



3. januar 2023

PRODUKTRESUMÉ

for

Pergosafe, overtrukne tabletter

0. D.SP.NR.

32194

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Pergosafe

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder:

Aktivt stof:

0,5 mg: 0,5 mg pergolid (svarende til 0,66 mg pergolidmesilat)
1 mg: 1,0 mg pergolid (svarende til 1,31 mg pergolidmesilat)
2 mg: 2,0 mg pergolid (svarende til 2,62 mg pergolidmesilat)

Hjælpestoffer:

Kerne:	0,5 mg	1 mg	2 mg
Gul jernoxid (E172)	0,06 mg	0,12 mg	0,24 mg
Overtræk:	0,5 mg	1 mg	2 mg
Gul jernoxid (E172)	22 µg	0,11 mg	0,66 mg
Titandioxid (E171)	1,5 mg	2,86 mg	5,06 mg
Sort jernoxid		25 µg	0,28 mg
Rød jernoxid (E172)		6 µg	

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet

0,5 mg: Offwhite, kugleformet, filmovertrukket tablet
1 mg: Beige, kugleformet, filmovertrukket tablet
2 mg: Grøn, kugleformet, filmovertrukket tablet

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter

Heste (Chip-mærket hest)

4.2 Terapeutiske indikationer

Symptomatisk behandling af kliniske tegn associeret med Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID) (equin Cushings sygdom).

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes til heste med kendt overfølsomhed over for pergolidmesilat eller andre ergotderivater eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Bør ikke anvendes til heste under 2 år.

4.4 Særlige advarsler

Der skal udføres relevante endokrinologiske laboratorieundersøgelser samt foretages en vurdering af kliniske tegn for at stille diagnosen PPID.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Da de fleste tilfælde af PPID diagnosticeres hos ældre heste, er der ofte andre patologiske processer til stede. Vedrørende monitorering og frekvens af undersøgelser, se pkt. 4.9.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Dette produkt kan give anledning til overfølsomhedsreaktioner (allergiske reaktioner).

Personer med kendt overfølsomhed over for pergolid eller andre ergotderivater skal undgå kontakt med veterinærlægemidlet.

Dette produkt kan give anledning til bivirkninger på grund af nedsatte prolaktinniveauer, hvilket udgør en særlig risiko for gravide og ammende kvinder. Gravide eller ammende kvinder skal undgå hudkontakt eller hånd-til-mund-kontakt ved at bære handsker under administrationen af produktet.

Utilsigtet indtag kan, særligt hos børn, medføre bivirkninger som emesis, svimmelhed, letargi eller lavt blodtryk. For at undgå utilsigtet indtagelse skal blisterpakningen lægges tilbage i æsken og omhyggeligt opbevares utilgængeligt for børn.

Undgå hånd-til-mund-kontakt.

Undlad at spise, drikke eller ryge under brugen af dette produkt. I tilfælde af indgift ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Dette produkt kan forårsage øjenirritation. Undgå kontakt med øjnene, herunder hånd-til-øje-kontakt, når tabletterne håndteres. Minimér eksponeringsrisici, når tabletterne opløses, f.eks. bør tabletterne ikke knuses. Ved kontakt af det opløste produkt med huden vaskes den eksponerede hud med vand. Hvis stoffet kommer i øjet, skal det ramte øje omgående skylles med vand, hvorefter der søges lægehjælp.

Vask hænderne efter brug.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

Der er i sjældne tilfælde set appetitløshed, forbigående anoreksi og letargi, lette påvirkninger af centralnervesystemet (f.eks. let depression og let ataksi), diarré og kolik hos heste. I meget sjældne tilfælde er svedtendens blevet rapporteret.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjælden (flere end 1, men færre end 10 dyr af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Drægtighed:

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit-risk forholdet. Veterinærlægemidlets sikkerhed hos drægtige hopper er ikke fastlagt.

Laboratorieundersøgelser af mus og kaniner har ikke afsløret teratogene virkninger. Der er set nedsat fertilitet hos mus ved doser på 5,6 mg/kg pr. dag.

Laktation:

Anvendelse frarådes hos diegivende heste, hos hvilke sikkerheden af dette produkt ikke er fastlagt. Der er set svigt i mælkeproduktionen hos mus. Dette skyldes den farmakologiske hæmning af prolaktinsekretionen, som medførte lavere kropsvægt og overlevelseshastighed hos afkommet.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Anvendes med forsigtighed i tilfælde af, at veterinærlægemidlet administreres sammen med andre veterinærlægemidler, der er kendt for at påvirke proteinbindingen.

Må ikke administreres sammen med dopamin-antagonister, som f.eks. neuroleptika (phenothiaziner f.eks. acepromazin), domperidon eller metoclopramid, da disse midler kan nedsætte virkningen af pergolid.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Oral anvendelse, én gang dagligt.

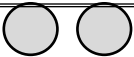
For at lette administrationen kan den ønskede daglige dosis opløses i lidt vand og/eller blandes med melasse eller andet velmagende foder og omrøres, indtil det er opløst. I dette tilfælde skal de opløste tabletter administreres med en sprøjte. Hele dosen skal administreres med det samme. Tabletterne må ikke knuses, se pkt. 4.5.

Startdosis

Startdosis er 2 µg pergolid/kg (dosisinterval: 1,3 til 2,5 µg/kg; se tabellen nedenfor).

Vedligeholdelsesdosen skal dernæst titreres i henhold til det individuelle respons, som bestemmes ved monitorering (se nedenfor), hvilket resulterer i en gennemsnitlig vedligeholdelsesdosis på 2 µg pergolid/kg kropsvægt med et dosisområde på 0,6 til 10 µg pergolid/kg kropsvægt.

Startdosis anbefales som følger:

Hestens kropsvægt	0,5 mg tablet		1 mg tablet	2 mg tablet	Startdosis	Dosisområde
200-400 kg					0,5 mg	1,3-2,5 µg/ kg
401-600 kg					1,0 mg	1,7-2,5 µg/kg
eller						
401-600 kg					1,0 mg	1,7-2,5 µg/kg
601-850 kg		+			1,5 mg	1,8-2,5 µg/kg
eller						
601-850 kg					1,5 mg	1,8-2,5 µg/kg
851-1000 kg					2,0 mg	2,0-2,4 µg/kg
eller						
851-1000 kg					2,0 mg	2,0-2,4 µg/kg

Vedligeholdelsesdosis

Der forventes livslang behandling for denne sygdom.

De fleste heste responderer på behandlingen og stabiliseres ved en gennemsnitlig dosis på 2 µg pergolid/kg kropsvægt. Der forventes klinisk forbedring med pergolid inden for 6 til 12 uger. Heste kan respondere klinisk ved lavere eller forskellige doser; det anbefales derfor at titrere til den laveste effektive dosis hos det enkelte dyr baseret på responsen af behandlingen, hvad enten det er virkning eller tegn på intolerance. Nogle heste kan kræve doser så høje som 10 µg pergolid/kg kropsvægt pr. dag. I disse sjældne situationer tilrådes yderligere passende monitorering.

Efter den indledende diagnose gentages de endokrinologiske undersøgelser med henblik på dosistitrering og monitorering af behandlingen med 4-6 ugers mellemrum, indtil de kliniske tegn og/eller resultaterne af de diagnostiske undersøgelser stabiliseres eller forbedres.

Hvis de kliniske tegn eller resultaterne af de diagnostiske undersøgelser ikke er forbedret efter de første 4-6 uger, kan den samlede daglige dosis øges med 0,50 mg. Hvis de kliniske

tegn er forbedret, men endnu ikke normaliseret, kan dyrlægen afgøre, om dosis skal titreres eller ej, afhængigt af det enkelte dyrs respons på/tolerance over for dosen.

Hvis de kliniske tegn ikke er tilstrækkeligt kontrolleret (klinisk vurdering og/eller diagnostiske undersøgelser), anbefales det at øge den samlede daglige dosis i trin på 0,5 mg (hvis lægemidlet tolereres ved denne dosis) hver 4. til 6. uge, indtil der sker en stabilisering. Hvis der udvikles tegn på intolerance over for den aktuelle dosis, skal behandlingen stoppes i 2 til 3 dage og genoptages med det halve af den tidligere dosis. Den samlede daglige dosis kan herefter igen titreres op til den ønskede kliniske virkning i trin på 0,5 mg hver 2. til 4. uge. Hvis en dosis glemmes, skal den næste planlagte dosis administreres som ordineret.

Efter stabilisering skal der regelmæssigt foretages en klinisk vurdering og diagnostiske undersøgelser hver 6. måned for at monitorere behandling og dosis. Hvis der ikke ses nogen tydelig respons på behandlingen bør diagnosen revurderes.

4.10 Overdosering

Ingen oplysninger tilgængelige.

4.11 Tilbageholdelsestid

Må ikke anvendes til heste, der er bestemt til menneskeføde.

