

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Prascend 1 mg tabletti hevosille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi tabletti sisältää:

Vaikuttava aine:

1,0 mg pergolidia (vastaten 1,31 mg pergolidimesilaattina).

Apuaine(et):

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Tabletti on vaaleanpunainen, suorakulmainen, jakouurrettu tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu Boehringer Ingelheimin -logo ja kirjaimet ”PRD”. Tabletti on jaettavissa kahteen yhtä suureen osaan.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji

Hevonen, jota ei käytetä elintarvikkeena.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Aivolisäkkeen toimintahäiriöön (Pituitary Pars Intermedia Dysfunction, PPID) liittyvien kliinisten oireiden oireenmukainen hoito (Hevosen Cushingin tauti).

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää hevosilla, joiden tiedetään olevan yliherkkiä pergolidimesilaatille tai muille torajyväjohdannaisille tai apuaineille.

Ei saa käyttää alle 2-vuotiaille hevosille.

4.4 Erityisvaroitukset

PPID -diagnoosin varmistamiseksi tulisi suorittaa asiaan kuuluvat endokrinologiset laboratoriokokeet sekä kliinisten oireiden arviointi.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Koska hevosen PPID diagnosoidaan tavallisesti -vanhoilla hevosilla, esiintyy näillä potilailla useasti myös muita sairauksellisia tiloja. Hoidon seurantaan ja testauksen toistamiseen liittyen katso kohta 4.9.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Tämän valmisteen jakaminen voi aiheuttaa silmä-ärsytystä, ärsyttävää hajua tai päänsärkyä. Minimoi altistumisriski tabletteja jakaessa. Tabletteja ei saa murskata.

Vältä silmäaltistusta ja inhalaatiota tabletteja käsitellessä.

Pese kädet käytön jälkeen.

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä pergolidille tai muille torajyväjohdannaisille tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa, eivätkä he saa annostella sitä.

Raskaana olevien tai imettävien naisten tulee käyttää suojakäsineitä valmistetta annosteltaessa.

Jos valmistetta on vahingossa nielty, on käännättävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Ihokosketuksen tapahtuessa pese altistunut iho vedellä. Jos pergolidia joutuu silmään, huuhtelee altistunut silmä välittömästi vedellä ja käänny lääkärin puoleen. Nenä-ärsytyksessä on siirryttävä raukaaseen ilmaan ja käännyttävä lääkärin puoleen, jos hengitysvaikeuksia ilmenee.

Lapset eivät saa päästä kosketuksiin tämän eläinlääkevalmisteen kanssa. Lääkkeen nieleminen vahingossa voi aiheuttaa haittavaikutuksia, erityisesti lapsilla.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Hevosilla on harvinaisissa tapauksissa havaittu ruokahaluttomuutta, ohimenevää syömättömyyttä ja väsymystä, lieviä keskushermosto-oireita (esim. lievää apeutta ja lievää ataksiaa), ripulia ja koliikkia. Hyvin harvinaisissa tapauksissa on havaittu hikoilua. Jos ongelmia annoksen siedettävyydessä ilmenee, hoito on keskeytettävä 2–3 päiväksi, ja sitten aloitettava uudelleen puolella aiemmasta annoksesta. Kokonaispäiväannos voidaan säätää takaisin ylös haluttuun kliiniseen vasteeseen lisäämällä annosta 0,5 mg 2–4 viikon välein.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 eläintä saa haittavaikutuksen hoidon aikana)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10/100 eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/1.000 eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/10.000 eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1/10.000 eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Tiineys:

Voidaan käyttää ainoastaan hoidosta vastaavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tammaojen tiineyden aikana ei ole osoitettu.

Laboratoriotutkimuksissa hiirillä ja kaneilla ei ole havaittu teratogeenisiä vaikutuksia. Annoksilla 5,6 mg/kg havaittiin hiirillä heikentynyttä hedelmällisyyttä.

Laktaatio:

Käyttöä ei suositella hevosilla laktation aikana, sillä valmisteen turvallisuutta ei ole sen osalta osoitettu. Hiirillä havaittiin jälkeläisten elopainon laskua ja alentuneita henkiinjäämismääriä prolaktiinin erityksen estymisen aiheuttaman maidontuotannon epäonnistumisen vuoksi.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Varovaisuutta on noudatettava, jos valmistetta annetaan samanaikaisesti muiden proteiinien sitoutumiseen vaikuttavien lääkeaineiden kanssa.

