

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Zycortal 25 mg/ml sospensione iniettabile a rilascio prolungato per cani

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### **Principio attivo:**

Desossicortone pivalato 25 mg/ml

### **Eccipienti:**

Clorocresolo 1 mg/ml

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Sospensione iniettabile a rilascio prolungato.

Sospensione opaca di colore bianco.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Specie di destinazione**

Cani.

### **4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione**

Per uso come terapia sostitutiva per il deficit di mineralcorticoidi in cani affetti da ipocorticosurrenalismo primario (morbo di Addison).

### **4.3 Controindicazioni**

Non usare in caso di ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

### **4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione**

Prima di iniziare il trattamento con il medicinale veterinario, è importante che venga formulata una diagnosi definitiva di morbo di Addison. I cani che presentano ipovolemia grave, disidratazione, azotemia pre-renale e perfusione tissutale inadeguata (anche note come "crisi addisoniana") devono essere reidratati mediante fluidoterapia endovenosa (soluzione salina) prima di iniziare il trattamento con il medicinale veterinario.

### **4.5 Precauzioni speciali per l'impiego**

#### Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Usare con cautela in cani affetti da cardiopatia congestizia, nefropatia grave, insufficienza epatica primaria o edema.

#### Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Evitare il contatto con gli occhi e con la cute. In caso di versamento accidentale sulla cute o sugli occhi, lavare con acqua l'area interessata. In caso di irritazione, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

In caso di auto-somministrazione accidentale, questo medicinale veterinario può causare dolore e tumefazione in corrispondenza del sito di iniezione.

Questo medicinale veterinario può avere effetti avversi sugli organi riproduttivi maschili e, di conseguenza, sulla fertilità.

Questo medicinale veterinario può avere effetti avversi sullo sviluppo in feti e neonati.

Le donne in gravidanza e in allattamento devono evitare di somministrare questo medicinale veterinario.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

#### **4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)**

Polidipsia e poliuria sono state reazioni avverse molto comuni in uno studio clinico. Orinazione inappropriata, letargia, alopecia, respiro affannoso, vomito, appetito ridotto, anoressia, attività ridotta, depressione, diarrea, polifagia, tremori, stanchezza e infezioni delle vie urinarie sono state reazioni avverse comuni in uno studio clinico.

In segnalazioni spontanee post-autorizzazione in seguito a somministrazione di Zycortal, è stato segnalato, con frequenza non comune, dolore nel sito di inoculo.

In segnalazioni spontanee post-autorizzazione disturbi del pancreas sono stati segnalati raramente in seguito ad impiego di Zycortal. La somministrazione concomitante di glucocorticoidi può contribuire all'insorgenza di questi disturbi.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

#### **4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione**

La sicurezza del medicinale veterinario durante la riproduzione, la gravidanza o l'allattamento non è stata stabilita. Pertanto, usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio del veterinario responsabile.

#### **4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione**

Usare con cautela in caso di somministrazione concomitante di Zycortal e di altri medicinali che influiscono sulle concentrazioni sieriche o sul trasporto cellulare del sodio o del potassio, ad esempio: trimetoprim, amfotericina B, digossina o insulina.

#### **4.9 Posologia e via di somministrazione**

Uso sottocutaneo.

Prima dell'uso, agitare delicatamente il flaconcino per risospendere il medicinale veterinario.

Usare una siringa opportunamente graduata per somministrare con precisione il volume corrispondente alla dose richiesta. Ciò è particolarmente importante in caso di iniezione di piccoli volumi.

Zycortal sostituisce unicamente gli ormoni mineralcorticoidi. I cani con deficit combinato di glucocorticoidi e mineralcorticoidi devono ricevere anche un glucocorticoide, come ad esempio il prednisolone, in conformità alle attuali conoscenze scientifiche.

