

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Zycortal 25 mg/ml suspensie voor injectie met verlengde afgifte voor honden

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

### Werkzaam bestanddeel:

Desoxycortonpivalaat 25 mg/ml

### Hulpstof:

Chloorcresol 1 mg/ml

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie met verlengde afgifte.

Ondoorzichtige witte suspensie.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Doeldiersoort

Hond.

### 4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Voor gebruik als substitutietherapie voor deficiëntie van mineralocorticoiden bij honden met primair hypoadrenocorticisme (ziekte van Addison).

### 4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

### 4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Het is belangrijk dat de ziekte van Addison met zekerheid vastgesteld is, voordat wordt overgegaan tot behandeling met het diergeneesmiddel. Honden met ernstige hypovolemie, dehydratie, prerenale azotemie en onvoldoende weefselperfusie (ook wel "Addison-crisis" genoemd) dienen te worden gerehydrateerd met behulp van intraveneuze vloeistof (fysiologische zoutoplossing) voordat wordt overgegaan tot behandeling met het diergeneesmiddel.

### 4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Neem grote voorzichtigheid in acht wanneer u het diergeneesmiddel gebruikt bij honden met een congestieve hartaandoening, ernstige nieraandoening, primair leverfalen of oedeem.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Voorkom contact met de ogen en huid. In geval van accidentele aanraking met de huid of ogen dient de desbetreffende plek te worden gewassen met water. Indien zich irritatie voordoet, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Bij accidentele zelftoediening kan dit diergeneesmiddel pijn en zwelling veroorzaken op de plaats van injectie.

Dit diergeneesmiddel kan nadelige effecten hebben op de mannelijke voortplantingsorganen en dientengevolge op de vruchtbaarheid.

Dit diergeneesmiddel kan nadelige effecten hebben op de ontwikkeling van het ongebooren kind en van neonaten.

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, mogen dit diergeneesmiddel niet toedienen.

In geval van accidentele zelftoediening dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

#### **4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)**

Polydipsie en polyurie waren zeer vaak voorkomende bijwerkingen bij een klinisch onderzoek. Ongepast urineren, lethargie, alopecia, hijnen, braken, verminderde eetlust, anorexie, verminderde activiteit, depressie, diarree, polyfagie, tremor, vermoeidheid en urineweginfecties waren vaak voorkomende bijwerkingen bij een klinisch onderzoek.

Pijn op de plaats van injectie na toediening van Zycortal werd soms gemeld in spontane meldingen na toelating van het middel.

Aandoeningen van de pancreas na het gebruik van het diergeneesmiddel zijn zelden gemeld in spontane meldingen na toelating van het middel. Gelijktijdige toediening van glucocorticoïden kan bijdragen aan deze symptomen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

#### **4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens fok, dracht of lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

#### **4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Neem grote voorzichtigheid in acht wanneer u Zycortal toedient tegelijkertijd met diergeneesmiddelen die invloed hebben op de serumnatriumconcentratie of serumkaliumconcentratie of op het celtransport van natrium of kalium, bijvoorbeeld: trimethoprim, amfotericine B, digoxine of insuline.

#### **4.9 Dosering en toedieningsweg**

Subcutaan gebruik.

Vóór gebruik de flacon schudden om het diergeneesmiddel te hersuspenderen.

Gebruik een injectiespuit met geschikte verdeling om het vereiste dosisvolume nauwkeurig te kunnen toedienen. Dit is met name van belang wanneer kleine hoeveelheden worden geïnjecteerd.

Het diergeneesmiddel vervangt alleen de mineralocorticoïde hormonen. De huidige wetenschappelijke inzichten in overweging nemend, dienen honden met een deficiëntie van zowel glucocorticoïden als mineralocorticoïden tevens een glucocorticoïd, zoals prednisolon, te krijgen .

Het diergeneesmiddel is bedoeld voor langdurige toediening met intervallen en in doses die afhankelijk zijn van hoe het dier op het diergeneesmiddel reageert. De dosis Zycortal en de gelijktijdig gegeven glucocorticoïd-substitutie therapie dienen te worden afgestemd op de individuele hond op basis van klinische respons en normalisatie van serumconcentraties van  $\text{Na}^+$ - en  $\text{K}^+$ .

