

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Zycortal 25 mg/ml depotinjektionsvæske, suspension, til hunde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Aktivt stof:

Desoxycorton pivalat 25 mg/ml

Hjælpestoffer:

Chlorcresol 1 mg/ml

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Depotinjektionsvæske, suspension.

Uigennemsigtig, hvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde.

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Til anvendelse som erstatningsbehandling for mineralokortikoidmangel hos hunde med primær hypoadrenokorticisme (Addisons sygdom).

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Inden behandlingen med det veterinære lægemiddel påbegyndes, er det vigtigt, at Addisons sygdom er blevet definitivt diagnosticeret. En hund med svær hypovolæmi, dehydrering, prærenal azotæmi og utilstrækkelig vævsperfusion (også kendt som "Addison krise") skal rehydreres med intravenøs væske (fysiologisk saltvand), inden behandlingen med det veterinære lægemiddel påbegyndes.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Anvendes med forsigtighed til hunde med kongestiv hjertesygdom, svær nyresygdom, primær leversvigt eller ødem.

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

Undgå kontakt med øjnene og huden. I tilfælde af kontakt med huden eller øjnene ved hændeligt uheld skal det berørte område vaskes med vand. Ved overfølsomhed over for lægemidlet, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Veterinærlægemiddel kan forårsage smerter og hævelse på injektionsstedet i tilfælde af selvindgivelse ved hændeligt uheld.

Veterinærlægemiddel kan have negativ indvirkning på de mandlige kønsorganer og som et resultat deraf, fertiliteten.

Veterinærlægemiddel kan have negativ indvirkning på udviklingen af ufødte børn og nyfødte.

Veterinærlægemiddel bør ikke administreres af gravide og ammende kvinder.

I tilfælde af selvindgivelse ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

Polydipsi og polyuri var meget almindelige bivirkninger i et klinisk studie. Upassende urinering, sløvhed, alopeci, gispen, opkastning, manglende appetit, anoreksi, manglende aktivitet, depression, diarre, polyfagi, rysten, træthed og urinvejsinfektioner var almindelige bivirkninger i et klinisk studie. Smerter på injektionsstedet efter administration af Zycortal er blevet indberettet med hyppigheden 'ikke almindelig' i spontane rapporter efter markedsføring.

Forstyrrelser i pankreas har i sjældne tilfælde være rapporteret i spontane rapporter efter markedsføring efter brug af Zycortal. Samtidig administration af glucokortikoider kan bidrage til disse tegn.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Lægemidlets sikkerhed under avling, drægtighed eller laktation er ikke fastlagt. Må derfor kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Udvis forsigtighed når Zycortal administreres samtidigt med lægemidler, der kan påvirke koncentrationerne af enten serum-natrium eller -kalium eller celletransporten af natrium eller kalium, f.eks.: trimethoprim, amphotericin B, digoxin eller insulin.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

Subkutan anvendelse.

Inden brug rystes hætteglasset forsigtigt for at resuspendere Veterinærlægemiddel.

Brug en passende gradueret sprøjte til at indgive den påkrævede dosismængde nøjagtigt. Det er især vigtigt, når der injiceres små mængder.

Zycortal erstatter kun mineralokortikoider. Hunde med kombineret glukokortikoid- og mineralokortikoidmangel bør også få en glukokortikoid som f.eks. prednisolon under hensyntagen til den aktuelle videnskabelige viden.

Zycortal er beregnet til langvarig administration ved intervaller og doser, der afhænger af det enkelte respons. Dosis af Zycortal og den samtidigt administrerede glukokortikoiderstatningsbehandling skal tilpasses den enkelte hund baseret på klinisk respons og normalisering af Na^+ og K^+ -serumkoncentrationer.

Initialdosis af Zycortal:

Initialdosis er 2,2 mg/kg kropsvægt indgivet ved subkutan injektion.

Interim monitoreringsbesøg:

Evaluer hunden igen og mål serum-natrium/-kalium-forholdet (Na^+/K^+ -forholdet) ca. 10 dage efter den første dosis (som er tiden til maksimal koncentration (T_{\max}) af desoxycorton). Hvis hundens kliniske tegn forværres eller ikke afhjælpes, skal glukokortikoiddosen justeres og/eller andre årsager til de kliniske tegn skal undersøges.

Anden dosis af Zycortal:

Hunden evalueres igen ca. 25 dage efter den første dosis og Na^+/K^+ -forholdet måles.

- Hvis hunden er både klinisk normal og har et normalt Na^+/K^+ -forhold (dvs. 27 til 32) på dag 25, justeres dosis baseret på Na^+/K^+ -forholdet på dag 10 ved hjælp af retningslinierne i Tabel 1 herunder.
- Hvis hunden er klinisk normal og har et normalt Na^+/K^+ -forhold > 32 på dag 25, justeres dosis enten baseret på Na^+/K^+ -forholdet på dag 10 i overensstemmelse med Tabel 1 eller dosis udskydes (se **Forlængelse af doseringsintervallet**).
- Hvis hunden enten ikke er klinisk normal, eller hvis Na^+/K^+ -forholdet er unormalt på dag 25, justeres dosis af glukokortikoid eller Zycortal (se **Efterfølgende doser og langtidsbehandling**).

