

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Zycortal 25 mg/ml depotinjeksjonsvæske, suspensjon til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Virkestoff:

Desoksykortonpivalat 25 mg/ml

Hjelpestoffer:

Klorkresol 1 mg/ml

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depotinjeksjonsvæske, suspensjon.

Opak hvit suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Til substitusjonsbehandling ved mineralkortikoidmangel hos hund med primær hypoadrenokortisisme (Addisons sykdom).

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Før behandling med veterinærpreparatet startes, skal Addisons sykdom være diagnostisert med stor grad av sikkerhet. Hunder med alvorlig hypovolemi, dehydrering, pre-renal azotemi og utilstrekkelig vevsperfusjon (også kjent som "Addison krise") må rehydreres med intravenøs væskebehandling (saltvann) før behandling med veterinærpreparatet startes.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Bruk med forsiktighet til hunder med kongestiv hjertesykdom, alvorlig nyresykdom, primær leversvikt eller ødem.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Unngå kontakt med øynene og huden. Ved utilsiktet søl på hud eller øyne, vask stedet med vann. Hvis det forekommer irritasjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Dette veterinærpreparatet kan forårsake smerte og opphovning på injeksjonsstedet hvis det ved et uhell blir selvadministrert.

Dette veterinærpreparatet kan ha negative effekter på menns forplantningsorganer og, som et resultat, fertilitet.

Dette veterinærpreparatet kan ha negative effekter på ufødte og nyfødte barns utvikling.

Gravide og ammende kvinner bør unngå å administrere dette veterinærpreparatet.

Ved utilsiktet egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Polydipsi og polyuri var svært vanlige bivirkninger i en klinisk studie. Urinering innendørs, letargi, alopeci, pesing, oppkast, nedsatt matlyst, anoreksi, nedsatt aktivitet, depresjon, diaré, polyfagi, skjelving, trøtthet og urinveisinfeksjoner var vanlige bivirkninger i en klinisk studie. Smerte på injeksjonsstedet etter administrasjon av Zycortal er mindre vanlig rapportert etter bruk i felt. Lidelser i bukspyttkjertelen etter administrasjon av Zycortal er sjeldent rapportert etter bruk i felt. Samtidig administrering av glukokortikoider kan bidra til disse tegnene.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under avl, drektighet, eller diegiving er ikke klarlagt. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.

4.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Varsomhet må utvises når Zycortal administreres samtidig med andre preparater som innvirker på enten natrium- eller kaliumkonsentrasjonen i serum, eller den cellulære transporten av natrium eller kalium, f.eks.: trimetoprim, amfoterisin B, digoksin eller insulin.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Subkutan bruk.

Før bruk, rist forsiktig hetteglasset for å resuspendere veterinærpreparatet.

Bruk en tilstrekkelig gradert sprøyte slik at nøyaktig dosering er mulig. Dette er spesielt viktig når det injiseres små volum.

Zycortal erstatter bare mineralokortikoid-hormonene. Hunder med kombinert glukokortikoid- og mineralokortikoidmangel bør også få et glukokortikoid som for eksempel prednisolon i henhold til gjeldende vitenskapelig kunnskap.

Zycortal er beregnet til langtidsbehandling og doser og doseringsintervall tilpasses individuelt. Doseringen av Zycortal og substitusjonsbehandlingen med et glukokortikoid tilpasses individuelt med bakgrunn i hundens kliniske respons og normalisering av Na⁺- og K⁺ konsentrasjoner i serum.

Startdose med Zycortal:

Startdosen er 2,2 mg/kg kroppsvekt, administrert ved subkutan injeksjon.

Kontroll mellom første og andre dose:

Revurder hunden og mål natrium/kalium-forholdet (Na^+/K^+ -forhold) i serum omtrent 10 dager etter den første dosen (som er tiden for maksimum konsentrasjon (T_{max}) av desoksykorton). Hvis hundens kliniske tegn har forverret seg eller ikke vist bedring, juster dosen av glukokortikoid og/eller undersøk andre grunner til de kliniske tegnene.

Andre dose med Zycortal:

Omtrent 25 dager etter den første dosen, revurder hunden og mål Na^+/K^+ -forholdet.

- Hvis hunden er både klinisk normal og har et normalt Na^+/K^+ -forhold (dvs. 27 til 32) på dag 25, juster dosen basert på dag 10 Na^+/K^+ -forholdet ved bruk av retningslinjene i tabell 1, nedenfor.
- Hvis hunden er klinisk normal og har et Na^+/K^+ -forhold > 32 på dag 25, enten juster dosen basert på dag 10 Na^+/K^+ -forholdet i henhold til tabell 1 eller utsett dosen (se **Forlengedoseringsintervallet**).
- Hvis hunden enten ikke er klinisk normal eller hvis Na^+/K^+ -forholdet er unormalt på dag 25, juster dosen av glukokortikoid eller Zycortal (se **Senere doser og langtidsadministrasjon**).

