

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Zycortal 25 mg/ml suspensie injectabilă, cu eliberare prelungită, pentru câini

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Substanță activă:

Dezoxicorton pivalat 25 mg/ml

Excipienți:

Clorocrezol 1 mg/ml

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie cu eliberare prelungită, pentru injectare.

Suspensie opacă de culoare albă.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Câini.

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Pentru utilizare ca terapie de substituție pentru deficit de mineralocorticoizi la câinii cu hipoadenocorticism primar (boala Addison).

4.3 Contraindicații

Nu se utilizează în cazuri de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Înainte de a începe tratamentul cu produsul medicinal veterinar, este important ca boala Addison să fi fost diagnosticată definitiv. Orice câine care prezintă hipovolemie severă, deshidratare, azotemie pre-renală și perfuzie tisulară inadecvată (cunoscută și sub numele de „criză addisoniană”) trebuie să urmeze o terapie de rehidratare cu lichid intravenos (ser fiziologic) înainte de a începe tratamentul cu produsul medicinal veterinar.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Se va utiliza cu precauție la câinii cu boală cardiacă congestivă, boală renală severă, insuficiență hepatică primară sau edem.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Evitați contactul cu ochii și pielea. În caz de contact accidental cu pielea sau ochii, spălați zona afectată cu apă. În caz de iritare, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Acest produs medicinal veterinar poate provoca durere și umflare la locul de injectare în cazul auto-administrării accidentale.

Acest produs medicinal veterinar poate cauza efecte adverse asupra organelor de reproducere masculine și, prin urmare, asupra fertilității.

Acest produs medicinal veterinar poate cauza efecte negative asupra dezvoltării copiilor nenăscuți și nou-născuți.

Femeile gravide și care alăptează trebuie să evite administrarea acestui produs medicinal veterinar.

În caz de auto-injectare accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Polidipsia și poliuria au fost reacții adverse foarte frecvente într-un studiu clinic. Urinarea necorespunzătoare, letargia, alopecia, gâfâitul, vărsăturile, scăderea apetitului, anorexia, scăderea activității, depresia, diareea, polifagia, tremuratul, oboseala și infecțiile tractului urinar au fost reacții adverse frecvente într-un studiu clinic.

Durerea la locul de injectare după administrarea Zycortal a fost raportată mai puțin frecvent în raportările spontane ulterioare punerii pe piață.

Tulburările de pancreas după administrarea Zycortal au fost raportate rar în raportările spontane ulterioare punerii pe piață. Administrarea concomitentă de glucocorticoizi poate contribui la aceste semne.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale tratate care prezintă reacții adverse)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale tratate)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale tratate)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale tratate)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale tratate, inclusiv rapoartele izolate).

4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației, lactației sau a perioadei de ouat. Prin urmare, se va utiliza numai în conformitate cu evaluarea raportului beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Se recomandă prudență la administrarea Zycortal concomitent cu produse medicinale care afectează fie valorile concentrațiilor serice de sodiu sau potasiu, fie transport celular de sodiu sau de potasiu, de exemplu: trimetoprim, amfotericină B, digoxină sau insulină.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Administrare subcutanată.

Înainte de utilizare, se agită ușor flaconul pentru a resuspenda produsul medicinal veterinar.

Se va folosi o seringă gradată corespunzător, pentru a administra cu exactitate volumul dozei necesare. Acest fapt este deosebit de important la injectarea de volume mici.

Zycortal substituie numai hormonii mineralocorticoizi. În cazul câinilor cu deficit combinat de glucocorticoizi și mineralocorticoizi, se recomandă, de asemenea, administrarea unui glucocorticoid cum ar fi prednisolonul, ținând cont de cunoștințele științifice actuale.

Zycortal este destinat administrării pe termen lung, la intervale și doze care depind de răspunsul individual. Doza de Zycortal și terapia de substituție cu glucocorticoizi administrată concomitent va fi ajustată în funcție de fiecare câine în parte, în funcție de răspunsul clinic și de normalizarea valorilor concentrațiilor plasmatiche ale Na^+ și K^+ .

