

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Tessie 0,3 mg/ml oral lösning för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller:

Aktiv substans:

0,3 mg tasipimidin (tasipimidin.) motsvarande 0,427 mg tasipimidinsulfat

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Natriumbensoat (E211)	0,5 mg
Tartrazin (E102)	
Briljantblått (E133)	
Natriumcitrat	
Citronsyramonohydrat	
Renat vatten	

Klar, grön lösning.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund

3.2 Indikationer för varje djurslag

Kortvarig lindring av situationsrelaterad oro och rädsla hos hundar som utlöses av ljud eller separation.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena. Använd inte till hundar med måttlig eller svår systemisk sjukdom (klassificerad som ASA III eller högre), t.ex. måttlig till svår njursjukdom, leversjukdom eller kardiovaskulär sjukdom. Använd inte till hundar som är tydligt sederade (visar tecken på dåsighet, okoordinerade rörelser, minskad responsivitet osv.) efter tidigare dosering.

3.4 Särskilda varningar

Typiska tecken på oro och rädsla är flämtningar, darrningar, vandringsbeteende (frekvent byte av plats, springer runt, rastlöshet), söker människor (klänger, gömmer sig bakom, krafsar, följer efter), gömmer sig (under möbler, i mörka rum), försöker fly, fryser (avsaknad av rörelser), vägrar att äta mat

eller godis, kissar på olämpliga platser, bajsar på olämpliga platser, salivering osv. Dessa tecken kan lindras, men eventuellt inte elimineras helt.

Hos extremt nervösa, oroliga eller upphetsade djur är nivåerna av endogena katekolaminer ofta höga. Den farmakologiska effekt som framkallas av alfa-2-agonister kan vara nedsatt hos sådana djur.

Man bör överväga ett beteendemodifieringsprogram, i synnerhet vid ett kroniskt tillstånd som t.ex. separationsångest.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Om hunden är sederad (visar tecken på t.ex. dåsighet, okoordinerade rörelser, minskad responsivitet) ska den inte lämnas ensam och mat och vatten ska inte ges.

Säkerheten vid användning av tasipimidin för hundar yngre än 6 månader och äldre än 14 år, eller som väger mindre än 3 kg har inte studerats. Använd endast enligt ansvarig veterinärs nytta-/riskbedömning.

Sprutprecisionen har påvisats endast för doser om 0,2 ml och högre. Hundar som kräver doser mindre än 0,2 ml kan därför inte behandlas.

Eftersom kroppstemperaturen kan sjunka efter administreringen bör det behandlade djuret hållas i en lämplig omgivningstemperatur.

Tasipimidin kan indirekt orsaka en ökning av blodsockerhalten. Hos djur med diabetes ska läkemedlet endast användas enligt ansvarig veterinärs nytta-/riskbedömning.

Vid kräkning efter intag av den orala lösningen ska normalt rekommenderat intervall mellan två administreringar (minst tre timmar) följas innan läkemedlet administreras igen.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Exponering för tasipimidin kan orsaka biverkningar såsom sedering, andningsdepression, bradykardi och hypotension.

Undvik oralt intag och hudkontakt, även hand-till-mun-kontakt.

För att förhindra att barn får tillgång till läkemedlet ska man inte lämna den fyllda doseringssprutan utan tillsyn medan man förbereder hunden inför administreringen. Den använda sprutan och den återförslutna flaskan ska placeras i originalkartongen igen och förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Vid oavsiktligt spill på huden ska den exponerade hudytan omedelbart sköljas och kontaminerade klädesplagg avlägsnas. Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten. Kör inte bil, eftersom sedering och blodtrycksförändringar kan uppstå.

Det här läkemedlet kan orsaka lätt ögonirritation. Undvik kontakt med ögonen, även hand-till-öga-kontakt. Vid ögonkontakt, skölj omedelbart ögonen med vatten.

Detta läkemedel kan orsaka överkänslighet (allergi). Personer med känd överkänslighet mot tasipimidin eller något av hjälpämnen bör undvika kontakt med läkemedlet.

