei Hunden gehirngängig, und die Wirkstoffkonzentration nach wiederholter Verabreichung ist im Gehirn höher als im Plasma. Die *in vitro*-Bindung von Tasipimidin an Plasmaproteinen von Hunden ist mit etwa 17 % gering.

Verstoffwechselung
Der Verstoffwechselung von Tasipimidin erfolgt hauptsächlich durch Demethylierung und Dehydratation, und die am häufigsten zirkulierenden Metabolite sind Demethylierungs- und Dehydratationsprodukte. Das demethylierte Dehydrierungsprodukt von Tasipimidin kann nach hohen Dosen in Spuren im Hundeplasma festgestellt werden. Wie in Adrenozeptoren von Menschen und Ratten nachgewiesen, sind die zirkulierenden Metabolite viel geringer wirksam als die Muttersubstanz.

Ausscheidung

Tasipimidin ist eine Verbindung mit einer hohen Clearance, die schnell aus dem Blutkreislauf von Hunden eliminiert wird. Die Gesamtausscheidungsrate beträgt 21 ml/min/kg nach einer intravenös als Bolus verabreichten Dosis von 10 µg/kg. Die mittlere terminale Halbwertszeit beträgt 1,7 Stunden nach oraler Verabreichung im nüchternen Zustand. Der unverändert mit dem Urin ausgeschiedene Anteil an Tasipimidin beträgt 25 %. Alle zirkulierenden Metaboliten werden im Vergleich zu Tasipimidin viel weniger mit dem Urin ausgeschieden.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

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

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 1 Jahr im Kühlschrank (2°C – 8°C), oder 1 Monat unter 25°C.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

15-ml-Klarglasflasche Typ III mit kindersicherem Verschluss aus Polypropylen und einem Adapter aus Polyethylen niedriger Dichte sowie einer Auskleidung aus Polyethylen hoher Dichte. Eine Applikationsspritze aus Polyethylen / Polystyrol niedriger Dichte liegt der Packung bei.

Packungsgrößen:
Karton mit 1 Flasche und einer Applikationsspritze.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Orion Corporation

7. ZULASSUNGSNUMMER

EU/2/21/276/001

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 16/08/2021

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).