

[Version 9,10/2021] corr. 11/2022

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Pergosafe 1 mg Filmtabletten für Pferde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Tablette enthält:

Wirkstoff:

Pergolid 1,0 mg
entspricht 1,31 mg Pergolidmesilat

Sonstige Bestandteile:

| Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile | Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist |
|--|--|
| Tablettenkern: | |
| Lactose-Monohydrat | |
| Croscarmellose-Natrium | |
| Eisenoxid gelb (E172) | 0,12 mg |
| Povidon | |
| Magnesiumstearat | |
| Tablettenüberzug: | |
| Polyvinylalkohol | |
| Talkum | |
| Titandioxid (E171) | 2,86 mg |
| Glycerolmonocaprylocaprat | |
| Natriumlaurylsulfat | |
| Eisenoxid gelb (E172) | 0,11 mg |
| Eisenoxid schwarz | 25 µg |
| Eisenoxid rot (E172) | 6 µg |

Beige, runde Filmtablette

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Pferd (nicht zur Lebensmittelproduktion).

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Symptomatische Behandlung der durch eine Dysfunktion der Pars intermedia der Hypophyse (PPID) bedingten klinischen Symptome (Equines Cushing-Syndrom).

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Pferden mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Pergolidmesilat oder anderen Derivaten von Mutterkornalkaloiden oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Pferden unter 2 Jahren.

3.4 Besondere Warnhinweise

Um die Diagnose einer PPID zu sichern, sollten geeignete endokrinologische Laboruntersuchungen durchgeführt und das klinische Erscheinungsbild beurteilt werden.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Da die PPID meist bei älteren Pferden diagnostiziert wird, bestehen häufig gleichzeitig noch andere Erkrankungen. Hinweise zur Überwachung und Testhäufigkeit siehe Abschnitt 3.9.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Dieses Tierarzneimittel kann Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen) hervorrufen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Pergolid oder anderen Derivate von Mutterkornalkaloiden sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Dieses Tierarzneimittel kann Nebenwirkungen infolge eines verringerten Prolaktinspiegels hervorrufen und stellt daher ein besonderes Risiko für schwangere und stillende Frauen dar. Schwangere oder stillende Frauen sollten Hautkontakt oder Hand-Mund-Kontakt vermeiden und bei der Anwendung des Tierarzneimittels Handschuhe tragen.

Eine versehentliche Einnahme, insbesondere bei Kindern, kann unerwünschte Wirkungen wie Erbrechen, Schwindelgefühl, Lethargie oder Blutdruckabfall verursachen. Um eine versehentliche Einnahme zu vermeiden, sollte der Blister zurück in den Umschlag gelegt und für Kinder unzugänglich aufbewahrt werden.

Hand-Mund-Kontakt ist zu vermeiden.

Während der Anwendung dieses Tierarzneimittels nicht essen, trinken oder rauchen. Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Dieses Tierarzneimittel kann Augenreizungen verursachen. Augenkontakt einschließlich Augen-Hand-Kontakt beim Umgang mit den Tabletten vermeiden. Halten Sie das Expositionsrisko beim Auflösen der Tabletten gering. Die Tabletten dürfen beispielsweise nicht zerdrückt werden. Bei Kontakt des aufgelösten Tierarzneimittels mit der Haut die betroffene Hautstelle mit Wasser waschen. Bei Kontakt mit den Augen das betroffene Auge sofort mit Wasser spülen und ärztlichen Rat einholen. Hände nach der Anwendung waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Pferd:

| | |
|--------|--|
| Selten | Inappetenz, Anorexie ¹ , Lethargie ¹ . |
|--------|--|

| | |
|---|--|
| (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere): | Anzeichen einer zentralnervösen Störung ² (z. B. Depression ² , Ataxie ²), Diarrhoe, Kolik |
| Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte): | Schwitzen |

¹ vorübergehend

² leicht

DE: Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden. Die Kontaktdaten sind im Abschnitt „Kontaktangaben“ der Packungsbeilage angegeben. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

AT: Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auch im Abschnitt „Kontaktangaben“ der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit:

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Die Unbedenklichkeit dieses Tierarzneimittels wurde bei trächtigen Stuten nicht belegt.

Laboruntersuchungen an Mäusen und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene Wirkungen.

Bei Dosierungen von 5,6 mg/kg Körpergewicht pro Tag war die Fertilität von Mäusen herabgesetzt.

Laktation:

Die Anwendung bei laktierenden Stuten wird nicht empfohlen, da für diese die Unbedenklichkeit dieses Tierarzneimittels nicht belegt wurde. Bei Mäusen wurden ein vermindertes Körpergewicht und niedrigere Überlebensraten der Jungen auf Agalaktie infolge der pharmakologischen Hemmung der Prolaktinsekretion zurückgeführt.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Vorsichtig anwenden bei gleichzeitiger Gabe mit anderen Tierarzneimitteln, die sich bekanntermaßen auf die Proteinbindung auswirken.

