

**ANNEXE I**  
**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Zycortal 25 mg/ml, suspension injectable à libération prolongée pour chiens

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Un mL contient :

### **Substance active :**

Pivalate de désoxycortone, 25 mg

### **Excipients :**

Chlorocrésol, 1 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Suspension injectable à libération prolongée.

Suspension opaque de couleur blanche.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Espèces cibles**

Chiens.

### **4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles**

Traitement substitutif du déficit en minéralocorticoïdes chez le chien atteint d'hypocorticisme primaire (maladie d'Addison).

### **4.3 Contre-indications**

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

### **4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible**

Il est important que le diagnostic de maladie d'Addison ait été établi avant l'instauration du traitement avec le médicament vétérinaire. En cas d'hypovolémie sévère, de déshydratation, d'azotémie pré-rénale ou de perfusion tissulaire inadéquate (connue sous le nom de « crise addisonienne »), le chien doit être réhydraté par perfusion intraveineuse de sérum physiologique avant le début du traitement par le médicament vétérinaire.

### **4.5 Précautions particulières d'emploi**

#### Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Utiliser avec prudence chez les chiens présentant une cardiopathie congestive, une maladie rénale sévère, une insuffisance hépatique primaire ou un œdème.

## Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Évitez tout contact avec les yeux et la peau. En cas de contact cutané ou oculaire accidentel, rincez la zone concernée à l'eau. En cas d'irritation, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

L'auto-administration accidentelle de ce médicament vétérinaire peut entraîner une douleur et un gonflement au niveau du site d'injection.

Ce médicament vétérinaire peut avoir des effets néfastes sur les organes reproducteurs mâles et, en conséquence, sur la fertilité.

Ce médicament vétérinaire peut avoir des effets néfastes sur le développement du fœtus et du nouveau-né.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être administré par des femmes enceintes ou allaitant.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Des effets indésirables tels qu'une polydipsie et une polyurie ont été très fréquemment observés lors d'un essai clinique. Des effets indésirables tels que des troubles de la miction, une léthargie, une alopécie, un halètement, des vomissements, une baisse de l'appétit, une anorexie, une baisse de l'activité, une dépression, une diarrhée, une polyphagie, des tremblements, de la fatigue et des infections urinaires ont été fréquemment observés lors d'un essai clinique.

Une douleur au site d'injection suite à l'injection de Zycortal a été signalée peu fréquemment, d'après la surveillance post-AMM sur la sécurité (pharmacovigilance). Des affections du pancréas ont été rarement signalées après l'utilisation de Zycortal. L'administration concomitante de glucocorticoïdes peut contribuer à ces signes.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

### **4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte**

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les animaux reproducteurs, en cas de gestation ou de lactation. Dans ces cas, son utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

### **4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

Utiliser avec prudence en cas d'administration concomitante de Zycortal avec des médicaments modifiant les concentrations sériques de sodium ou de potassium, ou le transport cellulaire du sodium ou du potassium, comme, par exemple, le triméthoprime, l'amphotéricine B, la digoxine ou l'insuline.

### **4.9 Posologie et voie d'administration**

Voie sous-cutanée.

Agiter doucement le flacon avant emploi pour remettre le médicament vétérinaire en suspension.

Utiliser une seringue graduée adaptée pour administrer précisément le volume requis. Cela est particulièrement important en cas d'injection d'un faible volume.

Zycortal se substitue uniquement aux hormones minéralocorticoïdes. Les chiens présentant un déficit combiné en glucocorticoïdes et en minéralocorticoïdes doivent également recevoir un glucocorticoïde tel que de la prednisolone, en accord avec les connaissances scientifiques actuelles.

Zycortal est destiné à une utilisation à long terme. Les doses et l'intervalle entre les administrations dépendent de la réponse de l'animal. Pour chaque chien, adapter la dose de Zycortal et le traitement substitutif en glucocorticoïde en fonction de la réponse clinique et de la normalisation des concentrations sériques de  $\text{Na}^+$  et de  $\text{K}^+$ .

