

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Pergosafe 0,5 mg compresse rivestite con film per cavalli

Pergosafe 0,5 mg film-coated tablets for horses (AT, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FR, HR, HU, IE, IS, LU, NL, NO, PT, RO, SI, SK)

Pergocoat 0,5 mg film-coated tablets for horses (EE, FI, LT, LV, PL, SE, UK)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Sostanza attiva:

Pergolide 0,5 mg
equivalente a 0,66 mg di pergolide mesilato

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Nucleo:	
Lattosio monoidrato	
Croscarmellosa sodica	
Povidone	
Magnesio stearato	
Ossido di Ferro giallo (E172)	0,06 mg
Rivestimento:	
Alcool polivinilico	
Talco	
Biossido di titanio (E171)	1,5 mg
Glicerolo monocaprylocaprate	
Sodio laurilsolfato	
Ossido di ferro giallo (E172)	22 µg

Compressa rivestita con film, di forma sferica di colore biancastro

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cavallo (non destinato alla produzione di alimenti)

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Trattamento sintomatico dei segni clinici associati alla disfunzione della parte intermedia dell'ipofisi (malattia di Cushing equina).

3.3 Controindicazioni

Non usare nei cavalli con nota ipersensibilità a pergolide mesilato o ad altri ergot-derivati o ad uno degli eccipienti.

Non usare in cavalli di età inferiore a 2 anni.

3.4 Avvertenze speciali

Devono essere condotti esami di laboratorio endocrinologici appropriati e valutati i segni clinici per stabilire una diagnosi di PPID.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Poiché la maggior parte dei casi di PPID vengono diagnosticati nei cavalli anziani, spesso sono presenti altri processi patologici. Per il monitoraggio e la frequenza degli esami, vedere il paragrafo 3.9.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Questo medicinale veterinario può causare reazioni da ipersensibilità (allergia). Le persone con nota ipersensibilità a pergolide o ad altri ergot-derivati devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

Questo medicinale veterinario può causare effetti avversi a causa dei ridotti livelli di prolattina, particolarmente pericolosi per le donne in stato di gravidanza e allattamento. Le donne in gravidanza o allattamento devono evitare il contatto cutaneo o il contatto mano-bocca indossando dei guanti quando somministrano il medicinale veterinario.

L'ingestione accidentale, specialmente da parte dei bambini, può causare reazioni avverse come vomito, vertigini, letargia o pressione arteriosa bassa. Per evitare l'ingestione accidentale, il blister deve essere riposto nella scatola e tenuto accuratamente lontano dalla portata dei bambini. Evitare il contatto mano-bocca. Non mangiare, bere o fumare quando si utilizza questo medicinale veterinario. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Questo medicinale veterinario può causare un'irritazione oculare. Evitare il contatto con gli occhi, compreso il contatto mano-occhi durante la manipolazione delle compresse. Minimizzare i rischi dovuti all'esposizione durante la divisione delle compresse ad es. le compresse non devono essere frantumate. In caso di contatto del prodotto disciolto con la cute, lavare la pelle esposta con acqua. In caso di esposizione oculare, sciacquare immediatamente l'occhio interessato con acqua e consultare il medico.

Lavarsi le mani dopo l'uso.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cavalli:

Rari (1-10 animali/10 000 trattati):	Inappetenza, anoressia ¹ , letargia ¹ . Segni a carico del sistema nervoso centrale ² (ad es. depressione ² , atassia ²) Diarrea, coliche.
---	--

Molto rari (< 1 animale/10 000 trattati, incluse le segnalazioni isolate):	Sudorazione.
---	--------------

¹ transitorie

² lieve

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Gravidanza:

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del medico veterinario responsabile. La sicurezza del medicinale veterinario nelle cavalle gravide non è stata stabilita. Studi di laboratorio su topi e conigli non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni. Una riduzione della fertilità è stata osservata nei topi alla dose di 5,6 mg/kg di peso corporeo al giorno.

Allattamento:

L'impiego non è raccomandato nelle cavalle in allattamento, per le quali la sicurezza di questo medicinale veterinario non è stata dimostrata. Nei topi, il calo ponderale e i tassi di sopravvivenza osservati nella progenie sono stati attribuiti all'inibizione farmacologica della secrezione di prolattina, con conseguente agalassia.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme d'interazione

Usare con cautela nel caso in cui il medicinale veterinario venga somministrato in combinazione con altri farmaci noti per il loro effetto sui legami proteici.

Non somministrare in concomitanza di antagonisti della dopamina come neurolettici (fenotiazine, ad es. acepromazina), domperidone o metoclopramide poiché questi agenti possono ridurre l'efficacia di pergolide.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Uso orale, una volta al giorno.

Per facilitare la somministrazione, la dose giornaliera necessaria deve essere posta in una piccola quantità di acqua e/o mescolata con melassa o altra sostanza dolcificante e agitata fino a dissoluzione. In questo caso, le compresse sciolte devono essere somministrate con una siringa. Tutto il contenuto deve essere somministrato immediatamente. Le compresse non devono essere frantumate, vedere paragrafo 3.5.

Dose iniziale

La dose iniziale è di circa 2 µg di pergolide/kg (intervallo di dosaggio: 1,3-2,5 µg/kg; vedere la tabella seguente). La dose di mantenimento deve successivamente essere titolata in base alla risposta individuale stabilita dal monitoraggio (vedere di seguito), con una dose di mantenimento media di 2 µg di pergolide/kg di peso corporeo e un intervallo di dosaggio di 0,6-10 µg di pergolide/kg di peso corporeo.

Le dosi iniziali raccomandate sono le seguenti:

Peso corporeo del cavallo	Compressa da 0,5 mg	Compressa da 1 mg	Compressa da 2 mg	Dose iniziale	Intervallo di dosaggio
200 – 400 kg				0,5 mg	1,3 - 2,5 µg/kg
401 – 600 kg				1,0 mg	1,7 - 2,5 µg/kg
0					
401 – 600 kg				1,0 mg	1,7 - 2,5 µg/kg
601 – 850 kg				1,5 mg	1,8 - 2,5 µg/kg
0					
601 – 850 kg				1,5 mg	1,8 - 2,5 µg/kg
851 – 1000 kg				2,0 mg	2,0 - 2,4 µg/kg
0					
851 – 1000 kg				2,0 mg	2,0 - 2,4 µg/kg

Dose di mantenimento

Per questa patologia è previsto un trattamento per tutta la vita.

