1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Zycortal 25 mg/ml injektionsvätska, depotsuspension, för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans:
Desoxikortonpivalat 25 mg/ml

Hjälpämnen:
Klorkresol 1 mg/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, depotsuspension.
Ogenomskinlig vit suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

För användning som ersättningsterapi för mineralkortikoidbrist hos hundar med primär hypoadrenokorticism (Addisons sjukdom).

4.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot aktiv substans eller mot några hjälpämnen.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Innan det veterinärmedicinska läkemedlet sätts in som behandling är det viktigt att Addisions sjukdom har fastställts som slutgiltig diagnos. Hundar som uppvisar svår hypovolemi, dehydrering, prerenal azotemi och otillräcklig vävnadsperfusion (även känd som ”Addisonkris”) ska rehydreras med intravenös vätskebehandling (koksaltlösning) före behandling med läkemedlet.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

<u>Särskilda försiktighetsåtgärder för djur</u>

Använd med försiktighet hos hundar med kronisk hjärtsjukdom, svår njursjukdom, primär leversvikt eller ödem.

<u>Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur</u>

Undvik kontakt med ögon och hud. Vid oavsiktligt spill på huden eller i ögonen, skölj det drabbade området med vatten. Om irritation uppstår, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

Oavsiktlig självadministrering av detta läkemedel kan ge upphov till smärta och svullnad vid injektionsstället.

Detta läkemedel kan ha negativa effekter på fortplantningsorganen hos handjur och, följaktligen, på fertiliteten.

Detta läkemedel kan ha negativa effekter på utvecklingen hos foster och nyfödda.

Detta läkemedel bör inte hanteras av gravida och ammande kvinnor.

Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa denna information eller etikett.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Polydipsi och polyuria var mycket vanligt förekommande biverkningar vid en klinisk prövning.Olämplig urinering, letargi, alopeci, flämtande, kräkningar, minskad aptit, anorexi, minskad aktivitet, depression, diarré, polyfagi, skakningar, trötthet och urinvägsinfektioner var vanligt förekommande biverkningar vid en klinisk prövning.
I spontana rapporter efter godkännandet har smärta vid injektionsstället rapporterats i mindre vanliga fall efter administrering av Zycortal.
Störningar i bukspottkörteln har rapporterats i sällsynta fall efter användandet av Zycortal, i spontana rapporter efter godkännandet. Samtidig administrering av glukokortikoider kan bidra till dessa tecken.
Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:
- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under avel, dräktighet eller laktation eller. Använd därför endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Zycortal ska användas med försiktighet vid samtidig administrering av läkemedel som antingen påverkar serumkoncentrationen av natrium eller kalium, eller den cellulära transporten av natrium eller kalium, t.ex. trimetoprim, amfotericin B, digoxin eller insulin.

4.9 Dosering och administreringssätt

Subkutan användning.

Skaka flaskan försiktigt före användning för att återsuspendera läkemedlet.

Använd en lämpligt graderad spruta för att säkerställa korrekt administrering av den erforderliga dosvolymen. Detta är särskilt viktigt vid injektion av små volymer.

Zycortal ersätter endast mineralkortikoidhormoner. Hundar med kombinerad glukokortikoid- och mineralkortikoidbrist bör också få en glukokortikoid, såsom prednisolon i enlighet med det rådande vetenskapliga kunskapsläget.
Zycortal är avsett att administreras under lång tid i intervaller och doser beroende på hur individen svarar på behandlingen. Anpassa Zycortal-dosen och den samtidigt administrerade ersättningsterapin

av glukokortikoid till varje enskild hund baserat på kliniskt svar och normaliseringen av serumkoncentrationen av Na^+ och K^+.

Initial dos av Zycortal:
Den initiala dosen om 2,2 mg/kg kroppsvikt administreras som subkutan injektion.

Uppföljningskontroll:
Utvärdera hunden på nytt och mät förhållandet mellan serum-natrium/-kalium (Na^+/K^+-förhållandet) ca 10 dagar efter den första dosen (vilket är tiden till maximal koncentration (T_{max}) av desoxikorton). Om hundens kliniska tecken har försämrats eller inte förbättrats ska dosen av glukokortikoid justeras och/eller andra orsaker till de kliniska tecknen undersökas.

Andra dosen av Zycortal:
Ungefär 25 dagar efter den första dosen ska hunden utvärderas på nytt och Na^+/K^+-förhållandet mätas.

- Om hunden är både kliniskt normal och har ett normalt Na^+/K^+-förhållande (dvs. 27 till 32) på dag 25 justeras dosen baserat på Na^+/K^+-förhållandet för dag 10 med hjälp av riktlinjerna i tabell 1 nedan.

- Om hunden är kliniskt normal och har ett Na^+/K^+-förhållande > 32 på dag 25 ska dosen antingen justeras baserat på Na^+/K^+-förhållandet för dag 10 enligt tabell 1 eller fördröjas (se **Förlängning av dosintervall**).