#### **Première administration de Zycortal :**

La dose initiale est de 2,2 mg/kg de poids corporel, administrée en injection sous-cutanée.

#### **Visite de contrôle intermédiaire :**

Réévaluer l'état clinique du chien et mesurer le rapport sodium/potassium (rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ) environ 10 jours après administration de la première dose (délai nécessaire pour atteindre la concentration maximale [ $T_{\text{max}}$ ] de désoxycortone). Si les signes cliniques se sont aggravés ou n'ont pas disparu, ajuster la dose de glucocorticoïde et/ou rechercher les autres origines possibles des signes cliniques.

#### **Deuxième administration de Zycortal :**

Environ 25 jours après administration de la première dose, réévaluer l'état clinique du chien et mesurer le rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ .

- Si le chien présente un bon état clinique et un rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  normal (c.-à-d. compris entre 27 et 32) le 25<sup>ème</sup> jour, ajuster la dose en fonction du rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  mesuré au 10<sup>ème</sup> jour, en se référant aux recommandations du tableau 1 ci-dessous.
- Si le chien présente un bon état clinique et un rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$  le 25<sup>ème</sup> jour, ajuster la dose en fonction du rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  mesuré au 10<sup>ème</sup> jour en se référant aux recommandations du tableau 1, ou retarder l'administration suivante (voir le paragraphe **Allonger l'intervalle entre les administrations**).
- Si le chien présente un mauvais état clinique ou un rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  anormal le 25<sup>ème</sup> jour, ajuster la dose de glucocorticoïde ou de Zycortal (voir le paragraphe **Administrations suivantes et prise en charge à long terme**).

**Tableau 1 : 25<sup>ème</sup> Jour : Administration de la deuxième dose de Zycortal**

<b>Si le rapport <math>\text{Na}^+/\text{K}^+</math> au 10<sup>ème</sup> jour est :</b>		<b>25 jours après la première administration, administrer Zycortal comme suit :</b>
$\geq 34$	Ne pas administrer la deuxième dose au 10 <sup>ème</sup> jour.	Diminuer la dose à 2,0 mg/kg de poids corporel
de 32 à < 34		Diminuer la dose à 2,1 mg/kg de poids corporel
de 27 à < 32		Poursuivre à la dose de 2,2 mg/kg de poids corporel
$\geq 24$ à < 27		Augmenter la dose à 2,3 mg/kg de poids corporel
< 24		Augmenter la dose à 2,4 mg/kg de poids corporel

#### **Allonger l'intervalle entre les administrations :**

Si l'état clinique du chien est bon et que le rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  le 25<sup>ème</sup> jour est  $> 32$ , il est possible d'allonger l'intervalle entre les administrations au lieu d'ajuster la dose comme indiqué dans le

tableau 1. Mesurer les électrolytes tous les 5 à 9 jours jusqu'à ce que le rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  soit  $< 32$ , puis administrer 2,2 mg/kg de Zycortal.

#### **Administrations suivantes et prise en charge à long terme :**

Une fois que la dose optimale et l'intervalle entre les administrations ont été définis, poursuivre le même schéma posologique. Si le chien présente des signes cliniques ou des concentrations sériques de  $\text{Na}^+$  ou de  $\text{K}^+$  anormaux, respecter les recommandations ci-dessous pour les administrations suivantes :

- Signes cliniques de polyurie/polydipsie : Diminuer la dose de glucocorticoïde dans un premier temps. Si la polyurie/polydipsie persiste et que le rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  est  $> 32$ , diminuer la dose de Zycortal sans modifier l'intervalle entre les administrations.
- Signes cliniques de dépression, de léthargie ou de faiblesse, vomissements, diarrhée : Augmenter la dose de glucocorticoïde.
- Hyperkaliémie, hyponatrémie ou rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+ < 27$  : Réduire l'intervalle entre les administrations de Zycortal de 2 ou 3 jours ou augmenter la dose.
- Hypokaliémie, hypernatrémie ou rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$  : Diminuer la dose de Zycortal.