La maggior parte dei cavalli risponde alla terapia e si stabilizza con una dose media di 2 µg di pergolide/kg di peso corporeo. Il miglioramento clinico con pergolide è previsto entro 6-12 settimane. I cavalli possono rispondere clinicamente a dosi inferiori o variabili, pertanto si raccomanda di dosare il farmaco alla dose minima efficace individuale in base alla risposta alla terapia, indicata dall'efficacia o dalla comparsa di segni di intolleranza. Alcuni cavalli potrebbero richiedere dosaggi elevati anche fino a 10 µg di pergolide/kg di peso corporeo/die. In queste rare circostanze si consiglia di adottare ulteriori misure per un monitoraggio adeguato.

Dopo la diagnosi iniziale, effettuare analisi endocrinologiche ripetute ai fini della titolazione della dose e del monitoraggio della terapia a intervalli di 4-6 settimane fino all'avvenuta stabilizzazione o al miglioramento dei segni clinici e/o dei risultati degli esami diagnostici.

Se non si osserva un miglioramento dei segni clinici o degli esami diagnostici entro il periodo delle prime 4-6 settimane, è opportuno incrementare la dose totale giornaliera di 0,50 mg. Nel caso in cui i

segni clinici siano migliorati ma non si siano ancora normalizzati, il veterinario può decidere di modificare o meno il dosaggio, considerando la risposta/tolleranza individuale alla dose.

Qualora i segni clinici non vengano controllati in modo adeguato (esami clinici e/o diagnostici), si raccomanda di aumentare il dosaggio totale giornaliero con incrementi di 0,50 mg (a condizione che il medicinale sia tollerato a quella dose) ogni 4-6 settimane fino alla stabilizzazione.

Qualora si manifestino dei segni di intolleranza alla dose, il trattamento deve essere sospeso per 2-3 giorni e ripreso con un dosaggio dimezzato rispetto al precedente. La dose giornaliera aggiunta totale potrà quindi essere di nuovo definita fino all'effetto clinico desiderato con incrementi di 0,50 mg ogni 2-4 settimane.

In caso di mancata somministrazione di una dose, somministrare la successiva dose programmata secondo le prescrizioni.

A stabilizzazione avvenuta, una regolare valutazione clinica ed esami diagnostici devono essere eseguiti ogni 6 mesi per il monitorare il trattamento e la dose. Laddove non ci sia un'evidente risposta al trattamento, la diagnosi devono essere rivalutati.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Nessuna informazione disponibile.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non autorizzato per l'uso nei cavalli destinati al consumo umano.

I cavalli trattati non possono mai essere macellati per il consumo umano.

Il cavallo deve essere stato dichiarato non destinato al consumo umano ai sensi della legislazione nazionale relativa al passaporto equino.

Non autorizzato per l'uso nelle cavalle destinate alla produzione di latte per il consumo umano.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QN04BC02

4.2 Farmacodinamica

La pergolide è un derivato sintetico dell'ergot e un potente agonista del recettore della dopamina a lunga durata d'azione. Studi farmacologici *in vitro* e *in vivo* hanno dimostrato che, a dosi terapeutiche, la pergolide è un agonista selettivo della dopamina con un effetto minimo o nessun effetto sulle vie della norepinefrina, dell'epinefrina o della serotonina. Come per altri agonisti della dopamina, la pergolide inibisce il rilascio di prolattina. Nei cavalli con disfunzione della parte intermedia dell'ipofisi (PPID), la pergolide esercita il suo effetto terapeutico stimolando i recettori della dopamina. Inoltre, è stato dimostrato che nei cavalli con PPID, la pergolide riduce i livelli plasmatici di ACTH, MSH e altri peptidi pro-opiomelanocortina.

4.3 Farmacocinetica

Informazioni farmacocinetiche sui cavalli sono disponibili per dosi orali di 2, 4 e 10 µg di pergolide/kg di peso corporeo. È stato dimostrato che la pergolide viene assorbita rapidamente con un tempo alla concentrazione di picco breve.

Le concentrazioni di picco (Cmax) dopo la dose di 10 µg/kg sono state basse e variabili, con una media di ~4 ng/ml e un'emivita terminale media ($T_{\frac{1}{2}}$) di ~6 ore. Il tempo mediano per raggiungere la concentrazione di picco (Tmax) è stato di ~0,4 ore e l'area sotto la curva (AUC) è stata di ~14 ng x h/ml.

In un saggio analitico più sensibile, le concentrazioni plasmatiche dopo la dose di 2 µg di pergolide/kg sono state molto basse e variabili, con concentrazioni di picco comprese tra 0,138 e 0,551 ng/ml. Le concentrazioni di picco si sono verificate dopo 1,25 +/- 0,5 ore (T_{max}). Le concentrazioni plasmatiche nella maggior parte dei cavalli sono state quantificabili solo per 6 ore dopo la dose. Tuttavia, un cavallo ha manifestato concentrazioni quantificabili per 24 ore. L'emivita terminale non è stata calcolata poiché non è stato possibile chiarire del tutto la concentrazione plasmatica-curva temporale per la maggior parte dei cavalli.

Le concentrazioni di picco (Cmax) dopo la dose di 4 µg/kg sono state basse e variabili, con un intervallo compreso tra 0,4 e 4,2 ng/mL, una media di 1,8 ng/mL e un'emivita terminale media ($T_{\frac{1}{2}}$) di ~6 ore. Il tempo mediano per raggiungere la concentrazione di picco (Tmax) è stato di ~0,6 ore e l'AUCt ~3,4 ng x h/ml.

La pergolide mesilato è associato per circa il 90% alle proteine plasmatiche nell'uomo e negli animali da laboratorio. L'eliminazione avviene per via renale.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 30 mesi

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale, al riparo dalla luce.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Blister in PVC/PE/PVDC-alluminio, contenente 10 compresse.

Blister in OPA/alluminio/PVC- alluminio, contenente 10 compresse.

Scatola di cartone da 10, 30, 60, 90, 120, 160 o 240 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasan Nederland BV

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola da 60 compresse rivestite da 0,5 mg	A.I.C. n. 105773016
Scatola da 160 compresse rivestite da 0,5 mg	A.I.C. n. 105773028

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Ottobre 2023

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria non ripetibile in copia unica.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

ALLEGATO II

ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**SCATOLA DI CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Pergosafe 0,5 mg compresse rivestite con film

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Pergolide 0,5 mg (equivalente a 0,66 mg di pergolide mesilato)

3. CONFEZIONI

60 compresse

160 compresse

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cavallo (non destinato alla produzione di alimenti)

5. INDICAZIONI**6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

7. TEMPI DI ATTESA**Tempo di attesa:**

Non autorizzato per l'uso nei cavalli destinati al consumo umano.

