

**ANEXO I**  
**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Zycortal 25 mg/ml, suspensão injetável de liberação prolongada para cães

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### **Substância ativa:**

Pivalato de desoxicorticosterona, 25 mg/ml

### **Excipientes:**

Clorocresol, 1 mg/ml

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Suspensão injetável de liberação prolongada.

Suspensão branca opaca.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Espécie(s)-alvo**

Caninos (Cães).

### **4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo**

Para administração como terapêutica de substituição na deficiência de mineralocorticoides em cães com hipoadrenocorticismo primário (doença de Addison).

### **4.3 Contraindicações**

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

### **4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo**

Antes de iniciar o tratamento com o medicamento veterinário, é importante que a doença de Addison tenha sido definitivamente diagnosticada. Qualquer cão que apresente hipovolemia grave, desidratação, azotemia pré-renal e perfusão tecidual inadequada (quadro clínico também referido por "crise addisoniana"), tem de ser reidratado com recurso a terapêutica com fluido intravenoso (solução salina) antes de se iniciar o tratamento com o medicamento veterinário.

### **4.5 Precauções especiais de utilização**

#### Precauções especiais para utilização em animais

Administrar com precaução em cães com doença cardíaca congestiva, doença renal grave, insuficiência hepática primária ou edema.

#### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Evitar o contacto com os olhos e a pele. Em caso de derrame accidental sobre a pele ou olhos, lavar a área afetada com água. Se ocorrer irritação, consultar imediatamente um médico e mostrar-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Este medicamento veterinário pode causar dor e tumefação no local de injeção se acidentalmente autoadministrado.

Este medicamento veterinário pode causar efeitos adversos sobre os órgãos reprodutivos masculinos e, conseqüentemente, sobre a fertilidade.

Este medicamento veterinário pode causar efeitos adversos a nível do desenvolvimento em fetos e recém-nascidos.

Este medicamento veterinário não deve ser administrado por mulheres grávidas ou que estejam a amamentar.

Em caso de autoinjeção accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

#### **4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)**

Num ensaio clínico, a polidipsia e a poliúria constituíram reações adversas muito comuns. As reações comuns foram micção inapropriada, letargia, alopecia, respiração curta e ofegante, vômitos, diminuição do apetite, anorexia, diminuição da atividade, depressão, diarreia, polifagia, tremores, cansaço e infeções do trato urinário.

A frequência das reações adversas é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito comum (mais de 1 em 10 animais apresentando evento(s) adverso(s) durante o decurso de um tratamento);
- Comum (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais).

#### **4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos**

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a reprodução, a gestação ou a lactação. Conseqüentemente, administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

#### **4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Deve ter-se precaução ao administrar Zycortal concomitantemente com medicamentos que afetem as concentrações de sódio ou potássio no soro, ou o transporte celular de sódio ou potássio, por exemplo: trimetoprim, anfotericina B, digoxina ou insulina.

#### **4.9 Posologia e via de administração**

Administração subcutânea.

Antes de administrar, agitar suavemente o frasco para ressuspender o medicamento veterinário.

Utilizar uma seringa devidamente graduada para administrar com exatidão o volume de dose necessário. Isto é particularmente importante ao injetar pequenos volumes.

O Zycortal substitui apenas as hormonas mineralocorticoides. Os cães com deficiência combinada de glucocorticoides e mineralocorticoides também devem receber um glucocorticoide, como a prednisolona, de acordo com os textos convencionais.

O Zycortal destina-se a administração de longa duração a intervalos e dosagens dependentes da resposta individual. As doses de Zycortal e da terapêutica de substituição de glucocorticoides administrada concomitantemente devem ser adaptadas ao cão em causa, em função da resposta clínica e da normalização das concentrações séricas de  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ .

#### **Dose inicial de Zycortal:**

A dose inicial é de 2,2 mg/kg de peso corporal, administrada por injeção subcutânea.

#### **Consulta de monitorização interina:**

Avaliar novamente o cão e medir o rácio sódio/potássio (rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ) no soro aproximadamente 10 dias após a primeira dose (o que corresponde ao tempo necessário para ser atingida a concentração máxima ( $T_{\text{máx}}$ ) de desoxicorticosterona). Caso os sinais clínicos apresentados pelo cão se tenham agravado ou não tenham desaparecido, ajustar a dose de glucocorticoide e/ou investigar outras causas dos sinais clínicos.

#### **Segunda dose de Zycortal:**

Aproximadamente 25 dias após a primeira dose, reavaliar o cão e medir o rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ .

- Se o cão se apresentar clinicamente normal e revelar um rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  normal (ou seja, de 27 a 32) no Dia 25, ajustar a dose com base no rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  determinado no Dia 10, utilizando as linhas de orientação apresentadas na Tabela 1, abaixo.
- Se o cão se apresentar clinicamente normal e revelar um rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$  no Dia 25, ajustar a dose com base no rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  determinado no Dia 10, de acordo com a Tabela 1, ou adiar a dose (ver **Prolongamento do intervalo de dosagem**).
- Se o cão não se apresentar clinicamente normal ou se o rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  se revelar anormal no Dia 25, ajustar a dose do glucocorticoide ou do Zycortal (ver **Doses subsequentes e tratamento a longo prazo**).

**Tabela 1: Dia 25: administração da segunda dose de Zycortal**

<b>Se o rácio <math>\text{Na}^+/\text{K}^+</math> no Dia 10 for:</b>		<b>25 dias após a primeira dose, administrar Zycortal, da seguinte forma:</b>
$\geq 34$	Não administrar a 2 <sup>a</sup> dose no Dia 10.	Reduzir a dose p/: 2,0 mg/kg de peso corporal
32 a < 34		Reduzir a dose p/: 2,1 mg/kg de peso corporal
27 a < 32		Continuar c/ 2,2 mg/kg de peso corporal
$\geq 24$ a < 27		Aumentar a dose p/: 2,3 mg/kg de peso corporal
< 24		Aumentar a dose p/: 2,4 mg/kg de peso corporal

#### **Prolongamento do intervalo de dosagem:**

Se o cão se apresentar clinicamente normal e o rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  for  $> 32$  no Dia 25, é possível prolongar o intervalo de dosagem em vez de ajustar a dose conforme indicado na Tabela 1. Avaliar os eletrólitos a cada 5 a 9 dias até o rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ser  $< 32$  e, então, administrar 2,2 mg/kg de Zycortal.

#### **Doses subsequentes e tratamento a longo prazo:**

Uma vez determinados a dose e o intervalo de dosagem ideais, manter o mesmo regime. Se o cão desenvolver sinais clínicos ou concentrações anormais de  $\text{Na}^+$  ou  $\text{K}^+$  no soro, utilizar as linhas de orientação seguintes para as doses subsequentes:

- Sinais clínicos de poliúria/polidipsia: diminuir em primeiro lugar a dose do glucocorticoide. Se a poliúria/polidipsia persistir e o rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  for  $> 32$ , então diminuir a dose de Zycortal sem alterar o intervalo de dosagem.

- Sinais clínicos de depressão, letargia, vômitos, diarreia ou fraqueza: aumentar a dose do glucocorticoide.
- Hipercalemia, hiponatremia ou rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+ < 27$ : diminuir o intervalo de dosagem de Zycortal em 2 a 3 dias ou aumentar a dose.
- Hipocalemia, hipernatremia ou rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$ : diminuir a dose de Zycortal.

Antes de uma situação stressante, ponderar o aumento temporário da dose do glucocorticoide.

No ensaio clínico, a dose final média de pivalato de desoxicorticosterona foi de 1,9 mg/kg (intervalo de 1,2 a 2,5 mg/kg) e o intervalo de dosagem final médio foi de  $38,7 \pm 12,7$  dias (intervalo de 20 a 99 dias), tendo a maioria dos cães um intervalo de dosagem entre 20 e 46 dias.

#### **4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)**

Quando administrado a cães em dosagens três a cinco vezes superiores à dose recomendada, ocorreram reações no local de injeção caracterizadas por eritema e edema.

