

ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Zycortal 25 mg/ml, suspensão injetável de liberação prolongada para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância ativa:

Pivalato de desoxicorticosterona, 25 mg/ml

Excipientes:

Clorocresol, 1 mg/ml

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável de liberação prolongada.

Suspensão branca opaca.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Caninos (Cães).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Para administração como terapêutica de substituição na deficiência de mineralocorticoides em cães com hipoadrenocorticism primário (doença de Addison).

4.3 Contraindicações

Não administrar em casos de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Antes de iniciar o tratamento com o medicamento veterinário, é importante que a doença de Addison tenha sido definitivamente diagnosticada. Qualquer cão que apresente hipovolemia grave, desidratação, azotemia pré-renal e perfusão tecidual inadequada (quadro clínico também referido por "crise addisoniana"), tem de ser reidratado com recurso a terapêutica com fluido intravenoso (solução salina) antes de se iniciar o tratamento com o medicamento veterinário.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

Administrar com precaução em cães com doença cardíaca congestiva, doença renal grave, insuficiência hepática primária ou edema.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Evitar o contacto com os olhos e a pele. Em caso de derrame accidental sobre a pele ou olhos, lavar a área afetada com água. Se ocorrer irritação, consultar imediatamente um médico e mostrar-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Este medicamento veterinário pode causar dor e tumefação no local de injeção se acidentalmente autoadministrado.

Este medicamento veterinário pode causar efeitos adversos sobre os órgãos reprodutivos masculinos e, conseqüentemente, sobre a fertilidade.

Este medicamento veterinário pode causar efeitos adversos a nível do desenvolvimento em fetos e recém-nascidos.

Este medicamento veterinário não deve ser administrado por mulheres grávidas ou que estejam a amamentar.

Em caso de autoinjeção accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

A polidipsia e a poliúria constituíram reações adversas muito comuns, num ensaio clínico. A micção inapropriada, letargia, alopecia, respiração curta e ofegante, vômitos, diminuição do apetite, anorexia, diminuição da atividade, depressão, diarreia, polifagia, tremores, cansaço e infeções do trato urinário constituíram reações adversas muito comuns, num ensaio clínico

A dor no local da injeção foi relatada de forma incomum, em relatórios espontâneos pós-autorização, após a administração de Zycortal.

Raramente foram relatados distúrbios pancreáticos, em relatórios espontâneos pós-autorização, após a administração do Zycortal. A administração concomitante de glicocorticoides pode contribuir para esses sinais.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- Rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a reprodução, a gestação ou a lactação. Conseqüentemente, administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Deve ter-se precaução ao administrar Zycortal concomitantemente com medicamentos que afetem as concentrações de sódio ou potássio no soro, ou o transporte celular de sódio ou potássio, por exemplo: trimetoprim, anfotericina B, digoxina ou insulina.

4.9 Posologia e via de administração

Administração subcutânea.

Antes de administrar, agitar suavemente o frasco para ressuspender o medicamento veterinário.

Utilizar uma seringa devidamente graduada para administrar com exatidão o volume de dose necessário. Isto é particularmente importante ao injetar pequenos volumes.

O Zycortal substitui apenas as hormonas mineralocorticoides. Os cães com deficiência combinada de glucocorticoides e mineralocorticoides também devem receber um glucocorticoide, como a prednisolona, tendo em conta o atual conhecimento científico.

O Zycortal destina-se a administração de longa duração a intervalos e dosagens dependentes da resposta individual. As doses de Zycortal e da terapêutica de substituição de glucocorticoides administrada concomitantemente devem ser adaptadas ao cão em causa, em função da resposta clínica e da normalização das concentrações séricas de Na^+ e K^+ .

Dose inicial de Zycortal:

A dose inicial é de 2,2 mg/kg de peso corporal, administrada por injeção subcutânea.

Consulta de monitorização interina:

Avaliar novamente o cão e medir o rácio sódio/potássio (rácio Na^+/K^+) no soro aproximadamente 10 dias após a primeira dose (o que corresponde ao tempo necessário para ser atingida a concentração máxima ($T_{\text{máx}}$) de desoxicorticosterona). Caso os sinais clínicos apresentados pelo cão se tenham agravado ou não tenham desaparecido, ajustar a dose de glucocorticoide e/ou investigar outras causas dos sinais clínicos.