Doza inițială de Zycortal:

Doza inițială este de 2,2 mg/kg greutate corporală, administrată prin injecție subcutanată.

Vizita intermediară de monitorizare:

Se va reevalua câinele și se va măsura raportul concentrațiilor serice ale sodiului/potasiului (Na^+/K^+) la aproximativ 10 de zile după prima doză (care reprezintă timpul până la atingerea concentrației maxime (T_{max}) de dezoxicorton). Dacă semnele clinice ale câinelui s-au înrăutățit sau nu s-au rezolvat, se va ajusta doza de glucocorticoid și/sau vor fi investigate alte cauze ale semnelor clinice.

A doua doză de Zycortal:

La aproximativ 25 de zile de la prima doză se va reevalua câinele și se va măsura raportul Na^+/K^+ .

- În cazul în care câinele este normal clinic și prezintă un raport normal Na^+/K^+ (de exemplu 27-32) în ziua 25, se va ajusta doza în funcție de raportul Na^+/K^+ în ziua 10, folosind îndrumările din tabelul 1 de mai jos.
- În cazul în care câinele este normal clinic și prezintă un raport $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$ în ziua 25, fie se va ajusta doza în funcție de raportul Na^+/K^+ în ziua 10 în conformitate cu tabelul 1, fie doza va fi amânată (vezi **Prelungirea intervalului de dozare**).
- În cazul în care câinele nu este normal clinic sau în cazul în care raportul Na^+/K^+ este anormal de ziua 25, se va ajusta doza de glucocorticoid sau Zycortal (a se vedea **Dozele ulterioare și tratamentul pe termen lung**).

Tabelul 1: Ziua 25: Administrarea celei de-a doua doze de Zycortal

În cazul în care ziua 10, raportul Na^+/K^+ este:		La 25 de zile după prima doză se va administra Zycortal după cum urmează:
≥ 34	Nu se administrează doza 2 în ziua 10.	Se reduce doza la: 2,0 mg/kg greutate corporală
32 până la < 34		Se reduce doza la: 2,1 mg/kg greutate corporală
27 până la < 32		Se continuă 2,2 mg/kg greutate corporală
≥ 24 până la < 27		Se mărește doza la: 2,3 mg/kg greutate corporală
< 24		Se mărește doza la: 2,4 mg/kg greutate corporală

Prelungirea intervalului de dozare:

În cazul în care câinele este normal clinic, iar raportul Na^+/K^+ în ziua 25 este > 32 , este posibilă prelungirea intervalului de dozare în locul ajustării dozei, după cum este descris în tabelul 1. Se vor evalua electroliții la fiecare 5-9 zile până când raportul Na^+/K^+ este < 32 , iar apoi se administrează Zycortal 2,2 mg/kg.

Dozele ulterioare și tratamentul pe termen lung:

După determinarea valorilor optime ale dozei și ale intervalului de dozare, se va menține același regim. În cazul în care câinele dezvoltă semne clinice anormale sau valori anormale ale concentrațiilor serice de Na^+ sau K^+ , se vor utiliza următoarele îndrumări pentru dozele ulterioare:

- Semne clinice de poliurie/polidipsie: Se reduce mai întâi doza de glucocorticoid. În cazul în care poliuria/polidipsia persistă, iar raportul Na^+/K^+ este > 32 , se scade doza de Zycortal fără a se modifica intervalul de dozare.
- Semne clinice de depresie, letargie, vărsături, diaree sau slăbiciune: Se mărește doza de glucocorticoid.
- Hiperkaliemie, hiponatremie sau raport $\text{Na}^+/\text{K}^+ < 27$: Se reduce intervalul de dozare pentru Zycortal cu 2-3 zile sau se mărește doza.
- Hipokaliemie, hipernatremie sau raport $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$: Se reduce doza de Zycortal.