I cavalli trattati non possono mai essere macellati per il consumo umano.

Il cavallo deve essere stato dichiarato non destinato al consumo umano ai sensi della legislazione nazionale relativa al passaporto equino.

Non autorizzato per l'uso nelle cavalle destinate alla produzione di latte per il consumo umano.

8. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale, al riparo dalla luce.

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasan Nederland BV

14. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola da 60 compresse rivestite da 0,5 mg A.I.C. n. 105773016

Scatola da 160 compresse rivestite da 0,5 mg A.I.C. n. 105773028

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

spazio per codice a lettura ottica DM 17/12/07

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Blister alluminio

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Pergosafe

2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

Pergolide 0,5 mg (equivalente a 0,66 mg di pergolide mesilato)

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Pergosafe 1 mg compresse rivestite con film per cavalli

Pergosafe 1 mg film-coated tablets for horses (AT, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FR, HR, HU, IE, IS, LU, NL, NO, PT, RO, SI, SK)

Pergocoat 1 mg film-coated tablets for horses (EE, FI, LT, LV, PL, SE, UK)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Sostanza attiva:

Pergolide 1,0 mg
equivalente a 1,31 mg di pergolide mesilato

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Nucleo:	
Lattosio monoidrato	
Croscarmellosa sodica	
Povidone	
Magnesio stearato	
Ossido di Ferro giallo (E172)	0,12 mg
Rivestimento:	
Alcool polivinilico	
Talco	
Biossido di titanio (E171)	2,86 mg
Glicerolo monocaprylocaprate	
Sodio laurilsolfato	
Ossido di ferro giallo (E172)	0,11 mg
Ossido ferrosofferico	25 µg
Ossido di ferro rosso (E172)	6 µg

Compressa rivestita con film, di forma sferica di colore beige

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cavallo (non destinato alla produzione di alimenti)

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Trattamento sintomatico dei segni clinici associati alla disfunzione della parte intermedia dell'ipofisi (malattia di Cushing equina).

3.3 Controindicazioni

Non usare nei cavalli con nota ipersensibilità a pergolide mesilato o ad altri ergot-derivati o ad uno degli eccipienti.

Non usare in cavalli di età inferiore a 2 anni.

3.4 Avvertenze speciali

Devono essere condotti esami di laboratorio endocrinologici appropriati e valutati i segni clinici per stabilire una diagnosi di PPID.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Poiché la maggior parte dei casi di PPID vengono diagnosticati nei cavalli anziani, spesso sono presenti altri processi patologici. Per il monitoraggio e la frequenza degli esami, vedere il paragrafo 3.9.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Questo medicinale veterinario può causare reazioni da ipersensibilità (allergia). Le persone con nota ipersensibilità a pergolide o ad altri ergot-derivati devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

Questo medicinale veterinario può causare effetti avversi a causa dei ridotti livelli di prolattina, particolarmente pericolosi per le donne in stato di gravidanza e allattamento. Le donne in gravidanza o allattamento devono evitare il contatto cutaneo o il contatto mano-bocca indossando dei guanti quando somministrano il medicinale veterinario.

L'ingestione accidentale, specialmente da parte dei bambini, può causare reazioni avverse come vomito, vertigini, letargia o pressione arteriosa bassa. Per evitare l'ingestione accidentale, il blister deve essere riposto nella scatola e tenuto accuratamente lontano dalla portata dei bambini. Evitare il contatto mano-bocca. Non mangiare, bere o fumare quando si utilizza questo medicinale veterinario. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Questo medicinale veterinario può causare un'irritazione oculare. Evitare il contatto con gli occhi, compreso il contatto mano-occhi durante la manipolazione delle compresse. Minimizzare i rischi dovuti all'esposizione durante la divisione delle compresse ad es. le compresse non devono essere frantumate. In caso di contatto del prodotto disiolto con la cute, lavare la pelle esposta con acqua. In caso di esposizione oculare, sciacquare immediatamente l'occhio interessato con acqua e consultare il medico.

Lavarsi le mani dopo l'uso.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cavalli:

Rari (1-10 animali/10 000 trattati):	Inappetenza, anoressia ¹ , letargia ¹ . Segni a carico del sistema nervoso centrale ² (ad es.
---	---

	depressione ² , atassia ²) Diarrea, coliche.
Molto rari (< 1 animale/10 000 trattati, incluse le segnalazioni isolate):	Sudorazione.

¹ transitorie

² lieve

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Gravidanza:

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del medico veterinario responsabile. La sicurezza del medicinale veterinario nelle cavalle gravide non è stata stabilita. Studi di laboratorio su topi e conigli non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni. Una riduzione della fertilità è stata osservata nei topi alla dose di 5,6 mg/kg di peso corporeo al giorno.

Allattamento:

L'impiego non è raccomandato nelle cavalle in allattamento, per le quali la sicurezza di questo medicinale veterinario non è stata dimostrata. Nei topi, il calo ponderale e i tassi di sopravvivenza osservati nella progenie sono stati attribuiti all'inibizione farmacologica della secrezione di prolattina, con conseguente agalassia.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme d'interazione

Usare con cautela nel caso in cui il medicinale veterinario venga somministrato in combinazione con altri farmaci noti per il loro effetto sui legami proteici.

Non somministrare in concomitanza di antagonisti della dopamina come neurolettici (fenotiazine, ad es. acepromazina), domperidone o metoclopramide poiché questi agenti possono ridurre l'efficacia di pergolide.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Uso orale, una volta al giorno.

Per facilitare la somministrazione, la dose giornaliera necessaria deve essere posta in una piccola quantità di acqua e/o mescolata con melassa o altra sostanza dolcificante e agitata fino a dissoluzione. In questo caso, le compresse sciolte devono essere somministrate con una siringa. Tutto il contenuto deve essere somministrato immediatamente. Le compresse non devono essere frantumate, vedere paragrafo 3.5.

Dose iniziale

La dose iniziale è di circa 2 µg di pergolide/kg (intervallo di dosaggio: 1,3-2,5 µg/kg; vedere la tabella seguente). La dose di mantenimento deve successivamente essere titolata in base alla risposta individuale stabilita dal monitoraggio (vedere di seguito), con una dose di mantenimento media di 2 µg di pergolide/kg di peso corporeo e un intervallo di dosaggio di 0,6-10 µg di pergolide/kg di peso corporeo.

