

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Prasequine 1 mg tabletten voor paarden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Pergolide 1,0 mg
overeenkomend met 1,31 mg pergolidemesilaat

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Lactose monohydraat
Croscarmellose natrium
Povidon
Magnesium stearaat
IJzer oxide geel (E172)

Gebroken witte, ronde, bolvormige tablet met een kruisvormige breeklijn aan 1 zijde.
Tabletten kunnen in 2 of 4 gelijke delen worden gedeeld.

3. KLINISCHE GEGEVENS**3.1 Doeldiersoort(en)**

Paarden (Niet voedselproducerend)

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor de symptomatische behandeling van klinische verschijnselen geassocieerd met Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID, hypofyse pars intermedia disfunctie) (Cushing bij paarden).

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of andere ergotderivaten of voor één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij paarden jonger dan 2 jaar.

3.4 Speciale waarschuwingen

Om de diagnose van PPID vast te stellen dienen geschikte endocrinologische laboratoriumtesten en een evaluatie van de klinische verschijnselen te worden uitgevoerd.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Aangezien het merendeel van de PPID gevallen wordt gediagnosticeerd bij oudere paarden, zijn er vaak andere pathologische processen aanwezig. Zie rubriek 3.9 voor monitoring en frequentie van testen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Dit diergeneesmiddel kan oogirritatie, een irriterende geur of hoofdpijn veroorzaken na het delen van de tabletten. Vermijd contact met de ogen en inhalatie bij het hanteren van de tabletten. Minimaliseer het risico op blootstelling wanneer u de tabletten deelt of oplost, tabletten mogen bijvoorbeeld niet worden verpulverd.

Was in geval van huidcontact de blootgestelde huid met water. Spoel bij blootstelling van de ogen het aangedane oog onmiddellijk uit met water en raadpleeg een arts. Ga bij irritatie van de neus naar een omgeving met frisse lucht en raadpleeg een arts als ademhalingsproblemen ontstaan.

Dit diergeneesmiddel kan overgevoeligheds- (allergische) reacties veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor pergolide of andere ergotderivaten moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Dit diergeneesmiddel kan nadelige effecten hebben door verlaging van de prolactinespiegels, wat een bijzonder risico inhoudt voor zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven, moeten contact met de huid of contact tussen handen en mond vermijden door tijdens de toediening van het diergeneesmiddel handschoenen te dragen.

Accidentele inname, vooral door kinderen, kan braken, duizeligheid, vermoeidheid of lage bloeddruk veroorzaken. Om accidentele inname te vermijden dient het diergeneesmiddel buiten het zicht en bereik van kinderen te worden gehouden. Ongebruikte tabletten dienen terug in de geopende blister geplaatst te worden. De blister dient te worden teruggeplaatst in het doosje en op een veilige plek te worden bewaard. In geval van accidentele inname dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Niet eten, drinken of roken wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt. Handen wassen na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Paard:

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Gebrek aan eetlust, voorbijgaande anorexie en lethargie, milde verschijnselen vanuit het centrale zenuwstelsel (zoals milde depressie en milde ataxie), diarree en koliek.
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Zweten.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook rubriek 16 van de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht:

De veiligheid van dit diergeneesmiddel is niet bewezen bij drachtige merries. Uit laboratoriumonderzoek bij muizen en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten. Bij een dosering van 5,6 mg/kg lichaamsgewicht per dag werd bij muizen verminderde vruchtbaarheid waargenomen. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de batenrisicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Lactatie:

Gebruik tijdens lactatie wordt afgeraden bij paarden, omdat de veiligheid van dit diergeneesmiddel tijdens de lactatie niet is bewezen. Bij muizen werden het lagere lichaamsgewicht en overlevingspercentage van de nakomelingen toegeschreven aan de farmacologische inhibitie van prolactinesecretie, die resulteerde in een ontregelde melkgift.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Voorzichtigheid is geboden indien het diergeneesmiddel tegelijk wordt toegediend met andere diergeneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de eiwitbinding beïnvloeden. Niet gelijktijdig toedienen met dopamine-antagonisten, zoals neuroleptica (fenothiazines, zoals acepromazine), domperidon of metoclopramide, omdat deze diergeneesmiddelen de effectiviteit van pergolide kunnen verminderen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik, eenmaal daags.