Înainte a unei situații stresante, se recomandă luarea în considerare a creșterii temporare a dozei de glucocorticoid.

În studiul clinic, doza medie finală de dezoxicorton pivalat a fost de 1,9 mg/kg (interval 1,2–2,5 mg/kg), iar intervalul mediu final de dozare a fost de $38,7 \pm 12,7$ zile (interval 20–99 de zile), majoritatea câinilor având un interval de dozare între 20 și 46 de zile.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

După administrarea la câini a unei doze de trei până la cinci ori mai mari decât doza recomandată, la locul injectării s-au produs reacții caracterizate prin eritem și edem.

După cum era de așteptat conform efectelor farmacodinamice, dozele crescute de dezoxicorton sunt asociate cu o tendință dependentă de doză de creștere a valorilor sodiului seric și de scădere a valorilor ureei, kaliemiei și densității urinare. Pot fi observate poliurie, polidipsie.

Hipertensiunea a fost observată la câini tratați cu 20 mg/kg de dezoxicorton pivalat.

Nu există un antidot specific. În caz de semne de supradozaj, câinele va fi tratat simptomatic, iar dozele ulterioare vor fi reduse.

4.11 Timp de așteptare

Nu este cazul.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: corticosteroizi de uz sistemic, mineralocorticoizi
Codul veterinar ATC: QH02AA03

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Dezoxicortonul este un corticosteroid cu activitate în principal mineralocorticoidă, similar cu aldosteronul. La nivelul rinichilor, dezoxicortonul provoacă retenția ionilor de sodiu și de clor și excreția ionilor de hidrogen și de potasiu, creând un gradient osmotic. Gradientul osmotic promovează absorbția apei din tubii renali, având drept rezultat un volum crescut de lichid extracelular, ceea ce

duce la expansiunea volumului de sânge, îmbunătățirea întoarcerii venoase la inimă și creșterea debitului cardiac.

5.2 Particularități farmacocinetice

După administrarea subcutanată de dezoxicorton pivalat într-o doză de 11 mg/kg greutate corporală (de cinci ori mai mare decât doza recomandată), timpul de înjumătățire plasmatică (media \pm deviația standard) este de aproximativ 17 ± 7 zile, cu o concentrație maximă (C_{max}) de $13,2 \pm 5$ ng/ml și un timp până la concentrația maximă (T_{max}) de $10 \pm 3,5$ zile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Metilceluloză

Carboximetilceluloză de sodiu

Polisorbat 60

Clorură de sodiu

Clorcrezol

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități majore

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

6.3 Perioada de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani.
Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 4 luni.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

A nu se păstra la temperatură mai mare de 30 °C.

A nu se congela.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon de sticlă tip I (4 ml) cu dop din cauciuc îmbrăcat cu clorobutil și sigiliu din aluminiu, cu capac detașabil din plastic.

Ambalajul cu 1 flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor medicinale veterinare neutilizate provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

EU/2/15/189/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 06/11/2015
Data ultimei reînnoiri a autorizației:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate referitoare la acest produs medicinal veterinar sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor: <http://www.ema.europa.eu>.

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Nu este cazul.

ANEXA II

- A. PRODUCĂTORUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. DECLARAȚIE REFERITOARE LA LIMITELE MAXIME DE REZIDURI**

A. PRODUCĂTORUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Dales Pharmaceuticals Limited
Snaygill Industrial Estate
Keighley Road
Skipton
North Yorkshire
BD23 2RW
Marea Britanie

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Olanda

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Produs medicinal veterinar supus eliberării cu rețetă veterinară.

C. DECLARAȚIE REFERITOARE LA LIMITELE MAXIME DE REZIDURI

Nu este cazul.