Tvätta händerna efter användning.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Hund:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Kräkningar Letargi
Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Beteendestörningar (skällande, undvikande, ökad reaktivitet) Diarré, gastroenterit, illamående Överkänslighetsreaktion Leukopeni Ataxi, sedering, sömnhet, desorientering Urininkontinens Anorexi, bleka slemhinnor, polydipsi
Obestämd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):	Minskad hjärtfrekvens ¹ , sänkt blodtryck ¹ Sänkt kroppstemperatur ¹

¹ observerats hos icke-ängsliga djur.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Laboratoriestudier på råttor har visat tecken på utvecklingstoxicitet vid modertoxiska doser som orsakat tydliga sedationsrelaterade kliniska tecken, minskat födointag och minskad viktökning hos honan.

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation hos hund.

Använd inte under dräktighet och laktation.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning av andra läkemedel som dämpar det centrala nervsystemet förväntas förstärka effekten av tasipimidin, och därför bör en lämplig dosjustering göras.

Tasipimidin har undersökts i kombination med klomipramin, fluoxetin, dexmedetomidin, metadon, propofol och isofluran.

Inga kliniska interaktioner har observerats i studier hos laboreriehundar som fick en kombination av fluoxetin (1,1–1,6 mg/kg dagligen i 12 dagar) och tasipimidin (20 mikrog/kg en gång vid dag 12, N = 4 hundar) eller tasipimidin (20 mikrog/kg) och klomipramin (1,2–2,0 mg/kg), som båda

administrerades 2 gånger dagligen i 4 dagar till 6 hunder. När tasipimidin används samtidigt med klomipramin eller fluoxetin, ska dosen av tasipimidin minskas till 20 mikrog/kg kroppsvikt. Om hunden tidigare har krävt en dosreduktion av tasipimidin till 20 mikrog/kg, kan denna dos bibehållas. En testdos ska dock ges enligt instruktionerna i avsnitt 3.9 vid insättning av kombinationsanvändningen. Lägre doser av tasipimidin har inte undersökts vid kombinationsanvändning.

Tasipimidin orsakade mild till måttlig kardiovaskulär depression (med minskad hjärtfrekvens och sänkt blodtryck) hos friska hunder, när det gavs ensamt eller i kombination med metadon eller metadon och dexmedetomidin. Om en hund behandlad med tasipimidin behöver generell anestesi, ska den nödvändiga induktionsdosen av propofol och koncentrationen av isofluran minskas.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Oral användning.

Läkemedlet är avsett för kortvarig användning, men kan vid behov administreras säkert i upp till 9 på varandra följande dagar.

Läkemedlet ska administreras oralt med en dos på 0,1 ml/kg kroppsvikt (motsvarande 30 mikrog/kg) vid situationsrelaterad oro och rädsla hos hunder som utlöses av ljud eller separation.

Om läkemedlet kommer att användas i situationer där hunden lämnas ensam efter administreringen ska en testdos ges. Hunden ska observeras i 2 timmar efter administreringen av testdosen för att säkerställa att den utvalda dosen inte orsakar några biverkningar och att det är tryggt att lämna hunden ensam (se avsnitt 3.5).

Ge inte hunden mat under en timme före till en timme efter behandling eftersom detta kan försena absorptionen. En liten matbit kan ges för att hunden ska svälja lösningen. Vatten kan vara fritt tillgängligt.

Observera hunden. Om händelsen som utlöser rädslan fortsätter, och hunden börjar uppvisa tecken på oro och rädsla igen, kan en ny dos ges när det gått minst 3 timmar sedan föregående dos. Upp till 3 doser av läkemedlet kan ges inom varje 24-timmarsperiod.

Dosminskning:

Om hunden är sömning, har okoordinerade rörelser eller svarar onormalt långsamt på ägarens anrop efter behandlingen kan dosen vara för hög. Nästa dos bör reduceras till 2/3 av den föregående dosens volym, motsvarande 20 mikrog/kg kroppsvikt. Dosminskning får endast genomföras efter veterinärens rekommendation.

Oro och rädsla utlösta av ljud:

Den första dosen ska ges en timme före förväntad start på en ångestutlösande stimulans, så snart hunden uppvisar de första tecknen på oro, eller när ägaren upptäcker ett typiskt stimulus som framkallar ångest eller rädsla hos hunden i fråga.