Tabel 1: Dag 25: Administrering af anden dosis Zycortal

Hvis Na^+/K^+ -forholdet på dag 10 er:		25 dage efter den første dosis administreres Zycortal som følger:
≥ 34	Administrer ikke dosis 2 på dag 10.	Nedsæt dosis til: 2,0 mg/kg kropsvægt
32 til < 34		Nedsæt dosis til: 2,1 mg/kg kropsvægt
27 til < 32		Fortsæt med 2,2 mg/kg kropsvægt
≥ 24 til < 27		Øg dosis til: 2,3 mg/kg kropsvægt
< 24		Øg dosis til: 2,4 mg/kg kropsvægt

Forlængelse af doseringsintervallet:

Hvis hunden er klinisk normal og Na^+/K^+ -forholdet på dag 25 er > 32 , er det muligt at forlænge doseringsintervallet i stedet for at justere dosis som beskrevet i Tabel 1. Evaluer elektrolytterne hver 5–9 dage, indtil Na^+/K^+ -forholdet er < 32 , og administrer dernæst 2,2 mg/kg Zycortal.

Efterfølgende doser og langtidsbehandling

Når den optimale dosis og doseringsinterval er bestemt, opretholdes det samme regime. Hvis hunden udvikler unormale kliniske tegn eller Na^+ - eller K^+ -serumkoncentrationer, bruges følgende retningslinier til efterfølgende doser:

- Kliniske tegn på polyuri/polydipsi: Nedsæt først dosis af glukokortikoid. Hvis polyuri/polydipsi vedvarer, og Na^+/K^+ -forholdet er >32 , nedsættes dosis af Zycortal uden at ændre doseringsintervallet.
- Kliniske tegn på depression, sløvhed, opkastning, diarre eller svækkelse: Øg dosis af glukokortikoid.
- Hyperkaliæmi, hyponatriæmi eller Na^+/K^+ -forhold < 27 : Nedsæt doseringsintervallet for Zycortal med 2–3 dage eller øg dosis.
- Hypokaliæmi, hypernatriæmi eller Na^+/K^+ -forhold > 32 : Nedsæt dosis af Zycortal.

Inden en stressende situation kan det overvejes midlertidigt at øge dosis af glukokortikoid.

I det kliniske studie var middel endelige dosis desoxycorton pivalat 1,9 mg/kg (interval 1,2–2,5 mg/kg), og middel endelige doseringsinterval var $38,7 \pm 12,7$ dage (interval 20–99 dage). Størstedelen af hundene havde et doseringsinterval på mellem 20 og 46 dage.

4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

Når lægemidlet blev givet til hunde ved tre til fem gange den anbefalede dosis, forekom der reaktioner på injektionsstedet karakteriseret ved erytem og ødem.

Som forventet fra de farmakodynamiske virkninger er eskalerende doser af desoxycorton forbundet med en dosisrelateret tendens til øget serum-natrium og nedsat blodureanitrogen, serum-kalium og urinvægtfyldte. Polyuri, polydipsi kan observeres.

Hypertension er blevet observeret hos hunde, der får 20 mg/kg desoxycorton pivalat.

Der er ingen specifik modgift. I tilfælde af overdosering bør hunden behandles symptomatisk og efterfølgende doser reduceres.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Kortikosteroider til systemisk anvendelse, mineralokortikoider
ATCvet-kode: QH02AA03

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Desoxycorton er et kortikosteroid med primær mineralokortikoidaktivitet magen til aldosteron. I nyren forårsager desoxycorton natrium- og chloridionretention og udskillelse af hydrogen- og kaliumion, hvorved der dannes en osmotisk gradient. Den osmotiske gradient fremmer vandabsorption fra de renale tubuli, hvilket resulterer i øget ekstracellulær væskemængde. Dette medfører ekspansion af blodmængden, forbedret venøst tilbageløb til hjertet og øget minutvolumen.

5.2 Farmakokinetiske oplysninger

Efter subkutan administration af desoxycorton pivalat ved en dose på 11 mg/kg kropsvægt (fem gange den anbefalede dosering), er plasmahalveringstiden (middel \pm standardafvigelse) ca. 17 ± 7 dage med en maksimal koncentration (C_{\max}) på $13,2 \pm 5$ ng/ml, og tid til maksimal koncentration (T_{\max}) på $10 \pm 3,5$ dage.

6. FARMACEUISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Methylcellulose
Natriumcarboxymethylcellulose
Polysorbat 60
Natriumchlorid
Chlorcresol
Vand til injektioner

6.2 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 4 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved over 30 °C.
Må ikke nedfryses.

6.5 Den indre emballages art og indhold

Hætteglas (type I-glas) (4 ml) med coated prop af chlorobutylgummi og aluminiumforsegling med et snaplåg af plast.
Pakning med 1 hætteglas.

6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/15/189/001

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 06/11/2015.
Dato for seneste fornyelse af markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette veterinærlægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside (<http://www.ema.europa.eu/>).

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant.