

Das Cushing Syndrom beim Hund



Spannendes aus der
Dechra
Fachberatung

VETORYL
Lebensfreude wieder gewinnen

Dechra
Veterinary Products

1

Wir sind Dechra



 <p>Dr. Isabelle Walliser Produktmanagerin Kleintiere</p>	 <p>Dr. Barbara Bolkart Produktmanagerin Kleintiere</p>	 <p>Renate Schneider-Sikler Technical Field Managerin Region: Süd</p>	 <p>Christiane Mielert Technical Field Managerin Region: West</p>	 <p>Wolfram Koch Technical Field Manager Region: Nord-Ost</p>
--	--	--	---	--

Dechra
Veterinary Products

2

Diagnose

3



4

Allgemeine Blut- und Harnuntersuchung Schlüsselbefunde

- Hämatologie:

Lymphopenie und Eosinopenie – 80% der Fälle Stressleukogramm

- Klinische Chemie

Erhöhte ALKP und Hyperlipidämie – 90% der Fälle

- Harnanalyse

Spezifisches Harngewicht < 1.020 – 85% der Fälle



5

Take home message

- Wenn das klinische Bild und die allgemeinen Laborergebnisse nicht auf HAC hinweisen, spricht das deutlich **gegen** HAC
- Laborergebnisse von Blut- und Harnuntersuchungen oder Blutdruckwerte begründen für sich alleine betrachtet **KEINE** weiterführende Untersuchung auf HAC
- Quelle: ACVIM Consensus statement 2013



6

Weiterführende diagnostische Tests

- Bestätigung der Diagnose Hyperadrenokortizismus
 - Low-dose dexamethasone suppression test (LDDST)
 - ACTH Stimulationstest (ACTHST)
 - Cortisol: Kreatinin Quotient im Urin



7

Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstest (LDDST)

→ Misst den Widerstand der Hypophysen-Nebennieren- Achse gegen die (physiologische) Hemmung durch Dexamethason

- Injektion von **0,01 – 0,015 mg/kg** Dexamethason IV
- Bestimmung von Cortisol zum Zeitpunkt **0, (3-4) und 8 h post inj.**
- **8 Stunden-Cortisolergebnis**
 - > 40 nmol/l (1,45µg/dl) = POSITIV**
 - < 28 nmol/l (1,0 µg/dl) = NEGATIV**
- **3-4 Stunden-Cortisolergebnis** kann z.T. zentralen Cushing differenzieren, wenn **<50%** des Basalwertes aber nach **8 h >1,45 µg/dl**
- Während des Tests soll der Hund nicht gefüttert werden



8

LDDST– Interpretation

- Das 2013 ACVIM Consensus Statement³ benennt den LDDST als **Screening Test der ersten Wahl** auf Cushing
- Wird der Test nur bei Fällen mit **starkem** Cushingverdacht eingesetzt, sinkt die Gefahr falsch -positiver Ergebnisse.
 → Vorauswahl sehr wichtig!
- Im Falle eines negativen Testergebnisses ist Cushing sehr unwahrscheinlich
- Positive Ergebnisse sollten nochmals abgesichert werden
- Test **sehr sensitiv** (85-100%), **weniger spezifisch** (44-73%)



9

ACTH Stimulations Test (ACTHST)

→ Misst die adrenokortikale Reserve



- Injektion von **5 µg/kg Tetracosactide** (synthetisches ACTH) IV
- Bestimmung von Cortisol zum Zeitpunkt **0** und **1 h post. inj.**
- **1 Stunde-Cortisolergebnis >600 nmol/l = POSITIV**
- Während des Tests soll der Hund nicht gefüttert werden



10

ACTHST – Interpretation

- ACTHST ist der Test der Wahl wenn:
 - der Patient eine Begleiterkrankung hat
 - Cushingverdacht besteht, andere Differentialdiagnosen aber auch weit oben auf der Liste stehen
 - mit Steroiden vorbehandelt wurde
 - Der Hund gestresst ist
- ACTHST gibt selten falsch positive Resultate, jedoch können falsch negative Resultate vorkommen
- D.h. man kann Cushing Hunde übersehen
- **Sehr spezifisch (59-93%), weniger sensitiv (57-83%)**



11

Cortisol : Kreatinin Quotient im Urin

Urinsammelprobe aus 3 mengenmäßig gleichen Proben, die der Besitzer zu Hause möglichst stressarm (frühestens 2 Tage nach TA-Besuch) sammelt.