#### **Aanvangsdosis Zycortal:**

De aanvangsdosis is 2,2 mg per kg lichaamsgewicht, toegediend via een subcutane injectie.

#### **Tussentijds controlebezoek:**

Beoordeel de hond opnieuw en bepaal de natrium/kaliumverhouding ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -verhouding) in het serum circa 10 dagen na de eerste dosis (dit is de tijd tot maximumconcentratie ( $T_{\text{max}}$ ) van desoxycorton). Indien de klinische verschijnselen van de hond niet zijn verholpen of indien deze zelfs zijn verergerd, dient de dosis glucocorticoïd te worden aangepast en/of dient er te worden gezocht naar andere oorzaken voor de klinische verschijnselen.

#### **Tweede dosis Zycortal:**

Circa 25 dagen na de eerste dosis dient de hond opnieuw te worden beoordeeld en dient de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -verhouding te worden bepaald.

- Indien de hond op dag 25 klinisch normaal is en een normale  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -verhouding heeft (d.w.z. 27 tot 32), dient de dosis aan de hand van de richtlijnen in tabel 1 verderop te worden aangepast op basis van de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -verhouding op dag 10.
- Indien de hond op dag 25 klinisch normaal is en een  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -verhouding  $> 32$  heeft, dient de dosis ófwel volgens tabel 1 te worden aangepast op basis van de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -verhouding op dag 10 ófwel te worden uitgesteld (zie **Verlenging van het doseringsinterval**).
- Indien op dag 25 de hond niet klinisch normaal is of de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -verhouding abnormaal is, dient de dosis glucocorticoïd of Zycortal te worden aangepast (zie **Volgende doses en langetermijnzorg**).

**Tabel 1: Dag 25: Toediening van de tweede dosis Zycortal**

<b><math>\text{Na}^+/\text{K}^+</math>-verhouding op dag 10</b>		<b>25 dagen na de eerste dosis dient Zycortal als volgt te worden toegediend:</b>
$\geq 34$	Dosis 2 niet toedienen op dag 10.	Dosis verlagen naar: 2,0 mg per kg lichaamsgewicht
32 tot $< 34$		Dosis verlagen naar: 2,1 mg per kg lichaamsgewicht
27 tot $< 32$		Verdergaan met 2,2 mg per kg lichaamsgewicht
$\geq 24$ tot $< 27$		Dosis verhogen naar: 2,3 mg per kg lichaamsgewicht
$< 24$		Dosis verhogen naar: 2,4 mg per kg lichaamsgewicht

#### **Verlenging van het doseringsinterval:**

Indien op dag 25 de hond klinisch normaal is en de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -verhouding  $> 32$  is het mogelijk om het doseringsinterval te verlengen in plaats van de dosis aan te passen zoals beschreven in tabel 1.

Beoordeel om de 5 tot 9 dagen de elektrolytenwaarden totdat de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -verhouding  $< 32$  is. Dien vervolgens 2,2 mg/kg Zycortal toe.

#### **Volgende doses en langetermijnzorg:**

Als de optimale dosis en doseringsinterval eenmaal zijn bepaald, dient hetzelfde behandelingschema te worden aangehouden. Indien de hond abnormale klinische verschijnselen of serumconcentraties van  $\text{Na}^+$  of  $\text{K}^+$  vertoont, dienen voor volgende doses de onderstaande richtlijnen te worden gevolgd:

- Klinische verschijnselen van polyurie/polydipsie: verlaag eerst de dosis glucocorticoïd. Indien de polyurie/polydipsie aanhoudt en de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -verhouding  $> 32$  is, dient de dosis Zycortal te worden verlaagd zonder wijziging in het doseringsinterval.
- Klinische verschijnselen van depressie, lethargie, braken, diarree of zwakheid: verhoog de dosis glucocorticoïd.
- Hyperkaliëmie, hyponatriëmie of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -verhouding  $< 27$ : verkort het doseringsinterval van Zycortal met 2 tot 3 dagen, of verhoog de dosis.
- Hypokaliëmie, hypernatriëmie of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -verhouding  $> 32$ : verlaag de dosis Zycortal.

