

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Pergosafe 1 mg comprimés pelliculés pour chevaux

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

Substance active :

Pergolide 1,0 mg
équivalent à 1,31 mg de mésilate de pergolide

Excipients:

| Composition qualitative en excipients et autres composants | Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire |
|--|--|
| Noyau : | |
| Lactose monohydraté | |
| Croscarmellose sodique | |
| Oxyde de fer jaune (E172) | 0,12 mg |
| Povidone | |
| Stéarate de magnésium | |
| Pelliculage : | |
| Alcool polyvinylique | |
| Talc | |
| Dioxyde de titane (E171) | 2,86 mg |
| Monocaprylocaprate de glycérol | |
| Laurylsulfate de sodium | |
| Oxyde de fer jaune (E172) | 0,11 mg |
| Oxyde ferroso-ferrique | 25 µg |
| Oxyde de fer rouge (E172) | 6 µg |

Comprimé pelliculé de forme sphérique, de couleur beige.

3. INFORMATIONS CLINIQUES**3.1 Espèces cibles**

Chevaux (non producteur de denrées).

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement symptomatique des signes cliniques associés au dysfonctionnement du lobe intermédiaire de l'hypophyse (Pituitary Pars Intermedia Dysfunction, PPID) (maladie de Cushing chez le cheval).

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chevaux présentant une hypersensibilité connue au mésilate de pergolide ou à d'autres dérivés de l'ergot de seigle ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les chevaux de moins de 2 ans.

3.4 Mises en gardes particulières

Des tests diagnostiques endocriniens de laboratoire appropriés doivent être réalisés, ainsi qu'une évaluation des signes cliniques, de façon à établir un diagnostic de PPID.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Comme la majorité des cas de PPID sont diagnostiqués chez des chevaux âgés, d'autres processus pathologiques sont fréquemment présents. Pour la surveillance et la fréquence des tests, voir la rubrique 3.9.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux:

Ce médicament peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (allergie). Les personnes présentant une hypersensibilité connue au pergolide ou à d'autres dérivés de l'ergot de seigle devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Ce médicament peut provoquer des effets indésirables dus à la diminution des taux de prolactine, ce qui expose les femmes enceintes et qui allaitent à un risque particulier. Les femmes enceintes ou qui allaitent doivent éviter tout contact dermique ou tout contact main-bouche et doivent porter des gants lors de l'administration du médicament.

Une ingestion accidentelle, en particulier chez les enfants, peut causer des effets indésirables tels que des vomissements, des vertiges, une léthargie ou une baisse de la tension artérielle. Pour éviter toute ingestion accidentelle, la plaquette doit être rangée dans la boîte et soigneusement conservée hors de la portée des enfants.

Éviter tout contact main-bouche.

Ne pas manger, boire ou fumer lors de la manipulation de ce produit. En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Ce médicament peut causer une irritation oculaire. Éviter tout contact avec les yeux, y compris les contacts main-yeux, lors de la manipulation des comprimés. Réduire au minimum le risque d'exposition lors de la dissolution des comprimés ; p. ex., ne pas broyer les comprimés. En cas de contact du produit dissous avec la peau, laver à l'eau la partie exposée. En cas d'exposition oculaire, rincer immédiatement l'œil atteint avec une grande quantité d'eau et demander conseil à un médecin. Lavez-vous les mains après utilisation.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chevaux :

| | |
|--|--|
| Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités): | Une perte d'appétit, une anorexie ¹ , une léthargie ¹ . Des signes affectant le système nerveux central ² (par exemple, dépression ² , ataxie ²). |
|--|--|

| | |
|--|-----------------------------|
| | Une diarrhée, des coliques. |
| Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés): | Une sudation. |

¹ transitoires² légers

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la rubrique 'Coordonnées' de la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation :

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable. L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les juments gravides. Les études de laboratoire sur les souris et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes. Une réduction de la fertilité a été observée chez les souris à partir de 5,6 mg/kg par jour.

Lactation :

L'utilisation n'est pas recommandée chez les juments en lactation, chez lesquelles la sécurité du médicament vétérinaire n'a pas été démontrée. Chez les souris, une réduction du poids corporel et des taux de survie de la descendance ont été attribués à l'inhibition pharmacologique de la sécrétion de prolactine, entraînant une chute de lactation.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Utiliser avec précaution en cas d'administration concomitante d'autres médicaments vétérinaires connus pour affecter la liaison aux protéines plasmatiques.