Segunda dose de Zycortal:

Aproximadamente 25 dias após a primeira dose, reavaliar o cão e medir o rácio Na^+/K^+ .

- Se o cão se apresentar clinicamente normal e revelar um rácio Na^+/K^+ normal (ou seja, de 27 a 32) no Dia 25, ajustar a dose com base no rácio Na^+/K^+ determinado no Dia 10, utilizando as linhas de orientação apresentadas na Tabela 1, abaixo.
- Se o cão se apresentar clinicamente normal e revelar um rácio $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$ no Dia 25, ajustar a dose com base no rácio Na^+/K^+ determinado no Dia 10, de acordo com a Tabela 1, ou adiar a dose (ver **Prolongamento do intervalo de dosagem**).
- Se o cão não se apresentar clinicamente normal ou se o rácio Na^+/K^+ se revelar anormal no Dia 25, ajustar a dose do glucocorticoide ou do Zycortal (ver **Doses subsequentes e tratamento a longo prazo**).

Tabela 1: Dia 25: administração da segunda dose de Zycortal

Se o rácio Na^+/K^+ no Dia 10 for:		25 dias após a primeira dose, administrar Zycortal, da seguinte forma:
≥ 34	Não administrar a 2 ^a dose no Dia 10.	Reduzir a dose p/: 2,0 mg/kg de peso corporal
32 a < 34		Reduzir a dose p/: 2,1 mg/kg de peso corporal
27 a < 32		Continuar c/ 2,2 mg/kg de peso corporal
≥ 24 a < 27		Aumentar a dose p/: 2,3 mg/kg de peso corporal
< 24		Aumentar a dose p/: 2,4 mg/kg de peso corporal

Prolongamento do intervalo de dosagem:

Se o cão se apresentar clinicamente normal e o rácio Na^+/K^+ for > 32 no Dia 25, é possível prolongar o intervalo de dosagem em vez de ajustar a dose conforme indicado na Tabela 1. Avaliar os eletrólitos a cada 5 a 9 dias até o rácio Na^+/K^+ ser < 32 e, então, administrar 2,2 mg/kg de Zycortal.

Doses subsequentes e tratamento a longo prazo:

Uma vez determinados a dose e o intervalo de dosagem ideais, manter o mesmo regime. Se o cão desenvolver sinais clínicos ou concentrações anormais de Na^+ ou K^+ no soro, utilizar as linhas de orientação seguintes para as doses subsequentes:

- Sinais clínicos de poliúria/polidipsia: diminuir em primeiro lugar a dose do glucocorticoide. Se a poliúria/polidipsia persistir e o rácio Na^+/K^+ for > 32 , então diminuir a dose de Zycortal sem alterar o intervalo de dosagem.
- Sinais clínicos de depressão, letargia, vômitos, diarreia ou fraqueza: aumentar a dose do glucocorticoide.
- Hipercalemia, hiponatremia ou rácio $\text{Na}^+/\text{K}^+ < 27$: diminuir o intervalo de dosagem de Zycortal em 2 a 3 dias ou aumentar a dose.
- Hipocalemia, hipernatremia ou rácio $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$: diminuir a dose de Zycortal.

Antes de uma situação stressante, ponderar o aumento temporário da dose do glucocorticoide.

No ensaio clínico, a dose final média de pivalato de desoxicorticosterona foi de 1,9 mg/kg (intervalo de 1,2 a 2,5 mg/kg) e o intervalo de dosagem final médio foi de $38,7 \pm 12,7$ dias (intervalo de 20 a 99 dias), tendo a maioria dos cães um intervalo de dosagem entre 20 e 46 dias.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)

Quando administrado a cães em dosagens três a cinco vezes superiores à dose recomendada, ocorreram reações no local de injeção caracterizadas por eritema e edema.

Tal como previsto com base nos efeitos farmacodinâmicos, doses crescentes de desoxicorticosterona estão associadas a uma tendência, relacionada com a dose, para o aumento do sódio sérico e para a diminuição do nitrogénio ureico sanguíneo, do potássio sérico e da gravidade específica da urina. Podem verificar-se situações de poliúria e polidipsia.

