

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Pergosafe 0,5 mg filmomhulde tabletten voor paarden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Pergolide 0,5 mg
overeenkomend met 0,66 mg pergolidemesilaat

Hulpstoffen:

Kern:

IJzeroxide geel (E172) 0,06 mg

Coating:

IJzeroxide geel (E172) 22 µg
Titanium dioxide (E171) 1,5 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Witte ronde, platte filmomhulde tablet.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Paard (niet geschikt voor humane consumptie).

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Voor de symptomatische behandeling van klinische symptomen geassocieerd met Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID)(bekend als ziekte van Cushing bij paarden).

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij:

- paarden met bekende overgevoeligheid voor pergolidemesilaat of andere ergotderivaten of één van de hulpstoffen.
- paarden jonger dan 2 jaar.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

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

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Aangezien het merendeel van de PPID gevallen wordt gediagnosticeerd bij oudere paarden zijn er vaak andere pathologische processen aanwezig. Zie rubriek 4.9 voor monitoring en frequentie van testen.

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

Dit diergeneesmiddel kan overgevoeligheid (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, te wijten aan verlaagde 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 ingestie, vooral door kinderen, kan bijwerkingen veroorzaken zoals braken, duizeligheid, lethargie of lage bloeddruk. Om accidentele ingestie te vermijden dient de buitenste verpakking te worden teruggeplaatst in het doosje en buiten het bereik van kinderen te worden bewaard.

Vermijd contact tussen hand en mond.

Niet eten, drinken of roken tijdens het gebruik van dit diergeneesmiddel. In geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiters of het etiket te worden getoond.

Dit product kan oogirritatie veroorzaken. Vermijd bij het toedienen van dit diergeneesmiddel contact met de ogen, inclusief contact tussen handen en ogen. Vermijd blootstelling tijdens het oplossen van de tabletten. Tabletten dienen derhalve niet te worden verpulverd. In het geval van verpulverde tabletten met de huid, was de blootgestelde huid met water. Spoel bij blootstelling van de ogen het aangedane oog onmiddellijk uit met water en raadpleeg een arts.

Was de handen na gebruik.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In zeldzame gevallen werden gebrek aan eetlust, voorbijgaande anorexie en lethargie, milde symptomen vanuit het centrale zenuwstelsel (zoals milde depressie en milde ataxie), diarree en koliek bij paarden vastgesteld. In zeer zeldzame gevallen werd zweten gerapporteerd.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht:

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts. De veiligheid van dit diergeneesmiddel is niet aangetoond 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.

Lactatie:

Gebruik tijdens lactatie wordt niet aanbevolen bij paarden omdat de veiligheid van dit diergeneesmiddel daarbij niet is aangetoond. Bij muizen werden het lagere lichaamsgewicht en

overlevingspercentage van de nakomelingen toegeschreven aan de farmacologische inhibitie van prolactinesecretie welke resulteerde in ontregelde melkgift.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gebruik het diergeneesmiddel voorzichtig indien het 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.

4.9 Dosering en toedieningsweg

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 sectie 4.5.

Aanvangsdosering

De aanvangsdosering is ongeveer 2 µg pergolide/kg lichaamsgewicht (doseringsbereik: 1,3 tot 2,5 µg/kg, zie onderstaande tabel). De onderhoudsdosering dient vervolgens getitreerd te worden op basis van de individuele response die volgt uit monitoring (zie onder), 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 | 0,5 mg tablet | | 1 mg tablet | 2 mg tablet | Aanvangs dosering | Doserings bereik |
|-----------------------|---------------|---|-------------|-------------|-------------------|------------------|
| 200 - 400 kg | | | | | 0.5 mg | 1.3 – 2.5 µg/kg |
| 401 - 600 kg | | | | | 1.0 mg | 1.7 – 2.5 µg/kg |
| of | | | | | | |
| 401 - 600 kg | | | | | 1.0 mg | 1.7 – 2.5 µg/kg |
| 601 - 850 kg | | + | | | 1.5 mg | 1.8 – 2.5 µg/kg |
| of | | | | | | |
| 601 - 850 kg | | | | | 1.5 mg | 1.8 – 2.5 µg/kg |
| 851 - 1000 kg | | | | | 2.0 mg | 2.0 – 2.4 µg/kg |

| | | | | | | |
|---------------|--|--|--|--|--------|--------------------|
| of | | | | | | |
| 851 - 1000 kg | | | | | 2.0 mg | 2.0 – 2.4 µg/kg |

Onderhoudsdosering

Voor deze ziekte 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 tekenen 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 de endocrinologische tests voor dosistitratie en monitoring van de behandeling na de initiële diagnose met intervallen van 4 tot 6 weken totdat stabilisatie of verbetering van de klinische symptomen en/of diagnostische testresultaten optreedt.

Als de klinische symptomen 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 0,5 mg. In het geval dat de klinische symptomen 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 symptomen 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 0,5 mg te verhogen totdat stabilisatie optreedt en zolang het middel getolereerd wordt bij die dosis. Bij tekenen van dosis-intolerantie dient de behandeling 2 tot 3 dagen te worden gestaakt en daarna met gehalveerde dosis te worden voortgezet. De totale dagelijkse dosering kan dan weer worden verhoogd met stappen van 0,5 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 klinische evaluatie en diagnostische tests worden uitgevoerd om de behandeling en de dosering te monitoren. Wanneer er geen duidelijke respons op de behandeling optreedt dient de diagnose opnieuw te worden geëvalueerd.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Geen informatie beschikbaar.

4.11 Wachtijden

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

Behandelde paarden mogen nooit worden geslacht voor humane consumptie.

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

Niet goedgekeurd bij merries die melk voor humane consumptie produceren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Zenuwstelsel, dopamine agonist

ATCvet-code: QN04BC02

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Pergolide is een synthetisch ergotderivaat en is een potente, langwerkende dopamine receptor agonist. Zowel in vitro als in vivo farmacologische studies hebben de activiteit van pergolide als een selectieve dopamine agonist aangetoond met weinig tot geen effect op noradrenaline-, adrenaline- of serotonine-paden 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.

5.2 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 ~6 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 plasma-eiwitten. Eliminatie geschiedt via de nieren.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern:

Lactosemonohydraat

Croscarmellose natrium

IJzeroxide geel (E172)

Povidon

Magnesiumstearaat

Coating:

Polyvinylalcohol

Talk

Titaniumdioxide (E171)

Glycerol monocaprylocapraat

Natriumlaurylsulfaat

IJzeroxide geel (E172)

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 18 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

PVC/PE/PVDC-aluminium blisterverpakkingen, met elk 10 tabletten.

OPA/aluminium/PVC-aluminium blisterverpakkingen, met elk 10 tabletten.

Kartonnen doos met 10, 30, 60, 90, 100, 120, 160 of 240 tabletten.

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

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

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

Alfasan Nederland B.V.
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V590400 (PVC/PE/PVDC-aluminium blisterverpakkingen)

BE-V590417 (OPA/aluminium/PVC-aluminium blisterverpakkingen)

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 14/09/2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

14/09/2021

KANALISATIE

Op diergeneeskundig voorschrift