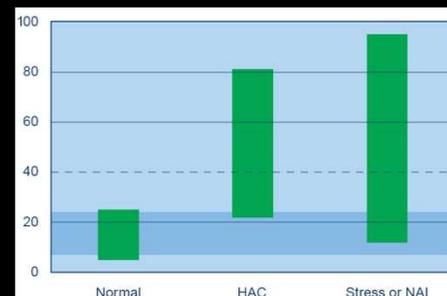
- Entweder 3 Urinproben über 24 h hinweg gesammelt
- Oder Morgenurin, der an 3 aufeinanderfolgenden Tagen gesammelt wird

Vorteile

- Preisgünstig
- Angenehm für Besitzer
- Negatives Ergebnis sehr aussagekräftig

Nachteil:

- Bei Stress oder Begleiterkrankungen sind falsch positive Ergebnisse möglich



Test **sehr sensitiv (75-100%), wenig spezifisch (20-77%)**

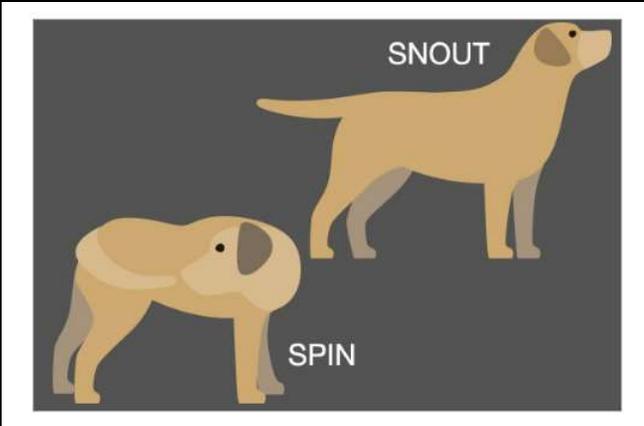


12

Specific tests rule in
=
Einschlussstests

ACTHST

Positive Ergebnisse
sehr
verlässlich



Sensitive Tests rule out
=
Ausschlussstests

LDDST

UCCR

Negative Ergebnisse
sehr
verlässlich

Dechra
Veterinary Products

13

Das Konsensuspapier der ACVIM von 2012 nennt den _____ als Test der Wahl für HAC, solange kein Verdacht auf einen iatrogenen Cushing besteht

LDDST

Aufgrund der geringen Sensitivität ist der _____ dem _____ als diagnostischer Test für HAC unterlegen.

ACTHST
LDDST

Guter Erst-Test, wenn Cushing ausgeschlossen werden soll.

UCCR

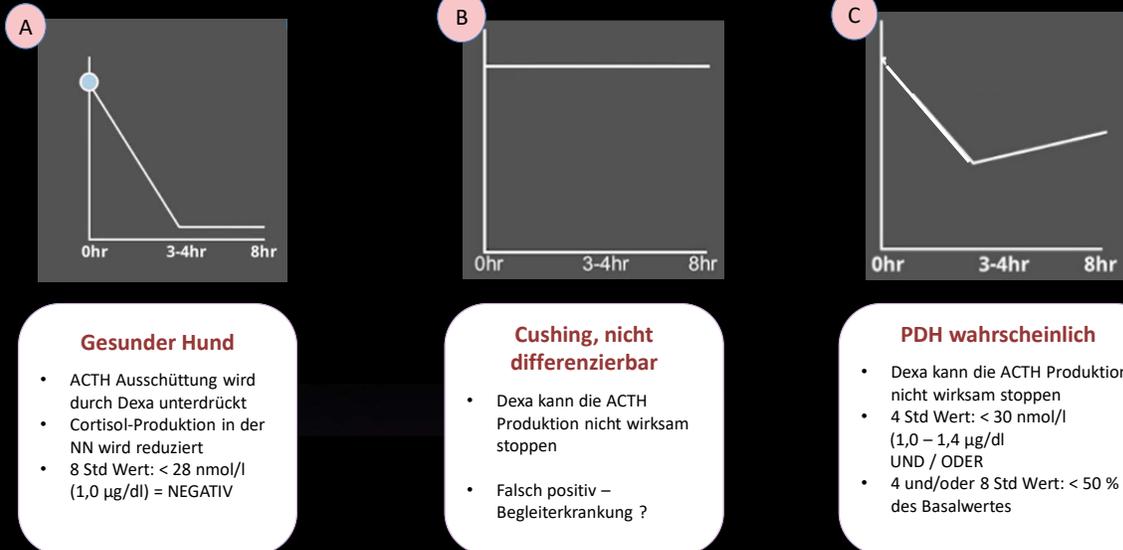
Auch aussagekräftig bei gestressten Hunden, Hunden mit Begleiterkrankungen oder Verdacht auf iatrogenem Cushing.

