

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Pergosafe2 mg tablett, filmdrasjert til hest

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoff:

Pergolid 2,0 mg
tilsvarende 2,62 mg pergolidmesilat

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Kjerne:	
Laktosemonohydrat	
Krysskarmellosenatrium	
Povidon	
Magnesiumstearat	
Gult jernoksid (E172)	0,24 mg
Filmdrasjering:	
Polyvinylalkohol	
Talkum	
Titandioksid (E171)	5,06 mg
Glyserolmonokaprylkapratt	
Natriumlaurylsulfat	
Gult jernoksid (E172)	0,66 mg
Jernoksid	0,28 mg

Grønne, kuleformede, filmdrasjerte tabletter

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hest (ikke matproduserende hest).

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Symptomatisk behandling av kliniske symptomer på Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID) – (Cushings sykdom hos hest).

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til hest ved kjent overfølsomhet for pergolidmesilat eller andre ergotderivater eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes til hester yngre enn 2 år.

3.4 Særlige advarsler

PPID-diagnosen må stilles nøyaktig, basert på relevante endokrinologiske laboratorietester, og evaluering av kliniske symptomer.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

De fleste tilfeller av PPID blir diagnostisert hos eldre hester. Det må tas høyde for at andre patologiske tilstander kan forekomme i tillegg til PPID. For forhold vedrørende overvåking og testing, se pkt. 3.9.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Dette veterinærpreparatet kan forårsake hypersensitivitetsreaksjoner (allergi). Personer med kjent hypersensitivitet overfor pergolid eller andre ergotderivater, bør unngå kontakt med veterinærpreparatet.

Dette veterinærpreparatet kan forårsake bivirkninger på grunn av reduserte prolaktinnivåer, som utgjør en spesiell risiko for gravide og ammende kvinner. Gravide eller ammende kvinner skal unngå hudkontakt eller hånd-til-munnkontakt ved å bruke hansker ved administrering.

Utsiktet inntak, særlig hos barn, kan forårsake bivirkninger som for eksempel oppkast, svimmelhet, letargi eller lavt blodtrykk. For å unngå utsiktet inntak skal blisterpakningen legges på plass i den ytre emballasjen og oppbevares utilgjengelig for barn.

Unngå hånd-til-munnkontakt. Ikke spis, drikk eller røyk når du bruker dette veterinærpreparatet. Ved utsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Dette veterinærpreparatet kan forårsake øyeirritasjon. Unngå kontakt med øynene, inkludert hånd-til-øyekontakt når du håndterer tablettene. Minimer kontakt ved oppløsning av tablettene. Tablettene skal ikke knuses. Ved kontakt med hud, skal den eksponerte huden vaskes med vann. Ved kontakt med øyne, skal øynene straks skylles med vann og legehjelp skal søkes omgående. Vask hendene etter bruk.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hest:

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Dårlig appetitt, anoreksi ¹ , letargi ¹ . Sentralnervøse symptomer ² (f.eks. depresjon ² , ataksi ²). Diaré, kolikk
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Svetteing.

¹ forbigående

² milde

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringsstillatelsen eller den

lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet, www.legemiddelverket.no/bivirkningsmelding-vet. Se også avsnitt 'Kontaktinformasjon' i pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet:

Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk i drektige hopper er ikke klarlagt. Laboratoriestudier i mus og kaniner har ikke vist tegn på teratogen effekt. Ved doser på 5,6 mg/kg kroppsvekt per dag er det sett redusert fertilitet hos mus.

Diegiving:

Bruk til diegivende hopper er ikke anbefalt, siden sikkerheten av dette veterinærpreparatet ikke er klarlagt. Manglende laktasjon er observert hos mus. Dette var forårsaket av den farmakologiske hemming av prolaktinutsondring og resulterte i redusert kroppsvekt og overlevelseshastighet hos avkommet.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det må utvises forsiktighet ved samtidig administrering av dette veterinærpreparatet og andre legemidler som påvirker proteinbinding.