Zycortal è destinato alla somministrazione a lungo termine a intervalli e dosi che dipendono dalla risposta individuale. La dose di Zycortal e la terapia sostitutiva con glucocorticoidi somministrata in concomitanza vanno adattate al singolo cane in base alla risposta clinica e alla normalizzazione delle concentrazioni sieriche di  $\text{Na}^+$  e di  $\text{K}^+$ .

#### **Dose iniziale di Zycortal:**

La dose iniziale è di 2,2 mg/kg di peso corporeo, somministrata mediante iniezione sottocutanea.

#### **Visita di monitoraggio intermedia:**

Valutare nuovamente il cane e misurare il rapporto sodio/potassio (rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ) nel siero circa 10 giorni dopo la prima dose (che rappresenta il tempo alla concentrazione massima ( $T_{\text{max}}$ ) di desossicortone). Se i segni clinici del cane sono peggiorati o non si sono risolti, aggiustare la dose di glucocorticoide e/o esaminare l'esistenza di altre cause per i segni clinici.

#### **Seconda dose di Zycortal:**

Circa 25 giorni dopo la prima dose, valutare nuovamente il cane e misurare il rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ .

- Se il cane è clinicamente normale e il giorno 25 presenta un rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  normale (ovvero compreso tra 27 e 32), aggiustare la dose in base al rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  del giorno 10, seguendo i criteri indicati nella Tabella 1 qui di seguito.
- Se il cane è clinicamente normale e il giorno 25 presenta un rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$ , aggiustare la dose in base al rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  del giorno 10 conformemente a quanto indicato nella Tabella 1 oppure posticipare la somministrazione (vedere **Prolungamento dell'intervallo di somministrazione**).
- Se il cane non è clinicamente normale o se il giorno 25 il rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  è anomalo, aggiustare la dose di glucocorticoide o di Zycortal (vedere **Dosi successive e gestione a lungo termine**).

**Tabella 1: Giorno 25: somministrazione della seconda dose di Zycortal**

<b>Se il giorno 10 il rapporto <math>\text{Na}^+/\text{K}^+</math> è:</b>		<b>25 giorni dopo la prima dose, somministrare Zycortal come indicato di seguito:</b>
$\geq 34$	Non somministrare la dose 2 il giorno 10.	Ridurre la dose a: 2,0 mg/kg di peso corporeo
compreso tra 32 e < 34		Ridurre la dose a: 2,1 mg/kg di peso corporeo
compreso tra 27 e < 32		Continuare con 2,2 mg/kg di peso corporeo
$\geq 24$ e < 27		Aumentare la dose a: 2,3 mg/kg di peso corporeo
< 24		Aumentare la dose a: 2,4 mg/kg di peso corporeo

#### **Prolungamento dell'intervallo di somministrazione:**

Se il cane è clinicamente normale e il rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  del giorno 25 è  $> 32$ , è possibile prolungare l'intervallo di somministrazione invece di aggiustare la dose come descritto nella Tabella 1. Valutare gli elettroliti ogni 5–9 giorni finché il rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  non diventa  $< 32$ , quindi somministrare 2,2 mg/kg di Zycortal.

### **Dosi successive e gestione a lungo termine:**

Una volta determinati la dose ottimale e l'intervallo di somministrazione, mantenere lo stesso regime. Se il cane sviluppa segni clinici anomali o presenta concentrazioni sieriche anomale di  $\text{Na}^+$  o di  $\text{K}^+$ , seguire i criteri riportati di seguito per le dosi successive:

- Segni clinici di poliuria/polidipsia: ridurre prima la dose di glucocorticoide. Se la poliuria/polidipsia persiste e il rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  è  $>32$ , ridurre la dose di Zycortal senza modificare l'intervallo di somministrazione.
- Segni clinici di depressione, letargia, vomito, diarrea o debolezza: aumentare la dose di glucocorticoide.
- Iperkaliemia, iponatriemia o rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+ < 27$ : ridurre l'intervallo di somministrazione di Zycortal di 2-3 giorni o aumentare la dose.
- Ipokaliemia, ipernatriemia o rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$ : ridurre la dose di Zycortal.

