

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Pergosafe 2 mg filmsko obložene tablete za konje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka tableta vsebuje:

Učinkovina:

pergolid 2,0 mg
kar ustreza 2,62 mg pergolidijevega mesilata

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin	Količinska sestava, če je ta podatek bistven za pravilno dajanje zdravila
Jedro:	
laktoza monohidrat	
natrijev karmelozat, premreženi	
povidon	
magnezijev stearat	
železov(III) oksid, rumeni (E172)	0,24 mg
Obloga:	
polivinilalkohol	
smukec	
titanov dioksid (E171)	5,06 mg
glicerol monokaprilat monokaprinat (glicerol monooktanoat monodekanoat)	
natrijev lavrilsulfat	
železov(III) oksid, rumeni (E172)	0,66 mg
ferozoferni oksid	0,28 mg

Zelena filmsko obložena tableta kroglaste oblike.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Konji (ki niso namenjeni za prehrano ljudi)

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Simptomatsko zdravljenje kliničnih znakov, povezanih z okvaro delovanja pars intermedie hipofize pri konjih (Pituitary Pars Intermedia Dysfunction - PPID) (Cushingove bolezni pri konjih).

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite pri konjih v primerih znane preobčutljivosti na pergolidijev mesilat, druge ergot derivate ali na katero koli pomožno snov.

Ne uporabite pri konjih, mlajših od 2 let.

3.4 Posebna opozorila

Za postavitev diagnoze PPID je treba opraviti ustrezne endokrinološke laboratorijske preiskave in oceniti klinične znake.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Ker je večina primerov PPID diagnosticirana pri starejših konjih, so pogosto prisotni tudi drugi patološki procesi. Za informacije o spremljanju in pogostosti preiskav, glejte poglavje 3.9.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

To zdravilo lahko povzroči preobčutljivostne (alergijske) reakcije. Osebe z znano preobčutljivostjo na pergolid ali druge ergot derivate naj se izogibajo stiku z zdravilom.

To zdravilo lahko povzroči neželene učinke zaradi znižanih ravni prolaktina, kar predstavlja posebno tveganje za nosečnice in doječe matere. Nosečnice in doječe matere naj se izogibajo stiku kože z zdravilom in prenosu prek rok v usta ter med dajanjem zdravila nosijo rokavice.

Nenamerno zaužitje lahko, zlasti pri otrocih, povzroči neželene učinke kot so bruhanje, omotica, letargija ali nizek krvni tlak. Da bi se izognili nenamernemu zaužitju, pretisni omot po uporabi ponovno shranite v škatlo in ga shranjujte nedosegljivo otrokom. Izogibajte se stiku rok z usti. Med rokovanjem s tem zdravilom ne smete jesti, piti ali kaditi. V primeru nenamernega zaužitja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodilo za uporabo ali ovojnino.

To zdravilo lahko draži oči. Pri ravnanju s tabletami se izogibajte stiku z očmi, vključno z dotikanjem oči z roko. Pri raztapljanju tablet zmanjšajte tveganje za izpostavljenost, npr. tablet ne smete drobiti. V primeru stika raztopljenega zdravila s kožo morate izpostavljeno kožo sprati z vodo. V primeru nenamernega stika z očmi, prizadeto oko takoj sperite z vodo in se posvetujte z zdravnikom. Po uporabi si umijte roke.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6 Neželeni dogodki

Konji:

Redki (1 do 10 živali / 10.000 zdravljenih živali):	neješčnost, anoreksija ¹ , letargija ¹ . simptomi delovanja na centralni živčni sistem ² (npr. depresija ² , ataksija ²). diareja, kolika
Zelo redki (< 1 žival / 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	znojenje

¹ prehodno

² blago

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z

zdravilom ali njegovemu lokalnemu predstavništvu, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte tudi poglavje 'Kontaktne podatki' navodila za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Brejost:

Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja. Varnost zdravila pri kobilah v obdobju brejosti ni bila ugotovljena. Z laboratorijskimi študijami na miših in kuncih niso bili dokazani teratogeni učinki. Pri odmerku 5,6 mg/kg telesne mase na dan so pri miših opazili zmanjšano plodnost.