- Om hunden antingen inte är kliniskt normal eller har ett onormalt Na^+/K^+-förhållande på dag 25 ska dosen glukokortikoid eller Zycortal justeras (se **Efterföljande doser och långsiktig behandling**).

Tabell 1: Dag 25: Administrering av den andra dosen av Zycortal

Om Na^+/K^+-förhållandet på dag 10 är:		**25 dagar efter den första dosen administreras Zycortal enligt följande:**
≥ 34	Administrera inte dos 2 på dag 10.	Minska dosen till: 2,0 mg/kg kroppsvikt
32 till < 34		Minska dosen till: 2,1 mg/kg kroppsvikt
27 till < 32		Fortsätt med 2,2 mg/kg kroppsvikt
≥ 24 till < 27		Öka dosen till: 2,3 mg/kg kroppsvikt
< 24		Öka dosen till: 2,4 mg/kg kroppsvikt

Förlängning av dosintervall:
Om hunden är kliniskt normal och Na^+/K^+-förhållandet på dag 25 är > 32 kan dosintervallet förlängas i stället för att dosen justeras enligt tabell 1. Utvärdera elektrolyterna med 5–9 dagars intervall tills Na^+/K^+-förhållandet är < 32 och administrera sedan 2,2 mg/kg av Zycortal.

Efterföljande doser och långsiktig behandling:
När optimal dos och doseringsintervall har uppnåtts bibehålls samma behandlingskur. Om hunden utvecklar onormala kliniska tecken eller serumkoncentrationer av Na^+ eller K^+, använd följande riktlinjer för efterföljande doser:

- Kliniska tecken på polyuri/polydipsi: Minska glukokortikoid-dosen först. Om polyuri/polydipsif består och Na^+/K^+-förhållandet är > 32, minska dosen Zycortal utan att ändra dosintervallet.

- Kliniska tecken på depression, letargi, kräkningar, diarré eller svaghet: Öka glukokortikoid-dosen.

- Hyperkalemi, hyponatremi eller Na^+/K^+-förhållandet < 27: Minska doseringsintervallet av Zycortal med 2–3 dagar eller öka dosen.

- Hypokalemi, hypernatremi eller Na^+/K^+-förhållandet > 32: Minska Zycortal-dosen.

Inför en stressig situation ska man överväga att tillfälligt öka dosen glukokortikoid.

I den kliniska prövningen var den genomsnittliga slutliga dosen desoxikortonpivalat 1,9 mg/kg (intervall 1,2–2,5 mg/kg) och det genomsnittliga slutliga dosintervallet 38,7 ± 12,7 dagar (intervall 20–99 dagar) där de flesta hundarna hade ett dosintervall på mellan 20 och 46 dagar.

4.10 Överdosering (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

När tre till fem gånger den rekommenderade dosen gavs till hundar uppstod reaktioner vid injektionsstället som kännetecknas av erytem och ödem.

Eskalerande doser av desoxikorton förknippas, som väntat från de farmakodynamiska effekterna, med en dosrelaterad trend av en ökning av serum-natrium samt en minskning av blodureakväve, serum-kalium och urinens specifika vikt. Polyuri och polydipsi kan förekomma.

Hypertoni har observerats hos hundar som fick 20 mg/kg av desoxikortonpivalat.

Det finns ingen specifik antidot. Vid tecken på överdos bör hunden behandlas symtomatiskt och efterföljande doser minskas.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: kortikosteroider för systemisk användning, mineralkortikoider
ATCvet-kod: QH02AA03

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Desoxikorton är en kortikosteroid med främst mineralkortikoid aktivitet, som liknar aldosteron. I njuren orsakar desoxikorton retention av natrium- och kloridjoner samt utsöndring av väte- och kaliumjoner, vilket skapar en osmotisk gradient. Den osmotiska gradienten främjar absorption av vatten från njurtubuli vilket ger ökad extracellulär vätskevolym och leder till blodvolymexpansion, förbättrat venöst återflöde till hjärtat samt ökad hjärtminutvolym.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter subkutan administrering av desoxikortonpivalat vid en dos av 11 mg/kg kroppsvikt (fem gånger den rekommenderade dosen) är halveringstiden för plasma (medelvärde ± standardavvikelse) ca 17 ± 7 dagar, med en maximal koncentration (C_{max}) på 13,2 ± 5 ng/ml och tid till maximal koncentration (T_{max}) på 10 ± 3,5 dagar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Metylcellulosa
Natriumkarboximetylcellulosa
Polysorbat 60
Natriumklorid
Klorkresol
Vatten för injektioner

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Detta läkemedel ska inte blandas med andra läkemedel då blandbarhetsstudier saknas.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 4 månader.

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.
Får ej frysas.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Injektionsflaska av typ I-glas (4 ml) med en ytbehandlad klorbutylgummipropp och aluminiumförsegling med ett plastsnäpplock.
Förpackningsstorlek: 1 injektionsflaska.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/15/189/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 06/11/2015.
Datum för förnyat godkännande:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats (http://www.ema.europa.eu/).

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.

BILAGA II

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

C. FÖRTECKNING ÖVER HÖGSTA TILLÅTNA RESTMÄNGDER