Om de toediening te vergemakkelijken kan de benodigde dagelijks dosering in een kleine hoeveelheid water worden gedaan en/of worden gemengd met stroop of een andere zoetstof en te worden geschud totdat alles is opgelost. In dit geval dienen de opgeloste tabletten te worden toegediend met een spuit. Dien de totale hoeveelheid onmiddellijk toe. Tabletten mogen niet worden verpulverd, zie rubriek 3.5. Wanneer de tablet is gedeeld, dient het overgebleven tabletdeel bij de volgende toediening te worden gebruikt.

Aanvangsdosering

De aanvangsdosering is ongeveer 2 µg pergolide/kg lichaamsgewicht (doseringsbereik: 1,7 tot 2,5 µg/kg, zie onderstaande tabel). De onderhoudsdosering dient vervolgens getitreerd te worden op basis van de individuele reactie die volgt uit monitoring (zie hieronder), resulterend in een gemiddelde onderhoudsdosering van 2 µg pergolide/kg lichaamsgewicht met een doseringsbereik van 0,6 tot 10 µg pergolide/kg lichaamsgewicht.

De volgende aanvangsdoseringen worden aanbevolen:

Lichaamsgewicht paard kg	Aantal tabletten	Aanvangsdosering mg/horse	Doseringsbereik µg/kg
200 - 300	½	0,50	1,7 – 2,5
301 – 400	¾	0,75	1,9 – 2,5
401 - 600	1	1,00	1,7 – 2,5
601 - 850	1 ½	1,50	1,8 – 2,5
851 - 1000	2	2,00	2,0 – 2,4

Onderhoudsdosering

Voor deze aandoening wordt uitgegaan van een levenslange behandeling.

De meeste paarden reageren op de therapie en worden gestabiliseerd bij een gemiddelde dosering van 2 µg pergolide/kg lichaamsgewicht. Klinische verbetering met pergolide wordt verwacht binnen 6 tot 12 weken. Paarden kunnen ook klinisch reageren bij lagere of variabele doseringen; het wordt daarom aanbevolen om te titreren naar de laagste effectieve dosis per individu op basis van de reactie op de therapie, ongeacht of dat effectiviteit is of verschijnselen van intolerantie. Sommige paarden hebben hogere doseringen nodig, oplopend tot 10 µg pergolide/kg lichaamsgewicht per dag. In deze uitzonderlijke situaties wordt gepaste additionele monitoring aanbevolen.

Herhaal na de initiële diagnose de endocrinologische testen voor dosistitratie en monitoring van de behandeling met intervallen van 4 tot 6 weken, totdat stabilisatie of verbetering van de klinische verschijnselen en/of diagnostische testresultaten optreedt.

Als de klinische verschijnselen of diagnostische testresultaten niet zijn verbeterd na het eerste interval van 4 tot 6 weken, kan de totale dagelijkse dosering worden verhoogd in stappen van 0,25 - 0,50 mg. In het geval dat de klinische verschijnselen wel zijn verbeterd, maar nog niet zijn genormaliseerd, kan de dierenarts besluiten om de dosis al dan niet omhoog te titreren, met inachtneming van de individuele reactie op/tolerantie voor de dosis.

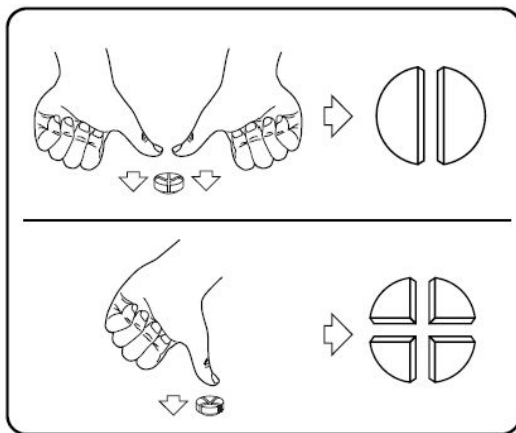
In het geval dat de klinische verschijnselen niet voldoende onder controle zijn (blijkend uit klinische evaluatie en/of diagnostische testresultaten), wordt aanbevolen om de totale dagelijkse dosering elke 4 tot 6 weken met stappen van 0,25 - 0,50 mg te verhogen totdat stabilisatie optreedt en zolang het middel getolereerd wordt bij die dosis.