Ei saa antaa samanaikaisesti dopamiiniantagonistien, kuten neuroleptien (fentiatsiinit, esimerkiksi asepromatsiini), domperidonin tai metoklopramidin kanssa, sillä nämä lääkeaineet voivat heikentää pergolidin vaikutusta.

4.9 Annostus ja antotapa

Valmiste annetaan suun kautta kerran päivässä. Annostelua voidaan helpottaa liuottamalla päivittäinen annos pieneen vesimäärään ja/tai sekoittamalla se melassiin tai muuhun makeuttavaan aineeseen kunnes annos on liennut. Liuotetut tabletit tulee annostella ruiskulla. Koko lääkemäärä on annosteltava välittömästi. Tabletteja ei saa murskata.

Aloitusannos

Aloitusannos on 2 µg pergolidia elopainokiloa kohden (annosalueella 1,3 - 2,4 µg/kg). Julkaistussa kirjallisuudessa olevissa tutkimuksissa yleisin keskimääräinen annos on 2 µg pergolidia/kg vaihteluvälillä 0,6–10 µg pergolidia/kg (päivittäinen kokonaisannos 0,25 mg – 5 mg /hevonen).

Aloitusannos (2 µg pergolidia/kg) tulisi säätää seurannan osoittaman yksilöllisen vasteen mukaan (ks. alla). Suositellut aloitusannokset ovat:

Hevosen paino	Tablettien lukumäärä	Aloitusannos	Annostusalue
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

Ylläpitoannos

Tälle sairaudelle on oletettavissa elinikäinen hoito..

Useimmat hevoset vastaavat hoitoon ja niiden tila vakautuu keskimääräisellä annoksella 2 µg/kg. Kliinisen tilan paraneminen on odotettavissa 6–12 viikon sisällä. Hevoset voivat vastata hoitoon alemmalla tai vaihtelevalla annoksella. Annos suositellaan säädettäväksi hoitovasteen perusteella matalimpaan tehokkaaseen annokseen yksilöllisesti tehokkuuden tai siedettävyyden mukaan. Jotkin hevoset saattavat tarvita jopa 10 µg pergolidia painokiloa kohti päivässä. Näissä harvinaisissa tapauksissa suositellaan asianmukaista lisäseurantaa.

Diagnoosin asettamisen jälkeen endokrinologiset testit on syytä toistaa annoksen säätämiseksi ja lääkityksen vaikutusten tarkkailemiseksi 4-6 viikon välein, kunnes hevosen tila on stabiloitunut tai sen kliiniset oireet ja/tai diagnostisten testien tulokset ovat parantuneet.

Kliinisiin oireisiin kuuluvat: Hirsutismi, runsastunut virtsaaminen ja juominen, lihasköyhyys, epänormaali rasvan jakautuminen, krooniset tulehdukset, laminiitti, hikoilu jne.

Hoito toteutetaan titraamalla annos hoitovasteeseen perustuen (teho tai haittavaikutukset) yksilöllisesti alhaisimmalle tehoavalle annostasolle. Hoitovasteen saavuttamiseen kuluva aika voi vaihdella yksilöllisesti sairauden vakavuusasteesta riippuen.

Jolleivät kliiniset oireet tai diagnostisten testien tulokset ole kohentuneet ensimmäisten 4-6 viikon kuluessa, päivittäistä kokonaisannosta voidaan nostaa 0,5 mg. Jos kliiniset oireet ovat kohentuneet jossain määrin, mutta eivät ole vielä täysin normalisoituneet, annoksen nostaminen on eläinlääkärin päätettävissä ottaen huomioon yksilöllisen hoitovasteen/sietokyvyn kyseiseen annostasoon nähden.

Jos kliinisiä oireita ei saada riittävästi hallintaan (kliininen arvio ja/tai diagnostiset testit) on suositeltavaa nostaa päivittäistä kokonaisannosta 0,5 mg 4-6 viikon välein kunnes hevosen tila stabiloituu olettaen, että hevonen sietää kyseisen annoksen. Haittavaikutusoireiden esiintyessä hoito keskeytetään 2-3 päivän ajaksi ja aloitetaan sen jälkeen puolella aikaisemmasta annoksesta. Päivittäinen kokonaisannos voidaan sen jälkeen nostaa vähitellen toivotun kliinisen hoitovasteen tuottaneelle tasolle lisäämällä 2-4 viikon välein 0,5 mg. Jos jokin annos unohtuu antaa, seuraava annos annetaan eläinlääkärin annosteluohjeen mukaan.