Voorafgaand aan een stressvolle situatie dient een tijdelijke verhoging van de dosis glucocorticoïd te worden overwogen.

Bij het klinische onderzoek was de gemiddelde definitieve dosis desoxycortonpivalaat 1,9 mg/kg (bereik: 1,2–2,5 mg/kg) en was het gemiddelde definitieve doseringsinterval  $38,7 \pm 12,7$  dagen (bereik: 20–99 dagen), waarbij voor de meeste honden een doseringsinterval tussen 20 en 46 dagen van toepassing was.

#### **4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk**

Bij toediening aan honden van drie tot vijf maal de aanbevolen dosis deden zich injectieplaatsreacties voor die werden gekenmerkt door erytheem en oedeem.

Zoals op basis van de farmacodynamische effecten werd verwacht, gaan toenemende doses desoxycorton samen met een dosisgerelateerde trend van verhoging van de serumnatriumwaarde en verlaging van de bloedureumstikstofwaarde, de serumkaliumwaarde en het soortelijk gewicht van de urine. Er kan zich polyurie/polydipsie voordoen.

Bij honden die 20 mg desoxycortonpivalaat per kg lichaamsgewicht kregen, is hypertensie waargenomen.

Er bestaat geen specifiek antidotum. Bij verschijnselen van overdosering bij de hond dienen deze symptomatisch te worden behandeld en dienen volgende doses te worden verlaagd.

#### **4.11 Wachtijd(en)**

Niet van toepassing.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

Farmacotherapeutische groep: corticosteroïden voor systemisch gebruik, mineralocorticoïden  
ATCvet-code: QH02AA03

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Desoxycorton is een corticosteroid met een primair mineralocorticoïde werking, vergelijkbaar met die van aldosteron. In de nieren zorgt desoxycorton ervoor dat natrium- en chloride-ionen worden vastgehouden en waterstof- en kaliumionen worden uitgescheiden, waardoor een osmotische gradiënt ontstaat. De osmotische gradiënt bevordert de opname van water uit de niertubuli, met als resultaat een grotere hoeveelheid extracellulair vocht, wat leidt tot een toename van het bloedvolume, een betere veneuze bloedtoevoer naar het hart en een toename van het hartminuutvolume.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Na subcutane toediening van desoxycortonpivalaat in een dosering van 11 mg per kg lichaamsgewicht (vijf maal de aanbevolen dosis) bedraagt de plasmahalfwaardetijd (gemiddelde  $\pm$  standaarddeviatie) circa  $17 \pm 7$  dagen, waarbij de maximumconcentratie ( $C_{max}$ )  $13,2 \pm 5$  ng/ml is en de tijd tot maximumconcentratie ( $T_{max}$ )  $10 \pm 3,5$  dagen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Methylcellulose  
Natriumcarboxymethylcellulose  
Polysorbaat 60  
Natriumchloride  
Chlorocresol  
Water voor injecties

### **6.2 Belangrijke onverenigbaarheden**

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.  
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 4 maanden.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet bewaren boven 30 °C.  
Niet in de vriezer bewaren.

### **6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Flacon van type I-glas (4 ml) met een gecoatete chloorbutylrubber stop en aluminium verzegeling met een kunststof flip-off dop.  
Verpakking van 1.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte het diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

**7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/2/15/189/001

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 06/11/2015.

Datum van laatste verlenging:

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (<http://www.ema.europa.eu/>).

**VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK**

Niet van toepassing.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN HET GEBRUIK**
- C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)**



**A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Dales Pharmaceuticals Limited  
Snaygill Industrial Estate  
Keighley Road  
Skipton  
North Yorkshire  
BD23 2RW  
Verenigd Koninkrijk

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

**B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN HET GEBRUIK**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

**C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)**

Niet van toepassing.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**KARTONNEN DOOS**

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Zycortal 25 mg/ml suspensie voor injectie met verlengde afgifte voor honden  
desoxycortonpivalaat

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN)**

desoxycortonpivalaat 25 mg/ml

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Suspensie voor injectie met verlengde afgifte

**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

4 ml

**5. DOELDIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

Hond

**6. INDICATIE(S)**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Subcutaan gebruik.  
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**8. WACHTTIJD(EN)**

**9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP { maand/jaar }

Na aanbreken tot uiterlijk \_\_/\_\_/\_\_ gebruiken.

**11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

Niet bewaren boven 30 °C.

Niet in de vriezer bewaren.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-  
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN  
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET  
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.

**14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 255531 AE Bladel  
Nederland

**16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/2/15/189/001

**17. PARTIJNUMMER FABRIKANT**

Lot {nummer}

**MINIMALE GEGEVENS OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET OP FLACON**

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Zycortal 25 mg/ml suspensie voor injectie met verlengde afgifte desoxycortonpivalaat



**2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL**

Desoxycortonpivalaat 25 mg/ml

**3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN**

4 ml

**4. TOEDIENINGSWEG**

SC

**5. WACHTTIJD(EN)**

**6. PARTIJNUMMER**

Lot {nummer}

**7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}

**8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

## **B. BIJSLUITER**

## BIJSLUITER

### Zycortal 25 mg/ml suspensie voor injectie met verlengde afgifte voor honden

#### **1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

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

Dales Pharmaceuticals Limited  
Snaygill Industrial Estate  
Keighley Road  
Skipton  
North Yorkshire  
BD23 2RW  
Verenigd Koninkrijk

#### **2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Zycortal 25 mg/ml suspensie voor injectie met verlengde afgifte voor honden  
Desoxycortonpivalaat

#### **3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDD(E)L(EN)**

**Werkzaam bestanddeel:**

Desoxycortonpivalaat                      25 mg/ml

**Hulpstof:**

Chloorcresol                                      1 mg/ml

Zycortal is een ondoorzichtige witte suspensie.

#### **4. INDICATIE(S)**

Voor gebruik als substitutietherapie voor deficiëntie van mineralocorticoiden bij honden met primair hypoadrenocorticisme (ziekte van Addison).

#### **5. CONTRA-INDICATIES**

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.



## 6. BIJWERKINGEN

Polydipsie en polyurie waren zeer vaak voorkomende bijwerkingen bij een klinisch onderzoek. Ongepast urineren, lethargie, alopecia, hijgen, braken, verminderde eetlust, anorexie, verminderde activiteit, depressie, diarree, polyfagie, tremor, vermoeidheid en urineweginfecties waren vaak voorkomende bijwerkingen bij een klinisch onderzoek.

Pijn op de plaats van injectie na toediening van Zycortal werd soms gemeld in spontane meldingen na toelating van het middel.

Aandoeningen van de pancreas na het gebruik van het diergeneesmiddel zijn zelden gemeld in spontane meldingen na toelating van het middel. Gelijktijdige toediening van glucocorticoiden kan bijdragen aan deze symptomen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiters worden vermeld, of als u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

## 7. DOELDIERSOORT

Honden.

## 8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK

Subcutaan gebruik.

Vóór gebruik de flacon schudden om het diergeneesmiddel te hersuspenderen.

Gebruik een injectiespuit met geschikte verdeling om het vereiste dosisvolume nauwkeurig te kunnen toedienen. Dit is met name van belang wanneer kleine hoeveelheden worden geïnjecteerd.

Zycortal vervangt alleen de mineralocorticoïde hormonen. De huidige wetenschappelijke inzichten in overweging nemend, dienen honden met een deficiëntie van zowel glucocorticoiden als mineralocorticoiden tevens een glucocorticoïd, zoals prednisolon, te krijgen.