Preparatet skal ikke administreres samtidig med dopaminantagonister, som f.eks. nevroleptika (fenotiaziner f.eks. acepromazin), domperidon eller metoklopramid, da disse legemidlene kan redusere effekten av pergolid.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Oral bruk én gang daglig.

For å lette administrasjonen, bør den daglige dosen løses i litt vann og/eller blandes med melasse eller annet smakelig fôr og rystes til det er oppløst. De oppløste tablettene gis da med sprøyte. Gi hele dosen umiddelbart. Tablettene må ikke knuses. Se pkt. 3.5.

Startdose

Startdose er ca. 2 mikrog pergolid/kg (doseintervall: 1,3 to 2,5 mikrog/kg; se tabellen nedenfor).

Vedlikeholdsdosen (2 mikrog pergolid/kg, f.eks. én tablett for 500 kg kroppsvekt) skal titreres i henhold til individuell respons basert på overvåking (se nedenfor), noe som gir en gjennomsnittlig vedlikeholdsdose på 2 mikrog pergolid/kg kroppsvekt, med et doseintervall på 0,6 til 10 mikrog pergolid/kg kroppsvekt.

Følgende startdoser anbefales:

Hestens kroppsvekt	0,5 mg tablett		1 mg tablett	2 mg tablett	Startdose	Doseintervall
200 – 400 kg					0,5 mg	1,3 – 2,5 mikrog/kg
401 – 600 kg					1,0 mg	1,7 – 2,5 mikrog/kg
eller						
401 – 600 kg	 				1,0 mg	1,7 – 2,5 mikrog/kg
601 – 850 kg		+			1,5 mg	1,8 – 2,5 mikrog/kg
eller						
601 – 850 kg	  				1,5 mg	1,8 – 2,5 mikrog/kg
851 – 1000 kg					2,0 mg	2,0 – 2,4 mikrog/kg
eller						
851 – 1000 kg			 		2,0 mg	2,0 – 2,4 mikrog/kg

Vedlikeholdsdose

Det forventes livslang behandling for denne sykdommen.

De fleste hester viser god respons på behandlingen og stabiliseres på en normal gjennomsnittlig dose på 2 mikrog pergolid/kg kroppsvekt. Klinisk bedring med pergolid forventes i løpet av 6 til 12 uker. Hester kan respondere klinisk på lavere/varierende doser, og det anbefales derfor å titrere til den individuelle laveste effektive dose ut fra behandlingsrespons, enten det er god effekt eller tegn på intoleranse. Noen hester kan ha behov for en døgndose på hele 10 mikrog pergolid/kg kroppsvekt. I disse sjeldne tilfellene anbefales spesielt god overvåking.

Etter diagnostisering bør det foretas endokrinologiske tester med 4 til 6 ukers intervall med tanke på dosetitrering og oppfølging av behandlingen inntil det kliniske bildet og/eller resultatene av diagnostiske tester er stabile eller forbedret.

Dersom det ikke sees klinisk bedring eller diagnostiske tester ikke viser bedring etter de første 4 til 6 ukene, kan døgndosen økes med 0,50 mg. Dersom kliniske symptomer er forbedret, men ikke normalisert, kan veterinæren velge å titrere eller ikke titrere dosen, på bakgrunn av individets respons/toleranse.

Dersom kliniske symptomer ikke blir tilstrekkelig kontrollert (klinisk evaluering og/eller diagnostisk testing), anbefales det å øke døgndosen med 0,5 mg (hvis denne legemiddeldosen tolereres) hver 4. til 6. uke inntil stabilisering. Ved tegn på intoleranse bør behandlingen stanses i 2 til 3 dager og startes

igjen med halvert dose. Døgndosen kan titreres opp igjen til ønsket klinisk effekt med en doseøkning på 0,5 mg hver 2. til 4. uke. Dersom en dose glemmes, skal neste planlagte dose gis som forskrevet.