ANEXA III
ETICHETARE ȘI PROSPECT

A. ETICHETARE

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DE CARTON

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Zycortal 25 mg/ml suspensie injectabilă, cu eliberare prelungită, pentru câini
dezoxicorton pivalat

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

dezoxicorton pivalat 25 mg/ml

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie cu eliberare prelungită, pentru injectare

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

4 ml

5. SPECII ȚINTĂ

Câini

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Citiți prospectul înainte de utilizare.

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.
Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA DE EXPIRARE

EXP {lună/an}

După desigilare, se va utiliza până la __/__/__

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A nu se păstra la temperatură mai mare de 30 °C.

A nu se congela.

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Eliminarea: citiți prospectul produsului.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, DUPĂ CAZ

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Dechra Regulatory B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Olanda

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

EU/2/15/189/001

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot {număr}

INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE UNITĂȚILE MICI DE AMBALAJ PRIMAR

ETICHETĂ FLACON

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Zycortal 25 mg/ml suspensie injectabilă, cu eliberare prelungită, dezoxicorton pivalat



2. CANTITATEA DE SUBSTANȚĂ (SUBSTANȚE) ACTIVĂ (ACTIVE)

Dezoxicorton pivalat 25 mg/ml

3. CONȚINUT PE UNITATE DE GREUTATE, VOLUM SAU NUMĂR DE DOZE

4 ml

4. CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE

SC

5. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

6. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot {număr}

7. DATA DE EXPIRARE

EXP {lună/an}

8. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

B. PROSPECTUL

PROSPECT

Zycortal 25 mg/ml suspensie injectabilă, cu eliberare prelungită, pentru câini

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

Deținătorul autorizației de comercializare:

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

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Olanda

Dales Pharmaceuticals Limited
Snaygill Industrial Estate
Keighley Road
Skipton
North Yorkshire
BD23 2RW
Marea Britanie

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Zycortal 25 mg/ml suspensie injectabilă, cu eliberare prelungită, pentru câini
Dezoxicorton pivalat

3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)

Substanță activă:

Dezoxicorton pivalat 25 mg/ml

Excipienți:

Clorocrezol 1 mg/ml

Zycortal este o suspensie de culoare albă opacă.

4. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Pentru utilizare ca terapie de substituție pentru deficit de mineralocorticoizi la câinii cu hipoadenocorticism primar (boala Addison).

5. CONTRAINDICAȚII

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

6. REACȚII ADVERSE

Polidipsia (consumul excesiv de apă) și poliuria (urinatul excesiv) au fost reacții adverse foarte frecvente într-un studiu clinic. Urinarea necorespunzătoare, letargia, alopecia (căderea părului), gâfăitul, vărsăturile, scăderea apetitului, anorexie, scăderea activității, depresia, diareea, polifagia (alimentația excesivă), tremuratul, oboseala și infecțiile tractului urinar au fost reacții adverse frecvente într-un studiu clinic.

Durerea la locul de injectare după administrarea Zycortal a fost raportată mai puțin frecvent în raportările spontane ulterioare punerii pe piață.

Tulburările de pancreas după administrarea Zycortal au fost raportate rar în raportările spontane ulterioare punerii pe piață. Administrarea concomitentă de glucocorticoizi poate contribui la aceste semne.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale tratate care prezintă reacții adverse)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale tratate)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale tratate)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale tratate)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale tratate, inclusiv rapoartele izolate).

Dacă observați orice reacție adversă, chiar și cele care nu sunt deja incluse în acest prospect, sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să informați medicul veterinar.

7. SPECII ȚINTĂ

Câini.

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.

Înainte de utilizare, se agită ușor flaconul pentru a resuspenda produsul.

Se va folosi o seringă gradată corespunzător, pentru a administra cu exactitate volumul dozei necesare. Acest fapt este deosebit de important la injectarea de volume mici.

Zycortal substituie numai hormonii mineralocorticoizi. În cazul câinilor cu deficit combinat de glucocorticoizi și mineralocorticoizi, se recomandă, de asemenea, administrarea unui glucocorticoid cum ar fi prednisolonul, ținând cont de cunoștințele științifice actuale.