Prima di una situazione stressante, prendere in considerazione un aumento temporaneo della dose di glucocorticoide.

Nello studio clinico, la dose finale media di desossicortone pivalato è stata di 1,9 mg/kg (intervallo 1,2–2,5 mg/kg) e l'intervallo di somministrazione finale medio è stato di  $38,7 \pm 12,7$  giorni (intervallo 20–99 giorni), con la maggior parte dei cani che presentavano un intervallo di somministrazione compreso tra 20 e 46 giorni.

### **4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario**

Quando il medicinale veterinario è stato somministrato a cani a una dose da tre a cinque volte superiore a quella raccomandata, si sono verificate reazioni in corrispondenza del sito di iniezione caratterizzate da eritema ed edema.

Come previsto in base agli effetti farmacodinamici, dosi crescenti di desossicortone sono associate a una tendenza dose-correlata di aumento dei livelli sierici di sodio e di diminuzione del tasso ematico di azoto ureico, dei livelli sierici di potassio e del peso specifico dell'urina. Possono essere osservate poliuria e polidipsia.

In cani trattati con 20 mg/kg di desossicortone pivalato è stata osservata ipertensione.

Non esiste un antidoto specifico. In caso di segni di sovradosaggio, il cane deve essere sottoposto a un trattamento sintomatico e le dosi successive devono essere ridotte.

### **4.11 Tempo(i) di attesa**

Non pertinente.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

Gruppo farmacoterapeutico: corticosteroidi sistemici, mineralcorticoidi  
Codice ATCvet: QH02AA03

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Il desossicortone è un corticosteroide con attività principalmente mineralcorticoide, simile all'aldosterone. Nei reni il desossicortone provoca ritenzione degli ioni sodio e cloruro ed escrezione

degli ioni idrogeno e potassio, creando un gradiente osmotico. Il gradiente osmotico promuove l'assorbimento di acqua dai tubuli renali determinando un aumento del volume di liquido extracellulare, con conseguente espansione del volume ematico, miglioramento del ritorno venoso al cuore e aumento della gittata cardiaca.

## **5.2 Informazioni farmacocinetiche**

Dopo somministrazione sottocutanea di desossicortone pivalato alla dose di 11 mg/kg di peso corporeo (cinque volte superiore alla dose raccomandata), l'emivita plasmatica (media  $\pm$  deviazione standard) è di circa  $17 \pm 7$  giorni, con una concentrazione massima ( $C_{max}$ ) di  $13,2 \pm 5$  ng/ml e un tempo alla concentrazione massima ( $T_{max}$ ) di  $10 \pm 3,5$  giorni.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Metilcellulosa  
Carbossimetilcellulosa sodica  
Polisorbato 60  
Cloruro di sodio  
Clorocresolo  
Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità principali**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

### **6.3 Periodo di validità**

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni.  
Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 4 mesi.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore ai 30 °C.  
Non congelare.

### **6.5 Natura e composizione del confezionamento primario**

Flaconcino in vetro di tipo I (4 ml) con tappo in gomma clorobutilica rivestita e sigillo in alluminio con cappuccio rimovibile in plastica.  
Confezione da 1 unità.

### **6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo**

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel

Paesi Bassi

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/2/15/189/001

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 06/11/2015.

Data dell'ultimo rinnovo:

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito Web dell'Agenzia Europea per i Medicinali <http://www.ema.europa.eu/>.

**DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO**

Non pertinente.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI IMPIEGO**
- C. INDICAZIONE DEGLI LMR**

**A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Dales Pharmaceuticals Limited  
Snaygill Industrial Estate  
Keighley Road  
Skipton  
North Yorkshire  
BD23 2RW  
United Kingdom

Eurovet Animal Health B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Paesi Bassi

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI IMPIEGO**

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

**C. INDICAZIONE DEGLI LMR**

Non pertinente.