ACTHST

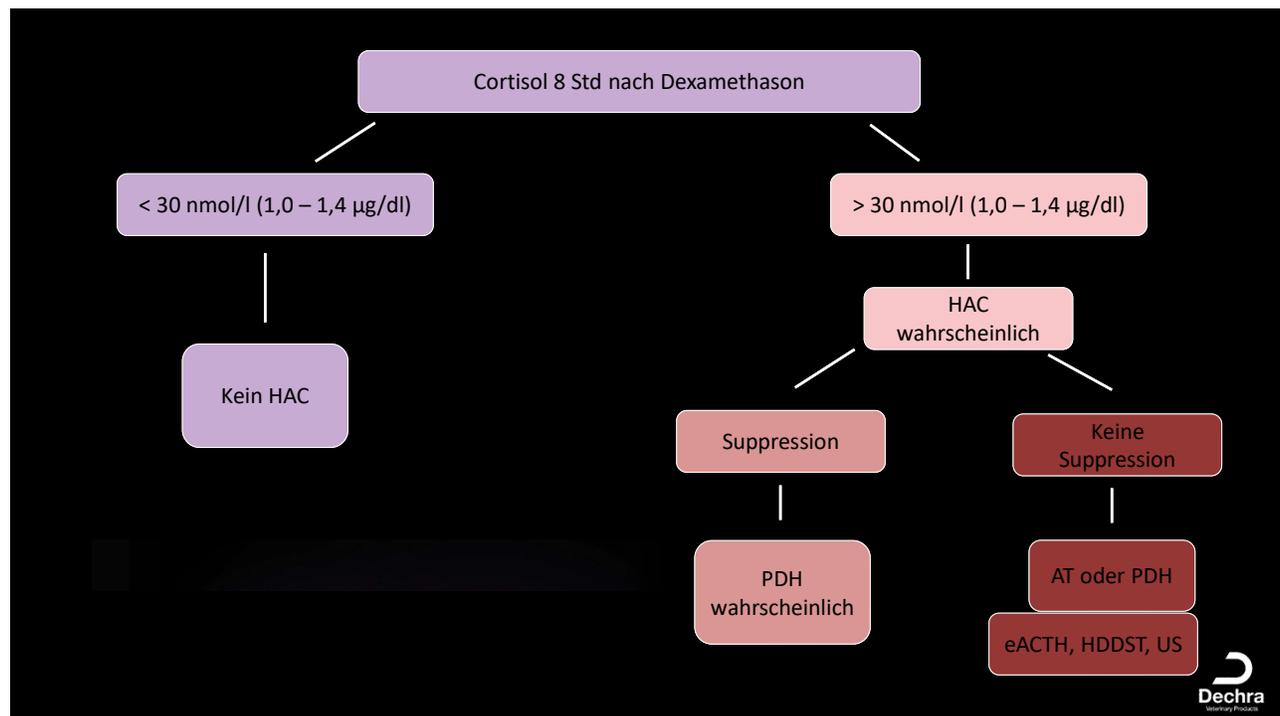
Dechra
Veterinary Products

14

LDDST - Ergebnisse



15



16

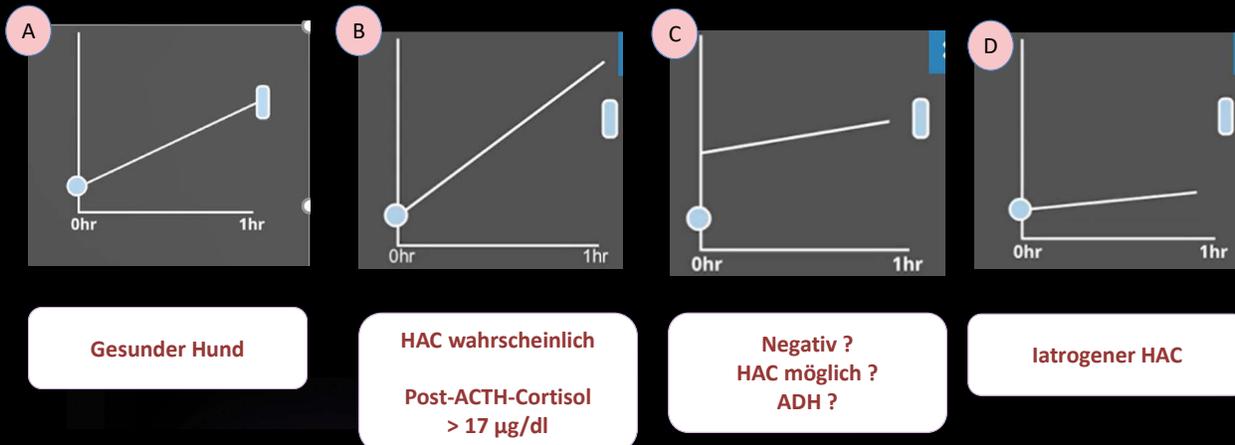
Falsch positive Ergebnisse - LDDST

- Schwere andere Erkrankungen
- Eventuell Phenobarbital
 - NW Phenobarbital: PU/PD, Polyphagie, AP erhöht
 - kann LDDST Suppression verhindern
 - Effekt auf ACTHST ist nicht nachgewiesen
 - Bei Verdacht: ggf. Umstellung auf andere Antikonvulsiva
 - Ansonsten LDDST kritisch beurteilen, eher ACTHST



17

ACTHST - Ergebnisse



18

Diagnostik bei Hunden mit nicht-adrenergen Erkrankungen (z.B. D.M.)

- Wahrscheinlichkeit falsch positiver Ergebnisse steigt mit der Schwere der nicht-adrenergen Erkrankung
- Klinische Symptomatik nicht / schwer zu beurteilen
- HAC Diagnose bei D.M. erst durchführen, wenn dies wirklich notwendig erscheint (Einstellung des D.M. erschwert)
- Erst D.M. Behandlung starten und bestmöglich einstellen



19

Komplikationen assoziiert mit HAC

- Diabetes mellitus
- Hypothyreose
- Harnsteine
- Pankreatitis
- Hypertension
- Gallenblasen Mukozele
- Pulmonäre Thromboembolie
- Calcinosis cutis
- Harnwegsinfektionen



20

Therapieeinstellung Besonderheiten