Le dosi iniziali raccomandate sono le seguenti:

Peso corporeo del cavallo	Compressa da 0,5 mg	Compressa da 1 mg	Compressa da 2 mg	Dose iniziale	Intervallo di dosaggio
200 – 400 kg				0,5 mg	1,3 - 2,5 µg/kg
401 – 600 kg				1,0 mg	1,7 - 2,5 µg/kg
0					
401 – 600 kg				1,0 mg	1,7 - 2,5 µg/kg
601 – 850 kg		+		1,5 mg	1,8 - 2,5 µg/kg
0					
601 – 850 kg				1,5 mg	1,8 - 2,5 µg/kg
851 – 1000 kg				2,0 mg	2,0 - 2,4 µg/kg
0					
851 – 1000 kg				2,0 mg	2,0 - 2,4 µg/kg

Dose di mantenimento

Per questa patologia è previsto un trattamento per tutta la vita.

La maggior parte dei cavalli risponde alla terapia e si stabilizza con una dose media di 2 µg di pergolide/kg di peso corporeo. Il miglioramento clinico con pergolide è previsto entro 6-12 settimane. I cavalli possono rispondere clinicamente a dosi inferiori o variabili, pertanto si raccomanda di dosare il farmaco alla dose minima efficace individuale in base alla risposta alla terapia, indicata dall'efficacia o dalla comparsa di segni di intolleranza. Alcuni cavalli potrebbero richiedere dosaggi elevati anche fino a 10 µg di pergolide/kg di peso corporeo/die. In queste rare circostanze si consiglia di adottare ulteriori misure per un monitoraggio adeguato.

Dopo la diagnosi iniziale, effettuare analisi endocrinologiche ripetute ai fini della titolazione della dose e del monitoraggio della terapia a intervalli di 4-6 settimane fino all'avvenuta stabilizzazione o al miglioramento dei segni clinici e/o dei risultati degli esami diagnostici.

Se non si osserva un miglioramento dei segni clinici o degli esami diagnostici entro il periodo delle prime 4-6 settimane, è opportuno incrementare la dose totale giornaliera di 0,50 mg. Nel caso in cui i segni clinici siano migliorati ma non si siano ancora normalizzati, il veterinario può decidere di modificare o meno il dosaggio, considerando la risposta/tolleranza individuale alla dose.

Qualora i segni clinici non vengano controllati in modo adeguato (esami clinici e/o diagnostici), si raccomanda di aumentare il dosaggio totale giornaliero con incrementi di 0,50 mg (a condizione che il medicinale sia tollerato a quella dose) ogni 4-6 settimane fino alla stabilizzazione.

Qualora si manifestino dei segni di intolleranza alla dose, il trattamento deve essere sospeso per 2-3 giorni e ripreso con un dosaggio dimezzato rispetto al precedente. La dose giornaliera aggiunta totale potrà quindi essere di nuovo definita fino all'effetto clinico desiderato con incrementi di 0,50 mg ogni 2-4 settimane.

In caso di mancata somministrazione di una dose, somministrare la successiva dose programmata secondo le prescrizioni.

A stabilizzazione avvenuta, una regolare valutazione clinica ed esami diagnostici devono essere eseguiti ogni 6 mesi per il monitorare il trattamento e la dose. Laddove non ci sia un'evidente risposta al trattamento, la diagnosi devono essere rivalutati.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Nessuna informazione disponibile.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non autorizzato per l'uso nei cavalli destinati al consumo umano.

I cavalli trattati non possono mai essere macellati per il consumo umano.

Il cavallo deve essere stato dichiarato non destinato al consumo umano ai sensi della legislazione nazionale relativa al passaporto equino.

Non autorizzato per l'uso nelle cavalle destinate alla produzione di latte per il consumo umano.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QN04BC02

4.2 Farmacodinamica

La pergolide è un derivato sintetico dell'ergot e un potente agonista del recettore della dopamina a lunga durata d'azione. Studi farmacologici *in vitro* e *in vivo* hanno dimostrato che, a dosi terapeutiche, la pergolide è un agonista selettivo della dopamina con un effetto minimo o nessun effetto sulle vie della norepinefrina, dell'epinefrina o della serotonina. Come per altri agonisti della dopamina, la pergolide inibisce il rilascio di prolattina. Nei cavalli con disfunzione della parte intermedia dell'ipofisi (PPID), la pergolide esercita il suo effetto terapeutico stimolando i recettori della dopamina. Inoltre, è stato dimostrato che nei cavalli con PPID, la pergolide riduce i livelli plasmatici di ACTH, MSH e altri peptidi pro-opiomelanocortina.

4.3 Farmacocinetica

Informazioni farmacocinetiche sui cavalli sono disponibili per dosi orali di 2, 4 e 10 µg di pergolide/kg di peso corporeo. È stato dimostrato che la pergolide viene assorbita rapidamente con un tempo alla concentrazione di picco breve.

Le concentrazioni di picco (Cmax) dopo la dose di 10 µg/kg sono state basse e variabili, con una media di ~4 ng/ml e un'emivita terminale media (T ½) di ~6 ore. Il tempo mediano per raggiungere la concentrazione di picco (Tmax) è stato di ~0,4 ore e l'area sotto la curva (AUC) è stata di ~14 ng x h/ml.

In un saggio analitico più sensibile, le concentrazioni plasmatiche dopo la dose di 2 µg di pergolide/kg sono state molto basse e variabili, con concentrazioni di picco comprese tra 0,138 e 0,551 ng/ml. Le concentrazioni di picco si sono verificate dopo 1,25 +/- 0,5 ore (Tmax). Le concentrazioni plasmatiche nella maggior parte dei cavalli sono state quantificabili solo per 6 ore dopo la dose. Tuttavia, un cavallo ha manifestato concentrazioni quantificabili per 24 ore. L'emivita terminale non è stata calcolata poiché non è stato possibile chiarire del tutto la concentrazione plasmatica-curva temporale per la maggior parte dei cavalli.

Le concentrazioni di picco (Cmax) dopo la dose di 4 µg/kg sono state basse e variabili, con un intervallo compreso tra 0,4 e 4,2 ng/mL, una media di 1,8 ng/mL e un'emivita terminale media (T ½) di ~6 ore. Il tempo mediano per raggiungere la concentrazione di picco (Tmax) è stato di ~0,6 ore e l'AUCt ~3,4 ng x h/ml.

La pergolide mesilato è associato per circa il 90% alle proteine plasmatiche nell'uomo e negli animali da laboratorio. L'eliminazione avviene per via renale.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 30 mesi

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale, al riparo dalla luce.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Blister in PVC/PE/PVDC-alluminio, contenente 10 compresse.

Blister in OPA/alluminio/PVC- alluminio, contenente 10 compresse.