Avant une situation stressante, envisager d'augmenter temporairement la dose de glucocorticoïde.

Dans l'étude clinique, la dose finale de pivalate de désoxycortone était en moyenne de 1,9 mg/kg (valeurs extrêmes : 1,2 à 2,5 mg/kg), et l'intervalle final entre les administrations était en moyenne de  $38,7 \pm 12,7$  jours (valeurs extrêmes : 20 à 99 jours), l'intervalle étant compris entre 20 et 46 jours chez la majorité des chiens.

#### **4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire**

Des réactions au site d'injection caractérisées par un érythème et un œdème ont été observées chez des chiens ayant reçu 3 à 5 fois la dose recommandée.

Comme les effets pharmacodynamiques le laissaient présager, l'augmentation des doses de désoxycortone est associée à une tendance dose-dépendante d'augmentation du sodium sérique, de diminution de l'azote uréique sanguine, du potassium sérique et de la densité urinaire. Une polyurie et une polydipsie peuvent survenir.

Une hypertension a été observée chez des chiens ayant reçu 20 mg/kg de pivalate de désoxycortone.

Il n'existe aucun antidote spécifique. En cas de signes de surdosage, le chien doit recevoir un traitement symptomatique et les doses suivantes doivent être réduites.

#### **4.11 Temps d'attente**

Sans objet.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

Groupe pharmacothérapeutique : corticoïdes à usage systémique, minéralocorticoïdes  
Code ATC-vet : QH02AA03

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

La désoxycortone est un corticoïde présentant une activité principalement minéralocorticoïde, comparable à l'aldostérone. Dans le rein, la désoxycortone provoque une rétention des ions sodium et chlorure, une excrétion des ions hydrogène et potassium, créant ainsi un gradient osmotique. Le gradient osmotique favorise l'absorption de l'eau à partir des tubules rénaux. Cela augmente le volume des liquides extracellulaires, entraînant ainsi une expansion du volume sanguin et une amélioration du retour veineux vers le cœur et du débit cardiaque.

## **5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques**

Après l'administration sous-cutanée de pivalate de désoxycortone à la dose de 11 mg/kg de poids corporel (5 fois la dose recommandée), la demi-vie plasmatique (moyenne  $\pm$  écart-type) est d'environ  $17 \pm 7$  jours, avec une concentration maximale ( $C_{max}$ ) de  $13,2 \pm 5$  ng/ml et un temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale ( $T_{max}$ ) de  $10 \pm 3,5$  jours.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Méthylcellulose  
Carboxyméthylcellulose de sodium  
Polysorbate 60  
Chlorure de sodium  
Chlorocrésol  
Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités majeures**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.  
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 4 mois.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.  
Ne pas congeler.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Flacon en verre de type I (4 ml) avec bouchon de caoutchouc en chlorobutyle enrobé et capsule en aluminium avec opercule en plastique de type flip-off.  
Boîte de 1 flacon.

### **6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Dechra Regulatory B.V.

Handelsweg 25  
5531 AE Bladel, Pays-Bas

Pays-Bas

**8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/2/15/189/001

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 06/11/2015.

Date du dernier renouvellement :

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

**INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

Sans objet.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**
- C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)**



**A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Dales Pharmaceuticals Limited  
Snaygill Industrial Estate  
Keighley Road  
Skipton  
North Yorkshire  
BD23 2RW  
Royaume-Uni

Eurovet Animal Health B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Pays-Bas

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

**C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS**

Sans objet.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOÎTE EN CARTON**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Zycortal 25 mg/ml, suspension injectable à libération prolongée pour chiens  
Pivalate de désoxycortone

**2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Pivalate de désoxycortone, 25 mg/ml

**3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Suspension injectable à libération prolongée

**4. TAILLE DE L'EMBALLAGE**

4 ml

**5. ESPÈCES CIBLES**

Chiens

**6. INDICATION(S)**

Lire la notice avant utilisation.