Ne pas administrer en même temps que des antagonistes de la dopamine, tels que les neuroleptiques (phénothiazines – par exemple, l'acépromazine), la dompéridone ou le métoclopramide, car ces molécules peuvent réduire l'efficacité du pergolide.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale, une fois par jour.

Pour faciliter l'administration, la dose journalière requise peut être dissoute dans un peu d'eau et/ou mélangé avec de la mélasse ou un autre produit sucré. Dans ce cas, les comprimés dissous doivent être administrés avec une seringue. La quantité totale doit être administrée immédiatement. Les comprimés ne doivent pas être écrasés (voir rubrique 3.5).

Dose initiale

La dose initiale est d'environ 2 µg de pergolide par kg de poids vif (fourchette posologique : 1,3 à 2,5 µg/kg ; voir le tableau ci-dessous). La dose d'entretien (2 µg de pergolide/kg, p. ex. un comprimé pour 500 kg de poids vif) devra ensuite être ajustée en fonction de la réponse individuelle, telle que déterminée par le suivi (voir ci-dessous), pour parvenir à une dose d'entretien moyenne de 2 µg de pergolide par kg de poids vif, avec une fourchette posologique de 0,6 à 10 µg de pergolide par kg de poids vif.

Les doses initiales recommandées sont les suivantes :

| Poids vif du cheval | Comprimé de 0,5 mg | | Comprimé de 1 mg | Comprimé de 2 mg | Dose initiale | Fourchette posologique |
|---------------------|--------------------|---|------------------|------------------|---------------|------------------------|
| 200 - 400 kg | | | | | 0,5 mg | 1,3 – 2,5 µg/kg |
| 401 - 600 kg | | | | | 1,0 mg | 1,7 – 2,5 µg/kg |
| ou | | | | | | |
| 401 - 600 kg | | | | | 1,0 mg | 1,7 – 2,5 µg/kg |
| 601 - 850 kg | | + | | | 1,5 mg | 1,8 – 2,5 µg/kg |
| ou | | | | | | |
| 601 - 850 kg | | | | | 1,5 mg | 1,8 – 2,5 µg/kg |
| 851 - 1 000 kg | | | | | 2,0 mg | 2,0 – 2,4 µg/kg |
| ou | | | | | | |
| 851 - 1 000 kg | | | | | 2,0 mg | 2,0 – 2,4 µg/kg |

Dose d'entretien

Un traitement à vie est à envisager pour cette maladie.

La plupart des chevaux répondent au traitement et sont stabilisés à la dose moyenne de 2 µg de pergolide par kg de poids vif. L'amélioration clinique avec le pergolide est attendue en 6 à 12 semaines. Une réponse clinique peut survenir chez certains chevaux à des doses inférieures ou différentes ; c'est pourquoi il est recommandé d'ajuster la posologie individuellement jusqu'à la plus petite dose efficace, en se basant sur la réponse au traitement, évaluée d'après l'efficacité ou les signes d'intolérance. Certains chevaux pourront nécessiter des doses allant jusqu'à 10 µg de pergolide par kg de poids vif et par jour. Dans ces situations rares, il est conseillé de mettre en place un suivi plus poussé.

Après le diagnostic initial, répéter les tests endocriniens pour ajuster la posologie et surveiller le traitement à intervalles de 4 à 6 semaines jusqu'à stabilisation ou amélioration des signes cliniques et/ou réalisation de tests diagnostiques.

Si les signes cliniques ou les tests diagnostiques ne se sont pas améliorés au terme des premières 4 à 6 semaines, la dose totale journalière peut être augmentée de 0,50 mg. Si les signes cliniques se sont améliorés mais pas encore normalisés, le vétérinaire peut décider d'ajuster ou non la dose, en considérant la réponse/tolérance de l'animal à cette dose.

Au cas où les signes cliniques ne sont pas contrôlés de façon adéquate (évaluation clinique et/ou tests diagnostiques), il est recommandé d'augmenter la dose totale journalière par paliers de 0,5 mg (si le médicament est toléré à cette dose) toutes les 4 à 6 semaines jusqu'à stabilisation. En cas de signes d'intolérance, le traitement devra être suspendu durant 2 à 3 jours et réinstauré à la moitié de la dose précédente. La dose totale journalière pourra alors être réaugmentée jusqu'à l'effet clinique souhaité par paliers de 0,5 mg toutes les 2 à 4 semaines. En cas d'oubli d'une dose, la dose suivante devra être administrée normalement suivant la prescription.