Etter stabilisering skal vanlig klinisk vurdering og diagnostisk testing utføres hver 6. måned for å overvåke behandlingen og dosen. Hvis det ikke ses respons på behandling bør diagnosen revurderes.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Ingen tilgjengelig informasjon.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Preparatet er ikke godkjent for hester som skal brukes til konsum.

Behandlede hester må aldri slaktes for konsum.

Hesten skal være deklartert som «ikke næringsmiddelproduserende» i sine identitetsdokumenter (hestepass) i henhold til gjeldende regelverk.

Preparatet er ikke godkjent for hopper som produserer melk til konsum.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QN04BC02

4.2 Farmakodynamikk

Pergolid er et syntetisk ergotderivat og er en potent, langtidsvirkende dopaminreseptor-agonist. Farmakologiske studier både *in vitro* og *in vivo* har vist at pergolid er en selektiv dopaminagonist som i terapeutiske doser har liten eller ingen effekt på nivået av noradrenalin, adrenalin eller serotonin. I likhet med andre dopaminagonister, hemmer pergolid utsondringen av prolaktin. Hos hester med Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID) utøves den terapeutiske effekten av pergolid ved stimulering av dopaminreseptorer. Pergolid reduserer plasmanivået av ACTH, MSH og andre pro-opiomelanokortin-peptider hos hester med PPID.

4.3 Farmakokinetikk

Det finnes farmakokinetiske data for hest som har fått perorale doser på 2, 4 og 10 mikrog pergolid/kg kroppsvekt. Det er vist at pergolid absorberes raskt og at maksimal konsentrasjon oppnås etter kort tid.

Maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) etter en dose på 10 mikrog/kg var lav og variabel, gjennomsnittlig ~4 ng/ml, og gjennomsnittlig terminal halveringstid ($T_{1/2}$) på ~6 timer. Median tid til maksimal plasmakonsentrasjon (T_{max}) var ~0,4 timer, og arealet under kurven (AUC) var ~14 ng x time/ml.

Ved bruk av en mer sensitiv analysemetode var plasmakonsentrasjonen etter doser på 2 mikrog pergolid/kg svært lav og variabel med en maksimal konsentrasjon i området 0,138 til 0,551 ng/ml. Maksimal konsentrasjon ble oppnådd etter 1,25 +/- 0,5 timer (T_{max}). Hos de fleste hester var plasmakonsentrasjonen av pergolid målbar i bare 6 timer etter administrering. Hos én hest kunne imidlertid plasmakonsentrasjonen måles etter 24 timer. Terminal halveringstid ble ikke beregnet siden plasmakonsentrasjon/tid-kurven var ufullstendig for de fleste hestene.

Maksimal plasmakonsentrasjon ($C_{\max}$) etter en dose på 4 mikrog/kg var lav og variabel med en variasjonsbredde på 0,4–4,2 ng/ml med et gjennomsnitt på 1,8 ng/ml og en gjennomsnittlig halveringstid ($T_{1/2}$) på 6 timer. Median tid til maksimal plasmakonsentrasjon ($T_{\max}$) var ~0,6 timer, og AUCt var ~3,4 ng x time/ml.

Pergolidmesilat er ca. 90 % bundet til plasmaproteiner hos mennesker og forsøksdyr. Eliminering skjer via nyrene.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 30 måneder

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i original pakning for å beskytte mot lys.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

PVC/PE/PVDC-aluminiumblister, med 10 tabletter hver
OPA/aluminium/PVC-aluminiumblister, med 10 tabletter hver.
Pappeske med 10, 30, 60, 90, 100, 120, 160 eller 240 tabletter.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.
Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Alfasan Nederland BV

7. MARKEDSFØRINGSTILLATESNUMMER(NUMRE)

20-13608

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25.02.2022

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

09.06.2023

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).