

## BIJSLUITER

# Pergosafe® 0,5 / 1 / 2 mg filmomhulde tabletten voor paarden

**NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLENDE HOUder van de vergunning voor het in de handel brengen:**  
Alfasan Nederland B.V., Kuipersweg 9, 3449 JA Woerden

### **Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:**

Lelypharma B.V., Zuiveringweg 42, 8243 PZ Lelystad  
of  
Alfasan Nederland B.V., Kuipersweg 9, 3449 JA Woerden

### **BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Pergosafe 0,5 / 1 / 2 mg filmomhulde tabletten voor paarden pergolide

### **GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDELEN**

Per tablet:

#### **Werkzaam bestanddeel:**

Pergolide 0,5/1,0/2,0 mg  
overeenkomend met 0,66/1,31/2,62 mg pergolidemesilaat

Filmomhulde tablet  
0,5 mg tablet: Ronde, platte, filmomhulde tablet, gebroken wit van kleur  
1 mg tablet: Beige ronde, platte, filmomhulde tablet  
2 mg tablet: Groene ronde, platte, filmomhulde tablet

### **INDICATIES**

Voor de symptomatische behandeling van klinische verschijnselen geassocieerd met Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID, hypofyse pars intermedia disfunctie) (bekend als ziekte van Cushing bij paarden).

### **CONTRA-INDICATIES**

Niet gebruiken bij paarden met bekende overgevoeligheid voor pergolidemesilaat of andere ergotderivaten of één van de hulpstoffen. Niet gebruiken bij paarden jonger dan 2 jaar.

### **BIJWERKINGEN**

Gebrek aan eetlust, voorbijgaande anorexie en lethargie, milde verschijnselen van het centrale zenuwstelsel (zoals milde depressie en milde ataxie), diarree en koliek werd in zeldzame gevallen bij paarden vastgesteld. Zweten werd in zeer zeldzame gevallen gerapporteerd.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking (en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

### **DOELDIERSOORT**

Paard (niet geschikt voor humane consumptie).

### **DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG EN WIJZE VAN GEBRUIK**

Oraal gebruik, eenmaal daags.

### **Aanvangsdosering**

De aanvangsdosering is ongeveer 2 µg pergolide/kg lichaamsgewicht (doseringsbereik: 1,3 tot 2,5 µg/kg, zie onderstaande tabel). De onderhoudsdosering (2 µg pergolide/kg, bv, 1 tablet per 500 kg) dient vervolgens getitreerd te worden op basis van de individuele response die volgt uit monitoring (zie onder), resulterend in een gemiddelde onderhoudsdosering van 2 µg pergolide/kg lichaamsgewicht met een doseringsbereik van 0,6 tot 10 µg pergolide/kg lichaamsgewicht.

De volgende aanvangsdoseringen worden aanbevolen:

Lichaamsgewicht paard	0,5 mg tablet	1 mg tablet	2 mg tablet	Aanvangsdosering	Dosering <span></span> bereik
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>of</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>of</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>of</b>					
851 - 1000 kg		●●		2.0 mg	2.0 – 2.4 µg/kg

### **Onderhoudsdosering**

Voor deze ziekte wordt uitgegaan van een levenslange behandeling. De meeste paarden reageren op de therapie en worden gestabiliseerd bij een gemiddelde dosering van 2 µg pergolide/kg lichaamsgewicht. Klinische verbetering met pergolide wordt verwacht binnen 6 tot 12 weken. Paarden kunnen ook klinisch reageren bij lagere of variabele doseringen; het wordt daarom aanbevolen om te titreren naar de laagste effectieve dosis per individu op basis van de reactie op de therapie, ongeacht of dat effectiviteit is of verschijnselen van intolerantie. Sommige paarden hebben hogere doseringen nodig, oplopend tot 10 µg pergolide/kg lichaamsgewicht per dag. In deze uitzonderlijke situaties wordt gepaste additionele monitoring aanbevolen. Herhaal na de initiële diagnose de endocrinologische testen, voor dosistitratie en monitoring van de behandeling met intervallen van 4 tot 6 weken totdat stabilisatie of verbetering van de klinische verschijnselen en/of diagnostische testresultaten optreedt. Als de klinische verschijnselen of diagnostische testresultaten niet zijn verbeterd na het eerste interval van 4 tot 6 weken, kan de totale dagelijkse dosering worden verhoogd in stappen van 0,50 mg. In het geval dat de klinische verschijnselen wel zijn verbeterd maar nog niet zijn genormaliseerd kan de dierenarts besluiten om de dosis al dan niet omhoog te titreren, met inachtneming van de individuele reactie op/tolerantie voor de dosis. In het geval dat de klinische verschijnselen niet voldoende onder controle zijn (blijkend uit klinische evaluatie en/of diagnostische testresultaten), wordt aanbevolen om de totale dagelijkse dosering elke 4 tot 6 weken met stappen van 0,5 mg te verhogen totdat stabilisatie optreedt en zolang het middel getolereerd wordt bij die dosis. Bij verschijnselen van dosis-intolerantie dient de behandeling 2 tot 3 dagen te worden gestaakt en

daarna met gehalveerde dosis ten opzichte van de vorige dosis te worden voortgezet. De totale dagelijkse dosering kan dan weer worden verhoogd met stappen van 0,5 mg elke 2 tot 4 weken totdat het gewenste klinische effect wordt bereikt. Als een dosis wordt gemist moet de volgende geplande dosis worden toegediend zoals voorgeschreven. Na stabilisatie moeten elke 6 maanden klinische evaluatie en diagnostische tests worden uitgevoerd om de behandeling en de dosering te monitoren. Wanneer er geen duidelijke respons op de behandeling optreedt dient de diagnose opnieuw te worden geëvalueerd.

### **AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING**

Om de toediening te vergemakkelijken kan de benodigde dagelijks dosering in een kleine hoeveelheid water worden gedaan en/of worden gemengd met stroop of een andere zoetstof en te worden geschud totdat alles is opgelost. In dit geval dienen de opgeloste tabletten te worden toegediend met een spuit. Dien de totale hoeveelheid onmiddellijk toe. Tabletten mogen niet worden verpulverd, zie rubriek <Speciale waarschuwingen>.

### **WACHTTIJDEN**

Niet goedgekeurd voor gebruik bij paarden die bestemd zijn voor humane consumptie. Behandelde paarden mogen nooit worden geslacht voor humane consumptie. In het paspoort van het paard moet zijn verklaard dat het niet bestemd is voor humane consumptie volgens nationale paardenpaspoortregelgeving. Niet goedgekeurd bij merries die melk voor humane consumptie produceren.

### **BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de blister en het doosje na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

### **SPECIALE WAARSCHUWING(EN)**

#### **Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:**

Om de diagnose van PPID vast te stellen dienen geschikte endocrinologische laboratoriumtesten en een evaluatie van de klinische verschijnselen te worden uitgevoerd.

#### **Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:**

Aangezien het merendeel van de PPID gevallen wordt gediagnosticeerd bij oudere paarden, zijn er vaak andere pathologische processen aanwezig. Zie rubriek <Dosering voor elke doeldiersoort, toedieningsweg en wijze van gebruik> voor monitoring en frequentie van testen.