Zycortal is bedoeld voor langdurige toediening met intervallen en in doses die afhankelijk zijn van hoe het dier op het diergeneesmiddel reageert. De dosis Zycortal en de gelijktijdig gegeven glucocorticoïd-substitutie therapie dienen te worden afgestemd op de individuele hond op basis van klinische respons en normalisatie van  $\text{Na}^+$ - en  $\text{K}^+$ -serumconcentraties.

### **Aanvangsdosis Zycortal:**

De aanvangsdosis is 2,2 mg per kg lichaamsgewicht, toegediend via een subcutane injectie.

### **Tussentijds controlebezoek:**

Beoordeel de hond opnieuw en bepaal de natrium/kaliumverhouding ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -verhouding) ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -verhouding) in het serum circa 10 dagen na de eerste dosis (dit is de tijd tot maximumconcentratie ( $T_{\text{max}}$ ) van desoxycorton). Indien de klinische verschijnselen van de hond niet zijn verholpen of indien

deze zelfs zijn verergerd, dient de dosis glucocorticoïd te worden aangepast en/of dient er te worden gezocht naar andere oorzaken voor de klinische verschijnselen.

### **Tweede dosis Zycortal:**

Circa 25 dagen na de eerste dosis dient de hond opnieuw te worden beoordeeld en dient de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-verhouding te worden bepaald.

- Indien de hond op dag 25 klinisch normaal is en een normale Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-verhouding heeft (d.w.z. 27 tot 32), dient de dosis aan de hand van de richtlijnen in tabel 1 verderop te worden aangepast op basis van de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-verhouding op dag 10.
- Indien de hond op dag 25 klinisch normaal is en een Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-verhouding > 32 heeft, dient de dosis ófwel volgens tabel 1 te worden aangepast op basis van de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-verhouding op dag 10 ófwel te worden uitgesteld (zie **Verlenging van het doseringsinterval**).
- Indien op dag 25 de hond niet klinisch normaal is of de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-verhouding abnormaal is, dient de dosis glucocorticoïd of Zycortal te worden aangepast (zie **Volgende doses en langetermijnzorg**).

**Tabel 1: Dag 25: Toediening van de tweede dosis Zycortal**

Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -verhouding op dag 10	Dosis 2 niet toedienen op dag 10	25 dagen na de eerste dosis dient Zycortal als volgt te worden toegediend:
≥ 34		Dosis verlagen naar: 2,0 mg per kg lichaamsgewicht
32 tot < 34		Dosis verlagen naar: 2,1 mg per kg lichaamsgewicht
27 tot < 32		Verdergaan met 2,2 mg per kg lichaamsgewicht
≥ 24 tot < 27		Dosis verhogen naar: 2,3 mg per kg lichaamsgewicht
< 24		Dosis verhogen naar: 2,4 mg per kg lichaamsgewicht

### **Verlenging van het doseringsinterval:**

Indien op dag 25 de hond klinisch normaal is en de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-verhouding > 32 is het mogelijk om het doseringsinterval te verlengen in plaats van de dosis aan te passen zoals beschreven in tabel 1. Beoordeel om de 5 tot 9 dagen de elektrolytenwaarden totdat de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-verhouding < 32 is. Dien vervolgens 2,2 mg/kg Zycortal toe.

### **Volgende doses en langetermijnzorg:**

Als de optimale dosis en doseringsinterval eenmaal zijn bepaald, dient hetzelfde behandelingsschema te worden aangehouden. Indien de hond abnormale klinische verschijnselen of serumconcentraties van Na<sup>+</sup> of K<sup>+</sup> vertoont, dienen voor volgende doses de onderstaande richtlijnen te worden gevolgd:

- Klinische verschijnselen van polyurie/polydipsie: verlaag eerst de dosis glucocorticoïd. Indien de polyurie/polydipsie aanhoudt en de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-verhouding > 32 is, dient de dosis Zycortal te worden verlaagd zonder wijziging in het doseringsinterval.
- Klinische verschijnselen van depressie, lethargie, braken, diarree of zwakheid: verhoog de dosis glucocorticoïd.
- Hyperkaliëmie, hyponatriëmie of Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-verhouding < 27: verkort het doseringsinterval van Zycortal met 2 tot 3 dagen, of verhoog de dosis.