Foi observada hipertensão em cães que receberam 20 mg/kg de pivalato de desoxicorticosterona.

Não existe nenhum antídoto específico. Em caso de sinais de sobredosagem, o cão deve ser tratado sintomaticamente e as doses subsequentes devem ser reduzidas.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: corticosteroides para uso sistémico, mineralocorticoides
Código ATCvet: QH02AA03

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A desoxicorticosterona é um corticoide que apresenta, sobretudo, atividade mineralocorticoide, semelhante à da aldosterona. Nos rins, a desoxicorticosterona causa a retenção de iões de sódio e de cloro, bem como a excreção de iões de hidrogénio e potássio, criando um gradiente osmótico. O gradiente osmótico promove a absorção de água a partir dos túbulos renais, resultando num maior

volume de fluido extracelular, o que conduz à expansão do volume sanguíneo, a um melhor retorno venoso para o coração e ao aumento do débito cardíaco.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após administração subcutânea de pivalato de desoxicorticosterona numa dose de 11 mg/kg de peso corporal (cinco vezes a dosagem recomendada), a semivida plasmática (média \pm desvio padrão) é de, aproximadamente, 17 ± 7 dias, com uma concentração máxima ($C_{m\acute{a}x}$) de $13,2 \pm 5$ ng/ml, e um tempo decorrido até à concentração máxima ($T_{m\acute{a}x}$) de $10 \pm 3,5$ dias.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Metilcelulose

Carboximetilcelulose sódica

Polissorbato 60

Cloreto de sódio

Clorocresol

Água para injetáveis

6.2 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 4 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30 °C.

Não congelar.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco de vidro tipo I (4 ml) com rolha de borracha revestida a clorobutilo e selo de alumínio com tampa destacável em plástico.

Embalagem de 1 unidade.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Países Baixos

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/15/189/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 06/11/2015.

Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia do Medicamento (<http://www.ema.europa.eu/>).

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO**
- C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Dales Pharmaceuticals Limited
Snaygill Industrial Estate
Keighley Road
Skipton
North Yorkshire
BD23 2RW
Reino Unido

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Países Baixos

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS

Não aplicável.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM DE CARTÃO****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Zycortal 25 mg/ml, suspensão injetável de libertação prolongada para cães
pivalato de desoxicorticosterona

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS

Pivalato de desoxicorticosterona, 25 mg/ml

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável de libertação prolongada

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

4 ml

5. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães)

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Administração subcutânea.
Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

8. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA**9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

VAL {MM/AAAA}

Após a primeira abertura, administrar até: __/__/__

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30 °C.

Não congelar.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Eliminação: Ler o folheto informativo.

13. MENÇÃO "EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO" E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO

Uso veterinário. Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Países Baixos

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/15/189/001

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote {número}

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Zycortal 25 mg/ml, suspensão injetável de liberação prolongada pivalato de desoxicorticosterona



2. COMPOSIÇÃO QUANTITATIVA DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Pivalato de desoxicorticosterona, 25 mg/ml

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

4 ml

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

SC

5. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

6. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

7. PRAZO DE VALIDADE

VAL {MM/AAAA}

8. MENÇÃO "EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO"

Uso veterinário.

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

Zycortal 25 mg/ml, suspensão injetável de libertação prolongada para cães

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado:

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Países Baixos

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Países Baixos

Dales Pharmaceuticals Limited
Snaygill Industrial Estate
Keighley Road
Skipton
North Yorkshire
BD23 2RW
Reino Unido

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Zycortal 25 mg/ml, suspensão injetável de libertação prolongada para cães
Pivalato de desoxicorticosterona

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Substância ativa:

Pivalato de desoxicorticosterona, 25 mg/ml

Excipiente:

Clorocresol, 1 mg/ml

Zycortal é uma suspensão branca opaca.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Para administração como terapêutica de substituição na deficiência de mineralocorticoides em cães com hipoadrenocorticism primário (doença de Addison).

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

6. REAÇÕES ADVERSAS

A polidipsia (consumo excessivo de líquidos) e a poliúria (micção excessiva) constituíram reações adversas muito comuns, num ensaio clínico. A micção inapropriada, letargia, alopecia (perda de pelo), respiração curta e ofegante, vômitos, diminuição do apetite, anorexia, diminuição da atividade, depressão, diarreia, polifagia (consumo excessivo de alimentos), tremores, cansaço e infecções do trato urinário constituíram reações adversas muito comuns, num ensaio clínico.

