

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRIINAIRE

Pergosafe® 0,5 mg ad us. vet., comprimés pelliculés pour chevaux

Pergosafe® 1 mg ad us. vet., comprimés pelliculés pour chevaux

Pergosafe® 2 mg ad us. vet., comprimés pelliculés pour chevaux

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 comprimé contient:	Substance active:
Pergosafe 0,5 mg	0,5 mg de pergolide (sous forme de 0,66 mg de mésilate de pergolide)
Pergosafe 1 mg	1 mg de pergolide (sous forme de 1,31 mg de mésilate de pergolide)
Pergosafe 2 mg	2 mg de pergolide (sous forme de 2,62 mg de mésilate de pergolide)

### Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé rond, sphérique (0,5 mg: off-white, 1 mg: beige, 2 mg: vert)

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Chevaux non destinés à la production alimentaire.

### 4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Pour le traitement des symptômes cliniques (syndrome de Cushing équin) dus à un dysfonctionnement de la pars intermedia de l'hypophyse (Pituitary Pars Intermedia Dysfunction, PPID) chez les chevaux.

### 4.3 Contre-indications

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

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

#### **4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible**

Pour poser le diagnostic de PPID, il convient d'effectuer des examens endocrinologiques de laboratoire appropriés (par ex. test d'inhibition de la dexaméthasone ou test à l'ACTH) et d'évaluer l'aspect clinique.

#### **4.5 Précautions particulières d'emploi**

##### Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Comme la majorité des cas de PPID sont diagnostiqués chez des chevaux d'âge avancé, il est fréquent que d'autres maladies coexistent. La santé et le bien-être du cheval doivent être étroitement surveillés pendant le traitement. Pour la surveillance et la fréquence des tests de laboratoire, voir la rubrique 4.9 "Posologie et mode d'administration".

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

Le pergolide, comme d'autres dérivés de l'ergot de seigle, peut provoquer des vomissements, des vertiges, une léthargie ou une hypotension.

Ne pas ingérer le médicament vétérinaire. Conservez le médicament vétérinaire séparément des médicaments humains et manipulez-le avec la plus grande prudence afin d'éviter toute ingestion accidentelle.

La préparation peut déclencher des réactions allergiques. Les personnes présentant une hypersensibilité connue au pergolide ou à d'autres alcaloïdes de l'ergot de seigle doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

La préparation peut provoquer des effets indésirables en abaissant le taux de prolactine, ce qui représente un risque particulier pour les femmes enceintes ou allaitantes.

Les femmes enceintes ou allaitantes doivent éviter le contact cutané et le contact main-bouche lors de l'administration du médicament vétérinaire et porter des gants.

Une prise accidentelle peut entraîner des effets indésirables, en particulier chez les enfants. Afin d'éviter une prise accidentelle, la préparation doit être tenue hors de portée et de vue des enfants.

En cas d'ingestion accidentelle, il faut demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer l'étiquette ou la notice d'emballage.

Ne pas provoquer de vomissements.

Éviter de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines après avoir ingéré le médicament vétérinaire.

En cas de contact avec la peau, laver la zone concernée à l'eau. En cas de contact avec les yeux, l'œil touché doit être immédiatement rincé à l'eau et un avis médical doit être demandé.

En cas d'irritation du nez, sortez à l'air libre et consultez un médecin si des difficultés à respirer se développent.

Ne pas manger, boire ou fumer pendant l'administration du produit.

Les comprimés pelliculés ne doivent pas être écrasés.

#### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Dans de rares cas (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 traités), on a observé chez les chevaux traités une inappétence, une anorexie et une léthargie transitoires, de légers signes de troubles du système nerveux central (p. ex. une légère prostration ou une légère ataxie), une diarrhée et des coliques.

De très rares cas de transpiration ont été rapportés (moins d'un animal sur 10 000 traités, y compris des cas isolés).

En cas d'apparition de signes indiquant que la dose administrée n'est pas tolérée, le traitement doit être interrompu pendant 2 à 3 jours, puis repris avec la moitié de la dose précédente. La dose totale journalière peut ensuite être progressivement augmentée par paliers de 0,5 mg toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à ce que l'effet clinique souhaité soit atteint.

#### **4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte**

##### Gestation

N'utiliser que conformément à l'évaluation du rapport bénéfice/risque effectuée par le vétérinaire compétent.

L'innocuité du médicament vétérinaire chez les juments gestantes n'a pas été établie. Les études de laboratoire sur les souris et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes. Une réduction de la fertilité chez la souris a été observée à une dose de 5,6 mg/kg de poids corporel par jour.

## Lactation

L'innocuité du médicament vétérinaire chez les chevaux en lactation n'a pas été démontrée. Par conséquent, son utilisation n'est pas recommandée chez les chevaux en lactation. Une diminution du poids corporel et des taux de survie plus faibles chez la progéniture de souris ont été attribués à l'inhibition pharmacologique de la sécrétion de prolactine comme conséquence d'une lactation insuffisante. Le pergolide peut inhiber la production de lait.

### **4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

La prudence est de mise en cas d'administration simultanée avec d'autres médicaments connus pour avoir un effet sur la liaison des protéines.