**7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée.  
Lire la notice avant utilisation.

**8. TEMPS D'ATTENTE**

**9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)**

Lire la notice avant utilisation.

**10. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {mois/année}

Après ouverture, utiliser avant \_\_/\_\_/\_\_

**11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

Ne pas congeler.

**12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT**

Élimination : lire la notice.

**13. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE » ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT**

À usage vétérinaire. À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

**14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
NL-5531 AE Bladel  
Pays-Bas

**16. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/2/15/189/001

**17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION**

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DU FLACON**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Zycortal 25 mg/ml, suspension injectable à libération prolongée  
pivalate de désoxycortone



**2. QUANTITÉ DE(S) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Pivalate de désoxycortone, 25 mg/ml

**3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES**

4 ml

**4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

SC

**5. TEMPS D'ATTENTE**

**6. NUMÉRO DU LOT**

Lot {numéro}

**7. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {mois/année}

**8. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE »**

À usage vétérinaire.

**B. NOTICE**

**NOTICE**  
**Zycortal 25 mg/ml, suspension injectable à libération prolongée pour chiens**

**1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT**

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Pays-Bas

Fabricant responsable de la libération des lots :

Eurovet Animal Health B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Pays-Bas

Dales Pharmaceuticals Limited  
Snaygill Industrial Estate  
Keighley Road  
Skipton  
North Yorkshire  
BD23 2RW  
Royaume-Uni

**2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Zycortal 25 mg/ml, suspension injectable à libération prolongée pour chiens  
Pivalate de désoxycortone

**3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)**

**Substance active :**

Pivalate de désoxycortone, 25 mg/ml

**Excipient :**

Chlorocrésol, 1 mg/ml

Zycortal est une suspension opaque de couleur blanche.

**4. INDICATION(S)**

Traitement substitutif du déficit en minéralocorticoïdes chez le chien atteint d'hypocorticisme primaire (maladie d'Addison).

**5. CONTRE-INDICATIONS**

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.



## **6. EFFETS INDÉSIRABLES**

Polydipsie et polyurie ont été des effets indésirables très fréquemment observés lors d'un essai clinique. Des troubles de la miction, de la léthargie, de l'alopécie, un halètement, des vomissements, une baisse de l'appétit, de l'anorexie, une baisse de l'activité, de la dépression, de la diarrhée, une polyphagie, des tremblements, de la fatigue et des infections urinaires ont été des effets indésirables fréquemment observés lors d'un essai clinique.

Une douleur au site d'injection suite à l'injection de Zycortal a été signalée peu fréquemment, d'après la surveillance post-AMM sur la sécurité (pharmacovigilance). Des affections du pancréas ont été rarement signalées après l'utilisation de Zycortal. L'administration concomitante de glucocorticoïdes peut contribuer à ces signes.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

Si vous constatez des effets secondaires, même ceux ne figurant pas sur cette notice ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez en informer votre vétérinaire.

## **7. ESPÈCES CIBLES**

Chiens.

## **8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPECE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée.

Agiter doucement le flacon avant emploi pour remettre le produit en suspension.

Utiliser une seringue graduée adaptée pour administrer précisément le volume requis. Cela est particulièrement important en cas d'injection d'un faible volume.

Zycortal se substitue uniquement aux hormones minéralocorticoïdes. Les chiens présentant un déficit combiné en glucocorticoïdes et en minéralocorticoïdes doivent également recevoir un glucocorticoïde tel que de la prednisolone, en accord avec les connaissances scientifiques actuelles.