Scatoladi cartone da 10, 30, 60, 90, 120, 160 o 240 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasan Nederland BV

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola da 60 compresse rivestite da 1 mg A.I.C. n. 105773030
Scatola da 160 compresse rivestite da 1 mg A.I.C. n. 105773042

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Ottobre 2023

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria non ripetibile in copia unica.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

ALLEGATO II

ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**SCATOLA DI CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Pergosafe 1 mg compresse rivestite con film

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Pergolide 1 mg (equivalente a 1,31 mg di pergolide mesilato)

3. CONFEZIONI

60 compresse

160 compresse

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cavallo (non destinato alla produzione di alimenti)

5. INDICAZIONI**6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

7. TEMPI DI ATTESA**Tempo di attesa:**

Non autorizzato per l'uso nei cavalli destinati al consumo umano.

I cavalli trattati non possono mai essere macellati per il consumo umano.

Il cavallo deve essere stato dichiarato non destinato al consumo umano ai sensi della legislazione nazionale relativa al passaporto equino.

Non autorizzato per l'uso nelle cavalle destinate alla produzione di latte per il consumo umano.

8. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale, al riparo dalla luce.

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasan Nederland BV

14. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola da 60 compresse rivestite da 1 mg A.I.C. n. 105773030

Scatola da 160 compresse rivestite da 1 mg A.I.C. n. 105773042

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

spazio per codice a lettura ottica DM 17/12/07

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Blister alluminio

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Pergosafe

2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

Pergolide 1 mg (equivalente a 1,31 mg di pergolide mesilato)

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Pergosafe 2 mg compresse rivestite con film per cavalli

Pergosafe 2 mg film-coated tablets for horses (AT, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FR, HR, HU, IE, IS, LU, NL, NO, PT, RO, SI, SK)

Pergocoat 2 mg film-coated tablets for horses (EE, FI, LT, LV, PL, SE, UK)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Sostanza attiva:

Pergolide 2,0 mg
equivalente a 2,62 mg di pergolide mesilato

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Nucleo:	
Lattosio monoidrato	
Croscarmellosa sodica	
Povidone	
Magnesio stearato	
Ossido di Ferro giallo (E172)	0,24 mg
Rivestimento:	
Alcool polivinilico	
Talco	
Biossido di titanio (E171)	5,06 mg
Glicerolo monocaprylocaprate	
Sodio laurilsolfato	
Ossido di ferro giallo (E172)	0,66 mg
Ossido ferrosofferico	0,28 mg

Compressa rivestita con film, di forma sferica di colore verde

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cavallo (non destinato alla produzione di alimenti)

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Trattamento sintomatico dei segni clinici associati alla disfunzione della parte intermedia dell'ipofisi (malattia di Cushing equina).

3.3 Controindicazioni

Non usare nei cavalli con nota ipersensibilità a pergolide mesilato o ad altri ergot-derivati o ad uno degli eccipienti.

Non usare in cavalli di età inferiore a 2 anni.

3.4 Avvertenze speciali

Devono essere condotti esami di laboratorio endocrinologici appropriati e valutati i segni clinici per stabilire una diagnosi di PPID.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Poiché la maggior parte dei casi di PPID vengono diagnosticati nei cavalli anziani, spesso sono presenti altri processi patologici. Per il monitoraggio e la frequenza degli esami, vedere il paragrafo 3.9.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Questo medicinale veterinario può causare reazioni da ipersensibilità (allergia). Le persone con nota ipersensibilità a pergolide o ad altri ergot-derivati devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

Questo medicinale veterinario può causare effetti avversi a causa dei ridotti livelli di prolattina, particolarmente pericolosi per le donne in stato di gravidanza e allattamento. Le donne in gravidanza o allattamento devono evitare il contatto cutaneo o il contatto mano-bocca indossando dei guanti quando somministrano il medicinale veterinario.

L'ingestione accidentale, specialmente da parte dei bambini, può causare reazioni avverse come vomito, vertigini, letargia o pressione arteriosa bassa. Per evitare l'ingestione accidentale, il blister deve essere riposto nella scatola e tenuto accuratamente lontano dalla portata dei bambini. Evitare il contatto mano-bocca. Non mangiare, bere o fumare quando si utilizza questo medicinale veterinario. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Questo medicinale veterinario può causare un'irritazione oculare. Evitare il contatto con gli occhi, compreso il contatto mano-occhi durante la manipolazione delle compresse. Minimizzare i rischi dovuti all'esposizione durante la divisione delle compresse ad es. le compresse non devono essere frantumate. In caso di contatto del prodotto disiolto con la cute, lavare la pelle esposta con acqua. In caso di esposizione oculare, sciacquare immediatamente l'occhio interessato con acqua e consultare il medico.

Lavarsi le mani dopo l'uso.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cavalli:

Rari (1-10 animali/10 000 trattati):	Inappetenza, anoressia ¹ , letargia ¹ . Segni a carico del sistema nervoso centrale ² (ad es.
---	---

	depressione ² , atassia ²) Diarrea, coliche.
Molto rari (< 1 animale/10 000 trattati, incluse le segnalazioni isolate):	Sudorazione.

¹ transitorie

² lieve

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Gravidanza:

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del medico veterinario responsabile. La sicurezza del medicinale veterinario nelle cavalle gravide non è stata stabilita. Studi di laboratorio su topi e conigli non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni. Una riduzione della fertilità è stata osservata nei topi alla dose di 5,6 mg/kg di peso corporeo al giorno.

Allattamento:

L'impiego non è raccomandato nelle cavalle in allattamento, per le quali la sicurezza di questo medicinale veterinario non è stata dimostrata. Nei topi, il calo ponderale e i tassi di sopravvivenza osservati nella progenie sono stati attribuiti all'inibizione farmacologica della secrezione di prolattina, con conseguente agalassia.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme d'interazione

Usare con cautela nel caso in cui il medicinale veterinario venga somministrato in combinazione con altri farmaci noti per il loro effetto sui legami proteici.

Non somministrare in concomitanza di antagonisti della dopamina come neurolettici (fenotiazine, ad es. acepromazina), domperidone o metoclopramide poiché questi agenti possono ridurre l'efficacia di pergolide.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Uso orale, una volta al giorno.

Per facilitare la somministrazione, la dose giornaliera necessaria deve essere posta in una piccola quantità di acqua e/o mescolata con melassa o altra sostanza dolcificante e agitata fino a dissoluzione. In questo caso, le compresse sciolte devono essere somministrate con una siringa. Tutto il contenuto deve essere somministrato immediatamente. Le compresse non devono essere frantumate, vedere paragrafo 3.5.