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

### **4.9 Posologie et voie d'administration**

Administrer par voie orale une fois par jour.









Pour faciliter l'administration, la dose quotidienne doit être dissoute dans un peu d'eau et/ou mélangée à de la mélasse ou à d'autres édulcorants. Administrer immédiatement la totalité du mélange à l'aide d'une seringue buccale. Les comprimés pelliculés ne doivent pas être écrasés.

Il est recommandé d'effectuer des tests de diagnostic endocrinologique en laboratoire (test d'inhibition de la dexaméthasone ou test ACTH) avant le traitement.

### **Dose initiale**

La dose initiale moyenne quotidienne est de 2 µg de pergolide/kg de poids corporel. Dans les études publiées, la dose moyenne la plus fréquente est de 2 µg de pergolide/kg de poids corporel, dans un intervalle de 0,6 à 10 µg/kg (0,25 à 5 mg de dose quotidienne totale par cheval). Après 4 à 6 semaines, la dose initiale (2 µg de pergolide/kg de poids corporel) doit être adaptée progressivement en fonction de la réponse individuelle déterminée par l'observation (voir ci-dessous).

Les doses initiales suivantes sont recommandées:

Poids corporel du cheval	Pergosafe comprimé 0,5 mg		Pergosafe comprimé 1 mg	Pergosafe comprimé 2 mg	Dose initiale	Gamme de dosage
200 – 400 kg					0,5 mg	1,3 – 2,5 µg/kg
401 – 600 kg					1,0 mg	1,7 – 2,5 µg/kg
<b>ou</b>						
401 – 600 kg					1,0 mg	1,7 – 2,5 µg/kg
601 – 850 kg		+			1,5 mg	1,8 – 2,5 µg/kg
<b>ou</b>						
601 – 850 kg					1,5 mg	1,8 – 2,5 µg/kg
851 – 1000 kg					2,0 mg	2,0 – 2,4 µg/kg
<b>ou</b>						
851 – 1000 kg					2,0 mg	2,0 – 2,4 µg/kg

### Dose d'entretien

Pour cette maladie, il faut s'attendre à un traitement à vie.

La plupart des chevaux répondent au traitement et sont stabilisés avec une dose moyenne de 2 µg de pergolide/kg de poids corporel. Une amélioration clinique avec le pergolide est attendue dans les 6 à 12 semaines. Les chevaux peuvent répondre cliniquement à des doses plus faibles ou différentes; il est donc recommandé d'utiliser la dose efficace la plus faible par individu, en fonction de la réponse au traitement, qu'il s'agisse d'efficacité ou de signes d'intolérance. Certains chevaux peuvent nécessiter des doses allant jusqu'à 10 µg de pergolide/kg de poids corporel par jour. Dans ces rares cas, une surveillance supplémentaire appropriée est recommandée.

Après le diagnostic initial, les tests endocrinologiques d'ajustement de la dose et de surveillance du traitement doivent être répétés à des intervalles de 4 à 6 semaines jusqu'à ce que les symptômes cliniques et/ou les résultats des tests diagnostiques se stabilisent ou s'améliorent.

Les signes cliniques du syndrome de Cushing équin sont les suivants: hirsutisme, polyurie, polydipsie, atrophie musculaire, répartition non physiologique des graisses, infections chroniques, fourbure, transpiration, etc.

Si les symptômes cliniques ne sont pas suffisamment contrôlés (évaluation clinique et/ou tests diagnostiques), il est recommandé d'augmenter la dose totale quotidienne par paliers de 0,5 mg toutes les 4 à 6 semaines (si le médicament est toléré à cette dose) jusqu'à ce qu'une stabilisation se produise. Si des signes d'intolérance apparaissent, le traitement doit être interrompu pendant 2 à 3 jours et repris avec la moitié de la dose précédente. La dose totale quotidienne peut ensuite être augmentée par paliers de 0,5 mg toutes les 2 à 4 semaines pour atteindre l'effet clinique souhaité. Si une dose est omise, la dose suivante prévue doit être administrée comme prescrit.

Après la stabilisation, des évaluations cliniques et des tests diagnostiques réguliers doivent être effectués tous les 6 mois afin de surveiller le traitement et la posologie. Si aucune réponse apparente au traitement n'est observée, le diagnostic doit être réévalué.

#### **4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire**

Pas de données disponibles.

#### **4.11 Temps d'attente**

L'utilisation de la préparation n'est pas autorisée chez les chevaux destinés à la consommation humaine.

Les chevaux traités ne doivent pas être abattus pour la consommation humaine.

Le cheval doit être enregistré comme animal non destiné à la consommation humaine dans le document correspondant (passeport équin), conformément à la législation nationale relative à l'identification des équidés enregistrés.

