

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI DÝRALYFS

Prascend 1 mg töflur fyrir hesta

### 2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur:

**Virkt innihaldsefni:**

1,0 mg af pergólíði (sem pergólíðmesýlat 1,31 mg).

**Hjálparefni:**

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Tafla

Bleik réttþyrnd tafla með deiliskoru, með ígreypu kennimerki Boehringer Ingelheim og stöfunum „PRD“, á annarri hliðinni. Töflunum má skipta í 2 jafna hluta.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Dýrategund(ir)

Hestar sem ekki eru ætlaðir til manneldis.

#### 4.2 Ábendingar fyrir tilgreindar dýrategundir

Einkenameðferð við klínískum einkennum sem tengjast truflun á starfsemi í miðhluta dinguls (Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID)), (Cushingssjúkdómi hjá hestum).

#### 4.3 Frábendingar

Gefið ekki hestum með þekkt ofnæmi fyrir pergólíðmesýlati eða öðrum ergotafleiðum eða einhverju hjálparefnanna.

Gefið ekki hestum sem ekki hafa náð 2 ára aldri.

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð fyrir hverja dýrategund

Framkvæma skal viðeigandi rannsóknir á starfsemi innkirtla auk þess að meta klínísk einkenni til að staðfesta greiningu á PPID.

#### 4.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum

Þar sem meirihluti PPID tilfella greinist hjá öldruðum hestum eru aðrir sjúkdómar oft til staðar. Sjá kafla 4.9.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið

Lyfið getur valdið ertingu í augum, ertandi lykt eða höfuðverk eftir skiptingu. Halda skal hættu á útsetningu í lágmarki þegar töflunum er skipt. Ekki má mylja töflurnar.

Forðast skal snertingu við augu og varast að anda efninu inn þegar töflurnar eru handleiknar. Hendurnar á að þvo eftir að töflurnar hafa verið handleiknar.

Þeir sem hafa ofnæmi fyrir pergólíði eða öðrum ergotafleiðum skulu forðast snertingu við dýralyfið og skulu ekki gefa það inn.

Þungaðar konur eða konur með barn á brjósti skulu nota hanska þegar dýralyfið er gefið.

Berist dýralyfið á húð skal þvo húðsvæðið með vatni. Berist pergólíð í auga skal skola augað umsvifalaust með vatni og leita ráða hjá lækni. Berist dýralyfið í nef, skal fara þangað sem loft er hreint og leita læknishjálpar ef vart verður við öndunarerfiðleika.

Líkt og aðrar ergotafleiður þá getur pergólíð valdið uppköstum, sundli, svefnhöfga eða lágum blóðþrýstingi.

Ekki má taka lyfið inn.

Geymið lyfið aðskilið frá lyfjum fyrir menn og gætið fyllstu varúðar við meðhöndlun lyfsins til að koma í veg fyrir inntöku fyrir slysi.

Ef sá sem annast lyfjagjöf tekur dýralyfið inn fyrir slysi skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins.

Forðast skal akstur og notkun véla ef lyfið hefur verið tekið inn.

Börn ættu ekki að komast í snertingu við dýralyfið. Inntaka fyrir slysi, sérstaklega hjá börnum, getur valdið aukaverkunum.

#### **4.6 Aukaverkanir (tíðni og alvarleiki)**

Í mjög sjaldgæfum tilfellum hefur komið fram lystarleysi, tímabundið lystarstol og svefnhöfgi, væg einkenni í taugakerfi (t.d. vægt þunglyndi og væg hreyfiglöp (ataxia)), niðurgangur og kveisa hjá hestum. Örsjaldan hefur verið greint frá svitamyndum. Ef merki um skammtaóþol koma fram skal stöðva meðferð í 2-3 daga og hefja hana aftur með sem nemur helmingi af fyrri skammti. Síðan má auka heildardagskammtinn aftur, smám saman, um 0,5 mg á 2-4 vikna fresti, þangað til náðst hafa tilætluð klínísk áhrif.

Tíðni aukaverkana er skilgreind samkvæmt eftirfarandi:

- Mjög algengar (aukaverkanir koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 dýrum sem fá meðferð)
- Algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 100 dýrum sem fá meðferð)
- Sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 1.000 dýrum sem fá meðferð)
- Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð)
- Koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik)

#### **4.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp**

##### Meðganga:

Dýralyfið má eingöngu nota að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis. Öryggi dýralyfsins hefur ekki verið staðfest hjá fylfullum hryssum. Rannsóknir á músum og kaninum hafa ekki sýnt fram á fósturskemmdir. Minnkuð frjósemi hefur komið fram hjá músum við skammta sem eru 5,6 mg/kg á sólarhring.

##### Mjólkurgjöf:

Ekki er mælt með notkun dýralyfsins hjá mjólkandi hryssum þar sem öryggi dýralyfsins hefur ekki verið staðfest. Hjá músum tengdist minnkuð líkamsþyngd og lifun afkvæma lyfjafræðilegri hömlun á prólaktínseytingu sem leiddi til truflunar á mjólkurgjöf.