21

Startdosis

2 mg/kg 1 x
täglich

0,5 - 1 mg/kg 2 x
täglich

Wirkung von
Trilostan lässt
nach
6-12 Stunden nach

Hunde mit
Begleiterkrankungen
sollten idealerweise auf
2 x täglich eingestellt
werden
(z.B. D.M.)



Bei 2 x täglichen Gabe muss
die mg Menge morgens
und abends nicht zwingend
gleich sein



22

Startdosis

Große Hunde
benötigen meist
weniger Trilostan /
kg KGW im
Vergleich zu
kleinen Hunden

Max. Startdosis
90 mg/Tag*

Max. Startdosis
30 mg/Hund
bei Hunden
>30kg**

Max. Startdosis
30 mg/Hund/
Gabe***



23

Reicht die Gabe alle 2-3 Tage aus ?

Wirkung von Trilostan lässt nach
6-12 Stunden nach



24

Hunde < 3 kg – was mache ich jetzt ?

- Fachinformation:
 - Nicht bei Hunden anwenden, die weniger als 3 kg wiegen
 - <3 kg Hunde waren nicht in den Zulassungsstudien eingeschlossen



25

Cushing und **erhöhte Nierenwerte** – was nun ?

- FI:
 - Nicht anwenden bei Tieren mit einer Niereninsuffizienz
- Trilostan: Abbau Leber, **Ausscheidung über Nieren**
- Volumenexpansiver Effekt der Glukokortikoide fällt weg
→ **Kontrolle der Nierenwerte**
- CNE + Cushing = Hypertension sehr wahrscheinlich



26

Cushing und **erhöhte Leberwerte** – was nun ?