Ne pas utiliser pour les juments dont le lait est destiné à la consommation humaine.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

Groupe pharmacothérapeutique: Agoniste dopaminergique

Code ATCvet: QN04BC02

## 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le pergolide est un dérivé synthétique de l'ergot de seigle et un agoniste puissant et à longue durée d'action des récepteurs de la dopamine. Des études pharmacologiques *in vitro* et *in vivo* ont montré que le pergolide agit comme un agoniste sélectif de la dopamine et qu'il a peu ou pas d'effet sur les voies noradrénergiques, adrénérgiques ou sérotoninergiques aux doses thérapeutiques. Comme d'autres agonistes de la dopamine, le pergolide inhibe la libération de prolactine. Chez les chevaux souffrant de dysfonctionnement hypophysaire pars-intermédiaire (PPID, syndrome de Cushing équin), le pergolide déploie son effet thérapeutique en stimulant les récepteurs de la dopamine. En outre, il a été démontré que le pergolide diminue les taux plasmatiques d'ACTH, de MSH et d'autres peptides pro-opiomélanocortine chez les chevaux atteints de PPID.

## 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Les données pharmacocinétiques chez le cheval sont disponibles pour des doses orales de 2, 4 et 10 µg de pergolide/kg de poids corporel. Il a été démontré que le pergolide est rapidement réabsorbé et que la concentration plasmatique maximale est atteinte en peu de temps.

Les concentrations plasmatiques maximales ( $C_{max}$ ) après une dose de 10 µg/kg étaient faibles et variables, avec une valeur moyenne d'environ 4 ng/ml et une demi-vie terminale ( $T_{1/2}$ ) moyenne d'environ 6 heures. Le temps médian du pic de concentration ( $T_{max}$ ) était d'environ 0,4 heure et l'aire sous la courbe (AUC) d'environ 14 ng x heures/ml.

Lors d'une étude analytique plus sensible, les concentrations plasmatiques après une dose de 2 µg de pergolide/kg étaient très faibles et variables, avec des valeurs maximales comprises entre 0,138 et 0,551 ng/ml. Les concentrations plasmatiques maximales sont apparues après 1,25 +/- 0,5 heure ( $T_{max}$ ). Chez la plupart des chevaux, les concentrations plasmatiques n'étaient quantifiables que 6 heures après l'administration. Toutefois, chez un cheval, les concentrations étaient quantifiables pendant 24 heures. La demi-vie terminale n'a pas été calculée, car la courbe des concentrations plasmatiques en fonction du temps n'a pas pu être établie complètement chez la plupart des chevaux.

Les concentrations plasmatiques maximales ( $C_{max}$ ) après une dose de 4 µg/kg étaient faibles et variables, allant de 0,4 à 4,2 ng/ml avec une valeur moyenne de 1,8 ng/ml et une demi-vie terminale moyenne ( $T_{1/2}$ ) d'environ 6 heures. Le temps médian du pic de concentration ( $T_{max}$ ) était d'environ 0,6 heure et l' $AUC_t$  d'environ 3,4 ng x h/ml.

Le mésilate de pergolide est lié à environ 90 % aux protéines plasmatiques chez les humains et les animaux de laboratoire. La voie d'élimination se fait par les reins.

### **5.3 Propriétés environnementales**

Pas de données disponibles.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

#### Noyau des comprimés:

Lactose monohydraté

Croscarmellose sodique

Povidone K30

Stéarate de magnésium

Oxyde de fer jaune (E172)

#### Enrobage pelliculé:

Alcool polyvinylique

Talc

Dioxyde de titane

Monocaprylocaprate de glycérine

Laurilsulfate de sodium

Oxyde de fer jaune (E172)

Oxyde de fer (II/III) (dosages 1,0 mg et 2,0 mg uniquement)

Oxyde de fer rouge (E172) (dose de 1,0 mg uniquement)

### **6.2 Incompatibilités majeures**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

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

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. Conserver à température ambiante (entre 15°C et 25°C). Conserver dans l'emballage d'origine afin de protéger le contenu de la lumière.



## **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

1) Blister en PVC/PE/PVDC-aluminium de 10 comprimés pelliculés.

2) Blister en OPA/aluminium/PVC-aluminium de 10 comprimés pelliculés.

Boîtes pliantes de 10, 30, 60, 90, 100, 120, 160 ou 240 comprimés pelliculés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Virbac (Switzerland) AG, 8152 Opfikon

Domicile: Postfach 353, 8152 Glattbrugg

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Swissmedic 69'002 001	0,5 mg	10 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 002	0,5 mg	30 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 003	0,5 mg	60 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 004	0,5 mg	90 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 005	0,5 mg	100 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 006	0,5 mg	120 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 007	0,5 mg	160 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 008	0,5 mg	240 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 009	1 mg	10 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 010	1 mg	30 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 011	1 mg	60 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 012	1 mg	90 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 013	1 mg	100 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 014	1 mg	120 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 015	1 mg	160 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 016	1 mg	240 comprimés pelliculés

Swissmedic 69'002 017	2 mg	10 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 018	2 mg	30 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 019	2 mg	60 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 020	2 mg	90 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 021	2 mg	100 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 022	2 mg	120 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 023	2 mg	160 comprimés pelliculés
Swissmedic 69'002 024	2 mg	240 comprimés pelliculés

Catégorie de remise B: remise sur ordonnance vétérinaire

#### **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 12.06.2023

Date du dernier renouvellement: -/-

#### **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

07.02.2023

#### **INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

Sans objet.