Nicht gleichzeitig mit Dopaminantagonisten wie Neuroleptika (Phenothiazine, z. B. Acepromazin), Domperidon oder Metoclopramid anwenden, da diese Wirkstoffe die Wirksamkeit von Pergolid herabsetzen können.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben, einmal täglich.

Um die Anwendung zu erleichtern, sollte die erforderliche tägliche Dosis mit ein wenig Wasser und/oder mit Melasse oder einem anderen Süßungsmittel gemischt und solange gerührt werden, bis sich die Tabletten aufgelöst haben. In diesem Fall sollten aufgelöste Tabletten dann sofort und vollständig mit einer Spritze eingegeben werden. Die Tabletten dürfen nicht zerkleinert werden (siehe Abschnitt 3.5).

Anfangsdosis

Die Anfangsdosis beträgt etwa 2 µg Pergolid/kg (Dosierungsbereich: 1,3 bis 2,5 µg/kg; siehe untenstehende Tabelle).

Danach sollte die Anfangsdosis dem durch Beobachtung (siehe unten) ermittelten individuellen Ansprechen schrittweise angepasst werden und eine durchschnittliche Erhaltungsdosis von 2 µg Pergolid/kg Körpergewicht bei einem Dosierungsbereich von 0,6-10 µg/kg Körpergewicht erreichen.

Als Anfangsdosis wird empfohlen:

| Körpergewicht des Pferdes | 0,5 mg Tablette | 1 mg Tablette | 2 mg Tablette | Anfangsdosis | Dosierungsbereich |
|---------------------------|-----------------|---------------|---------------|--------------|-------------------|
| 200 - 400 kg | | | | 0,5 mg | 1,3- 2,5 µg/kg |
| 401 - 600 kg | | | | 1,0 mg | 1,7 - 2,5 µg/kg |
| oder | | | | | |
| 401 - 600 kg | | | | 1,0 mg | 1,7 - 2,5 µg/kg |
| 601 - 850 kg | | + | | 1,5 mg | 1,8 - 2,5 µg/kg |
| oder | | | | | |
| 601 - 850 kg | | | | 1,5 mg | 1,8 - 2,5 µg/kg |
| 851 - 1000 kg | | | | 2,0 mg | 2,0 - 2,4 µg/kg |
| oder | | | | | |
| 851 - 1000 kg | | | | 2,0 mg | 2,0 - 2,4 µg/kg |

Erhaltungsdosis

Bei dieser Erkrankung ist mit einer lebenslangen Therapie zu rechnen.

Die meisten Pferde sprechen auf die Behandlung an und stabilisieren sich bei einer Dosis von durchschnittlich 2 µg Pergolid/kg Körpergewicht. Eine klinische Besserung unter Pergolid ist binnen 6 bis 12 Wochen zu erwarten. Manche Pferde sprechen bei niedrigeren oder variablen Dosen klinisch an. Es wird daher empfohlen, auf Basis des Ansprechens auf die Therapie (Wirksamkeit oder Anzeichen einer Unverträglichkeit) auf die niedrigste wirksame Dosis zu dosieren. Bei einigen Pferden können Dosen von bis zu 10 µg Pergolid/kg Körpergewicht täglich erforderlich sein. In diesen seltenen Fällen wird eine geeignete zusätzliche Überwachung empfohlen.

Nach der Erstdiagnose sind endokrinologische Untersuchungen zur Dosiseinstellung und Therapieüberwachung in Abständen von 4 bis 6 Wochen zu wiederholen, bis eine Stabilisierung oder Verbesserung der klinischen Anzeichen und/oder der Laboruntersuchungsergebnisse eintritt.

Wenn sich die klinischen Anzeichen oder die Ergebnisse der Laboruntersuchungen nach den ersten 4 bis 6 Wochen noch nicht verbessert haben, kann die Tagesgesamtdosis um 0,50 mg erhöht werden. Wenn sich die klinischen Anzeichen gebessert, aber noch nicht normalisiert haben, kann der Tierarzt über eine individuelle, am Ansprechen/der Verträglichkeit orientierte Dosisanpassung entscheiden.

Falls die klinischen Symptome nicht ausreichend kontrolliert werden (nach der klinischen Beurteilung und/oder den Ergebnissen der diagnostischen Tests), wird empfohlen, die Tagesgesamtdosis in Schritten von 0,5 mg alle 4 bis 6 Wochen zu erhöhen, bis eine Stabilisierung eintritt (vorausgesetzt, dass das Tierarzneimittel in dieser Dosis vertragen wird) Bei Anzeichen einer Tierarzneimittelunverträglichkeit sollte die Behandlung für 2 bis 3 Tage ausgesetzt und anschließend mit der Hälfte der vorherigen Dosis wieder aufgenommen werden. Die Tagesgesamtdosis kann dann in Schritten von 0,5 mg alle 2 bis 4 Wochen wieder bis zur gewünschten klinischen Wirkung erhöht werden. Falls eine Dosis versäumt wurde, ist die nächste Dosis wie verordnet zu verabreichen.