Dose iniziale

La dose iniziale è di circa 2 µg di pergolide/kg (intervallo di dosaggio: 1,3-2,5 µg/kg; vedere la tabella seguente). La dose di mantenimento deve successivamente essere titolata in base alla risposta individuale stabilita dal monitoraggio (vedere di seguito), con una dose di mantenimento media di 2 µg di pergolide/kg di peso corporeo e un intervallo di dosaggio di 0,6-10 µg di pergolide/kg di peso corporeo.

Le dosi iniziali raccomandate sono le seguenti:

Peso corporeo del cavallo	Compressa da 0,5 mg	Compressa da 1 mg	Compressa da 2 mg	Dose iniziale	Intervallo di dosaggio
200 – 400 kg				0,5 mg	1,3 - 2,5 µg/kg
401 – 600 kg				1,0 mg	1,7 - 2,5 µg/kg
O					
401 – 600 kg				1,0 mg	1,7 - 2,5 µg/kg
601 – 850 kg		+		1,5 mg	1,8 - 2,5 µg/kg
O					
601 – 850 kg				1,5 mg	1,8 - 2,5 µg/kg
851 – 1000 kg				2,0 mg	2,0 - 2,4 µg/kg
O					
851 – 1000 kg				2,0 mg	2,0 - 2,4 µg/kg

Dose di mantenimento

Per questa patologia è previsto un trattamento per tutta la vita.

La maggior parte dei cavalli risponde alla terapia e si stabilizza con una dose media di 2 µg di pergolide/kg di peso corporeo. Il miglioramento clinico con pergolide è previsto entro 6-12 settimane. I cavalli possono rispondere clinicamente a dosi inferiori o variabili, pertanto si raccomanda di dosare il farmaco alla dose minima efficace individuale in base alla risposta alla terapia, indicata dall'efficacia o dalla comparsa di segni di intolleranza. Alcuni cavalli potrebbero richiedere dosaggi elevati anche fino a 10 µg di pergolide/kg di peso corporeo/die. In queste rare circostanze si consiglia di adottare ulteriori misure per un monitoraggio adeguato.

Dopo la diagnosi iniziale, effettuare analisi endocrinologiche ripetute ai fini della titolazione della dose e del monitoraggio della terapia a intervalli di 4-6 settimane fino all'avvenuta stabilizzazione o al miglioramento dei segni clinici e/o dei risultati degli esami diagnostici.

Se non si osserva un miglioramento dei segni clinici o degli esami diagnostici entro il periodo delle prime 4-6 settimane, è opportuno incrementare la dose totale giornaliera di 0,50 mg. Nel caso in cui i segni clinici siano migliorati ma non si siano ancora normalizzati, il veterinario può decidere di modificare o meno il dosaggio, considerando la risposta/tolleranza individuale alla dose.

Qualora i segni clinici non vengano controllati in modo adeguato (esami clinici e/o diagnostici), si raccomanda di aumentare il dosaggio totale giornaliero con incrementi di 0,50 mg (a condizione che il medicinale sia tollerato a quella dose) ogni 4-6 settimane fino alla stabilizzazione.

Qualora si manifestino dei segni di intolleranza alla dose, il trattamento deve essere sospeso per 2-3 giorni e ripreso con un dosaggio dimezzato rispetto al precedente. La dose giornaliera aggiunta totale potrà quindi essere di nuovo definita fino all'effetto clinico desiderato con incrementi di 0,50 mg ogni 2-4 settimane.

In caso di mancata somministrazione di una dose, somministrare la successiva dose programmata secondo le prescrizioni.

A stabilizzazione avvenuta, una regolare valutazione clinica ed esami diagnostici devono essere eseguiti ogni 6 mesi per il monitorare il trattamento e la dose. Laddove non ci sia un'evidente risposta al trattamento, la diagnosi devono essere rivalutati.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Nessuna informazione disponibile.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non autorizzato per l'uso nei cavalli destinati al consumo umano.

I cavalli trattati non possono mai essere macellati per il consumo umano.

Il cavallo deve essere stato dichiarato non destinato al consumo umano ai sensi della legislazione nazionale relativa al passaporto equino.

Non autorizzato per l'uso nelle cavalle destinate alla produzione di latte per il consumo umano.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QN04BC02

4.2 Farmacodinamica

La pergolide è un derivato sintetico dell'ergot e un potente agonista del recettore della dopamina a lunga durata d'azione. Studi farmacologici *in vitro* e *in vivo* hanno dimostrato che, a dosi terapeutiche, la pergolide è un agonista selettivo della dopamina con un effetto minimo o nessun effetto sulle vie della norepinefrina, dell'epinefrina o della serotonina. Come per altri agonisti della dopamina, la pergolide inibisce il rilascio di prolattina. Nei cavalli con disfunzione della parte intermedia dell'ipofisi (PPID), la pergolide esercita il suo effetto terapeutico stimolando i recettori della dopamina. Inoltre, è stato dimostrato che nei cavalli con PPID, la pergolide riduce i livelli plasmatici di ACTH, MSH e altri peptidi pro-opiomelanocortina.

4.3 Farmacocinetica

Informazioni farmacocinetiche sui cavalli sono disponibili per dosi orali di 2, 4 e 10 µg di pergolide/kg di peso corporeo. È stato dimostrato che la pergolide viene assorbita rapidamente con un tempo alla concentrazione di picco breve.

Le concentrazioni di picco (Cmax) dopo la dose di 10 µg/kg sono state basse e variabili, con una media di ~4 ng/ml e un'emivita terminale media (T ½) di ~6 ore. Il tempo mediano per raggiungere la concentrazione di picco (Tmax) è stato di ~0,4 ore e l'area sotto la curva (AUC) è stata di ~14 ng x h/ml.

In un saggio analitico più sensibile, le concentrazioni plasmatiche dopo la dose di 2 µg di pergolide/kg sono state molto basse e variabili, con concentrazioni di picco comprese tra 0,138 e 0,551 ng/ml. Le concentrazioni di picco si sono verificate dopo 1,25 +/- 0,5 ore (Tmax). Le concentrazioni plasmatiche nella maggior parte dei cavalli sono state quantificabili solo per 6 ore dopo la dose. Tuttavia, un cavallo ha manifestato concentrazioni quantificabili per 24 ore. L'emivita terminale non è stata calcolata poiché non è stato possibile chiarire del tutto la concentrazione plasmatica-curva temporale per la maggior parte dei cavalli.