- Primäre Lebererkrankung ausschließen

Lebererkrankung

- **Bilirubin** erhöht
- **ALT**-haltige Leberwerterhöhung
- Anstieg der Leber

Cushing

- **AP**-haltige Leberwerterhöhung

- Anstieg der Leberenzymaktivität
 - Cushing nicht gut therapiert
 - Lebererkrankung



27

Herzpatient mit Cushing – und nun ?

Cushing-Therapie → **Entlastung**

CAVE: Hyperkaliämie

ACE – Hemmer (z.B. Benazepril)

Kalium-sparende Diuretika (Spironolacton)

Angiotensinrezeptor-Blocker (Telmisartan)



28

Cushing und **Hypothyreose** – was nun ?

- **40 – 60 %** der Cushing-Hunde haben vermindertes basales **TT4**
- **24 %** haben ein erniedrigtes **fT4**
- HAC + Hypothyreose = **selten**
- Erst Cushing therapieren, dann **Schilddrüse re-evaluieren**



29

Therapiekontrolle



30

Die 4 Säulen der Therapiekontrolle

Das klinische Bild

Zeigt der Hund Cushing-Symptome oder Unwohlsein?
Bewerten Sie folgende Parameter:

Trinkverhalten/Harnabsatz



Aussehen



Appetit



Verhalten/Aktivität



Nutzen Sie den validierten Fragebogen zur Beurteilung des klinischen Bildes.



Die Allgemeinuntersuchung

Die Allgemeinuntersuchung gibt wichtige Hinweise auf bestehende Cushing-Symptome oder Begleiterkrankungen.

Achten Sie darauf, ob die Aussagen des Tierhalters mit der Klinik übereinstimmt.



Die Lebensqualität

Für eine Verbesserung der Lebensqualität müssen sowohl die Bedürfnisse des Hundes als auch die des Besitzers berücksichtigt werden. Dafür sind ein enger Austausch mit den Hundehaltern und eine standardisierte Bewertung der Lebensqualität wichtig.



Nutzen Sie den validierten Fragebogen zur Beurteilung der Lebensqualität.



Die Cortisol-Kontrolle



Dem Hund geht es klinisch schlecht (z.B. Erbrechen, Durchfall)
Führen Sie einen ACTH-Stimulationstest durch



Der Hund zeigt Cushing-Symptome
Messen Sie einen Prä-Vetoryl-Cortisolwert

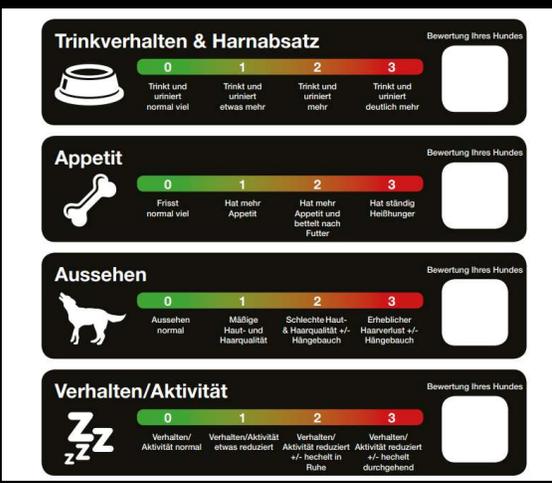


Der Hund zeigt keine Cushing-Symptome und es geht ihm klinisch gut
Messen Sie einen Prä-Vetoryl-Cortisolwert



31

Bewertung – klinisches Bild



Trinkverhalten & Harnabsatz

Appetit

Aussehen

Verhalten/Aktivität

- Bei jedem Kontrolltermin vom Besitzer ausfüllen lassen
- Standardisiert mit validiertem Fragebogen

(In Zusammenarbeit mit dem RCVS entwickelt)