- Hypokaliëmie, hypernatriëmie of  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -verhouding  $> 32$ : verlaag de dosis Zycortal.

Voorafgaand aan een stressvolle situatie dient een tijdelijke verhoging van de dosis glucocorticoïd te worden overwogen.

Bij het klinische onderzoek was de gemiddelde definitieve dosis desoxycortonpivalaat 1,9 mg/kg (bereik: 1,2–2,5 mg/kg) en was het gemiddelde definitieve doseringsinterval  $38,7 \pm 12,7$  dagen (bereik: 20–99 dagen), waarbij voor de meeste honden een doseringsinterval tussen 20 en 46 dagen van toepassing was.

## **9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING**

Niet van toepassing.

## **10. WACHTTIJD(EN)**

Niet van toepassing.

## **11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 30°C.

Niet in de vriezer bewaren.

Niet te gebruiken na de vervaldatum vermeld op de doos en de flacon na EXP.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 4 maanden.

## **12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)**

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Neem grote voorzichtigheid in acht wanneer u het diergeneesmiddel gebruikt bij honden met een congestieve hartaandoening, ernstige nieraandoening, primair leverfalen of oedeem.

Het is belangrijk dat de ziekte van Addison met zekerheid vastgesteld is, voordat wordt overgegaan tot behandeling met het diergeneesmiddel. Honden met ernstige hypovolemie, dehydratie, prerenale azotemie en onvoldoende weefselperfusie (ook wel “Addison-crisis” genoemd) dienen te worden gerehydrateerd met behulp van intraveneuze vloeistof (fysiologische zoutoplossing) voordat wordt overgegaan tot behandeling met het diergeneesmiddel.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Voorkom contact met de ogen en huid. In geval van accidentele aanraking met de huid of ogen dient de desbetreffende plek te worden gewassen met water. Indien zich irritatie voordoet, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Bij accidentele zelftoediening kan dit diergeneesmiddel pijn en zwelling veroorzaken op de plaats van injectie.

Dit diergeneesmiddel kan nadelige effecten hebben op de mannelijke voortplantingsorganen en dientengevolge op de vruchtbaarheid.

Dit diergeneesmiddel kan nadelige effecten hebben op de ontwikkeling van het ongebooren kind en van neonaten.

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, mogen dit diergeneesmiddel niet toedienen.

In geval van accidentele zelftoediening dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

#### Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens fok, dracht of lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

#### Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Neem grote voorzichtigheid in acht wanneer u Zycortal toedient tegelijkertijd met diergeneesmiddelen die invloed hebben op de serumnatriumconcentratie of serumkaliumconcentratie of op het celtransport van natrium of kalium, bijvoorbeeld: trimethoprim, amfotericine B, digoxine of insuline.

#### Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Bij toediening aan honden van drie tot vijf maal de aanbevolen dosis deden zich injectieplaatsreacties voor die werden gekenmerkt door erytheem en oedeem.

Zoals op basis van de farmacodynamische effecten werd verwacht, gaan toenemende doses desoxycorton samen met een dosisgerelateerde trend van verhoging van de serumnatriumwaarde en verlaging van de bloedureumstikstofwaarde, de serumkaliumwaarde en het soortelijk gewicht van de urine. Er kan zich polyurie/polydipsie voordoen.

Bij honden die 20 mg desoxycortonpivalaat per kg lichaamsgewicht kregen, is hypertensie waargenomen.

Er bestaat geen specifiek antidotum. Bij verschijnselen van overdosering bij de hond dienen deze symptomatisch te worden behandeld en dienen volgende doses te worden verlaagd.

#### Onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het middel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

### **13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL**

Diergeneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Vraag aan uw dierenarts wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

### **14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN**

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (<http://www.ema.europa.eu/>).

### **15. OVERIGE INFORMATIE**

Flacon van type I-glas (4 ml) met een gecoat chloorbutylrubber stop en aluminium verzegeling met een kunststof flip-off dop.

Verpakking van 1.