Le concentrazioni di picco (Cmax) dopo la dose di 4 µg/kg sono state basse e variabili, con un intervallo compreso tra 0,4 e 4,2 ng/mL, una media di 1,8 ng/mL e un'emivita terminale media (T ½) di ~6 ore. Il tempo mediano per raggiungere la concentrazione di picco (Tmax) è stato di ~0,6 ore e l'AUCt ~3,4 ng x h/ml.

La pergolide mesilato è associato per circa il 90% alle proteine plasmatiche nell'uomo e negli animali da laboratorio. L'eliminazione avviene per via renale.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 30 mesi

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale, al riparo dalla luce.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Blister in PVC/PE/PVDC-alluminio, contenente 10 compresse.

Blister in OPA/alluminio/PVC- alluminio, contenente 10 compresse.

Scatoladi cartone da 10, 30, 60, 90, 120, 160 o 240 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasan Nederland BV

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola da 60 compresse rivestite da 2 mg A.I.C. n. 105773055
Scatola da 160 compresse rivestite da 2 mg A.I.C. n. 105773067

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Ottobre 2023

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria non ripetibile in copia unica.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

ALLEGATO II

ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**SCATOLA DI CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Pergosafe 2 mg compresse rivestite con film

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Pergolide 2 mg (equivalente a 2,62 mg di pergolide mesilato)

3. CONFEZIONI

60 compresse

160 compresse

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cavallo (non destinato alla produzione di alimenti)

5. INDICAZIONI**6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

7. TEMPI DI ATTESA**Tempo di attesa:**

Non autorizzato per l'uso nei cavalli destinati al consumo umano.

I cavalli trattati non possono mai essere macellati per il consumo umano.

Il cavallo deve essere stato dichiarato non destinato al consumo umano ai sensi della legislazione nazionale relativa al passaporto equino.

Non autorizzato per l'uso nelle cavalle destinate alla produzione di latte per il consumo umano.

8. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale, al riparo dalla luce.

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasan Nederland BV

14. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola da 60 compresse rivestite da 2 mg A.I.C. n. 105773055

Scatola da 160 compresse rivestite da 2 mg A.I.C. n. 105773067

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

spazio per codice a lettura ottica DM 17/12/07

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Blister alluminio

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Pergosafe

2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

Pergolide 2 mg (equivalente a 2,62 mg di pergolide mesilato)

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Pergosafe 0,5 / 1 / 2 mg compresse rivestite con film per cavalli

2. Composizione

Ogni compressa contiene:

Sostanza attiva:

Pergolide 0,5 / 1,0 / 2 mg
equivalente a 0,66/1,31/2,62 mg di pergolide mesilato

Eccipienti:

Compressa da 0,5 mg

Nucleo:

Ossido di ferro giallo (E172) 0,064 mg

Rivestimento:

Ossido di ferro giallo 22 µg
Birossido di titanio (E171) 1,5 mg

Compressa da 1mg

Nucleo:

Ossido di ferro giallo (E172) 0,12 mg

Rivestimento:

Ossido di ferro giallo (E172) 0,11 mg
Birossido di titanio (E171) 2,86 mg
Ossido ferrosofferico 25 µg
Ossido di ferro rosso (E172) 6 µg

Compressa da 2 mg

Nucleo:

Ossido di ferro giallo (E172) 0,24 mg

Rivestimento:

Ossido di ferro giallo (E172) 0,66 mg
Birossido di titanio (E171) 5,06 mg
Ossido ferrosofferico 0,28 mg

Compressa rivestita con film

Compressa da 0,5 mg: compressa rivestita con film di forma sferica di colore biancastro

Compressa da 1 mg: compressa rivestita con film di forma sferica beige

Compressa da 2 mg: compressa rivestita con film di forma sferica verde

3. Specie di destinazione

Cavallo (non destinato alla produzione di alimenti).

4. Indicazioni per l'uso

Trattamento sintomatico dei segni clinici associati alla disfunzione della parte intermedia dell'ipofisi (malattia di Cushing equina).

5. Controindicazioni

Non usare nei cavalli con nota ipersensibilità a pergolide mesilato o ad altri ergot-derivati o ad uno degli eccipienti.

Non usare in cavalli di età inferiore a 2 anni.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

Devono essere condotti esami di laboratorio endocrinologici appropriati e valutati segni clinici per stabilire una diagnosi di PPID.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Poiché la maggior parte dei casi di PPID vengono diagnosticati nei cavalli anziani, spesso sono presenti altri processi patologici. Per il monitoraggio e la frequenza degli esami, vedere il paragrafo 8.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Questo medicinale veterinario può causare reazioni da ipersensibilità (allergia). Le persone con nota ipersensibilità a pergolide o ad altri ergot-derivati devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

Questo medicinale veterinario può causare effetti avversi a causa dei ridotti livelli di prolattina, particolarmente pericolosi per le donne in stato di gravidanza e allattamento. Le donne in gravidanza o allattamento devono evitare il contatto cutaneo o il contatto mano-bocca indossando dei guanti quando somministrano il medicinale veterinario.

L'ingestione accidentale, specialmente da parte dei bambini, può causare reazioni avverse come vomito, vertigini, letargia o pressione arteriosa bassa. Per evitare l'ingestione accidentale, il blister deve essere riposto nella scatola e tenuto accuratamente lontano dalla portata dei bambini. Evitare il contatto mano-bocca. Non mangiare, bere o fumare quando si utilizza questo medicinale veterinario. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Questo medicinale veterinario può causare un'irritazione oculare. Evitare il contatto con gli occhi, compreso il contatto mano-occhi durante la manipolazione delle compresse. Minimizzare i rischi dovuti all'esposizione durante la divisione delle compresse ad es. le compresse non devono essere frantumate. In caso di contatto del prodotto disciolto con la cute, lavare la pelle esposta con acqua. In caso di esposizione oculare, sciacquare immediatamente l'occhio interessato con acqua e consultare il medico.

Lavarsi le mani dopo l'uso.

Gravidanza:

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del medico veterinario responsabile. La sicurezza del medicinale veterinario nelle cavalle in gravidanza non è stata stabilita. Studi di laboratorio su topi e conigli non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni. Una riduzione della fertilità è stata osservata nei topi alla dose di 5,6 mg/kg di peso corporeo al giorno.

Allattamento:

L'impiego non è raccomandato nelle cavalle in allattamento, per le quali la sicurezza di questo medicinale veterinario non è stata dimostrata. Nei topi, il calo ponderale e i tassi di sopravvivenza

osservati nella progenie sono stati attribuiti all'inibizione farmacologica della secrezione di prolattina, con conseguente agalassia.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Usare con cautela nel caso in cui il medicinale veterinario venga somministrato in combinazione con altri farmaci noti per il loro effetto sui legami proteici.