#### 4.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Notið með varúð í tilvikum þar sem dýralyfið er gefið inn samhliða öðrum lyfjum sem vitað er að hafa áhrif á próteinbindingu.

Gefið ekki dýralyfið samhliða dópamínhemlum eins og sefandi lyfjum (fenóþíasínum t.d. acepromasín), domperidóni eða metóklópramíði, þar sem þessi lyf geta dregið úr virkni pergólíðs.

#### 4.9 Skammtar og íkomuleið

Dýralyfið er gefið með inntöku einu sinni á dag.

Til að auðvelda lyfjagjöf má leysa sólarhringskammtinn upp í litlu magni af vatni og/eða blanda við melassa eða annað sætuefni. Í þeim tilvikum á að gefa uppleystu töflurnar inn með sprautu. Gefið alla lausnina tafarlaust. Ekki má mylja töflurnar.

##### Upphafsskammtur

Upphafsskammtur er 2 µg pergólíð/kg líkamsþyngdar (á bilinu: 1,3 til 2,4 µg/kg). Í birtum rannsóknum kemur fram að algengasti meðalskammtur sé 2 µg af pergólíði/kg, á bilinu 0,6 – 10 µg af pergólíði/kg (0,25 mg - 5 mg heildarskammtur á dag á hvern hest). Síðan skal stilla upphafsskammtinn (2 µg pergólíð/kg) samkvæmt einstaklingsbundinni svörun, sem metin er í eftirliti (sjá nánar hér á eftir).

Ráðlagðir upphafsskammtar eru sem hér segir:

Líkamsþyngd hests	Töflufjöldi	Upphafsskammtur	Skammtabil
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
851-1000 kg	2	2,0 mg	2,0 – 2,4 µg/kg

##### Viðhaldsskammtur

Gert er ráð fyrir lífstíðarmeðferð við þessum sjúkdómi.

Flestir hestar svara meðferð og jafnvægi er náð við meðalskammt sem er 2 µg pergólíð/kg líkamsþyngdar. Búist er við klínískum bata, við notkun pergólíðs, á innan við 6 til 12 vikum. Hestar sýna mögulega klíníska svörun við lægri eða breytilegri skammta. Því er mælt með að aðlaga skammta einstaklingsbundið að lægsta virka skammti, á grundvelli svörunar við meðferð, eftir árangri meðferðar eða einkennum um óþol. Sumir hestar geta þurft skammta sem eru mögulega allt að 10 µg pergólíð/kg líkamsþyngdar á dag. Við þessar aðstæður, sem koma mjög sjaldan fyrir, er mælt með að auka eftirlit á viðeigandi hátt.

Eftir frumgreiningu skal endurtaka rannsóknir á starfsemi innkirtla, vegna skammtaaðlögunar og til að hafa eftirlit með meðferð, með 4 til 6 vikna millibili, þar til jafnvægi er náð eða bati kemur í ljós á klínískum einkennum og/eða í greiningarrannsóknum.

Klínísk einkenni eru: aukinn hárvöxtur, ofsamiga, ofþorsti, vöðvarýrnun, óeðlileg fitudreifing, langvinnar sýkingar, hófsperra, svitamyndun o.s.frv.

Meðferð er hagað á þann hátt að skammtur er aðlagaður einstaklingsbundið, að lægsta virka skammti, á grundvelli svörunar við meðferð, hvort sem er miðað við meðferðarárangur eða einkenni um óþol. Það getur verið breytilegt milli dýra hversu langur tími líður fram að svörun, háð alvarleikastigi sjúkdómsins.

Ef klínísk einkenni hafa ekki minnkað eða engin batamerki koma fram í greiningarrannsóknum, eftir fyrsta 4 til 6 vikna tímabilið, má auka heildardagskammt um 0,5 mg. Í tilvikum þar sem klínísk einkenni hafa minnkað en ekki hefur enn náðst eðlilegt ástand, ákvarðar dýralæknir hvort aðlaga skuli skammt með tilliti til einstaklingsbundinnar svörunar/þols við skammti.

Þegar ekki næst fullnægjandi stjórn á klínískum einkennum (klínískt mat og/eða greiningarrannsóknunum) er mælt með að auka heildardagskammt um 0,5 mg í einu, með 4 til 6 vikna millibili, þar til jafnvægi er náð og ef lyfið þolist í þeim skammti. Ef merki um skammtaþol koma fram skal stöðva meðferð í 2 til 3 daga og hefja hana aftur með helmingi af fyrri skammti. Síðan má auka heildardagskammtinn aftur, smám saman, um 0,5 mg í einu, á 2 til 4 vikna fresti, þangað til náðst hafa tilætluð klínísk áhrif. Ef skammti er sleppt á að gefa næsta skammt samkvæmt ávísun.

Þegar jafnvægi er náð skal framkvæma reglulega klínískt mat og greiningarrannsóknir á 6 mánaða fresti, til að hafa eftirlit með meðferðinni og skammtinum. Þegar engin svörun virðist vera við meðferðinni skal endurmeta greininguna.