Wenn eine Stabilisierung eingetreten ist, sollten klinische Untersuchungen und diagnostische Tests regelmäßig alle 6 Monate durchgeführt werden, um Behandlung und Dosierung zu überwachen. Wenn kein Ansprechen auf die Therapie erkennbar ist, sollte die Diagnose überprüft werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Keine Daten verfügbar.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Nicht bei Pferden anwenden, die für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind.
Behandelte Pferde dürfen niemals für den menschlichen Verzehr geschlachtet werden.
Das Pferd muss gemäß der nationalen Gesetzgebung zur Identifizierung eingetragener Equiden im entsprechenden Dokument (Equidenpass) als nichtlebensmittellieferndes Tier eingetragen sein.
Nicht bei Stuten anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QN04BC02

4.2 Pharmakodynamik

Pergolid ist ein synthetisch hergestelltes Mutterkornalkaloid-Derivat und ein starker, lang wirksamer Dopaminrezeptoragonist. Sowohl in pharmakologischen *In-vitro*- als auch *In-vivo*-Studien wurde gezeigt, dass Pergolid als selektiver Dopaminagonist wirkt und in therapeutischen Dosen wenig oder keine Wirkung auf noradrenerge, adrenerge oder serotonerge Signalwege hat. Wie andere Dopaminagonisten hemmt Pergolid die Freisetzung von Prolaktin. Die therapeutische Wirkung von Pergolid wird bei Pferden mit einer Dysfunktion der Pars intermedia der Hypophyse (PPID) durch Stimulation von Dopaminrezeptoren vermittelt. Weiterhin ist gezeigt worden, dass Pergolid bei

Pferden mit PPID die Plasmaspiegel von ACTH, MSH und anderen POMC(Proopiomelanocortin)-Peptiden senkt.

4.3 Pharmakokinetik

Informationen zur Pharmakokinetik beim Pferd liegen für orale Dosen von 2, 4 und 10 µg Pergolid/kg Körpergewicht vor. Es wurde gezeigt, dass Pergolid rasch resorbiert wird und die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration kurz ist.

Die maximalen Plasmakonzentrationen (C_{max}) nach Gabe einer Dosis von 10 µg/kg waren variabel und mit durchschnittlich etwa 4 ng/ml niedrig; die mittlere terminale Halbwertszeit ($t_{1/2}$) betrug etwa 6 Stunden. Die mediane Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration (t_{max}) betrug etwa 0,4 Stunden, die Fläche unter der Kurve (AUC) etwa 14 ng x h/ml.

Mit einer empfindlicheren analytischen Methode waren die Plasmakonzentrationen nach Gabe von 2 µg Pergolid/kg sehr niedrig und variabel, mit Höchstwerten zwischen 0,138 und 0,551 ng/ml. Die maximalen Plasmakonzentrationen wurden nach $1,25 \pm 0,5$ Stunden (t_{max}) erreicht. Bei den meisten Pferden war die Plasmakonzentration nur bis 6 Stunden nach Dosisgabe nachweisbar. Ein Pferd wies allerdings 24 Stunden lang nachweisbare Plasmakonzentrationen auf. Die terminale Halbwertszeit wurde nicht berechnet, weil bei den meisten Pferden die Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve nicht vollständig ermittelt werden konnte.

Die maximalen Plasmakonzentrationen (C_{max}) nach Gabe einer Dosis von 4 µg/kg waren variabel und mit 0,4 - 4,2 ng/ml niedrig; der Durchschnittswert betrug etwa 1,8 ng/ml, die mittlere Halbwertszeit ($t_{1/2}$) etwa 6 Stunden. Die mediane Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration (t_{max}) betrug etwa 0,6 Stunden, die AUC_t etwa 3,4 ng x h/ml.

Pergolidmesilat ist bei Menschen und Labortieren zu ca. 90% an Plasmaproteine gebunden. Die Elimination erfolgt über die Nieren.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 30 Monate

5.3 Besondere Lagerungshinweise

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Blister aus PVC/PE/PVDC-Aluminium mit je 10 Tabletten

Blister aus OPA/Aluminium/PVC-Aluminium mit je 10 Tabletten.

Faltschachtel mit 10, 30, 60, 90, 100, 120, 160 oder 240 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

DE: Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

AT: Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden. Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSHABERS

Alfasan Nederland BV

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

DE: V7001704.00.00

AT: 840812

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

DE: Datum der Erstzulassung: 05-08-2021

AT: Datum der Erstzulassung: 17-09-2021

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

{TT/MM/JJJJ}

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

AT: Rezept- und apothekenpflichtig.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).