Laktacija:

Uporaba ni priporočljiva pri kobilah v obdobju laktacije, saj varnost zdravila v obdobju laktacije ni bila ugotovljena. Pri miših so zmanjšano telesno maso in stopnjo preživetja pri potomstvu pripisali farmakološkemu zaviranju izločanja prolaktina s posledično nezmožnostjo laktacije.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri sočasni uporabi tega zdravila za uporabo v veterinarski medicini z drugimi zdravili, za katera je znano, da vplivajo na vezavo na beljakovine, je potrebna previdnost.

Ne uporabite sočasno z antagonistami dopamina, kot so nevroleptiki (fenotiazini - npr. acepromazin), domperidon ali metoklopramid, saj lahko ta zdravila zmanjšajo učinkovitost pergolida.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

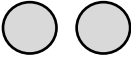
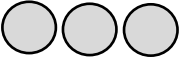
Peroralna uporaba, enkrat na dan.

Za lažje dajanje zdravila je treba potrebni dnevni odmerek dati v majhno količino vode in/ali zmešati z melaso ali drugim sladilom ter mešati, dokler se zdravilo ne raztopi. V tem primeru je treba raztopljene tablete dati z brizgo. Celotno količino raztopine je treba dati takoj. Tablet se ne sme drobiti, glejte poglavje 3.5.

Začetni odmerek

Začetni odmerek je približno 2 µg pergolida/kg (razpon odmerka: 1,3 do 2,5 µg/kg; glejte spodnjo preglednico). Vzdrževalni odmerek je nato treba titrirati glede na individualni odziv, ki se določi s spremljanjem živali (glejte spodaj), tako da bo povprečni vzdrževalni odmerek 2 µg pergolida/kg telesne mase z razponom odmerkov od 0,6 do 10 µg pergolida/kg telesne mase.

Priporočeni so naslednji začetni odmerki:

Telesna masa konja	0,5 mg tableta		1 mg tableta	2 mg tableta	Začetni odmerek	Razpon odmerka
200 – 400 kg					0,5 mg	1,3 – 2,5 µg/kg
401 – 600 kg					1,0 mg	1,7 – 2,5 µg/kg
ali						
401 – 600 kg					1,0 mg	1,7 – 2,5 µg/kg
601 – 850 kg		+			1,5 mg	1,8 – 2,5 µg/kg
ali						
601 – 850 kg					1,5 mg	1,8 – 2,5 µg/kg
851 – 1000 kg					2,0 mg	2,0 – 2,4 µg/kg
ali						
851 – 1000 kg					2,0 mg	2,0 – 2,4 µg/kg

Vzdrževalni odmerek

Za to bolezen se predvideva doživljenjsko zdravljenje.

Večina konj se na zdravljenje odzove in so stabilizirani s povprečnim odmerkom 2 µg pergolida/kg telesne mase. Klinično izboljšanje se pri pergolidu pričakuje v 6 do 12 tednih. Konji se lahko klinično odzovejo pri manjših ali spreminjajočih odmerkih, zato se priporoča, da pri vsaki posamezni živali titirate na najmanjši učinkoviti odmerek na podlagi odziva na zdravljenje, in sicer tako z vidika učinkovitosti kot tudi znakov intolerance. Nekateri konji bodo morda potrebovali odmerke do 10 µg pergolida/kg telesne mase na dan. V teh redkih primerih se priporoča dodatno spremljanje.

Po začetni diagnozi izvajajte endokrinološko testiranje v intervalih 4 do 6 tednov za titracijo odmerka in spremljanje zdravljenja, dokler ne nastopi stabilizacija ali izboljšanje kliničnih znakov in/ali do rezultatov diagnostičnih preiskav.

Če se klinični znaki ali rezultati diagnostičnih preiskav ne izboljšajo v prvem 4 do 6 tedenskem intervalu, je mogoče povečati skupni dnevni odmerek za 0,50 mg. Če se klinični znaki izboljšajo, vendar se še ne normalizirajo, se veterinar lahko odloči za titracijo odmerka ali ne, pri tem pa upošteva odziv na odmerek/toleranco odmerka pri posamezni živali.

Če klinični znaki niso zadovoljivo obvladani (klinična ocena in/ali diagnostične preiskave), se priporoča povečanje skupnega dnevnega odmerka v korakih po 0,5 mg (če žival trenutni odmerek dobro prenaša) vsakih 4 do 6 tednov, dokler ne nastopi stabilizacija. Če se pojavijo znaki intolerance,

je treba zdravljenje prekiniti za 2 do 3 dni in ga ponovno uvesti s polovico prejšnjega odmerka. Skupni dnevni odmerek je nato mogoče titrirati nazaj do želenega kliničnega učinka v korakih po 0,5 mg vsake 2 do 4 tedne. Če ste pozabili dati odmerek, dajte naslednji načrtovani odmerek normalno po urniku.