#### 4.10 Ofskömmun (einkenni, bráðameðferð, móteitur), ef þörf krefur

Engin klínísk reynsla er af mikilli ofskömmun.

#### 4.11 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Dýralyfið er ekki leyft til notkunar hjá hestum sem eru nýttir til manneldis.

Leggja skal fram yfirlýsingu þess efnis að hesturinn verði ekki nýttur til manneldis samkvæmt gildandi reglugerð um hestavegabréf.

Dýralyfið er ekki leyft til notkunar handa mjólkandi hryssum sé mjólkinn nýtt til manneldis.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

Flokkun eftir verkun: Dópamínörvar

ATCvet flokkur: QN04BC02

### 5.1 Lyfhrif

Pergólíð er samtengd ergotafléiða og er öflugur, langvirkur dópamínviðtakaörvi. Lyfjafraeðilegar rannsóknir, bæði *in vitro* og *in vivo*, hafa sýnt fram á virkni pergólíðs sem sértæks dópamínörva sem hefur lítil sem engin áhrif á umbrotsferli noradrenalíns, epinefríns, eða serótóníns, við ráðlagða skammta. Eins og á við um aðra dópamínörva, hamlar pergólíð losun prolaktíns. Hjá hestum með truflun á starfsemi í miðhluta dinguls (Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID)) felast meðferðaráhrif pergólíðs í örvun á dópamínviðtökum. Ennfremur hefur verið sýnt fram á að pergólíð lækkar plasmabéttni ACTH, MSH og annarra pro-opiómelanókortínpeptíða, hjá hestum með PPID.

### 5.2 Lyfjahvörf

Upplýsingar um lyfjahvörf í hestum eru tiltækar varðandi skammta til inntöku, sem nema 2 µg pergólíð/kg líkamsþyngdar og 10 µg pergólíð/kg líkamsþyngdar. Sýnt hefur verið fram á að pergólíð frásogast mjög hratt og stuttur tími líður þar til hámarksþétti er náð.

Hámarksþéttni ( $C_{max}$ ) í kjölfar 10 µg/kg skammts var lág og breytileg þar sem meðaltalið var ~ 4 ng/ml og meðallokahelmingunartími ( $T_{1/2}$ ) var ~ 6 klukkustundir. Miðgildi hámarksþéttni ( $T_{max}$ ) var ~ 0,4 klst. og flatarmál undir ferli (AUC) var ~ 14 ng\*klst./ml. Lokahelmingunartími í rannsókninni var mun styttri en greint var frá hjá mönnum. Þetta er sennilega vegna næmni greiningaraðferðarinnar í þessari rannsókn sem gaf ekki skýra mynd af þéttni-tímaferli. Þar af leiðandi er hugsanlegt að hinn mikli áætlaði útskilnaðarhraði í rannsókninni endurspegli ekki raunverulega útskilnaðarferlið.

Við mun næmari greiningaraðferðir var plasmabéttni í kjölfar 2 µg/kg skammts af pergólíði mjög lág og breytileg, hámarksþéttni var á bilinu frá 138 til 551 pg/ml. Hámarksþéttni var náð við 1,25 +/- 0,5 klst. ( $T_{max}$ ). Hjá flestum hestanna var plasmabéttni einungis mælanleg í 6 klukkustundir eftir skammtagjöf. Hins vegar var plasmabéttni mælanleg hjá einum hestanna í 24 klukkustundir.

Lokahelmingunartímar voru ekki reiknaðir út, þar sem ekki náðist skýr mynd af þéttni-tímaferli hjá flestum hestanna.

Pergólíðmesýlat er um það bil 90% bundið plasmapróteinum í mönnum og tilraunadýrum.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Laktósa einhýdrat  
Natríumkroskarmellósi  
Povídón  
Magnesíumsterat  
Rautt járnnoxíð (E172)

### **6.2 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

Geymsluþol dýrallyfsins í söluumbúðum: 3 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið við lægri hita en 25°C.  
Geymið þynnuna í ytri umbúðum

### **6.5 Gerð og samsetning innri umbúða**

**Kaldmótuð þynna (nælon/ál/UPVC//hitalokuð vínýlhúð/ál) sem inniheldur 10 eða 7 töflur:**

Pappaaskja sem inniheldur 60 (6 þynnur með 10) töflur  
Pappaaskja sem inniheldur 100 (10 þynnur með 10) töflur  
Pappaaskja sem inniheldur 160 (16 þynnur með 10) töflur  
Pappaaskja sem inniheldur 480 (3 x pakkningar með 160) töflur  
Pappaaskja sem inniheldur 91 (13 þynnur með 7) töflu

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### **6.6 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýrallyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra**

Farga skal ónotuðu dýrallyfi eða úrgangi vegna dýrallyfs í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH  
55216 Ingelheim/Rhein  
Þýskaland

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

IS/2/12/005/01

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 25. júní 2012.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 19. janúar 2015.

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

3. desember 2020.

**TAKMARKANIR Á SÖLU, DREIFINGU OG/EDA NOTKUN**

Á ekki við.