

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

Pergosafe, 0,5 mg
filmom obložene tablete, za konje
KLASA: UP/I-322-05/23-01/309
URBROJ: 525-09/584-23-3
NL/V/0357/001-003/A/003

Ministarstvo poljoprivrede

svibanj 2023.
ODOPRENO

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Pergosafe, 0,5 mg, filmom obložene tablete, za konje (AT, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EL, HR, HU, IS, LU, NL, NO, PT, RO, SI, SK)

Pergocoat, 0,5 mg, filmom obložene tablete, za konje (EE, LV, LT, PL, SE, UK (NI))

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadržava:

Djelatna tvar:

Pergolid 0,5 mg
odgovara 0,66 mg pergolidmesilata

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda
Jezgra:	
Laktoza hidrat	
Karmelozanatrij, umrežena	
Željezov oksid, žuti (E172)	0,06 mg
Povidon	
Magnezijev stearat	
Ovojnica:	
Poli(vinil-alkohol)	
Talk	
Titanijev dioksid (E171)	1,5 mg
Glicerol monokaprilokaprat	
Natrijev laurilsulfat	
Željezov oksid, žuti (E172)	22 µg

Filmom obložena tableta kuglastog oblika, gotovo bijele boje.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Konj (konji koji nisu namijenjeni za ljudsku prehranu).

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Simptomatsko liječenje kliničkih znakova povezanih s disfunkcijom srednjeg reznja hipofize (engl. Pituitary Pars Intermedia Dysfunction, PPID) (Cushingova bolest u konja).

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati konjima s poznatom preosjetljivošću na pergolidmesilat, druge derivate ergota ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati konjima mlađim od 2 godine.

3.4 Posebna upozorenja

Kako bi se postavila dijagnoza disfunkcije srednjeg režnja hipofize, treba provesti odgovarajuće endokrinološke laboratorijske pretrage i procjenu kliničkih znakova.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

S obzirom da se većina slučajeva disfunkcije srednjeg režnja hipofize dijagnosticira u starijih konja, često su prisutni i drugi patološki procesi. Informacije o nadzoru i učestalosti provođenja pretraga treba vidjeti u odjeljku 3.9.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) može uzrokovati reakcije preosjetljivosti (alergiju). Osobe preosjetljive na pergolid ili druge derivate ergota trebaju izbjegavati kontakt s ovim VMP-om.

Ovaj VMP može uzrokovati nuspojave zbog sniženih razina prolaktina, što predstavlja poseban rizik za trudnice i žene koje doje. Trudnice i žene koje doje nositi zaštitne rukavice prilikom primjene ovog VMP-a kako bi se izbjegao kontakt s kožom ili kontakt ruku s ustima.

U slučaju nehotičnog gutanja, VMP može uzrokovati nuspojave poput povraćanja, vrtoglavice, letargije i niskog krvnog tlaka, osobito u djece. Kako bi se izbjeglo nehotično gutanje VMP-a, neiskorištene dijelove tablete treba vratiti u otvoreno mjesto na blisteru, a blister treba vratiti u kutiju te pažljivo čuvati izvan pogleda i dosega djece.

Treba izbjegavati kontakt ruku s ustima nakon rukovanja s VMP-om.

Tijekom primjene ovog VMP-a ne smije se jesti, piti niti pušiti. U slučaju da se VMP nehotice proguta, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Ovaj VMP može izazvati nadražaj oka. Prilikom rukovanja s VMP-om treba izbjegavajte kontakt s očima, uključujući kontakt ruku s očima. Prilikom otapanja tableta u vodi rizik od izlaganja treba svesti na najmanju moguću mjeru, tj tablete se ne smiju zdrobiti. U slučaju kontakta otopine VMP-a s kožom, izložene dijelove treba isprati vodom. U slučaju izloženosti očiju, zahvaćeno oko treba odmah isprati vodom te potražiti savjet liječnika.

Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Nije primjenjivo.

3.6 Štetni događaji

Konji:

Rijetko (1 do 10 životinja / 10 000 tretiranih životinja):	Inapetencija, anoreksija ¹ , letargija ¹ . Znakovi povezani sa središnjim živčanim sustavom ² (npr. depresija ² , ataksija ²). Proljev, kolike.
Vrlo rijetko (< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Znojenje.

¹ prolazna

² blaga

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinara, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili njegovom lokalnom predstavniku ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u odjeljku 16 upute o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Graviditet:

Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika. Nije ispitana neškodljivost VMP-a u gravidnih kobila. Laboratorijskim pokusima na miševima i kunićima nije dokazan teratogeni učinak. Nakon primjene doze 5,6 mg/kg tjelesne težine (t.t.)/dan u miševa je uočena smanjena plodnost.