Kun hevosen tila on stabiloitunut, säännöllinen kliininen arviointi ja diagnostinen testaus suoritetaan 6 kk välein hoidon ja annoksen tarkkailemiseksi. Jollei toivottua hoitovastetta saavuteta, on diagnoosi arvioitava uudelleen.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Merkittävän yliannoksen vaikutuksista ei ole tietoa.

4.11 Varo aika

Ei saa käyttää hevosille, joita käytetään elintarvikkeeksi.

Hevonen tulee merkitä hevospassiin elintarvikkeeksi kelpaamattomaksi kansallisen lainsäädännön mukaisesti.

Ei saa käyttää tammoille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: dopamiiniagonisti

ATCvet-koodi: QN04BC02

5.1 Farmakodynamiikka

Pergolidi on synteettinen torajväjohdannainen, joka on voimakas ja pitkävaikutteinen dopamiinireseptoriagonisti. Farmakologisissa tutkimuksissa on osoitettu sekä *in vitro* että *in vivo* pergolidin aktiivisuus selektiivisenä dopamiiniagonistina, jolla on hoitoannoksina vähän tai ei lainkaan vaikutusta noradrenaliinin, adrenaliinin tai serotoniinin metaboliareitteihin. Kuten muutkin dopamiiniagonistit, pergolidi estää prolaktiinin vapautumista. Aivolisäkkeen toimintahäiriötä (Pituitary Pars Intermedia Dysfunction, PPID) sairastavilla hevosilla pergolidin vaikutus perustuu dopamiinireseptoristimulaatioon. Pergolidin on lisäksi osoitettu laskevan PPID:tä sairastavilla hevosilla ACTH:n (kortikotropiini), MSH:n (melanosyyttejä stimuloiva hormoni) ja muiden pro-opiomelanokortiinien plasmapitoisuuksia.

5.2 Farmakokineetiikka

Hevosella farmakokineetiikkaa on tutkittu suun kautta annettuna annoksilla 2 µg pergolidia/kg ja 10 µg pergolidia/kg. Pergolidin on osoitettu imeytyvän nopeasti ja saavuttavan huippupitoisuutensa lyhyessä ajassa.

Huippupitoisuudet (C_{max}) 10 µg/kg annoksen jälkeen olivat alhaisia, keskiarvoltaan noin 4 ng/ml ja keskimääräinen puoliintumisaika ($T_{1/2}$) oli noin 6 tuntia. Huippupitoisuus (T_{max}) saavutettiin noin 0,4 tunnissa ja pitoisuuskäyrän alle jäävä alue (AUC) oli noin 14 ng*h/ml. Puoliintumisaika tässä tutkimuksessa oli huomattavasti lyhyempi kuin mitä ihmisillä on raportoitu. Tämä johtuu luultavasti kokeessa käytetyn analyysimenetelmän herkkydestä, joka ei täysin mahdollistanut pitoisuus-aikakuvaajan selvittämistä. Siksi tämän tutkimuksen nopea eliminaationopeus ei ehkä vastaa todellista eliminaatiovaihetta.

Käytettäessä edellistä herkempää analyttistä menetelmää plasmapitoisuudet annoksella 2 µg pergolidia/kg olivat hyvin alhaiset ja huippupitoisuudet vaihtelivat välillä 138–551 pg/ml. Huippupitoisuudet (T_{max}) saavutettiin $1,25 \pm 0,5$ tunnissa. Plasmapitoisuudet useimmilla hevosilla olivat määritettävissä vain 6 tunnin ajan annoksen jälkeen. Yhdellä hevosella oli kuitenkin määritettäviä pitoisuuksia 24 tunnin ajan. Puoliintumisaikoja ei laskettu, koska useimmilla hevosilla plasmapitoisuus-aikakuvaajaa ei pystytty täysin selvittämään.

Pergolidimesilaatti sitoutuu noin 90 % plasman proteiineihin ihmisillä ja laboratorioeläimillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Natriumkroskarmelloosi
Povidoni K30
Magnesiumstearaatti
Punainen rautaoksidi (E 172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika on: 3 vuotta.

6.4 Säilytys

Ei saa säilyttää yli 25 °C lämpötilassa.
Pidä läpipainoliuskat ulkopakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Pahvikotelo, joka sisältää 60, 100 tai 160 tablettia kylmämuovatuissa nailon/alumiinifolio/UPVC -
liuskoissa. Kansimateriaali on alumiinifoliota ja kuumatiivistepinnoitevinyyliä.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä
paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MTnr 30135

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.10.2014/27.10.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.6.2015

MYyntiÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.