Zycortal este destinat administrării pe termen lung, la intervale și doze care depind de răspunsul individual. Doza de Zycortal și terapia de substituție cu glucocorticoizi administrată concomitent va fi ajustată în funcție de fiecare câine în parte, în funcție de răspunsul clinic și de normalizarea valorilor concentrațiilor plasmatiche ale Na^+ și K^+ .

Doza inițială de Zycortal:

Doza inițială este de 2,2 mg/kg greutate corporală, administrată prin injecție subcutanată.

Vizita intermediară de monitorizare:

Se va reevalua câinele și se va măsura raportul concentrațiilor serice ale sodiului/potasiului (Na^+/K^+) la aproximativ 10 de zile după prima doză (care reprezintă timpul până la atingerea concentrației maxime (T_{max}) de dezoxicorton). Dacă semnele clinice ale câinelui s-au înrăutățit sau nu s-au rezolvat, se va ajusta doza de glucocorticoid și/sau vor fi investigate alte cauze ale semnelor clinice.

A doua doză de Zycortal:

La aproximativ 25 de zile de la prima doză se va reevalua câinele și se va măsura raportul Na^+/K^+ .

- În cazul în care câinele este normal clinic și prezintă un raport normal Na^+/K^+ (de exemplu 27-32) în ziua 25, se va ajusta doza în funcție de raportul Na^+/K^+ în ziua 10, folosind îndrumările din tabelul 1 de mai jos.
- În cazul în care câinele este normal clinic și prezintă un raport $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$ în ziua 25, fie se va ajusta doza în funcție de raportul Na^+/K^+ în ziua 10 în conformitate cu tabelul 1, fie doza va fi amânată (vezi **Prelungirea intervalului de dozare**).
- În cazul în care câinele nu este normal clinic sau în cazul în care raportul Na^+/K^+ este anormal de ziua 25, se va ajusta doza de glucocorticoid sau Zycortal (a se vedea **Dozele ulterioare și tratamentul pe termen lung**).

Tabelul 1: Ziua 25: Administrarea celei de-a doua doze de Zycortal

În cazul în care ziua 10, raportul Na^+/K^+ este:		La 25 de zile după prima doză se va administra Zycortal după cum urmează:
≥ 34	Nu se administrează doza 2 în ziua 10.	Se reduce doza la: 2,0 mg/kg greutate corporală
32 până la < 34		Se reduce doza la: 2,1 mg/kg greutate corporală
27 până la < 32		Se continuă 2,2 mg/kg greutate corporală
≥ 24 până la < 27		Se mărește doza la: 2,3 mg/kg greutate corporală
< 24		Se mărește doza la: 2,4 mg/kg greutate corporală

Prelungirea intervalului de dozare:

În cazul în care câinele este normal clinic, iar raportul Na^+/K^+ în ziua 25 este > 32 , este posibilă prelungirea intervalului de dozare în locul ajustării dozei, după cum este descris în tabelul 1. Se vor evalua electroliții la fiecare 5–9 zile până când raportul Na^+/K^+ este < 32 , iar apoi se administrează Zycortal 2,2 mg/kg.

Dozele ulterioare și tratamentul pe termen lung:

După determinarea valorilor optime ale dozei și ale intervalului de dozare, se va menține același regim. În cazul în care câinele dezvoltă semne clinice anormale sau valori anormale ale concentrațiilor serice de Na^+ sau K^+ , se vor utiliza următoarele îndrumări pentru dozele ulterioare:

- Semne clinice de poliurie/polidipsie: Se reduce mai întâi doza de glucocorticoid. În cazul în care poliuria/polidipsia persistă, iar raportul Na^+/K^+ este > 32 , se scade doza de Zycortal fără a se modifica intervalul de dozare.
- Semne clinice de depresie, letargie, vărsături, diaree sau slăbiciune: Se mărește doza de glucocorticoid.
- Hiperkaliemie, hiponatremie sau raport $\text{Na}^+/\text{K}^+ < 27$: Se reduce intervalul de dozare pentru Zycortal cu 2–3 zile sau se mărește doza.
- Hipokaliemie, hipernatremie sau raport $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$: Se reduce doza de Zycortal.