A dor no local da injeção foi relatada de forma incomum, em relatórios espontâneos pós-autorização, após a administração de Zycortal.

Raramente foram relatados distúrbios pancreáticos, em relatórios espontâneos pós-autorização, após a administração do Zycortal. A administração concomitante de glicocorticoides pode contribuir para esses sinais.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- Rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

Caso detete quaisquer efeitos secundários, mesmo os que não estejam mencionados neste folheto informativo, ou se considerar que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário.

7. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães).

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Administração subcutânea.

Antes de administrar, agitar suavemente o frasco para ressuspender o medicamento veterinário.

Utilizar uma seringa devidamente graduada para administrar com exatidão o volume de dose necessário. Isto é particularmente importante ao injetar pequenos volumes.

O Zycortal substitui apenas as hormonas mineralocorticoides. Os cães com deficiência combinada de glucocorticoides e mineralocorticoides também devem receber um glucocorticoide, como a prednisolona, tendo em conta o atual conhecimento científico.

O Zycortal destina-se a administração de longa duração a intervalos e dosagens dependentes da resposta individual. As doses de Zycortal e da terapêutica de substituição de glucocorticoides administrada concomitantemente devem ser adaptadas ao cão em causa, em função da resposta clínica e da normalização das concentrações séricas de Na^+ e K^+ .

Dose inicial de Zycortal:

A dose inicial é de 2,2 mg/kg de peso corporal, administrada por injeção subcutânea.

Consulta de monitorização interina:

Avaliar novamente o cão e medir o rácio sódio/potássio (rácio Na^+/K^+) no soro aproximadamente 10 dias após a primeira dose (o que corresponde ao tempo necessário para ser atingida a concentração máxima ($T_{\text{máx}}$) de desoxicorticosterona). Caso os sinais clínicos apresentados pelo cão se tenham agravado ou não tenham desaparecido, ajustar a dose de glucocorticoide e/ou investigar outras causas dos sinais clínicos.

Segunda dose de Zycortal:

Aproximadamente 25 dias após a primeira dose, reavaliar o cão e medir o rácio Na^+/K^+ .

- Se o cão se apresentar clinicamente normal e revelar um rácio Na^+/K^+ normal (ou seja, de 27 a 32) no Dia 25, ajustar a dose com base no rácio Na^+/K^+ determinado no Dia 10, utilizando as linhas de orientação apresentadas na Tabela 1, abaixo.
- Se o cão se apresentar clinicamente normal e revelar um rácio $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$ no Dia 25, ajustar a dose com base no rácio Na^+/K^+ determinado no Dia 10, de acordo com a Tabela 1, ou adiar a dose (ver **Prolongamento do intervalo de dosagem**).
- Se o cão não se apresentar clinicamente normal ou se o rácio Na^+/K^+ se revelar anormal no Dia 25, ajustar a dose do glucocorticoide ou do Zycortal (ver **Doses subsequentes e tratamento a longo prazo**).

Tabela 1: Dia 25: administração da segunda dose de Zycortal

Se o rácio Na^+/K^+ no Dia 10 for:		25 dias após a primeira dose, administrar Zycortal, da seguinte forma:
≥ 34	Não administrar a 2ª dose no Dia 10.	Reduzir a dose p/: 2,0 mg/kg de peso corporal
32 a < 34		Reduzir a dose p/: 2,1 mg/kg de peso corporal
27 a < 32		Continuar c/ 2,2 mg/kg de peso corporal
≥ 24 a < 27		Aumentar a dose p/: 2,3 mg/kg de peso corporal
< 24		Aumentar a dose p/: 2,4 mg/kg de peso corporal

Prolongamento do intervalo de dosagem:

Se o cão se apresentar clinicamente normal e o rácio Na^+/K^+ for > 32 no Dia 25, é possível prolongar o intervalo de dosagem em vez de ajustar a dose conforme indicado na Tabela 1. Avaliar os eletrólitos a cada 5 a 9 dias até o rácio Na^+/K^+ ser < 32 e, então, administrar 2,2 mg/kg de Zycortal.