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**

**SCATOLA IN CARTONE**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Zycortal 25 mg/ml sospensione iniettabile a rilascio prolungato per cani  
desossicortone pivalato

**2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI**

desossicortone pivalato 25 mg/ml

**3. FORMA FARMACEUTICA**

Sospensione iniettabile a rilascio prolungato

**4. CONFEZIONI**

4 ml

**5. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Cani

**6. INDICAZIONE(I)**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

**7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.  
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

**8. TEMPO(I) DI ATTESA**

**9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

**10. DATA DI SCADENZA**

SCAD { mese/anno }

Dopo la perforazione, usare entro \_\_/\_\_/\_\_

**11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Non congelare.

**12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI**

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo.

**13. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO” E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE**

Solo per uso veterinario. Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

**14. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
NL-5531 AE Bladel  
Paesi Bassi

**16. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/2/15/189/001

**17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE**

Lotto { numero }

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DEL FLACONCINO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Zycortal 25 mg/ml sospensione iniettabile a rilascio prolungato  
desossicortone pivalato



**2. QUANTITÀ DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Desossicortone pivalato 25 mg/ml

**3. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O NUMERO DI DOSI**

4 ml

**4. VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

s.c.

**5. TEMPO(I) DI ATTESA**

**6. NUMERO DI LOTTO**

Lotto {numero}

**7. DATA DI SCADENZA**

SCAD {mese/anno}

**8. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”**

Solo per uso veterinario.

## **B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

**FOGLIETTO ILLUSTRATIVO:**  
**Zycortal 25 mg/ml sospensione iniettabile a rilascio prolungato per cani**

**1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI**

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Paesi Bassi

Produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

Eurovet Animal Health B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Paesi Bassi

Dales Pharmaceuticals Limited  
Snaygill Industrial Estate  
Keighley Road  
Skipton  
North Yorkshire  
BD23 2RW  
Regno Unito

**2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Zycortal 25 mg/ml sospensione iniettabile a rilascio prolungato per cani  
Desossicortone pivalato

**3. INDICAZIONE DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI**

**Principio attivo:**

Desossicortone pivalato 25 mg/ml

**Eccipiente:**

Clorocresolo 1 mg/ml

Zycortal è una sospensione opaca di colore bianco.

**4. INDICAZIONE(I)**

Per uso come terapia sostitutiva per il deficit di mineralcorticoidi in cani affetti da ipocorticosurrenalismo primario (morbo di Addison).

**5. CONTROINDICAZIONI**

Non usare in caso di ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

## **6. REAZIONI AVVERSE**

Polidipsia e poliuria sono state reazioni avverse molto comuni in uno studio clinico. Orinazione inappropriata, letargia, alopecia, respiro affannoso, vomito, appetito ridotto, anoressia, attività ridotta, depressione, diarrea, polifagia, tremori, stanchezza e infezioni delle vie urinarie sono state reazioni avverse comuni in uno studio clinico.

In segnalazioni spontanee post-autorizzazione in seguito a somministrazione di Zycortal, è stato segnalato, con frequenza non comune, dolore nel sito di inoculo.

In segnalazioni spontanee post-autorizzazione disturbi del pancreas sono stati segnalati raramente in seguito ad impiego di Zycortal. La somministrazione concomitante di glucocorticoidi può contribuire all'insorgenza di questi disturbi.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

## **7. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Cani.

## **8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Prima dell'uso, agitare delicatamente il flaconcino per risospendere il prodotto.

Usare una siringa opportunamente graduata per somministrare con precisione il volume corrispondente alla dose richiesta. Ciò è particolarmente importante in caso di iniezione di piccoli volumi.

Zycortal sostituisce unicamente gli ormoni mineralcorticoidi. I cani con deficit combinato di glucocorticoidi e mineralcorticoidi devono ricevere anche un glucocorticoide, come ad esempio il prednisolone, in conformità alle attuali conoscenze scientifiche.