#### **Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:**

Dit diergeneesmiddel kan overgevoeligheid (allergische reacties) veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor pergolide of andere ergotderivaten moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Dit diergeneesmiddel kan nadelige effecten hebben, te wijten aan verlaagde prolactinespiegels, wat een bijzonder risico inhoudt voor zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven, moeten contact met de huid of contact tussen handen en mond vermijden door tijdens de toediening van het diergeneesmiddel handschoenen te dragen. Accidentele ingestie, vooral door kinderen, kan bijwerkingen veroorzaken zoals braken, duizeligheid, lethargie of lage bloeddruk. Om accidentele ingestie te vermijden dient de blister te worden teruggeplaatst in het doosje en buiten het bereik van kinderen te worden bewaard. Vermijd contact tussen hand en mond. Niet eten, drinken of roken tijdens het gebruik van dit diergeneesmiddel. In geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Dit diergeneesmiddel kan oogirritatie veroorzaken. Vermijd bij het toedienen van dit diergeneesmiddel contact met de ogen, inclusief contact tussen handen en ogen. Vermijd blootstelling tijdens het oplossen van de tabletten. Tabletten dienen derhalve niet te worden verpulverd. In het geval van

huidcontact met het opgeloste diergeneesmiddel, was de blootgestelde huid met water. Spoel bij blootstelling van de ogen het aangedane oog onmiddellijk uit met water en raadpleeg een arts. Handen wassen na gebruik.

### **Dracht:**

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts. De veiligheid van dit diergeneesmiddel is niet aangetoond bij drachtige merries. Uit laboratoriumonderzoek bij muizen en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten. Bij een dosering van 5,6 mg/kg lichaamsgewicht per dag werd bij muizen verminderde vruchtbaarheid waargenomen.

### **Lactatie:**

Gebruik tijdens lactatie wordt afgeraden bij paarden omdat de veiligheid van dit diergeneesmiddel daarbij niet is bewezen. Bij muizen werden het lagere lichaamsgewicht en overlevingspercentage van de nakomelingen toegeschreven aan de farmacologische inhibitie van prolactinesecretie, die resulteerde in ontregelde melkgift.

**Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:** Voorzichtigheid is geboden indien het diergeneesmiddel tegelijk wordt toegediend met andere diergeneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de eiwitbinding beïnvloeden. Niet gelijktijdig toedienen met dopamine antagonisten, zoals neuroleptica (fenothiazines, zoals acepromazine), domperidon of metoclopramide omdat deze diergeneesmiddelen de effectiviteit van pergolide kunnen verminderen.

### **Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antioda):**

Geen informatie beschikbaar.

### **SPECIALE VOORZORGSMAATREGELen VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

### **DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN**

22 juli 2021

### **OVERIGE INFORMATIE**

#### **Verpakkingsgrootten:**

Kartonnen doos met 10, 30, 60, 90, 100, 120, 160 of 240 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Pergosafe 0,5 mg: REG NL 127209  
Pergosafe 1 mg: REG NL 127210  
Pergosafe 2 mg: REG NL 127211

### **KANALISATIE**

UDA

## PACKAGE LEAFLET

# Pergosafe® 0.5 / 1 / 2 mg film-coated tablets for horses

### NAME AND ADDRESS OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER AND OF THE MANUFACTURING AUTHORISATION HOLDER RESPONSIBLE FOR BATCH RELEASE, IF DIFFERENT Marketing authorisation holder:

Alfasan Nederland BV, Kuipersweg 9, 3449 JA Woerden, The Netherlands

### Manufacturer responsible for batch release:

Lelypharma BV, Zuiveringsweg 42, 8243 PZ Lelystad, The Netherlands

And  
Alfasan Nederland BV, Kuipersweg 9, 3449 JA Woerden, The Netherlands

### NAME OF THE VETERINARY MEDICINAL PRODUCT

Pergosafe 0.5/1/2 mg film-coated tablets for horses pergolide

### STATEMENT OF THE ACTIVE SUBSTANCE(S) AND OTHER INGREDIENT(S)

Each tablet contains:

#### Active substance:

Pergolide 0.5/1.0/2.0 mg  
equivalent to 0.66/1.31/2.62 mg pergolide mesilate

Film-coated tablet  
0.5 mg tablet: Off-white round, flat, film-coated tablet  
1 mg tablet: Beige round, flat, film-coated tablet  
2 mg tablet: Green round, flat, film-coated tablet

### INDICATION(S)

Symptomatic treatment of clinical signs associated with Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID) (Equine Cushing's Disease).