Laktacija:

Ne preporučuje se primjena VMP-a u kobila tijekom laktacije jer nije ispitana neškodljivost za vrijeme laktacije. U miševa, smanjena tjelesna težina i stopa preživljavanja potomstva su povezane s farmakološkom inhibicijom lučenja prolaktina koja dovodi do neuspjeha laktacije.

3.8 Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

VMP treba primjenjivati oprezno u slučaju istodobne primjene s drugim lijekovima za koje je poznato da utječu na vezanje za proteine.

VMP se ne smije primjenjivati istodobno s antagonistima dopamina, kao što su neuroleptici (fenotiazini, npr. acepromazin), domperidon ili metoklopramid, jer te tvari mogu smanjiti učinkovitost pergolida.

3.9 Putovi primjene i doziranje

VMP se primjenjuje kroz usta, jednom dnevno.

Kako bi se olakšala primjena, potrebnu dnevnu dozu VMP-a treba staviti u malu količinu vode i/ili pomiješati s melasom ili drugim zaslađivačem te miješati dok se ne otopi. U tom slučaju otopinu tableta treba primijeniti pomoću štrcaljke. Odmah treba primijeniti cijelu otopinu tableta. Tablete se ne smiju drobiti, treba vidjeti odjeljak 3.5.

Početna doza

Početna doza je približno 2 µg pergolida/kg t.t. (raspon doza od 1,3 - 2,5 µg/kg t.t.; treba pogledati tablicu u nastavku teksta). Dozu održavanja (2 µg pergolida/kg, npr. jedna tableta/ 500 kg t.t.) treba prilagoditi odgovoru na liječenje u pojedine životinje koji se utvrđuje tijekom nadzora liječenja (vidjeti u nastavku teksta). Doza održavanja prosječno iznosi 2 µg pergolida/kg t.t., a raspon doza je od 0,6 do 10 µg pergolida/kg t.t.

Preporučene su sljedeće početne doze:

Tjelesna težina konja	0,5 mg tableta		1 mg tableta	2 mg tableta	Početna doza	Raspon doza
200 – 400 kg					0,5 mg	1,3 – 2,5 µg/kg
401 – 600 kg					1,0 mg	1,7 – 2,5 µg/kg
ili						
401 – 600 kg					1,0 mg	1,7 – 2,5 µg/kg
601 – 850 kg		+			1,5 mg	1,8 – 2,5 µg/kg
ili						
601 – 850 kg					1,5 mg	1,8 – 2,5 µg/kg
851 – 1000 kg					2,0 mg	2,0 – 2,4 µg/kg
ili						
851 – 1000 kg					2,0 mg	2,0 – 2,4 µg/kg

Doza održavanja

Za ovu bolest predviđeno je doživotno liječenje.

Nakon primjene prosječne doze, tj. 2 µg pergolida/kg t.t., u većine konja postiže se odgovor na liječenje te stabilizacija kliničkog stanja. Kliničko poboljšanje uz liječenje pergolidom očekuje se unutar 6 do 12 tjedana. Klinički odgovor u konja može se postići nižim ili promjenljivim dozama. Stoga se preporučuje postupno prilagoditi dozu na najnižu učinkovitu, u skladu s odgovorom na liječenje u pojedine životinje, koji može biti ili učinkovit ili se mogu javiti znakovi nepodnošljivosti. Nekim konjima može biti potrebna doza i do 10 µg pergolida/kg t.t./dan. U takvim rijetkim slučajevima preporučuje se dodatni nadzor liječenja.

Nakon postavljanja dijagnoze treba ponavljati endokrinološke pretrage za prilagođavanje doze i nadzor liječenja u razmacima od 4 do 6 tjedana do postizanja stabilizacije kliničkog stanja ili poboljšanja kliničkih znakova i/ili rezultata dijagnostičkih pretraga.

Ako u razdoblju od prva 4 do 6 tjedana ne dođe do poboljšanja kliničkih znakova ili rezultata dijagnostičkih pretraga, ukupna dnevna doza može se povećati za 0,50 mg. U slučaju da se klinički znakovi poboljšaju, ali ne dođe do stabilizacije kliničkog stanja, veterinar može odlučiti hoće li dozu prilagoditi ili ne, uzimajući u obzir odgovor na dozu/podnošljivost doze u pojedine životinje.

U slučaju da nije postignuta odgovarajuća kontrola kliničkih znakova (prema kliničkoj procjeni i/ili rezultatima dijagnostičkih pretraga) preporučuje se postupno povećanje ukupne dnevne doze za 0,25 - 0,5 mg (ako životinje dobro podnose dozu) svaka 4 do 6 tjedana do postizanja stabilizacije kliničkog stanja. Ukoliko se nakon primjene navedene doze razviju znakovi nepodnošljivosti, liječenje treba prekinuti na 2 do 3 dana te ponovno započeti primjenom pola prethodne doze. Nakon toga se ukupna dnevna doza može ponovo postupno povećavati za 0,5 mg svaka 2 do 4 tjedna do postizanja željenog kliničkog učinka. Ukoliko se propusti doza, sljedeću dozu treba primijeniti prema propisanom rasporedu.

