

BD/2022/REG NL 127209/zaak 921446

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Alfasan Nederland B.V. te Woerden d.d. 18 november 2021 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Pergosafe 0,5 mg filmomhulde tabletten voor paarden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 127209**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Pergosafe 0,5 mg filmomhulde tabletten voor paarden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 127209**, zoals aangevraagd d.d. 18 november 2021, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Pergosafe 0,5 mg filmomhulde tabletten voor paarden**, **REG NL 127209** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Pergosafe 0,5 mg filmomhulde tabletten voor paarden**, **REG NL 127209** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;

BD/2022/REG NL 127209/zaak 921446

- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 25 februari 2022

dhr. drs. J.A. Jonis

BIJLAGE I
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
Titaniumdioxide (E171) 1,5 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Ronde, bolvormige, filmomhulde tablet, gebroken wit van kleur.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Paard (niet bestemd voor humane consumptie).

4.2 Indicatie voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

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

Niet gebruiken bij 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 laboratoriumtesten en een evaluatie van de klinische verschijnselen 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 blister 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 bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Dit diergeneesmiddel 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 huidcontact met het opgeloste diergeneesmiddel, was de blootgestelde huid met water. Spoel bij blootstelling van de ogen het aangedane oog onmiddellijk uit met water en raadpleeg een arts. Handen wassen na gebruik.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Gebrek aan eetlust, voorbijgaande anorexie en lethargie, milde verschijnselen vanuit het centrale zenuwstelsel (zoals milde depressie en milde ataxie), diarree en koliek werden in zeldzame gevallen bij paarden vastgesteld. Zweten werd in zeer zeldzame gevallen 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 afgeraden bij paarden omdat de veiligheid van dit diergeneesmiddel daarbij niet is bewezen. Bij muizen werden het lagere lichaamsgewicht en overlevingspercentage van de nakomelingen toegeschreven aan de farmacologische inhibitie van prolactinesecretie, die resulteerde in ontregelde melkgift.

4.8 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.

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 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 0,5 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 0,5 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 gestaakt en daarna met gehalveerde dosis ten opzichte van de vorige 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 Wachttijden

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 dopaminereceptoragonist. 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 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.

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 gevoeliger 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

Croscarmellosematrium

Povidon

Magnesiumstearaat

IJzeroxide geel (E172)

Coating:

Polyvinylalcohol

Talk

Titaniumdioxide (E171)

Glycerolmonocaprylocapraat

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 blisters, met elk 10 tabletten.

OPA/aluminium/PVC-aluminium blisters, 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

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

REG NL 127209

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 22 juli 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

24 februari 2022

KANALISATIE
UDA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**KARTONNEN DOOS****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Pergosafe 0,5 mg filmomhulde tabletten voor paarden
pergolide

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Per tablet:
Pergolide 0,5 mg (overeenkomend met pergolidemesilaat 0,66 mg)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

4. VERPAKKINGSGROOTTE

10 tabletten
30 tabletten
60 tabletten
90 tabletten
100 tabletten
120 tabletten
160 tabletten
240 tabletten

5. DOELDIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Paard (niet bestemd voor humane consumptie).

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Oraal gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJDEN**Wachttijden:**

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.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK

Personen met een bekende overgevoeligheid voor pergolide en zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven, moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDA

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Alfasan Nederland B.V.
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden

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

REG NL 127209

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

MIMIMALE GEGEVENS DIE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**ALUMINIUM BLISTERVERPAKKING****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Pergosafe 0,5 mg filmomhulde tabletten
pergolide

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Alfasan Nederland B.V.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

4. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDA

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

REG NL 127209

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER
Pergosafe 0,5 / 1 / 2 mg filmomhulde tabletten voor paarden

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Lelypharma B.V.
Zuiveringweg 42
8243 PZ Lelystad
Nederland

of

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

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Pergosafe 0,5 / 1 / 2 mg filmomhulde tabletten voor paarden
pergolide

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Pergolide 0,5/1,0/2,0 mg
overeenkomend met 0,66/1,31/2,62 mg pergolidemesilaat

Filmomhulde tablet

0,5 mg tablet: Ronde, bolvormige, filmomhulde tablet, gebroken wit van kleur

1 mg tablet: Beige ronde, bolvormige, filmomhulde tablet

2 mg tablet: Groene ronde, bolvormige, filmomhulde tablet

4. INDICATIES

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

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij paarden met bekende overgevoeligheid voor pergolidemesilaat of andere ergotderivaten of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij paarden jonger dan 2 jaar.

6. BIJWERKINGEN

Gebrek aan eetlust, voorbijgaande anorexie en lethargie, milde verschijnselen vanuit het centrale zenuwstelsel (zoals milde depressie en milde ataxie), diarree en koliek werd in zeldzame gevallen bij paarden vastgesteld. Zweten werd in zeer zeldzame gevallen 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).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

Als alternatief kunt u dit rapporteren via uw nationaal meldsysteem (zie CBG-MEB website) .

7. DOELDIERSOORT

Paard (niet bestemd voor humane consumptie).

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG EN WIJZE VAN GEBRUIK.

Oraal gebruik, eenmaal daags.

Aanvangsdosering

De aanvangsdosering is ongeveer 2 µg pergolide/kg lichaamsgewicht (doseringsbereik: 1,3 tot 2,5 µg/kg, zie onderstaande tabel). De onderhoudsdosering (2 µg pergolide/kg, bv, 1 tablet per 500 kg) 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 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 0,50 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 0,5 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 gestaakt en daarna met gehalveerde dosis ten opzichte van de vorige 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.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

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 12.

10. WACHTTIJDEN

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

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de blister en het doosje na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

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

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 8 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 blister 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 bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Dit diergeneesmiddel 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 huidcontact met het opgeloste diergeneesmiddel, was de blootgestelde huid met water. Spoel bij blootstelling van de ogen het aangedane oog onmiddellijk uit met water en raadpleeg een arts.

Handen wassen na gebruik.

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

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.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Geen informatie beschikbaar.

**13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL**

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

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

24 februari 2022

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgrootten:

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.

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

REG NL 127209

KANALISATIE

UDA