Tabell 1: Dag 25: Administrere den andre dosen med Zycortal

Hvis dag 10 Na^+/K^+ -forholdet er:		25 dager etter den første dosen, administrer Zycortal, som følger:
≥ 34	Ikke administrer dose 2 på dag 10.	Reduser dosen til: 2,0 mg/kg kroppsvekt
32 til < 34		Reduser dosen til: 2,1 mg/kg kroppsvekt
27 til < 32		Fortsett med: 2,2 mg/kg kroppsvekt
≥ 24 til < 27		Øk dosen til: 2,3 mg/kg kroppsvekt
< 24		Øk dosen til: 2,4 mg/kg kroppsvekt

Forlengedoseringsintervallet:

Hvis hunden er klinisk normal og dag 25 Na^+/K^+ -forholdet er > 32 , er det mulig å forlengedoseringsintervallet istedetfor å justere dosen som beskrevet i tabell 1. Vurder elektrolyttene hver 5–9 dag inntil Na^+/K^+ -forholdet er < 32 , og administrer deretter 2,2 mg/kg med Zycortal.

Senere doser og langtidsadministrasjon:

Etter at den optimale dosen og doseringsintervallet er blitt fastslått, fortsett med samme doseringsregime. Hvis hunden utvikler unormale kliniske tegn eller Na^+ - eller K^+ -serumkonsentrasjoner, bruk følgende retningslinjer for etterfølgende doser:

- Kliniske tegn på polyuri/polydipsi: Reduser glukokortikoid-dosen først. Hvis polyuri/polydipsi vedvarer og Na^+/K^+ -forholdet er > 32 , reduser dosen Zycortal uten å endre doseringsintervallet.
- Kliniske tegn på depresjon, letargi, oppkast, diaré eller svakhet: Øk glukokortikoid-dosen.
- Hyperkalemi, hyponatremi eller Na^+/K^+ -forhold < 27 : Reduser doseringsintervallet for administrasjon av Zycortal med 2–3 dager eller øk dosen.
- Hypokalemi, hypernatremi eller Na^+/K^+ -forhold > 32 : Reduser Zycortal-dosen.

Før en stress-situasjon, overvei en midlertidig økning i glukokortikoid-dosen.

I det kliniske studiet var den gjennomsnittlige endelige dosen med desoksykorton pivalat 1,9 mg/kg (variasjonsbredde 1,2–2,5 mg/kg) og det gjennomsnittlige endelige doseringsintervallet var $38,7 \pm 12,7$ dager (variasjonsbredde 20–99 dager). Doseringsintervallet for majoriteten av hundene var mellom 20 og 46 dager.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Når gitt til hunder i tre til fem ganger den anbefalte dosen, forekommer det reaksjoner på injeksjonsstedet karakterisert av erytem og ødem.

Som forventet ut fra den farmakodynamiske effekten, er en opptrapping av dosen med desoksykorton forbundet med en doserelatert trend mot økning i serumnatrium, reduksjon av blodureanitrogen, serumkalium og urinens spesifikke vekt. Polyuri og polydipsi kan forekomme.

Hypertensjon er blitt observert hos hunder som får 20 mg/kg med desoksykorton pivalat.

Det finnes ingen spesifikk antidot. Ved tegn på overdose, skal huden behandles symptomatisk, og dosen reduseres ved senere administrasjoner.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: kortikosteroider for systemisk bruk, mineralokortikoider
ATC vet-kode: QH02AA03

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Desoksykorton er et kortikosteroid med primært mineralokortikoid aktivitet, lik aldosteron. I nyrene forårsaker desoksykorton natrium- og kloridion-retensjon, og hydrogen- og kaliumion-ekskresjon, og skaper en osmotisk gradient. Den osmotiske gradient fremmer vannabsorpsjon fra nyretubuli som resulterer i økt ekstracellulært væskevolum som fører til utvidelse av blodvolum, forbedret venøs retur til hjertet, og økt kardial effekt.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Etter subkutan administrasjon av desoksykorton pivalat ved en dosering på 11 mg/kg kroppsvekt (fire ganger den anbefalte dosering), er halveringstiden i plasma (gjennomsnitt \pm standard avvik) ca. 17 ± 7 dager, med en maksimum serumkonsentrasjon (C_{max}) på $13,2 \pm 5$ ng/ml, og tiden til maksimum serumkonsentrasjon (T_{max}) på $10 \pm 3,5$ dager.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Metylcellulose
Natriumkarboksymetylcellulose
Polysorbat 60
Natriumklorid
Klorkresol
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette veterinærpreparatet ikke blandes med andre veterinærpreparater.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 4 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Skal ikke fryses.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Type I hetteglass av glass (4 ml) med en belagt klorobutylgummipropp og aluminiumforsegling med en plasthette.
Pakkestørrelse: 1.

6.6 Særlige forholdsregler for destruksjon av ubrukt veterinærpreparat eller av avfallsmaterialer fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSENUMMER(NUMRE)

EU/2/15/189/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 06/11/2015.
Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (<http://www.ema.europa.eu/>).

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.