34

Bewertung – Lebensqualität

	Niemals	Gelegentlich	Häufig	Durchgehend
Klinische Anzeichen 0 1 2 3				
Mein Hund ist extrem durstig				
Mein Hund uriniert ins Haus oder muss nachts raus				
Mein Hund hat ständig Heißhunger				
Mein Hund hechelt übermäßig viel				
Verhalten 0 1 2 3				
Mein Hund ist zurückgezogen und ruhig				
Mein Hund hat keine Energie				
Mein Hund möchte keinen Kontakt zu Menschen/Hunden				
Mein Hund spielt nicht gern mit mir				
Mein Hund erscheint desorientiert/verwirrt				
Allgemeine körperliche Verfassung 0 1 2 3				
Ich kämpfe mit dem Gewicht meines Hundes				
Das Fell meines Hundes hat eine schlechte Qualität (z.B. stumpf, kahle Stellen)				
Die Haut meines Hundes ist schlecht (z.B. trocken, dünn)				
Mein Hund ist in schlechter körperlicher Verfassung (z.B. Verlust der Muskelmasse, Hängbauch)				
Mein Hund kann keine weiten Strecken laufen				
Ihre Situation als Besitzer 0 1 2 3				
Ich mache mir über die Gesundheit meines Hundes Sorgen				
Der Tagesablauf von mir und meinem Hund ist gestört				
Ich fühle mich mit der Betreuung meines Hundes überfordert				
Die Bindung meines Hundes an mich ist schwächer				
Das veränderte Aussehen meines Hundes wird negativ kommentiert				

- Neuer Aspekt der Therapiekontrolle
- Wichtiges Ziel der Therapie
- Fördert Compliance

Diese Seite wird von Ihrer Tierärztin/Ihrem Tierarzt ausgefüllt und beurteilt

Ergebnis: =

Beurteilung der Lebensqualität
 Ergebnisse nahe 0 deuten auf eine bestmögliche Lebensqualität.
 Ergebnisse nahe 1 deuten auf eine deutlich verminderte Lebensqualität.

Beurteilung des Therapieverlaufs
 Die Ergebnisse können über die Zeit notiert und kontrolliert werden.
 Für die Interpretation der Veränderungen beachten Sie bitte folgende Skala:

-1.0 -0.05 +0.05 +1.0
 Deutlich verbesserte Lebensqualität Verbesserte Lebensqualität Verminderte Lebensqualität Deutlich verminderte Lebensqualität



35

Welcher Test soll zur Kontrolle durchgeführt werden ?

VETORYL
Treatment and Monitoring of Canine Hyperadrenocorticism

Dechra

How to monitor Cushing's



36

ACTHST vs. PVC

37

ACTHST

Generelle Überlegung bei 2 x täglicher Gabe:

- Die größere Menge Trilostan sollte morgens gegeben werden, um den Test **4-6 Stunden** nach Kapselgabe durchführen zu können



Dechra
Veterinary Products

38

PVC – Prä Vetoryl Cortisol

Generelle Überlegung bei 2 x täglicher Gabe:

- Größere Menge an Trilostan abends geben, dann am nächsten Morgen Blut nehmen
- Größere Menge an Trilostan morgens, dann am Abend Blut nehmen zum Zeitpunkt der Kapselgabe



39

Korrelation Klinik und ACTHST Ergebnisse

- Frage: Kann mit dem ACTHST etwas über die Klinische Kontrolle ausgesagt werden ?*

*Association between ACTH stimulation test results and clinical signs in dogs with hyperadrenocorticism treated with trilostane; A.Wehner et al.; VetJournal 276 (2021)

- Therapiekontrolle nach 7 – 10 Tagen, 28 Tagen, 3-6 Monaten
- Klinische Untersuchung, Besitzerfragebogen, ACTHST, USG



Keine Rückschlüsse vom ACTHST auf die klinische Einstellung der Hunde.

ACTHST zeigt aber, ob die NN stimulierbar ist oder nicht – Zeitpunkt !



41

Korrelation Klinik zu verschiedenen Werten

- Frage: Welcher Wert (PVC, 3 h Postpill, 1 h post-ACTHST) korreliert am besten mit der Klinik ?*

*Pe-trilostane and three-hour post-trilostane cortisol to monitor trilostane therapy in dogs; L Macfarlane et. Al; VetRec (2016)

- Vergleich der Werte zur Klinik (Besitzerfragebogen)



Stimulierter ACTHST Wert hatte die schlechteste Korrelation zur Klinik

Prä-Pill Cortisol (PVC) Wert hatte die beste Korrelation zur Klinik



42

Zusammenfassung PVC Monitoring

Korrelation zur Klinik	<ul style="list-style-type: none"> • Bessere Korrelation als ACTHST und verlässlichere Wiederholbarkeit
Weniger Kosten	<ul style="list-style-type: none"> • Eine Blutentnahme zum Zeitpunkt der Vetorylgabe • Kein synth. ACTH nötig • Keine Wartezeit / stationäre Aufnahme
Vorteile für den Besitzer	<ul style="list-style-type: none"> • Blutentnahme kann in der Sprechstunde erledigt werden • Morgendliche Vetoryl-Gabe kein MUSS mehr, da zeitlich flexibler
Nicht geeignet	<ul style="list-style-type: none"> • Für Hunde mit schlechtem Allgemeinbefinden • Aggressive, aufgeregte Hunde