Oro och rädsla som utlöses av separation:

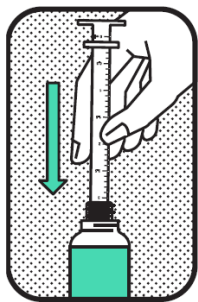
Dosen ska ges en timme innan hunden förväntas lämnas ensam.

Instruktioner för administreringen:



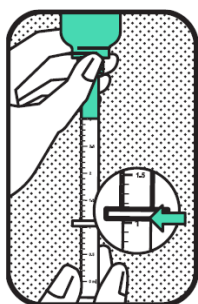
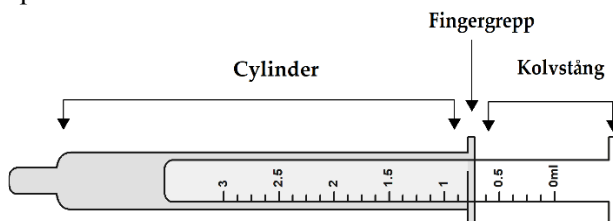
1. TA BORT LOCKET

Ta bort locket från flaskan (tryck ner och vrid det). Spara locket så att du kan stänga flaskan igen.



2. ANSLUT SPRUTAN

Tryck in sprutan ordentligt i adaptern som finns överst på flaskan. Använd bara den spruta som kom tillsammans med läkemedlet.



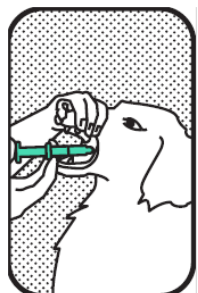
3. VÄLJ DOS

Vänd flaskan upp och ner, med sprutan på plats. Dra ut kolvstången tills den svarta linjen för korrekt dos (ml) kan ses under sprutcyklerns fingergrepp.

Om hunden väger mer än 30 kg ges den totala dosen i två separata doser eftersom sprutan maximalt rymmer 3,0 ml lösning.

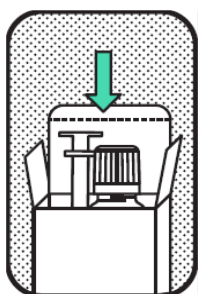
Sprutprecisionen har påvisats för doser om 0,2 ml och högre. Hundar som kräver doser mindre än 0,2 ml kan därför inte behandlas.

Lämna inte den fyllda doseringssprutan utan tillsyn medan du förbereder hunden inför administreringen.



4. GE DOS

Placera varsamt sprutan i hundens mun och administrera dosen vid tungans rot genom att gradvis trycka in kolvstången tills sprutan är tom. Ge hunden en liten matbit för att se till att hunden sväljer lösningen.



5. LÄGG TILLBAKA I FÖRPACKNINGEN

Sätt tillbaka locket och skölj sprutan med vatten när du är klar. Placera sprutan och flaskan i den yttre förpackningen igen och placera den sedan i kylskåpet.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Nivån och varaktigheten på sederingen är dosberoende och tecken på sedering kan därför särskilt uppstå om dosen överskrids. Hundar som får en stor överdos av läkemedlet har högre risk för att andas in spyor på grund av emetiska och CNS-hämmande effekter kopplade till den aktiva substansen. En mycket stor överdos kan vara livshotande.

Minskad hjärtfrekvens kan ses efter administrering av högre doser av den orala tasipimidinlösningen än de som rekommenderas. Blodtrycket minskar till något under normala nivåer. Andningsfrekvensen kan ibland minska. Högre än rekommenderade doser av oral tasipimidinlösning kan också framkalla ett antal andra alfa-2-adrenoceptor-medierade effekter, bl.a. förhöjt blodtryck, sänkt kroppstemperatur, letargi, kräkningar och en QT-förlängning.