Zycortal è destinato alla somministrazione a lungo termine a intervalli e dosi che dipendono dalla risposta individuale. La dose di Zycortal e la terapia sostitutiva con glucocorticoidi somministrata in concomitanza vanno adattate al singolo cane in base alla risposta clinica e alla normalizzazione delle concentrazioni sieriche di  $\text{Na}^+$  e di  $\text{K}^+$ .

### **Dose iniziale di Zycortal:**

La dose iniziale è di 2,2 mg/kg di peso corporeo, somministrata mediante iniezione sottocutanea.

### **Visita di monitoraggio intermedia:**

Valutare nuovamente il cane e misurare il rapporto sodio/potassio (rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ) nel siero circa 10 giorni dopo la prima dose (che rappresenta il tempo alla concentrazione massima ( $T_{\text{max}}$ ) di desossicortone). Se i segni clinici del cane sono peggiorati o non si sono risolti, aggiustare la dose di glucocorticoide e/o esaminare l'esistenza di altre cause per i segni clinici.

### Seconda dose di Zycortal:

Circa 25 giorni dopo la prima dose, valutare nuovamente il cane e misurare il rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ .

- Se il cane è clinicamente normale e il giorno 25 presenta un rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  normale (ovvero compreso tra 27 e 32), aggiustare la dose in base al rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  del giorno 10, seguendo i criteri indicati nella Tabella 1 qui di seguito.
- Se il cane è clinicamente normale e il giorno 25 presenta un rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$ , aggiustare la dose in base al rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  del giorno 10 conformemente a quanto indicato nella Tabella 1 oppure posticipare la somministrazione (vedere **Prolungamento dell'intervallo di somministrazione**).
- Se il cane non è clinicamente normale o se il giorno 25 il rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  è anomalo, aggiustare la dose di glucocorticoide o di Zycortal (vedere **Dosi successive e gestione a lungo termine**).

**Tabella 1: Giorno 25: somministrazione della seconda dose di Zycortal**

Se il giorno 10 il rapporto $\text{Na}^+/\text{K}^+$ è:		25 giorni dopo la prima dose, somministrare Zycortal come indicato di seguito:
$\geq 34$	Non somministrare la dose 2 il giorno 10.	Ridurre la dose a: 2,0 mg/kg di peso corporeo
compreso tra 32 e < 34		Ridurre la dose a: 2,1 mg/kg di peso corporeo
compreso tra 27 e < 32		Continuare con 2,2 mg/kg di peso corporeo
$\geq 24$ e < 27		Aumentare la dose a: 2,3 mg/kg di peso corporeo
< 24		Aumentare la dose a: 2,4 mg/kg di peso corporeo

### Prolungamento dell'intervallo di somministrazione:

Se il cane è clinicamente normale e il rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  del giorno 25 è  $> 32$ , è possibile prolungare l'intervallo di somministrazione invece di aggiustare la dose come descritto nella Tabella 1. Valutare gli elettroliti ogni 5–9 giorni finché il rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  non diventa  $< 32$ , quindi somministrare 2,2 mg/kg di Zycortal.

### Dosi successive e gestione a lungo termine:

Una volta determinati la dose ottimale e l'intervallo di somministrazione, mantenere lo stesso regime. Se il cane sviluppa segni clinici anomali o presenta concentrazioni sieriche anomale di  $\text{Na}^+$  o di  $\text{K}^+$ , seguire i criteri riportati di seguito per le dosi successive:

- Segni clinici di poliuria/polidipsia: ridurre prima la dose di glucocorticoide. Se la poliuria/polidipsia persiste e il rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  è  $> 32$ , ridurre la dose di Zycortal senza modificare l'intervallo di somministrazione.
- Segni clinici di depressione, letargia, vomito, diarrea o debolezza: aumentare la dose di glucocorticoide.
- Iperkaliemia, iponatriemia o rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+ < 27$ : ridurre l'intervallo di somministrazione di Zycortal di 2-3 giorni o aumentare la dose.
- Ipokaliemia, ipernatriemia o rapporto  $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$ : ridurre la dose di Zycortal.

