

6. juli 2012

PRODUKTRESUMÉ

for

Prascend, tabletter 1 mg

0. D.SP.NR
28047

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Prascend

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Aktivt stof

Hver tablet indeholder 1 mg pergolid (som 1,31 mg pergolidmesilat).

Hjælpestoffer

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Tabletter

Lyserød, rektangulær tablet med delekærv og Boehringer Ingelheims logo samt bogstaverne "PRD" indgraveret på den ene side. Tabletten kan deles i to lige store halvdele.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Chip-mærket hest (ikke til konsum).

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

4.3 Kontraindikationer
Må ikke anvendes til heste med kendt overfølsomhed over for pergolidmesilat eller andre ergotderivater.
Må 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

Hvis dette produkt deles, kan det medføre øjenirritation, en generende lugt eller hovedpine. Risikoen for eksponering skal minimeres, når tabletterne deles. Tabletterne må ikke knuses.

Undgå kontakt med øjnene og inhalation ved håndtering af tabletterne.
Vask hænder efter brug.

Mennesker med kendt overfølsomhed over for pergolid eller andre ergotderivater skal undgå kontakt med veterinærlægemidlet og bør ikke administrere det.
Gravide eller ammende kvinder skal bære handsker, når de administrerer produktet.

I tilfælde af indgift ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Ved kontakt med huden vaskes den eksponerede hud med vand. Hvis øjet eksponeres for pergolid, skylles det påvirkede øje omgående med vand, og der skal søges lægehjælp. Søg frisk luft ved nasal irritation og søg lægehjælp, hvis der udvikles vejrtrækningsbesvær.

Opbevares utilgængeligt for børn. Utsigtet indtag kan, særligt hos børn, medføre bivirkninger.

4.6 Bivirkninger

Potentielle bivirkninger hos heste omfatter svedtendens, appetitløshed, forbigående anoreksi og letargi, lette påvirkninger af centralnervesystemet (f.eks. let depression og let ataksi), diarré og kolik. 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 effekt ved at øge dosis med 0,5 mg hver 2. til 4. uge.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Drægtighed

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet. Lægemidlets 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 per dag.

Diegivning

Anvendelse frarådes hos diegivende heste, hos hvilke sikkerheden af dette produkt ikke er påvist. Der er set svigt i mælkeproduktionen hos mus. Dette er forårsaget af den

farmakologiske hæmning af prolaktin sekretionen, hvilket 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 produktet administreres sammen med andre lægemidler, 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 effekten af pergolid.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Produktet skal administreres oralt en gang daglig. For at lette administrationen kan den ønskede daglige dosis opløses i lidt vand og/eller blandes med melasse eller andet velsmagende 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.

Startdosis

Startdosis er 2 µg pergolid/kg (dosisinterval: 1,3 til 2,4 µg/kg) vægt. I undersøgelser, der er offentliggjort i litteraturen, anføres det, at den mest almindelige, gennemsnitlige dosis er 2 µg pergolid/kg med et interval fra 0,6-10 µg pergolid/kg (en samlet daglig dosis på 0,25 mg-5 mg pr. hest). Startdosis (2 µg pergolid/kg) skal herefter titreres i henhold til den individuelle respons, som bestemmes ved monitorering (se nedenfor). Startdoserne anbefales som følger:

Hestens vægt	Antal tabletter	Startdosis	Doseringsinterval
200-400 kg	½	0,5 mg	1,3-2,5 µg/kg
401-600 kg	1	1,0 mg	1,7-2,5 µg/kg
601-850 kg	1 ½	1,5 mg	1,8-2,5 µg/kg
851-1.000 kg	2	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 vægt. Klinisk forbedring ved brug af pergolid forventes 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 individ baseret på responsen af behandlingen, hvad enten det er effekt eller tegn på intolerance. Nogle heste kan kræve doser så høje som 10 µg pergolid/kg vægt pr. dag. I disse sjældne situationer tilrådes yderligere passende monitorering.

Efter den indledende diagnosticering 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.

Kliniske tegn er: Hirsutisme, polyuri, polydipsi, tab af muskelmasse, unormal fedtfordeling, kroniske infektioner, laminitis, svedtendens osv.

Fremgangsmåden ved behandling er dosistitrering til den laveste effektive dosis hos det enkelte individ baseret på responsen af behandlingen, hvad enten det er effekt eller tegn på intolerance. Afhængigt af sygdommens sværhedsgrad kan respons-tiden på behandlingen variere blandt de enkelte individer.

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 0,5 mg. Hvis de kliniske tegn er forbedret, men endnu ikke normaliseret, kan dyrlægen afgøre, om dosis skal titreres eller ej, afhængigt af individets 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 med trin på 0,5 mg hver 4. til 6. uge, indtil der sker en stabilisering, såfremt lægemidlet tolereres ved den dosis. 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 effekt ved at øge dosis med 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 respons på behandlingen bør diagnosen revurderes.

4.10 Overdosering

Der er ingen klinisk erfaring med massiv overdosering.

4.11 Tilbageholdelsestid

Må ikke anvendes til heste, der er beregnet til konsum.

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

Må ikke anvendes til hopper, hvis mælk er beregnet til konsum.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk klassifikation: Dopaminagonist.

ATCvet-kode: QN 04 BC 02.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Pergolid er et syntetisk ergotderivat og er en potent, langtidsvirkende dopaminreceptoragonist. 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 effekt på noradrenalins, adrenalins eller serotoninens virkningsmekanismer ved terapeutiske doser. Pergolid hæmmer som andre dopaminagonister frigivelsen af prolactin. Hos heste med Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID) udøver pergolid sin terapeutiske effekt 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 hesten for orale doser på 2 µg pergolid/kg vægt og 10 µg pergolid/kg vægt. 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 pergolid/kg var lave og varierede med et gennemsnit 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 x timer/ml. Den terminale halveringstid i dette forsøg var langt kortere end den tid, der er rapporteret hos mennesker. Dette er sandsynligvis på grund af følsomheden af den analytiske styrkebestemmelse i dette forsøg, som ikke muliggjorde en fuldstændig klarlægning af koncentration-tid-profilen. Derfor er estimatet af den hurtige elimineringshastighed i dette forsøg muligvis ikke en sand afspejling af elimineringsfasen.

I en mere følsom analytisk styrkebestemmelse var plasmakoncentrationerne efter dosen på 2 µg pergolid/kg meget lave og varierede med maksimale koncentrationer i intervallet fra 138 til 551 pg/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 efter dosering. De terminale halveringstider blev ikke beregnet, da kurven over plasmakoncentrationen som funktion af tiden ikke var fuldstændig klarlagt hos de fleste heste.

Ca. 90 % af pergolidmesilat er bundet til plasmaproteiner i mennesker og i forsøgsdyr.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Croscarmellosenatrium
Rød jernoxid (E172)
Lactosemonohydrat
Magnesiumstearat
Povidon K30

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25 °C.
Blisterkortene opbevares i den ydre karton.

6.5 Emballage

Papæsker, der indeholder 60, 100 og 160 tabletter i koldformede nylon/aluminiumfolie/UPVC.

Lukkematerialet er aluminiumsfolie overtrukket med varmemeforseglet vinyl.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinære lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

Binger Str. 173

55216 Ingelheim/Rhein

Tyskland

Repræsentant

Boehringer Ingelheim Danmark A/S

Strødamvej 52

2100 København Ø

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

49582

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

6. juli 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

-

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

B