

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 Na⁺- en 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 (Na⁺/K⁺-verhouding) in het serum circa 10 dagen na de eerste dosis (dit is de tijd tot maximumconcentratie (T_{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⁺/K⁺-verhouding te worden bepaald.

- Indien de hond op dag 25 klinisch normaal is en een normale Na⁺/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 Na⁺/K⁺-verhouding op dag 10.
- Indien de hond op dag 25 klinisch normaal is en een Na⁺/K⁺-verhouding > 32 heeft, dient de dosis ófwel volgens tabel 1 te worden aangepast op basis van de Na⁺/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 Na⁺/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

Na ⁺ /K ⁺ -verhouding op dag 10		25 dagen na de eerste dosis dient Zycortal als volgt te worden toegediend:
≥ 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
≥ 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⁺/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 Na^+/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 Na^+ of 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 Na^+/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 Na^+/K^+ -verhouding < 27 : verkort het doseringsinterval van Zycortal met 2 tot 3 dagen, of verhoog de dosis.
- Hypokaliëmie, hypernatriëmie of Na^+/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 ± 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.