43

Zusammenfassung ACTHST

Korrelation zur Klinik	<ul style="list-style-type: none"> Keine Korrelation zur Klinik
Höhere Kosten	<ul style="list-style-type: none"> Zwei Blutentnahme nötig Synth. ACTH nötig Eine Wartezeit / stationäre Aufnahme
Geeignet	<ul style="list-style-type: none"> Für Hunde mit schlechtem Allgemeinbefinden Aggressive, aufgeregte Hunde Um festzustellen, ob die NN sich noch stimulieren lässt

44

Wiederholbarkeit PVC Werte

- Frage: Wie verhalten sich zwei PVC Werte, welche im Abstand von einer Stunde zueinander genommen wurden

*Comparison of two prepill cortisol concentrations in dogs with hypercortisolism treated with trilostan; Boretti et al, BMC VetResearch (2018)



- Signifikante Korrelation zwischen den beiden Messwerten
- 30 % abweichende Werte, welche zu unterschiedlichen therapeutischen Maßnahmen geführt hätten**
(bei einigen dieser Hunde konnte dafür eine Ursache gefunden werden, z.B. Stress, Bellen, usw.)

45

Wann sollte der ACTHST durchgeführt werden?

A

4 – 6 Stunden nach Kapselgabe

B

2 – 3 Stunden nach Kapselgabe

C

9 - 12 Stunden nach Kapselgabe



46

ACTHST

- Vormittags (2-6 Std. post pill):
 - Gute Stimulierung: Morbus Addison ausgeschlossen
 - Geringe Stimulierung: kurzfristige Übersuppression ?
(Hauptwirkung Trilostan 2-4 Std)*

*Griebsch et al (2014)

ACTHST in diesen Fällen erneut am Nachmittag durchführen (9 – 12 Std. postpill)

Übereinstimmung eines klinisch bedeutsamen Hypocortisolismus und Postpill-ACTH-Cortisol ist in dieser Zeit signifikant höher*

**Midence et. al (2015)



47

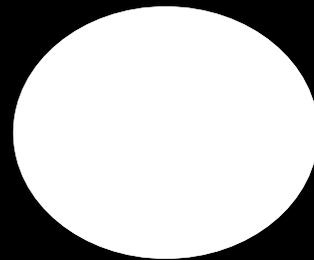
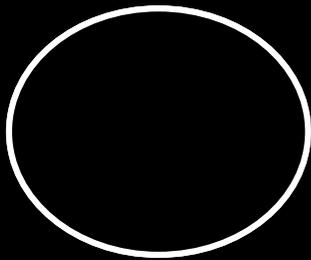
Post-Pill Wert

- Bei Hunden, bei welchen die Klinik schwer zu beurteilen ist z.B. bei **D.M. Patienten** hilfreich, um Schwankungen besser feststellen zu können
- Referenz Bereich (brauchen wir den ?)
Post-Pill Laboklin (3 h post pill): 1,4 – 2,3 µg/dl



48

Zusammenfassung



„Es kommt darauf an...“



49



- Kostenloses E-Learning und Webinare zum Cushing-Syndrom
- Anmelden unter: academy.dechra.com