Behandlede heste må aldrig slagtes med henblik på menneskeføde.

Hesten skal være erklæret "ikke til konsum" under den nationale lovgivning om hestepas (chip-mærket).

Må ikke anvendes til dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Nervesystemet, dopaminagonist

ATCvet-kode: QN 04 BC 02

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Pergolid er et syntetisk ergotderivat og er en potent, langtidsvirkende dopaminreceptor-agonist. I farmakologiske forsøg, som er udført både *in vitro* og *in vivo* er det påvist, at pergolid udviser aktivitet som en selektiv dopaminagonist med lille eller ingen virkning på noradrenalins, adrenalins eller serotoninens metaboliseringsveje ved terapeutiske doser.

Pergolid hæmmer som andre dopaminagonister frigivelsen af prolactin. Hos heste med Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID) udøver pergolid sin terapeutiske virkning ved at stimulere dopaminreceptorer. Ydermere har pergolid vist sig at sænke plasmaniveauet af ACTH, MSH og andre pro-opiomelanocortin-peptider hos heste med PPID.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der findes oplysninger om farmakokinetikken hos heste for orale doser på 2, 4 og 10 µg pergolid/kg kropsvægt. Det er påvist, at pergolid hurtigt absorberes med en kort tid til den maksimale koncentration.

De maksimale koncentrationer (C_{max}) efter dosen på 10 µg/kg var lave og varierende med en middelværdi på ~ 4 ng/ml og en gennemsnitlig terminal halveringstid (T_{1/2}) på ~ 6

timer. Mediantiden til den maksimale koncentration (T_{max}) var ~ 0,4 timer, og arealet under kurven (AUC) var ~ 14 ng × timer/ml.

I en mere følsom analytisk styrkebestemmelse var plasmakoncentrationerne efter dosen på 2 µg pergolid/kg meget lave og varierende med maksimale koncentrationer i intervallet fra 0,138 til 0,551 ng/ml. De maksimale koncentrationer blev opnået efter 1,25 +/- 0,5 timer (T_{max}). Plasmakoncentrationerne hos de fleste heste kunne kun måles i 6 timer efter dosering. En hest havde dog målbare koncentrationer i 24 timer. De terminale halveringstider blev ikke beregnet, da kurven over plasmakoncentrationen som funktion af tiden ikke var fuldstændig klarlagt hos de fleste heste.

De maksimale koncentrationer (C_{max}) efter dosen på 4 µg pergolid/kg var lave og varierende med et interval på 0,4 – 4,2 ng/ml med en middelværdi på 1,8 ng/ml og en gennemsnitlig terminal halveringstid (T_½) på ~ 6 timer. Mediantiden til den maksimale koncentration (T_{max}) var ~ 0,6 timer, og AUC_t var ~ 3,4 ng × timer/ml.

Pergolidmesilat bindes ca. 90 % til plasmaproteiner hos mennesker og hos forsøgsdyr. Eliminationsvejen er via nyrerne.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Kerne:

Lactosemonohydrat

Croscarmellosenatrium

Povidon

Magnesiumstearat

Gul jernoxid (E172)

Overtræk:

0,5 mg:

Polyvinylalkohol

Talcum

Titandioxid (E171)

Glycerolmonocaprylocaprat

Natriumlaurilsulfat

Gul jernoxid (E172)

1 mg:

Polyvinylalkohol

Talcum

Titandioxid (E171)

Glycerolmonocaprylocaprat

Natriumlaurilsulfat

Gul jernoxid (E172)

Sort jernoxid

Rød jernoxid (E172)

2 mg:

Polyvinylalkohol

Talcum

Titandioxid (E171)

Glycerolmonocaprylocaprat

Natriumlaurilsulfat

Gul jernoxid (E172)

Sort jernoxid

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant

- 6.3 Opbevaringstid**
I salgpakning: 30 måneder
- 6.4 Særlige opbevaringsforhold**
Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.
- 6.5 Emballage**
PVC/PE/PVDC-aluminiumsblistere med 10 tabletter pr. blister
OPA/aluminium/PVC-aluminiumsblistere med 10 tabletter pr. blister.
Æske med 10, 30, 60, 90, 100, 120, 160 eller 240 tabletter.
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.
- 6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald**
Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.
- 7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
Alfasan Nederland BV
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Holland
- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**
0,5 mg: 64951
1 mg: 64952
2 mg: 64953
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
21. september 2021
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
3. januar 2023
- 11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**
B