

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

PRASCEND 1 MG COMPRIMES POUR CHEVAUX

2. Composition qualitative et quantitative

Un comprimé de 300 mg contient :

Substance(s) active(s) :

Pergolide 1,0 mg

.....

(sous forme de mésilate)

(soit 1,31 mg de mésilate de pergolide)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

3. Forme pharmaceutique

Comprimé.

Comprimé rectangulaire sécable rose, gravé sur une face avec le logo Boehringer Ingelheim et les lettres « PRD ». Les comprimés peuvent être divisés en deux parts égales.

4. Informations cliniques

4.1. Espèces cibles

Chevaux non destinés à la consommation humaine.

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

Traitement symptomatique des signes cliniques associés au Dysfonctionnement du Lobe Intermédiaire de l'Hypophyse ou Dysfonctionnement de la *Pars Intermedia* Pituitaire (*Pituitary Pars Intermedia Dysfunction* - PPID) connu sous le nom de syndrome de Cushing équin.

4.3. Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chevaux présentant une hypersensibilité connue au mésilate de pergolide, ou à d'autres dérivés de l'ergot de seigle, ou à l'un des excipients.
Ne pas utiliser chez les chevaux de moins de 2 ans.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Des tests endocriniens de laboratoire appropriés, ainsi qu'une évaluation des signes cliniques, doivent être menés pour établir le diagnostic de PPID.

4.5. Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Comme la majorité des cas de PPID sont diagnostiqués chez des chevaux âgés, d'autres processus pathologiques sont fréquemment associés. Pour le suivi du traitement et la fréquence des tests, voir la rubrique « Posologie et voie d'administration ».

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

Ce produit peut causer une irritation oculaire, une irritation olfactive ou des maux de tête après division. Minimiser les risques d'exposition lors de la coupe des comprimés. Les comprimés ne doivent pas être écrasés.

Éviter tout contact avec les yeux et toute inhalation lors de la manipulation des comprimés.
Se laver les mains après utilisation.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au pergolide ou à d'autres dérivés de l'ergot de seigle doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire et ne doivent pas l'administrer. Les femmes enceintes ou allaitantes doivent porter des gants pour administrer le produit.

En cas de contact avec la peau, laver à l'eau la peau exposée. En cas d'exposition oculaire au pergolide, rincer immédiatement l'œil atteint avec de l'eau et demander conseil à un médecin. En cas d'irritation nasale, aller respirer de l'air frais et demander conseil à un médecin si des difficultés respiratoires apparaissent.

Le pergolide, comme les autres dérivés de l'ergot de seigle, peut provoquer des vomissements, des étourdissements, une léthargie ou une baisse de la pression artérielle.

Ne pas ingérer le produit.

Ne pas conserver ce produit avec des médicaments à usage humain et le manipuler avec le plus grand soin pour éviter toute ingestion accidentelle.

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

Éviter de conduire ou d'utiliser des machines après l'ingestion de ce produit.

Les enfants ne doivent pas entrer en contact avec le médicament vétérinaire. Une ingestion accidentelle peut causer des effets indésirables, spécialement chez les enfants.

iii) Autres précautions

Aucune.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans de rares cas, perte d'appétit, anorexie et léthargie transitoires, signes légers affectant le système nerveux central (par exemple légères dépression et ataxie), diarrhée et coliques ont été observés chez les chevaux. Dans de très rares cas, de la sudation a été rapportée. Si des signes d'intolérance apparaissent, le traitement doit être interrompu pendant 2 à 3 jours et réinstauré à demi-dose de la dose précédente. La dose journalière totale peut alors être ré-augmentée jusqu'à obtention de l'effet clinique souhaité par paliers de 0,5 mg toutes les 2 à 4 semaines.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

4.7. Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation :

N'utiliser qu'après une évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire. La sécurité de ce médicament n'a pas été établie chez les juments gravides. Des études de laboratoire sur souris et lapins n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes. Une réduction de la fertilité a été observée chez les souris à une dose de 5,6 mg/kg/jour.

Lactation

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

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Utiliser avec précaution lors de l'administration concomitante d'autres médicaments connus pour affecter la liaison aux protéines plasmatiques. Ne pas administrer en même temps que des antagonistes de la dopamine, tels que les neuroleptiques (phénothiazines, par exemple l'acépromazine), la dompéridone ou le métoclopramide, car ces molécules peuvent réduire l'efficacité du pergolide.

4.9. Posologie et voie d'administration

À administrer par voie orale, une fois par jour. Pour faciliter l'administration, la dose journalière peut être placée dans un peu d'eau, et/ou mélangée avec de la mélasse ou un autre produit sucré, et agitée jusqu'à dissolution. Dans ce cas, les comprimés dissous dans l'eau doivent être administrés avec une seringue. Administrer la quantité totale immédiatement. Les comprimés ne doivent pas être écrasés.

Dose

initiale :

La dose initiale est de 2 µg de pergolide par kg de poids corporel (fourchette de dose : 1,3 à 2,4 µg/kg). Les études publiées dans la littérature scientifique mentionnent le plus fréquemment cette dose moyenne de 2 µg de pergolide par kg, avec des doses extrêmes allant de 0,6 à 10 µg de pergolide par kg (soit 0,25 à 5 mg/jour/cheval). La dose initiale (2 µg de pergolide/kg) doit ensuite être ajustée en fonction de la réponse individuelle telle que déterminée par le schéma de suivi (voir ci-dessous). Les doses initiales recommandées sont les suivantes :

Poids du cheval	Nombre de comprimés	Dose initiale	Doses extrêmes
200-400 kg	½	0,5 mg	1,3 - 2,5 µg/kg
401-600 kg	1	1,0 mg	1,7 - 2,5 µg/kg
601-850 kg	1 ½	1,5 mg	1,8 - 2,5 µg/kg
851-1 000 kg	2	2,0 mg	2,0 - 2,4 µg/kg