Nakon stabilizacije kliničkog stanja treba provoditi redovite kliničke procjene i dijagnostičke pretrage svakih 6 mjeseci kako bi se pratilo liječenje i doza. Ukoliko ne dođe do vidljivog odgovora na liječenje, treba provjeriti dijagnozu.

3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

Nema dostupnih podataka.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

3.12 Karencije

Nije odobrena primjena konjima namijenjenim za ljudsku prehranu.

Meso liječenih konja nije namijenjeno za ljudsku prehranu.

Konja se mora označiti kao neprikladnog za ljudsku prehranu prema nacionalnim propisima o identifikacijskim dokumentima

Nije odobrena primjena kobilama koje proizvode mlijeko za ljudsku prehranu.

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kôd: QN04BC02

4.2 Farmakodinamika

Pergolid je sintetski derivat ergota te učinkovit, dugodjelujući agonist dopaminskih receptora. Nakon primjene terapijskih doza u *in vitro* i *in vivo* farmakološkim ispitivanjima dokazano je djelovanje pergolida kao selektivnog agonista dopamina s malim ili nikakvim učinkom na noradrenalinске, adrenalinske ili serotoninске puteve pri terapijskim dozama. Kao i drugi agonisti dopamina, pergolid koči otpuštanje prolaktina. U konja s disfunkcijom srednjeg režnja hipofize (PPID), pergolid postiže terapijski učinak stimulacijom dopaminskih receptora. Nadalje, pokazalo se da pergolid u konja s disfunkcijom srednjeg režnja hipofize smanjuje razine ACTH, MSH i drugih pro-opiomelanokortinskih peptida u plazmi.

4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetički podatci za konje dostupni su za doze 2, 4 i 10 µg pergolida/kg t.t.. Dokazano je da se pergolid apsorbira brzo, vrijeme postizanja najveće koncentracije je kratko.

Najveće koncentracije (C_{max}) nakon primjene doze 10 µg/kg bile su niske i promjenjive, sa srednjom vrijednošću ~ 4 ng/mL i srednjom vrijednošću završnog vremena polueliminacije ($T_{1/2}$) ~ 6 sati. Srednja vrijednost vremena postizanja najveće koncentracije (T_{max}) iznosila je ~ 0,4 sata, a područje ispod krivulje (AUC) iznosilo je ~ 14 ng x h/mL.

U osjetljivijem analitičkom ispitivanju koncentracije u plazmi nakon primjene doze 2 µg pergolida/kg t.t. bile su vrlo niske i promjenjive, a najveće koncentracije su bile u rasponu od 0,138 do 0,551 ng/mL. Najveće koncentracije postižu se za 1,25 +/- 0,5 sati (T_{max}). Koncentracije u plazmi u većine konja mogle su se kvantificirati samo unutar 6 sati nakon primjene doze. Međutim, u jednog su se konja koncentracije mogle kvantificirati tijekom 24 sata. Završno vrijeme polueliminacije nije se računalo jer za većinu konja krivulje koncentracije/vremena u plazmi nisu bile potpuno jasne.

Najveće koncentracije (C_{max}) nakon primjene doze 4 µg/kg bile su niske i promjenjive, u rasponu od 0,4 do 4,2 ng/mL, sa srednjom vrijednošću 1,8 ng/mL te sa srednjom vrijednošću završnog vremena polueliminacije ($T_{1/2}$) ~6 sati. Srednja vrijednost vremena postizanja najveće koncentracije (T_{max}) iznosila je ~0,6 sati, a AUC je iznosio ~3,4 ng x h/mL.

U ljudi i laboratorijskih životinja približno 90% pergolidmesilata vezano je za proteine plazme. Izlučivanje se odvija putem bubrega.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti VMP-a kad je zapakiran za prodaju: 30 mjeseci.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetla.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

PVC/PE/PVDC-aluminijski blisteri, od kojih svaki sadržava 10 tableta.
OPA/aluminij/PVC-aluminijski blisteri, od kojih svaki sadržava 10 tableta.
Kartonska kutija s 10, 30, 60, 90, 100, 120, 160 ili 240 tableta.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

VMP-i se ne smiju odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.
Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene VMP-e ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični VMP.

Pergosafe, 0,5 mg
filmom obložene tablete, za konje
KLASA: UP/I-322-05/23-01/309
URBROJ: 525-09/584-23-3
NL/V/0357/001-003/A/003

Ministarstvo poljoprivrede
svibanj 2023.
ODOBRENO

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Alfasan Nederland BV

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/21-01/583

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 17. kolovoza 2021. godine.

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

05. svibnja 2023. godine

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

VMP se izdaje na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom VMP-u dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).