Non somministrare in concomitanza di antagonisti della dopamina come neurolettici (fenotiazine, ad es. acepromazina), domperidone o metoclopramide poiché questi agenti possono ridurre l'efficacia di pergolide.

Sovradosaggio:

Nessuna informazione disponibile.

7. Eventi avversi

Cavalli:

Rari (1-10 animali/10 000 trattati):	Inappetenza, anoressia ¹ , letargia ¹ . Segni a carico del sistema nervoso centrale ² (ad es. depressione ² , atassia ²) Diarrea, coliche.
Molto rari (< 1 animale/10 000 trattati, incluse le segnalazioni isolate):	Sudorazione.

¹ transitorie

² lieve

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione:
<https://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria>

8. Posologia per ciascuna specie, vie e modalità di somministrazione

Uso orale, una volta al giorno.

Dose iniziale

La dose iniziale è di circa 2 µg di pergolide/kg (intervallo di dosaggio: 1,3-2,5 µg/kg; vedere la tabella seguente). La dose di mantenimento deve successivamente essere titolata in base alla risposta individuale stabilita dal monitoraggio (vedere di seguito), con una dose di mantenimento media di 2 µg di pergolide/kg di peso corporeo e un intervallo di dosaggio di 0,6-10 µg di pergolide/kg di peso corporeo.

Le dosi iniziali raccomandate sono le seguenti:

Peso corporeo del cavallo	Compressa da 0,5 mg		Compressa da 1 mg	Compressa da 2 mg	Dose iniziale	Intervallo di dosaggio
200 – 400 kg					0,5 mg	1,3 - 2,5 µg/kg
401 – 600 kg					1,0 mg	1,7 - 2,5 µg/kg
0						
401 – 600 kg					1,0 mg	1,7 - 2,5 µg/kg
601 – 850 kg					1,5 mg	1,8 - 2,5 µg/kg
0						
601 – 850 kg					1,5 mg	1,8 - 2,5 µg/kg
851 – 1000 kg					2,0 mg	2,0 - 2,4 µg/kg
0						
851 – 1000 kg					2,0 mg	2,0 - 2,4 µg/kg

Dose di mantenimento

Per questa patologia è previsto un trattamento per tutta la vita.

La maggior parte dei cavalli risponde alla terapia e si stabilizza con una dose media di 2 µg di pergolide/kg di peso corporeo. Il miglioramento clinico con pergolide è previsto entro 6-12 settimane. I cavalli possono rispondere cliniamente a dosi inferiori o variabili, pertanto si raccomanda di dosare il farmaco alla dose minima efficace individuale in base alla risposta alla terapia, indicata dall'efficacia o dalla comparsa di segni di intolleranza. Alcuni cavalli potrebbero richiedere dosaggi elevati anche fino a 10 µg di pergolide/kg di peso corporeo/die. In queste rare circostanze si consiglia di adottare ulteriori misure per un monitoraggio adeguato.

Dopo la diagnosi iniziale, effettuare analisi endocrinologiche ripetute ai fini della titolazione della dose e del monitoraggio della terapia a intervalli di 4-6 settimane fino all'avvenuta stabilizzazione o al miglioramento dei segni clinici e/o dei risultati degli esami diagnostici.

Se non si osserva un miglioramento dei segni clinici o degli esami diagnostici entro il periodo delle prime 4-6 settimane, è opportuno incrementare la dose totale giornaliera di 0,50 mg. Nel caso in cui i segni clinici siano migliorati ma non si siano ancora normalizzati, il veterinario può decidere di modificare o meno il dosaggio, considerando la risposta/tolleranza individuale alla dose.

Qualora i segni clinici non vengano controllati in modo adeguato (esami clinici e/o diagnostici), si raccomanda di aumentare il dosaggio totale giornaliero con incrementi di 0,50 mg (a condizione che il medicinale sia tollerato a quella dose) ogni 4-6 settimane fino alla stabilizzazione.

Se si sviluppano segni di intolleranza al dosaggio, il trattamento deve essere sospeso per 2-3 giorni e ripreso con un dosaggio dimezzato rispetto al precedente. La dose giornaliera totale potrà quindi essere di nuovo definita fino all'effetto clinico desiderato a incrementi di 0,50 mg ogni 2-4 settimane. In caso di mancata somministrazione di una dose, somministrare la successiva dose programmata secondo le prescrizioni.

A stabilizzazione avvenuta, una regolare valutazione clinica ed esami diagnostici devono essere eseguiti ogni 6 mesi per monitorare il trattamento e la dose. Laddove non ci sia un'evidente risposta al trattamento, la diagnosi devono essere rivalutati.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Per facilitare la somministrazione, la dose giornaliera necessaria deve essere posta in una piccola quantità di acqua e/o mescolata con melassa o altra sostanza dolcificante e agitata fino a dissoluzione. In questo caso, le compresse disciolte devono essere somministrate con una siringa. Tutto il contenuto deve essere somministrato immediatamente. Le compresse non devono essere frantumate, vedere paragrafo 6.

10. Tempi di attesa

Non autorizzato per l'uso nei cavalli destinati al consumo umano.

I cavalli trattati non possono mai essere macellati per il consumo umano.

Il cavallo deve essere stato dichiarato non destinato al consumo umano ai sensi della legislazione nazionale relativa al passaporto equino.

Non autorizzato per l'uso nelle cavalle destinate alla produzione di latte per il consumo umano.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare nella confezione originale, al riparo dalla luce.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola e sul blister dopo Exp. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta applicabili. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria non ripetibile in copia unica.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Scatola da 60 compresse rivestite da 0,5 mg A.I.C. n. 105773016
Scatola da 160 compresse rivestite da 0,5 mg A.I.C. n. 105773028
Scatola da 60 compresse rivestite da 1 mg A.I.C. n. 105773030
Scatola da 160 compresse rivestite da 1 mg A.I.C. n. 105773042
Scatola da 60 compresse rivestite da 2 mg A.I.C. n. 105773055
Scatola da 160 compresse rivestite da 2 mg A.I.C. n. 105773067

Scatola di cartone da 10, 30, 60, 90, 100, 120, 160 o 240 compresse.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

Alfasan Nederland BV
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
The Netherlands

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

Lelypharma BV
Zuiveringsweg 42
8243 PZ Lelystad
The Netherlands

Rappresentanti locali e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

Dechra Veterinary Products Srl
Via Agostino da Montefeltro 2, 10134 Torino Italia
Tel. 0113 157 437