Après stabilisation, une évaluation clinique régulière et des tests diagnostiques devront être effectués tous les 6 mois de façon à surveiller le traitement et la dose. S'il n'y a pas de réponse apparente au traitement, le diagnostic devra être réévalué.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Aucune information disponible.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Ne pas utiliser chez les chevaux destinés à la consommation humaine.

Les chevaux traités ne peuvent jamais être abattus à des fins de consommation humaine.

Le cheval doit avoir été déclaré exclu de la consommation humaine sur son livret d'identification, conformément aux dispositions réglementaires nationales.

Ne pas utiliser chez les juments productrices de lait destiné à la consommation humaine.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QN04BC02

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le pergolide est un dérivé synthétique de l'ergot de seigle ; c'est un agoniste des récepteurs de la dopamine puissant et à longue durée d'action. Les études de pharmacologie *in vitro* et *in vivo* ont démontré que le pergolide agit comme un agoniste dopaminergique sélectif avec peu ou pas d'effet sur les voies noradrénergiques, adrénérgiques ou sérotoninergiques aux doses thérapeutiques. Comme les autres agonistes dopaminergiques, le pergolide inhibe la sécrétion de prolactine. Chez les chevaux atteints de dysfonctionnement du lobe intermédiaire de l'hypophyse (PPID), le pergolide exerce son effet thérapeutique par stimulation des récepteurs de la dopamine. De plus, chez les chevaux atteints de PPID, il a été démontré que le pergolide diminue les taux plasmatiques d'ACTH, de MSH et des autres peptides précurseurs des hormones polypeptidiques (pro-opiomélanocortine).

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Des données pharmacocinétiques sont disponibles aux doses orales de 2, 4 et 10 µg de pergolide par kg de poids vif chez le cheval. Il a été démontré que le pergolide était rapidement absorbé, avec un délai d'obtention de la concentration maximale court.

Les concentrations maximales (C_{max}) à la dose de 10 µg/kg ont été faibles et variables, avec une moyenne d'environ 4 ng/ml et une demi-vie moyenne d'élimination terminale ($T_{1/2}$) d'environ 6 heures. Le délai médian d'obtention de la concentration maximale (T_{max}) a été d'environ 0,4 heure et l'aire sous la courbe (ASC) d'environ 14 ng × h/ml.

Avec une méthode analytique plus sensible, les concentrations plasmatiques observées à la dose de 2 µg de pergolide/kg ont été très basses et variables, avec un pic de concentration compris entre 0,138 et 0,551 ng/ml. Les concentrations maximales ont été observées à 1,25 +/- 0,5 heure (T_{max}). Les concentrations plasmatiques, chez la plupart des chevaux, n'étaient quantifiables que pendant les 6 heures suivant l'administration. Cependant, un cheval a présenté des concentrations quantifiables pendant 24 heures. Les demi-vies d'élimination terminale n'ont pas été calculées, car les concentrations plasmatiques en fonction du temps n'ont pas pu être déterminées en totalité pour la plupart des chevaux.

Les concentrations maximales (C_{max}) après l'administration d'une dose de 4 µg/kg ont été faibles et variables, comprises dans une fourchette de 0,4 à 4,2 ng/mL, avec une moyenne de 1,8 ng/mL et une demi-vie terminale moyenne (T_{1/2}) d'environ 6 heures. Le délai médian avant l'obtention des concentrations maximales (T_{max}) a été d'environ 0,6 heure et l'ASCt s'élevait à environ 3,4 ng × h/mL.

Le mésilate de pergolide est associé approximativement à 90 % aux protéines plasmatiques chez les humains et les animaux de laboratoire. Le médicament vétérinaire est éliminé par voie rénale.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 30 mois

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver dans l'emballage d'origine, de façon à protéger de la lumière.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquettes en PVC/PE/PVDC-aluminium, contenant 10 comprimés chacune
Plaquettes en OPA/aluminium/PVC-aluminium, contenant 10 comprimés chacune.
Boîtes de 10, 30, 60, 90, 100, 120, 160 ou 240 comprimés.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Alfasan Nederland BV

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V590524 (Plaquettes en PVC/PE/PVDC-aluminium)

BE-V590515 (Plaquettes en OPA/aluminium/PVC-aluminium)

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 14/09/2021

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

14/03/2023

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).