

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

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

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substâncias ativas:

Pivalato de desoxicorticosterona 25 mg

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário
Clorocresol	1 mg
Metilcelulose	
Carboximetilcelulose sódica	
Polissorbato 60	
Cloreto de sódio	
Água para injetáveis	

Suspensão branca opaca.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Caninos (cães).

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

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

3.3 Contraindicações

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

3.4 Advertências especiais

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.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

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 veterinário 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, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-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 eventos 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.

O medicamento veterinário não deve ser manipulado/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.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Caninos (cães):

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Polidipsia Poliúria
Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Micção inapropriada Letargia, diminuição do apetite, anorexia, diminuição da atividade, depressão, polifagia, cansaço Alopecia Respiração curta e ofegante Vômitos, diarreia Tremores Infecções do trato urinário
Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1000 animais tratados):	Dor no local de injeção
Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):	Distúrbios pancreáticos ^a

^aA administração concomitante de glicocorticoides pode contribuir para esses sinais.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado ou à autoridade nacional competente através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária. Consulte o folheto informativo para obter os respetivos detalhes de contacto.

3.7 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.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

3.8 Interação com outros medicamentos 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.

3.9 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.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

Recomenda-se a utilização de equipamento de medição adequadamente calibrado.

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
$32 < 34$		Reduzir a dose p/: 2,1 mg/kg de peso corporal
$27 < 32$		Continuar c/ 2,2 mg/kg de peso corporal
$\geq 24 < 27$		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.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e 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.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Não aplicável.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet: QH02AA03

4.2 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.

4.3 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 ($C_{\text{máx}}$) de $13,2 \pm 5$ ng/ml, e um tempo decorrido até à concentração máxima ($T_{\text{máx}}$) de $10 \pm 3,5$ dias.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

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

5.2 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.

5.3 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30 °C.

Não congelar.

5.4 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.

Um frasco de 4 ml numa caixa de cartão.

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

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

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Dechra Regulatory B.V.

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

EU/2/15/189/001

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 06/11/2015

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

{DD/MM/AAAA}

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXO II

OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Não existentes.

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

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada ml contém:

Pivalato de desoxicorticosterona 25 mg

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

4 ml

4. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães).

5. INDICAÇÕES**6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA**8. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 4 meses..

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30 °C.

Não congelar.

10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
--

Dechra Regulatory B.V.

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
--

EU/2/15/189/001

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Zycortal

2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Pivalato de desoxicorticosterona, 25 mg/ml

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 4 meses.

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

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

2. Composição

Cada ml contém:

Substâncias ativas:

Pivalato de desoxicorticosterona 25 mg

Excipientes:

Clorocresol 1 mg

Suspensão branca opaca.

3. Espécies-alvo

Caninos (cães).

4. Indicações de utilização

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. Advertências especiais

Advertências especiais:

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 para uma utilização segura nas espécies-alvo:

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 veterinário 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, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-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 eventos 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.

O medicamento veterinário não deve ser manipulado/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. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Interação com outros medicamentos 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:

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 principais:

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

7. Eventos adversos

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Polidipsia (consumo excessivo de líquidos) Poliúria (micção excessiva)
Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Micção inapropriada Letargia, diminuição do apetite, anorexia, diminuição da atividade, depressão, polifagia (consumo excessivo de alimentos), cansaço Alopecia (perda de pelo) Respiração curta e ofegante Vómitos, diarreia

	Tremores Infecções do trato urinário
Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1000 animais tratados):	Dor no local de injeção
Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):	Distúrbios pancreáticos ^a

^aA administração concomitante de glicocorticoides pode contribuir para esses sinais.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os detalhes de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): {detalhes do sistema nacional}.

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Via subcutânea.

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 administração correta

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.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

Recomenda-se a utilização de equipamento de medição adequadamente calibrado.

10. Intervalos 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 Exp. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

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

12. Precauções especiais de eliminação

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

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

EU/2/15/189/001

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

Um frasco de 4 ml numa caixa de cartão.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

{DD/MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Países Baixos
+31 348 563 434

Fabricante responsável pela libertação do lote:

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