Prima di una situazione stressante, prendere in considerazione un aumento temporaneo della dose di glucocorticoide.

Nello studio clinico, la dose finale media di Zycortal è stata di 1,9 mg/kg (intervallo 1,2–2,5 mg/kg) e l'intervallo di somministrazione finale medio è stato di  $38,7 \pm 12,7$  giorni (intervallo 20–99 giorni), con la maggior parte dei cani che presentavano un intervallo di somministrazione compreso tra 20 e 46 giorni.

## **9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE**

Non pertinente.

## **10. TEMPO(I) DI ATTESA**

Non pertinente.

## **11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore ai 30 °C.

Non congelare.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola e sul flaconcino dopo SCAD.

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 4 mesi.

## **12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)**

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali:

Usare con cautela in cani affetti da cardiopatia congestizia, nefropatia grave, insufficienza epatica primaria o edema.

Prima di iniziare il trattamento con il medicinale veterinario, è importante che venga formulata una diagnosi definitiva di morbo di Addison. I cani che presentano ipovolemia grave, disidratazione, azotemia pre-renale e perfusione tissutale inadeguata (anche note come “crisi addisoniana”) devono essere reidratati mediante fluidoterapia endovenosa (soluzione salina) prima di iniziare il trattamento con il medicinale veterinario.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Evitare il contatto con gli occhi e con la cute. In caso di versamento accidentale sulla cute o sugli occhi, lavare con acqua l'area interessata. In caso di irritazione, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

In caso di auto-somministrazione accidentale, questo medicinale veterinario può causare dolore e tumefazione in corrispondenza del sito di iniezione.

Questo medicinale veterinario può avere effetti avversi sugli organi riproduttivi maschili e, di conseguenza, sulla fertilità.

Questo medicinale veterinario può avere effetti avversi sullo sviluppo in feti e neonati.

Le donne in gravidanza e in allattamento devono evitare di somministrare questo medicinale veterinario.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

#### Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario durante la riproduzione, la gravidanza o l'allattamento non è stata stabilita. Pertanto, usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio del veterinario responsabile.

#### Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione:

Usare cautela in caso di somministrazione concomitante di Zycortal e di altri medicinali che influiscono sulle concentrazioni sieriche o sul trasporto cellulare del sodio o del potassio, ad esempio: trimetoprim, amfotericina B o digossina o insulina.

#### Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

Quando il medicinale veterinario è stato somministrato a cani a una dose da tre a cinque volte superiore a quella raccomandata, si sono verificate reazioni in corrispondenza del sito di iniezione caratterizzate da eritema ed edema.

Come previsto in base agli effetti farmacodinamici, dosi crescenti di desossicortone sono associate a una tendenza dose-correlata di aumento dei livelli sierici di sodio e di diminuzione del tasso ematico di azoto ureico, dei livelli sierici di potassio e del peso specifico dell'urina. Possono essere osservate poliuria e polidipsia.

In cani trattati con 20 mg/kg di desossicortone pivalato è stata osservata ipertensione.

Non esiste un antidoto specifico. In caso di segni di sovradosaggio, il cane deve essere sottoposto a un trattamento sintomatico e le dosi successive devono essere ridotte.

#### Incompatibilità:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

### **13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI**

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Chiedere al proprio medico veterinario come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

### **14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito Web dell'Agenzia Europea per i Medicinali (<http://www.ema.europa.eu/>).

### **15. ALTRE INFORMAZIONI**

Flaconcino in vetro di tipo I (4 ml) con tappo in gomma clorobutilica rivestita e sigillo in alluminio con cappuccio rimovibile in plastica.  
Confezione da 1 unità.