Zycortal est destiné à une utilisation à long terme. Les doses et l'intervalle entre les administrations dépendent de la réponse de l'animal. Pour chaque chien, adapter la dose de Zycortal et le traitement substitutif en glucocorticoïde en fonction de la réponse clinique et de la normalisation des concentrations sériques de  $\text{Na}^+$  et de  $\text{K}^+$ .

### **Première administration de Zycortal :**

La dose initiale est de 2,2 mg/kg de poids corporel, administrée en injection sous-cutanée.

### **Visite de contrôle intermédiaire :**

Réévaluer l'état clinique du chien et mesurer le rapport sodium/potassium (rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ) environ 10 jours après administration de la première dose (délai nécessaire pour atteindre la concentration maximale ( $T_{\text{max}}$ ) de désoxycortone). Si les signes cliniques se sont aggravés ou n'ont pas disparu, ajuster la dose de glucocorticoïde et/ou rechercher les autres origines possibles des signes cliniques.

### Deuxième administration de Zycortal :

Environ 25 jours après administration de la première dose, réévaluer l'état clinique du chien et mesurer le rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ .

- Si le chien présente un bon état clinique et un rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  normal (c.-à-d. compris entre 27 et 32) le 25<sup>ème</sup> jour, ajuster la dose en fonction du rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  mesuré le 10<sup>ème</sup> jour, en se référant aux recommandations du tableau 1 ci-dessous.
- Si le chien présente un bon état clinique et un rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$  le 25<sup>ème</sup> jour, ajuster la dose en fonction du rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  mesuré le 10<sup>ème</sup> jour en se référant aux recommandations du tableau 1, ou retarder l'administration suivante (voir le paragraphe **Allonger l'intervalle entre les administrations**).
- Si le chien présente un mauvais état clinique ou un rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  anormal le 25<sup>ème</sup> jour, ajuster la dose de glucocorticoïde ou de Zycortal (voir le paragraphe **Administrations suivantes et prise en charge à long terme**).

**Tableau 1 : 25<sup>ème</sup> Jour : Administration de la deuxième dose de Zycortal**

Si le rapport $\text{Na}^+/\text{K}^+$ le 10 <sup>ème</sup> jour est :		25 jours après la première administration, administrer Zycortal comme suit :
$\geq 34$	Ne pas administrer la deuxième dose le 10 <sup>ème</sup> jour	Diminuer la dose à 2,0 mg/kg de poids corporel
de 32 à < 34		Diminuer la dose à 2,1 mg/kg de poids corporel
de 27 à < 32		Poursuivre à la dose de 2,2 mg/kg de poids corporel
$\geq 24$ à < 27		Augmenter la dose à 2,3 mg/kg de poids corporel
< 24		Augmenter la dose à 2,4 mg/kg de poids corporel

### Allonger l'intervalle entre les administrations :

Si l'état clinique du chien est bon et que le rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  le 25<sup>ème</sup> jour est  $> 32$ , il est possible d'allonger l'intervalle entre les administrations au lieu d'ajuster la dose comme indiqué dans le tableau 1. Mesurer les électrolytes tous les 5 à 9 jours jusqu'à ce que le rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  soit  $< 32$ , puis administrer 2,2 mg/kg de Zycortal.

### Administrations suivantes et prise en charge à long terme :

Une fois que la dose optimale et l'intervalle entre les administrations ont été définis, poursuivre le même schéma posologique. Si le chien présente des signes cliniques ou des concentrations sériques de  $\text{Na}^+$  ou de  $\text{K}^+$  anormaux, respecter les recommandations ci-dessous pour les administrations suivantes :

- Signes cliniques de polyurie/polydipsie : Diminuer la dose de glucocorticoïde dans un premier temps. Si la polyurie/polydipsie persiste et que le rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  est  $> 32$ , diminuer la dose de Zycortal sans modifier l'intervalle entre les administrations.
- Signes cliniques de dépression, de léthargie ou de faiblesse, vomissements, diarrhée : Augmenter la dose de glucocorticoïde.
- Hyperkaliémie, hyponatrémie ou rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+ < 27$  : Réduire l'intervalle entre les administrations de Zycortal de 2 ou 3 jours ou augmenter la dose.
- Hypokaliémie, hypernatrémie ou rapport  $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$  : Diminuer la dose de Zycortal.