50



**Vielen Dank
für
Ihre
Aufmerksamkeit**



51

Pflichttext Vetoryl

- Vetoryl® 5 mg / 10 mg / 30 mg / 60 mg / 120 mg Hartkapseln** für Hunde. Trilostan. **Wirkstoff und sonstige Bestandteile:** 1 Kapsel enthält: Wirkstoff: Trilostan 5 mg / 10 mg / 30 mg / 60 mg / 120 mg. **Anwendungsgebiet:** Zur Behandlung eines hypophysären oder adrenalen Hyperadrenokortizismus (Morbus Cushing und Cushing-Syndrom) bei Hunden. **Gegenanzeigen:** Vetoryl 5 mg, 10 mg und Vetoryl 30 mg nicht bei Hunden anwenden, die weniger als 3 kg wiegen. Vetoryl 60 mg nicht bei Hunden anwenden, die weniger als 10 kg wiegen. Vetoryl 120 mg nicht bei Hunden anwenden, die weniger als 20 kg wiegen. Nicht anwenden bei Tieren mit einer primären Hepatitis und/oder einer Niereninsuffizienz. Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile. Nicht anwenden bei trächtigen oder säugenden Hündinnen oder bei Tieren, die für die Zucht vorgesehen sind. Bei anämischen Hunden muss das Tierarzneimittel mit größter Vorsicht gegeben werden, da ein weiterer Abfall des Hämokrits und Hämoglobins auftreten kann. Diese Parameter sollten regelmäßig kontrolliert werden. **Nebenwirkungen:** Ein Steroidentzugssyndrom oder eine Hypokortisolämie sollten anhand der Serumelektrolytwerte vom Hypoadrenokortizismus abgegrenzt werden. Symptome eines iatrogenen Hypoadrenokortizismus wie Schwäche, Lethargie, Appetitlosigkeit, Erbrechen und Durchfall können auftreten, insbesondere wenn die Überwachung nicht ausreichend ist. Diese Symptome sind im Allgemeinen reversibel und bilden sich nach Absetzen der Behandlung unterschiedlich schnell zurück. Eine akute Addisonkrise (Kollaps) kann ebenfalls auftreten. Auch ohne Vorliegen eines Hypoadrenokortizismus traten bei Hunden während der Trilostanbehandlung Lethargie, Erbrechen, Durchfall und Appetitlosigkeit auf. Es liegen vereinzelt Berichte über entstandene Nebennierennekrosen bei behandelten Hunden vor, die zu Hypoadrenokortizismus führen können. Eine subklinische Dysfunktion der Nieren kann durch die Behandlung mit dem Präparat aufgedeckt werden. Im Verlauf einer Behandlung kann durch Verminderung des endogenen Kortikosteroidspiegels eine bislang unerkannte Arthritis offenkundig werden. Es liegen einige wenige Berichte über plötzliche Todesfälle während der Behandlung vor. Andere leichte, selten auftretende Nebenwirkungen bestehen aus Koordinationsstörungen, übermäßiger Speichelfluss, Blähungen, Muskelzittern und Hautveränderungen. **AT: Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Warnhinweisen, Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und zur Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation sind der „Austria Codex Fachinformation“ zu entnehmen. Wirkstoffgruppe:** Antiadrenerge Präparate. **ATC-vetcode:** QH02CA01. **DE: Verschreibungspflichtig. AT: Rezept- und apothekenpflichtig. Zulassungsinhaber:** Dechra Regulatory B.V., Handelsweg 25, NL-5531 AE Bladel, Niederlande. **DE: Mitvertrieb:** Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH, Hauptstr. 6-8, 88326 Aulendorf. **AT, Vertrieb:** Dechra Veterinary Products GmbH, Österreich.



52

Pflichttext Cosacthen

- Cosacthen® 0,25 mg/ml Injektionslösung** für Hunde. Tetracosactid. **Wirkstoff und sonstige Bestandteile: 1 ml enthält 0,25 mg Tetracosactid (entspricht 0,28 mg Tetracosactidhexaacetat).**
- klare, farblose Injektionslösung. Anwendungsgebiete: Zur Beurteilung der Nebennierenrindenfunktion bei Hunden. **Gegenanzeigen:** Nicht anwenden bei trächtigen Tieren. Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Erbrechen wurde in klinischen Studien häufig beobachtet. Gelegentlich wurden Blutergüsse (nach intramuskulärer Anwendung) bzw. Hämatome (nach intravenöser Anwendung) an der Applikationsstelle, Depression, Durchfall, Lahmheit und Nervosität während klinischer Studien beobachtet. Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert: Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen), häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren), gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren), selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren), sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte). **AT: Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Warnhinweisen, Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und zur Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation sind der „Austria Codex Fachinformation“ zu entnehmen. DE: Verschreibungspflichtig. AT: Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmakotherapeutische Gruppe:** Hypophysenvorderlappenhormone und Analoga. **ATCvet Code:** QH01AA02. **Zulassungsinhaber:** Dechra Regulatory B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Niederlande. **DE: Mitvertrieb:** Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH, Hauptstr. 6 – 8, 88326 Aulendorf. **AT: Vertrieb:** Dechra Veterinary Products GmbH, Österreich.



53