Dose

d'entretien :

Cette pathologie relève d'un traitement à vie. La majorité des chevaux répondent au traitement et sont stabilisés à la dose moyenne de 2 µg de pergolide par kg de poids corporel. L'amélioration clinique avec le pergolide est attendue dans un délai de 6 à 12 semaines. Certains chevaux peuvent répondre cliniquement à des doses inférieures ou différentes ; c'est pourquoi il est recommandé d'ajuster la posologie individuellement jusqu'à la plus petite dose efficace, en se basant sur la réponse au traitement, évaluée sur l'efficacité ou les signes d'intolérance. Certains chevaux peuvent nécessiter des doses allant jusqu'à 10 µg de pergolide par kg de poids corporel et par jour. Dans ces situations rares, il est conseillé de mettre en place un suivi plus poussé.

Après le diagnostic initial, répéter les tests endocriniens pour l'ajustement de la dose et le suivi du traitement, à intervalles de 4 à 6 semaines jusqu'à stabilisation ou amélioration des signes cliniques et/ou des tests endocriniens.

Les signes cliniques sont : hirsutisme, polyurie, polydipsie, fonte musculaire, distribution anormale de la masse graisseuse, infections chroniques, fourbure, sudation, etc.

La stratégie thérapeutique est la recherche individuelle de la plus petite dose efficace pour l'animal, en se basant sur la réponse au traitement, en termes d'efficacité ou de signes d'intolérance. En fonction de la gravité de la maladie, le temps de réponse au traitement peut varier d'un animal à l'autre.

Si les signes cliniques ou les tests diagnostiques ne se sont pas améliorés après les premières 4 à 6 semaines, la dose journalière peut être augmentée de 0,5 mg. Si les signes cliniques se sont améliorés mais ne sont pas encore revenus à la normale, le vétérinaire peut décider d'ajuster ou non la dose, en se basant sur la réponse clinique ou la tolérance de l'animal à cette dose. Tant que les signes cliniques ne sont pas maîtrisés de façon satisfaisante (évaluation clinique et/ou tests diagnostiques), il est recommandé d'augmenter la dose journalière par paliers de 0,5 mg toutes les 4 à 6 semaines jusqu'à stabilisation, si la dose est bien tolérée. Si des signes d'intolérance apparaissent, le traitement doit être interrompu pendant 2 à 3 jours, et réinstauré à demi-dose de la

dose précédente. La dose journalière totale peut alors être ré-augmentée jusqu'à obtention de l'effet clinique souhaité par paliers de 0,5 mg toutes les 2 à 4 semaines. Si une dose est oubliée, la dose suivante administrée doit être la dose prescrite.

Après stabilisation, l'animal doit être réévalué cliniquement et par des tests diagnostiques tous les 6 mois, pour contrôler le traitement et la dose. En cas d'absence apparente de réponse au traitement, le diagnostic doit être réévalué.

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

Aucune expérience clinique d'un surdosage massif n'a été rapportée.

4.11. Temps d'attente

Interdit chez les chevaux destinés à la consommation humaine. Le cheval doit avoir été déclaré comme exclu de la consommation humaine, sur son livret d'identification, conformément aux dispositions réglementaires nationales. Interdit chez les juments productrices de lait destiné à la consommation humaine.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : agoniste dopaminergique.
Code ATC-vet : QN04BC02.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

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

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

Des données pharmacocinétiques chez le cheval sont disponibles, aux doses orales de 2 et 10 µg de pergolide/kg de poids corporel. Il a été démontré que le pergolide est rapidement absorbé, avec un temps d'atteinte de la concentration maximale court.

Les concentrations maximales (C_{max}) après la dose de 10 µg/kg étaient faibles et variables, avec une moyenne d'environ 4 ng/mL et une demi-vie moyenne d'élimination terminale ($T_{1/2}$) d'environ 6 heures. Le temps médian d'atteinte de la concentration maximale (T_{max}) était d'environ 0,4 h et l'aire sous la courbe (AUC) d'environ 14 ng x h/mL. La demi-vie d'élimination terminale dans cette étude était beaucoup plus courte que celle rapportée chez l'homme. Ceci est certainement dû à la sensibilité de la méthode analytique utilisée dans cette étude, qui n'a pas permis la détermination complète des

concentrations en fonction du temps. Ainsi, l'élimination rapide telle qu'estimée dans cette étude peut ne pas vraiment refléter la réalité de la phase d'élimination.

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

Le mésilate de pergolide est associé approximativement à 90 % aux protéines plasmatiques chez les humains et les animaux de laboratoire.

6. Informations pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients

Croscarmellose				sodique
Oxyde	de	fer	rouge	(E172)
Lactose				monohydraté
Stéarate		de		magnésium
Povidone K 30				

6.2. Incompatibilités majeures

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ne pas conserver à une température supérieure à 25°C.
Conserver la plaquette dans la boîte.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette formée à froid (nylon / aluminium / UPVC // revêtement vinyle / aluminium)

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

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

BOEHRINGER	INGELHEIM	ANIMAL	HEALTH	FRANCE
29	AVENUE	TONY		GARNIER
69007				LYON
FRANCE				

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

FR/V/5590767	9/2012
--------------	--------

Boîte	de	6	plaquettes	de	10	comprimés
Boîte	de	10	plaquettes	de	10	comprimés
Boîte	de	16	plaquettes	de	10	comprimés
Boîte	de	48	plaquettes	de	10	comprimés
Boîte	de	13	plaquettes	de	7	comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

22/05/2012 - 29/07/2014

10. Date de mise à jour du texte

20/10/2020