Po stabilizaciji je treba za spremljanje zdravljenja in kontrolo odmerka vsakih 6 mesecev izdelati klinično oceno in opraviti diagnostične preiskave. Če ni opaznega odziva na zdravljenje, je treba ponovno oceniti diagnozo.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Ni podatkov.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Ni dovoljena uporaba pri konjih, ki so namenjeni prehrani ljudi.

Zdravljenih konjev se nikoli ne sme zaklati za prehrano ljudi.

Konj mora biti označen kot žival, ki »ni namenjena za zakol za prehrano ljudi«, skladno z nacionalno zakonodajo o identifikacijskih dokumentih za konje.

Ni dovoljena uporaba pri kobilah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QN04BC02

4.2 Farmakodinamika

Pergolid je sintetični derivat ergot alkaloidov in je močan agonist dopaminskih receptorjev z dolgotrajnim delovanjem. Farmakološke študije *in vitro* in *in vivo* so pokazale, da je pergolid v terapevtskih odmerkih selektivni agonist dopamina z malo ali nič vpliva na norepinefrinske, epinefrinske in serotoninske poti. Tako kot drugi agonisti dopamina, tudi pergolid zavira sproščanje prolaktina. Pergolid ima pri konjih z okvaro v pars intermedia hipofize (Pituitary Pars Intermedia Dysfunction - PPID) terapevtski učinek zaradi stimulacije dopaminskih receptorjev. Poleg tega so za pergolid pri konjih s PPID dokazali, da znižuje plazemske koncentracije ACTH, MSH in drugih pro-opiomelanokortinskih peptidov.

4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetični podatki za konje so na voljo za peroralne odmerke 2, 4 in 10 µg pergolida/kg telesne mase. Dokazano je, da se pergolid hitro absorbira s kratkim časom do največje koncentracije.

Najvišje koncentracije (C_{max}) po odmerku 10 µg/kg so bile nizke in različne, in sicer s povprečno vrednostjo ~ 4 ng/ml in povprečnim končnim razpolovnim časom ($t_{1/2}$) ~ 6 ur. Srednji čas do nastopa največje koncentracije (t_{max}) je bil ~ 0,4 ure in površina pod krivuljo (AUC) je bila ~ 14 ng × ur/ml.

Natančnejša analiza je pokazala, da so bile plazemske koncentracije po odmerku 2 µg pergolida/kg zelo nizke in različne, z najvišjimi koncentracijami v razponu od 0,138 ng/ml do 0,551 ng/ml. Najvišje koncentracije so nastopile po 1,25 +/- 0,5 ure (t_{max}). Plazemske koncentracije je bilo pri večini konj mogoče izmeriti le 6 ur po odmerjanju. Vendar pa je bilo pri enem konju mogoče izmeriti

koncentracije v obdobju 24 ur. Končnih razpolovnih časov niso izračunali in krivulja plazemska koncentracija-čas pri večini konj ni bila v celoti pojasnjena.

Najvišje koncentracije (C_{max}) po odmerku 4 $\mu\text{g/kg}$ bile nizke in različne, v razponu od 0,4 ng/ml do 4,2 ng/ml s povprečno vrednostjo $\sim 1,8$ ng/ml in povprečnim končnim razpolovnim časom ($t_{1/2}$) ~ 6 ur. Srednji čas do nastopa najvišje koncentracije (t_{max}) je bil $\sim 0,6$ ure in AUC je bila $\sim 3,4$ ng $\times$ ur/ml.

Pergolidijev mesilat je pri ljudeh in laboratorijskih živalih v približno 90 % asociiran s plazemskimi proteini. Izloča se skozi ledvice.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Ni smiselno.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 30 mesecev

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnine, da se zaščiti pred svetlobo.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Pretisni omoti iz PVC/PE/PVDC-aluminija, ki vsebujejo vsak po 10 tablet

Pretisni omoti iz OPA/aluminij/PVC-aluminija, ki vsebujejo vsak po 10 tablet.

Kartonska škatla z 10, 30, 60, 90, 100, 120, 160 ali 240 tabletami.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Alfasan Nederland BV

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

DC/V/0742/003

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 9. 8. 2021

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

15. 2. 2023

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).