Înainte de o situație stresantă, se recomandă luarea în considerare a creșterii temporare a dozei de glucocorticoid.

În studiul clinic, doza medie finală de Zycortal a fost de 1,9 mg/kg (interval 1,2–2,5 mg/kg), iar intervalul mediu final de dozare a fost de $38,7 \pm 12,7$ zile (interval 20–99 de zile), majoritatea câinilor având un interval de dozare între 20 și 46 de zile.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Nu este cazul.

10. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

Nu este cazul.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A nu se păstra la temperatură mai mare de 30 °C.

A nu se congela.

A nu se utiliza acest produs veterinar după data expirării marcată pe cutie și flacon, după EXP.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a containerului: 4 luni.

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Precauții speciale pentru utilizare la animale:

Se va utiliza cu precauție la câinii cu boală cardiacă congestivă, boală renală severă, insuficiență hepatică primară sau edem.

Înainte de a începe tratamentul cu produsul medicinal veterinar, este important ca boala Addison să fi fost diagnosticată definitiv. Orice câine care prezintă hipovolemie severă, deshidratare, azotemie pre-renală și perfuzie tisulară inadecvată (cunoscută și sub numele de „criză addisoniană”) trebuie să urmeze o terapie de rehidratare cu lichid intravenos (ser fiziologic) înainte de a începe tratamentul cu produsul medicinal veterinar.

Precauții speciale care vor fi luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Evitați contactul cu ochii și pielea. În caz de contact accidental cu pielea sau ochii, spălați zona afectată cu apă. În caz de iritare, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Acest produs medicinal veterinar poate provoca durere și umflare la locul de injectare în cazul auto-administrării accidentale.

Acest produs medicinal veterinar poate cauza efecte adverse asupra organelor de reproducere masculine și, prin urmare, asupra fertilității.

Acest produs medicinal veterinar poate cauza efecte negative asupra dezvoltării copiilor nenăscuți și nou-născuți.

Femeile gravide și care alăptează trebuie să evite administrarea acestui produs medicinal veterinar.

În caz de auto-injecție accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Gestație și lactație:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației, lactației sau a perioadei de ouat. Prin urmare, se va utiliza numai în conformitate cu evaluarea raportului beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Se recomandă prudență la administrarea Zycortal concomitent cu produse medicinale care afectează fie valorile concentrațiilor serice de sodiu sau potasiu, fie transport celular de sodiu sau de potasiu, de exemplu: trimetoprim, amfotericină B, digoxină sau insulină.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidot):

După administrarea la câini a unei doze de trei până la cinci ori mai mari decât doza recomandată, la locul injectării s-au produs reacții caracterizate prin eritem și edem.

După cum era de așteptat conform efectelor farmacodinamice, dozele crescute de dezoxicorton sunt asociate cu o tendință dependentă de doză de creștere a valorilor sodiului seric și de scădere a valorilor ureei, kaliemiei și densității urinare. Pot fi observate poliurie și polidipsie.

Hipertensiunea a fost observată la câini tratați cu 20 mg/kg de dezoxicorton pivalat.

Nu există un antidot specific. În caz de semne de supradozaj, câinele va fi tratat simptomatic, iar dozele ulterioare vor fi reduse.

Incompatibilități:

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Medicamentele nu trebuie aruncate în ape reziduale sau resturi menajere.

Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului.

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

Informații detaliate referitoare la acest produs medicinal veterinar sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor: (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. ALTE INFORMAȚII

Flacon de sticlă tip I (4 ml) cu dop din cauciuc îmbrăcat cu clorobutil și sigiliu din aluminiu, cu capac detașabil din plastic.

Ambalajul cu 1 flacon.