Såsom visats i en preklinisk studie kan effekterna av tasipimidin upphävas med ett särskilt motgift, atipamezol (alfa-2-adrenoceptorblockerare). En timme efter behandling med tasipimidin vid 60 mikrog/kg kroppsvikt administrerades intravenöst en atipamezoldos på 300 mikrog/kg kroppsvikt, vilket motsvarar 0,06 ml/kg kroppsvikt av lösning som innehåller 5 mg/ml. Den här studiens resultat visade att tasipimidins effekter kunde upphävas. Eftersom tasipimidins halveringstid överskrider atipamezols kan tecken på tasipimidineffekter dock återkomma.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QN05CM96

4.2 Farmakodynamik

Läkemedlet innehåller tasipimidin som aktiv substans. Tasipimidin är en potent och selektiv alfa-2A-adrenoceptoragonist (såsom visats i adrenoceptorer hos människan) som hämmar frisättningen av noradrenalin från noradrenerga neuroner, blockerar skrämreflexen och på så sätt motverkar upphetsning.

Tasipimidin är en alfa-2-adrenoceptoragonist och minskar därför överaktiveringen av noradrenerg neurotransmission (ökad frisättning av noradrenalin i *locus coeruleus*), vilken har visats åstadkomma oro och rädsla hos försöksdjur som utsätts för stressiga situationer.

Sammanfattningsvis verkar tasipimidin genom att minska central noradrenerg neurotransmission. Förutom den anxiolytiska effekten kan tasipimidin orsaka kända dosberoende alfa-2-adrenoceptormedierade farmakologiska effekter, såsom sedering, analgesi och sänkning av hjärtfrekvens, blodtryck och rektal temperatur.

Effekten inträder vanligen inom 1 timme efter administreringen. Den kan vara i upp till 3 timmar eller längre, men det finns individuell variation i effektens varaktighet.

4.3 Farmakokinetik

Absorption

Efter oral administrering i lösning absorberas tasipimidin snabbt i fastande hundar. I en farmakokinetisk studie på fastande hundar observerades måttlig oral biotillgänglighet för tasipimidin, i genomsnitt 60 %. Efter oral administrering av 30 mikrog/kg till fastande hundar är tasipimidins maximala plasmakoncentration cirka 5 ng/ml och inträffar efter 0,5–1,5 timmar. När dosen upprepas 3 timmar senare har den följande maximala plasmakoncentrationen visat sig vara måttligt (30 %) högre, men har ingen effekt på tiden för maximal koncentration. Utfodring vid doseringstillfället bromsar absorptionen och minskar de maximala plasmanivåerna. När hunden har utfodrats är toppkoncentrationen lägre, 2,6 ng/ml, och inträffar senare, efter 0,7–6 timmar. Den totala plasmaexponeringen för tasipimidin är jämförbar i fasta och efter utfodring. Systemisk exponering ökar ungefär dosproportionellt inom dosområdet 10–100 mikrog/kg. Inga tecken på ackumulering observeras efter upprepad administrering.

Distribution

Tasipimidin är en lättfördelad förening och distributionsvolymen hos hund är 3 l/kg. Tasipimidin penetrerar hjärnvävnaden hos hund och läkemedelskoncentrationen efter upprepad administrering är högre i hjärnan än i plasma. Tasipimidins *in vitro*-bindning till hundplasma proteiner är låg, ca 17 %.

Metabolism

Tasipimidin omsätts främst genom demetylering och dehydrogenering och de vanligaste cirkulerande metaboliterna är produkter av demetylering och dehydrogenering. Spår av tasipimidins demetylerade dehydrogeneringsprodukt hittas i hundplasma efter höga doser. De cirkulerande metaboliterna är mycket mindre potenta än moderläkemedlet, vilket visas i adrenoceptorer hos människor och råttor.

Eliminering

Tasipimidin är en förening som snabbt elimineras från hundens cirkulation. Total clearance är 21 ml/min/kg efter intravenös bolusdos på 10 mikrog/kg. Den terminala halveringstiden är i genomsnitt 1,7 timmar efter oral administrering vid fasta. Andelen tasipimidin som utsöndras oförändrad i urin är 25 %. Samtliga cirkulerande metaboliter utsöndras mycket mindre i urin jämfört med tasipimidin.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 1 år i kylskåp (2 °C–8 °C) eller 1 månad vid högst 25 °C.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

15 ml transparent glasflaska av typ III glas med en barnskyddande polypropenförslutning, en LDPE-adapter och en HDPE-film. En oral spruta av LDPE/polystyren ingår i förpackningen.

Förpackningsstorlekar:

Kartong med 1 flaska och en oral spruta.