Bij verschijnselen van dosis-intolerantie dient de behandeling 2 tot 3 dagen te worden gestopt en daarna met een gehalveerde dosis ten opzichte van de vorige dosis te worden voortgezet. De totale dagelijkse dosering kan dan weer worden verhoogd met stappen van 0,25 - 0,50 mg elke 2 tot 4 weken, totdat het gewenste klinische effect wordt bereikt. Als een dosis wordt gemist moet de volgende geplande dosis worden toegediend zoals voorgeschreven.

Na stabilisatie moeten elke 6 maanden een klinische evaluatie en diagnostische testen worden uitgevoerd om de behandeling en de dosering te monitoren. Wanneer er geen duidelijke respons op de behandeling optreedt, dient de diagnose en/of behandelplan opnieuw te worden geëvalueerd.

De tabletten kunnen in 2 of 4 gelijke delen worden verdeeld om accuraat te kunnen doseren.

De tablet dient op een plat oppervlak te worden gelegd, met de breeklijn naar boven en de bolle kant naar beneden.



2 gelijke delen: duw met 2 duimen op de zijkanten van de tablet.

4 gelijke delen: duw met 1 duim in het midden van de tablet.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Geen informatie beschikbaar.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Niet goedgekeurd voor gebruik bij paarden die bestemd zijn voor humane consumptie.

In het paspoort van het paard moet zijn verklaard dat het dier niet bestemd is voor humane consumptie volgens de nationale paardenpaspoortreggeving.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij merries die melk voor humane consumptie produceren.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QN04BC02

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Pergolide is een synthetisch ergotderivaat en is een potente, langwerkende dopaminereceptor agonist. Zowel *in vitro* als *in vivo* farmacologische onderzoeken hebben de activiteit van pergolide als een selectieve dopamine-agonist aangetoond met weinig tot geen effect op noradrenaline-, adrenaline- of serotoninepaden bij therapeutische doseringen. Net zoals andere dopamine-agonisten remt pergolide de afgifte van prolactine. Bij paarden met Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID) bereikt pergolide zijn therapeutische effect door dopaminereceptoren te stimuleren. Verder is aangetoond dat pergolide, bij paarden met PPID, de plasmawaarden van ACTH, MSH en andere pro-opiomelanocortine peptiden verlaagt.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Farmacokinetische informatie bij het paard is beschikbaar voor orale doseringen van 2, 4 en 10 µg pergolide/kg lichaamsgewicht. Het is aangetoond dat pergolide snel wordt geabsorbeerd en de piekconcentratie in korte tijd wordt bereikt.

Piekconcentraties (C_{max}) volgend op een dosis van 10 µg/kg waren laag en variabel met een gemiddelde van ~ 4 ng/ml en een gemiddelde terminale halfwaardetijd ($T_{1/2}$) van ~ 6 uur. De mediane tijd van piekconcentratie (T_{max}) was ~ 0,4 uur en de “area under the curve” (AUC) was ~ 14 ng x uur/ml.

In een gevoeligere analytische assay waren de plasmaconcentraties volgend op een dosis van 2 µg pergolide/kg zeer laag en variabel, met piekconcentraties variërend van 0,138 tot 0,551 ng/ml. De piekconcentraties deden zich voor op 1,25 +/- 0,5 uur (T_{max}). Bij de meeste paarden waren plasmaconcentraties slechts gedurende 6 uur na toediening kwantificeerbaar. Eén paard had echter gedurende 24 uur kwantificeerbare concentraties. Terminale halfwaardetijden zijn niet berekend, aangezien er bij de meeste paarden een incomplete opheldering van de plasmaconcentratie-tijdcurve was.

Piekconcentraties (C_{max}) volgend op een dosis van 4 µg/kg waren laag en variabel met een spreiding van 0,4 tot 4,2 ng/ml en een gemiddelde van ~ 1,8 ng/ml en een gemiddelde terminale halfwaardetijd ($T_{1/2}$) van ~ 5 uur. De mediane tijd van piekconcentratie (T_{max}) was ~ 0,6 uur en de “area under the curve” (AUC) was ~ 3,4 ng x uur/ml.

Pergolidemesilaat is bij mensen en laboratoriumdieren voor ongeveer 90% gebonden aan plasmaeiwitten. Eliminatie geschiedt via de nieren.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

OPA/aluminium/PVC-aluminium blisterverpakkingen, met 7 of 10 tabletten.

Kartonnen doosje met of 60, 91, 100, 160 or 240 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH

7. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V661064

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 26/01/2023

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

26/01/2023

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).