Avant une situation stressante, envisager d'augmenter temporairement la dose de glucocorticoïde.

Dans l'étude clinique, la dose finale de Zycortal était en moyenne de 1,9 mg/kg (valeurs extrêmes : 1,2 à 2,5 mg/kg), et l'intervalle final entre les administrations était en moyenne de  $38,7 \pm 12,7$  jours (valeurs extrêmes : 20 à 99 jours), l'intervalle étant compris entre 20 et 46 jours chez la majorité des chiens.

## **9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE**

Sans objet.

## **10. TEMPS D'ATTENTE**

Sans objet.

## **11. CONDITIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Ne pas congeler.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la boîte et le flacon après EXP.

Durée de conservation après ouverture du récipient : 4 mois.

## **12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIERE(S)**

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal :

Utiliser avec prudence chez les chiens présentant une cardiopathie congestive, une maladie rénale sévère, une insuffisance hépatique primaire ou un œdème.

Il est important que le diagnostic de maladie d'Addison ait été établi avant l'instauration du traitement avec le médicament vétérinaire. En cas d'hypovolémie sévère, de déshydratation, d'azotémie pré-rénale ou de perfusion tissulaire inadéquate (aussi connue sous le nom de « crise addisonienne »), le chien doit être réhydraté par perfusion intraveineuse de sérum physiologique avant le début du traitement par le médicament vétérinaire.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Évitez tout contact avec les yeux et la peau. En cas de contact cutané ou oculaire accidentel, rincez la zone concernée à l'eau. En cas d'irritation, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

L'auto-administration accidentelle de ce médicament vétérinaire peut entraîner une douleur et un gonflement au niveau du site d'injection.

Ce médicament vétérinaire peut avoir des effets néfastes sur les organes reproducteurs mâles et, en conséquence, sur la fertilité.

Ce médicament vétérinaire peut avoir des effets néfastes sur le développement du fœtus et du nouveau-né.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être administré par des femmes enceintes ou allaitant.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Gestation et lactation :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les animaux reproducteurs, en cas de gestation ou de lactation. Dans ces cas, son utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Interactions médicamenteuses ou autres formes d'interactions :

Utiliser avec prudence en cas d'administration concomitante de Zycortal avec des médicaments modifiant les concentrations sériques de sodium ou de potassium, ou le transport cellulaire du sodium ou du potassium, comme, par exemple, le triméthoprim, l'amphotéricine B, la digoxine ou l'insuline.

Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes) :

Des réactions au site d'injection caractérisées par un érythème et un œdème ont été observées chez des chiens ayant reçu 3 à 5 fois la dose recommandée.

Comme les effets pharmacodynamiques le laissent présager, l'augmentation des doses de désoxycortone est associée à une tendance dose-dépendante d'augmentation du sodium sérique et de diminution de l'azote uréique sanguine, du potassium sérique et de la densité urinaire. Une polyurie et une polydipsie peuvent survenir.

Une hypertension a été observée chez des chiens ayant reçu 20 mg/kg de pivalate de désoxycortone.

Il n'existe aucun antidote spécifique. En cas de signes de surdosage, le chien doit recevoir un traitement symptomatique et les doses suivantes doivent être réduites.

Incompatibilités :

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

**13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT**

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Demandez à votre vétérinaire pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

**14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE**

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence Européenne des Médicaments (<http://www.ema.europa.eu/>).

**15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES**

Flacon en verre de type I (4 ml) avec bouchon de caoutchouc en chlorobutyle enrobé et capsule en aluminium avec opercule en plastique de type flip-off.

Boîte de 1 flacon.