### CONTRAINDICATIONS

Do not use in horses with known hypersensitivity to pergolide mesilate or other ergot derivatives or to any of the excipients.  
Do not use in horses less than 2 years of age.

### ADVERSE REACTIONS

Inappetence, transient anorexia and lethargy, mild central nervous system signs (e.g. mild depression and mild ataxia), diarrhoea and colic have been observed in horses in rare cases. Sweating has been reported in very rare cases.

The frequency of adverse reactions is defined using the following convention:  
- very common (more than 1 in 10 animals treated displaying adverse reaction(s))  
- common (more than 1 but less than 10 animals in 100 animals treated)  
- uncommon (more than 1 but less than 10 animals in 1,000 animals treated)  
- rare (more than 1 but less than 10 animals in 10,000 animals treated)  
- very rare (less than 1 animal in 10,000 animals treated, including isolated reports).

If you notice any side effects, even those not already listed in this package leaflet or you think that the medicine has not worked, please inform your veterinary surgeon.

### TARGET SPECIES

Horses (not intended for human consumption).

### DOSAGE FOR EACH SPECIES, ROUTE(S) AND METHOD OF ADMINISTRATION

Oral use, once daily.

### Starting dose

The starting dose is about 2 µg pergolide/kg (dose range: 1.3 to 2.5 µg/kg; see table below). The maintenance dose should then be titrated according to the individual response as determined by monitoring (see below), resulting in an average maintenance dose of 2 µg pergolide/kg bodyweight with a dose range of 0.6 to 10 µg pergolide/kg bodyweight.

Starting doses are recommended as follows:

Horse body weight	0.5 mg tablet	1 mg tablet	2 mg tablet	Starting dose	Dosage range
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>or</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>or</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>or</b>					
851 - 1000 kg		●●		2.0 mg	2.0 – 2.4 µg/kg

### Maintenance dose

Lifelong treatment is anticipated for this disease. Most horses respond to therapy and are stabilised at an average dose of 2 µg pergolide/kg body weight. Clinical improvement with Pergolide is expected within 6 to 12 weeks. Horses may respond clinically at lower or varying doses; it is therefore recommended to titrate to the lowest effective dose per individual based on response to therapy, whether it is effectiveness or signs of intolerance. Some horses may require doses as high as 10 µg pergolide/kg body weight per day. In these rare situations, appropriate additional monitoring is advised.

Following initial diagnosis, repeat endocrinologic testing for dose titration and monitoring of treatment at intervals of 4 to 6 weeks until stabilisation or improvement of clinical signs and/or diagnostic testing occurs.

If clinical signs or diagnostic testing have not yet improved at the first 4 to 6 week interval, the total daily dose may be increased by 0.50 mg. In case clinical signs have improved but are not yet normalised, the veterinarian may decide to titrate or not to titrate the dose, considering the individual's response/tolerance to the dose.

In case clinical signs are not adequately controlled (clinical evaluation and/or diagnostic testing) it is recommended to increase the total daily dose by 0.5 mg increments (if the drug is tolerated at that dose) every 4 to 6 weeks until stabilisation occurs. If signs of dose intolerance develop,

treatment should be stopped for 2 to 3 days and reinstated at one-half of the previous dose. The total daily dose may then be titrated back up to the desired clinical effect by 0.5 mg increments every 2 to 4 weeks. If a dose is missed, the next scheduled dose should be administered as prescribed.

Following stabilisation, regular clinical assessment and diagnostic testing should be performed every 6 months to monitor treatment and dose. Where there is no apparent response to treatment, the diagnosis should be re-evaluated.