Doses subsequentes e tratamento a longo prazo:

Uma vez determinados a dose e o intervalo de dosagem ideais, manter o mesmo regime. Se o cão desenvolver sinais clínicos ou concentrações anormais de Na^+ ou K^+ no soro, utilizar as linhas de orientação seguintes para as doses subsequentes:

- Sinais clínicos de poliúria/polidipsia: diminuir em primeiro lugar a dose do glucocorticoide. Se a poliúria/polidipsia persistir e o rácio Na^+/K^+ for > 32 , então diminuir a dose de Zycortal sem alterar o intervalo de dosagem.
- Sinais clínicos de depressão, letargia, vômitos, diarreia ou fraqueza: aumentar a dose do glucocorticoide.
- Hipercalemia, hiponatremia ou rácio $\text{Na}^+/\text{K}^+ < 27$: diminuir o intervalo de dosagem de Zycortal em 2 a 3 dias ou aumentar a dose.
- Hipocalemia, hipernatremia ou rácio $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$: diminuir a dose de Zycortal.

Antes de uma situação stressante, ponderar o aumento temporário da dose do glucocorticoide.

No ensaio clínico, a dose final média de pivalato de desoxicorticosterona foi de 1,9 mg/kg (intervalo de 1,2 a 2,5 mg/kg) e o intervalo de dosagem final médio foi de $38,7 \pm 12,7$ dias (intervalo de 20 a 99 dias), tendo a maioria dos cães um intervalo de dosagem entre 20 e 46 dias.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Não aplicável.

10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Não aplicável.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.
Não conservar acima de 30 °C.

Não congelar.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no frasco depois de VAL.

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 4 meses.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Precauções especiais para utilização em animais:

Administrar com precaução em cães com doença cardíaca congestiva, doença renal grave, insuficiência hepática primária ou edema.

Antes de iniciar o tratamento com o medicamento veterinário, é importante que a doença de Addison tenha sido definitivamente diagnosticada. Qualquer cão que apresente hipovolemia grave, desidratação, azotemia pré-renal e perfusão tecidual inadequada (quadro clínico também referido por "crise addisoniana"), tem de ser reidratado com recurso a terapêutica com fluido intravenoso (solução salina) antes de se iniciar o tratamento com o medicamento veterinário.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais:

Evitar o contacto com os olhos e a pele. Em caso de derrame acidental sobre a pele ou olhos, lavar a área afetada com água. Se ocorrer irritação, consultar imediatamente um médico e mostrar-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Este medicamento veterinário pode causar dor e tumefação no local de injeção se acidentalmente autoadministrado.

Este medicamento veterinário pode causar efeitos adversos sobre os órgãos reprodutivos masculinos e, consequentemente, sobre a fertilidade.

Este medicamento veterinário pode causar efeitos adversos a nível do desenvolvimento em fetos e recém-nascidos.

Este medicamento veterinário não deve ser administrado por mulheres grávidas ou que estejam a amamentar.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a reprodução, a gestação ou a lactação. Consequentemente, administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Deve ter-se precaução ao administrar Zycortal concomitantemente com medicamentos que afetem as concentrações de sódio ou potássio no soro, ou o transporte celular de sódio ou potássio, por exemplo: trimetoprim, anfotericina B, digoxina ou insulina.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Quando administrado a cães em dosagens três a cinco vezes superiores à dose recomendada, ocorreram reações no local de injeção caracterizadas por eritema e edema.

Tal como previsto com base nos efeitos farmacodinâmicos, doses crescentes de desoxicorticosterona estão associadas a uma tendência, relacionada com a dose, para o aumento do sódio sérico e para a diminuição do nitrogénio ureico sanguíneo, do potássio sérico e da gravidade específica da urina. Podem verificar-se situações de poliúria e polidipsia.

Foi observada hipertensão em cães que receberam 20 mg/kg de pivalato de desoxicorticosterona.

Não existe nenhum antídoto específico. Em caso de sinais de sobredosagem, o cão deve ser tratado sintomaticamente e as doses subsequentes devem ser reduzidas.

Incompatibilidades:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos.

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Frasco de vidro tipo I (4 ml) com rolha de borracha revestida a clorobutilo e selo de alumínio com tampa destacável em plástico.

Embalagem de 1 unidade.