### ADVICE ON CORRECT ADMINISTRATION

To facilitate administration, the required daily dose should be placed in a small amount of water and/or mixed with molasses or other sweetener and agitated until dissolved. In this case, the dissolved tablets should be administered with a syringe. The whole amount should be administered immediately. Tablets should not be crushed, see section <Special warnings>.

### WITHDRAWAL PERIOD(S)

Not authorised for use in horses intended for human consumption. Treated horses may never be slaughtered for human consumption. The horse must have been declared as not intended for human consumption under national horse passport legislation. Not authorised for use in mares producing milk for human consumption.

### SPECIAL STORAGE PRECAUTIONS

Keep out of the sight and reach of children. Store in the original package, in order to protect from light. Do not use this veterinary medicinal product after the expiry date which is stated on the blister and carton after "EXP". The expiry date refers to the last day of that month.

### SPECIAL WARNING(S)

**Special warnings for each target species:**  
Appropriate endocrinologic laboratory tests should be conducted as well as evaluation of clinical signs in order to establish a diagnosis of PPID.

### Special precautions for use in animals:

As the majority of cases of PPID are diagnosed in aged horses, other pathological processes are frequently present. For monitoring and frequency of testing, <Dosage for each species, route(s) and method of administration>.

### Special precautions to be taken by the person administering the veterinary medicinal product to animals:

This product may cause hypersensitivity (allergy) reactions. People with known hypersensitivity to pergolide or other ergot derivatives should avoid contact with the veterinary medicinal product.

This product may cause adverse effects due to decreased prolactin levels, which poses a particular risk to pregnant and lactating women. Pregnant or lactating women should avoid dermal contact or hand-to-mouth contact and wear gloves when administering the product.

Accidental ingestion, especially by children, may cause adverse reactions such as emesis, dizziness, lethargy or low blood pressure. To avoid accidental ingestion, the blister should be replaced into the carton and carefully kept away from children. Avoid hand-to-mouth contact. Do not eat, drink or smoke when using this product. In case of accidental ingestion, seek medical advice immediately and show the package leaflet or the label to the physician.

This product may cause eye irritation. Avoid contact with the eyes including hand-to-eye contact when handling the tablets. Minimize exposure risks when dissolving the tablets, e.g. tablets should not be crushed. In case of contact of the dissolved product with skin, wash exposed skin with water. In the event of eye exposure, flush the affected eye immediately with water and seek medical advice. Wash hands after use.

### Pregnancy:

Use only according to the benefit/ risk assessment by the responsible veterinarian. The safety of this veterinary medicinal product has not been demonstrated in pregnant mares. Laboratory studies in mice and rabbits have not produced any evidence of teratogenic effects. Reduced fertility was seen in mice at a dose of 5.6 mg/kg body weight per day.

### Lactation:

The use is not recommended in lactating horses, in which the safety of this veterinary medicinal product has not been demonstrated. In mice, reduced body weights and survival rates in the progeny were attributed to the pharmacological inhibition of prolactin secretion resulting in lactation failure.

### Interaction with other medicinal products and other forms of interaction:

Use with caution in case the veterinary medicinal product is co-administered with other drugs known to affect protein binding. Do not administer concurrently with dopamine antagonists, such as neuroleptics (phenothiazines - e.g. acepromazine), domperidone, or metoclopramide, as these agents may reduce the effectiveness of pergolide.

### Overdose (symptoms, emergency procedures, antidotes):

No information available.

### SPECIAL PRECAUTIONS FOR THE DISPOSAL OF UNUSED PRODUCT OR WASTE MATERIALS, IF ANY

Any unused veterinary medicinal product or waste materials derived from such veterinary medicinal products should be disposed of in accordance with local requirements.

### DATE ON WHICH THE PACKAGE LEAFLET WAS LAST APPROVED

22 July 2021

### OTHER INFORMATION

Carton box of 10, 30, 60, 90, 100, 120, 160 or 240 tablets.  
Not all pack sizes may be marketed.