Tal como previsto com base nos efeitos farmacodinâmicos, doses crescentes de desoxicorticosterona estão associadas a uma tendência, relacionada com a dose, para o aumento do sódio sérico e para a diminuição do nitrogénio ureico sanguíneo, do potássio sérico e da gravidade específica da urina. Podem verificar-se situações de poliúria e polidipsia.

Foi observada hipertensão em cães que receberam 20 mg/kg de pivalato de desoxicorticosterona.

Não existe nenhum antídoto específico. Em caso de sinais de sobredosagem, o cão deve ser tratado sintomaticamente e as doses subsequentes devem ser reduzidas.

#### **4.11 Intervalo(s) de segurança**

Não aplicável.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapêutico: corticosteroides para uso sistémico, mineralocorticoides  
Código ATCvet: QH02AA03

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

A desoxicorticosterona é um corticoide que apresenta, sobretudo, atividade mineralocorticoide, semelhante à da aldosterona. Nos rins, a desoxicorticosterona causa a retenção de iões de sódio e de cloro, bem como a excreção de iões de hidrogénio e potássio, criando um gradiente osmótico. O gradiente osmótico promove a absorção de água a partir dos túbulos renais, resultando num maior volume de fluido extracelular, o que conduz à expansão do volume sanguíneo, a um melhor retorno venoso para o coração e ao aumento do débito cardíaco.

### **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Após administração subcutânea de pivalato de desoxicorticosterona numa dosagem de 11 mg/kg de peso corporal (cinco vezes a dosagem recomendada), a semivida plasmática (média  $\pm$  desvio padrão) é de, aproximadamente,  $17 \pm 7$  dias, com uma concentração máxima ( $C_{\text{máx}}$ ) de  $13,2 \pm 5$  ng/ml, e um tempo decorrido até à concentração máxima ( $T_{\text{máx}}$ ) de  $10 \pm 3,5$  dias.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Metilcelulose  
Carboximetilcelulose sódica  
Polissorbato 60  
Cloreto de sódio  
Clorocresol  
Água para injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

### **6.3 Prazo de validade**

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos  
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 120 dias

### **6.4. Precauções especiais de conservação**

Não conservar acima de 30 °C.  
Não congelar.

### **6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Frasco de vidro Tipo I (contendo 4 ml) com rolha de borracha revestida a clorobutilo e selo de alumínio com tampa destacável em plástico.  
Embalagem de 1 unidade.

### **6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Dechra Limited  
Snaygill Industrial Estate  
Keighley Road  
Skipton  
North Yorkshire  
BD23 2RW  
REINO UNIDO

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/15/189/001

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização: 06/11/2015

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

{MM/AAAA}

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia do Medicamento (<http://www.ema.europa.eu/>).

## **PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO**

Não aplicável.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO**
- C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**

**A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Dales Pharmaceuticals  
Snaygill Industrial Estate  
Keighley Road  
Skipton  
North Yorkshire  
BD23 2RW  
REINO UNIDO

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

**C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**

Não aplicável.

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM DE CARTÃO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Zycortal 25 mg/ml, suspensão injetável de liberação prolongada para cães  
Pivalato de desoxicorticosterona

**2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS**

Pivalato de desoxicorticosterona, 25 mg/ml

**3. FORMA FARMACÊUTICA**

Suspensão injetável de liberação prolongada

**4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

4 ml

**5. ESPÉCIES-ALVO**

Caninos (Cães)

**6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

**7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Administração subcutânea.  
Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

**8. INTERVALO DE SEGURANÇA**

**9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

**10. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

Após a primeira abertura, administrar até:

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30 °C.

Não congelar.

**12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Eliminação: ler o folheto informativo.

**13. MENÇÃO "EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO" E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO**

**Uso veterinário.** Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

**14. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Dechra Limited  
Snaygill Industrial Estate  
Skipton  
BD23 2RW  
REINO UNIDO

**16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/15/189/001

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lote {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DO FRASCO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Zycortal 25 mg/ml, suspensão injetável de liberação prolongada  
Pivalato de desoxicorticosterona



**2. COMPOSIÇÃO QUANTITATIVA DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Pivalato de desoxicorticosterona, 25 mg/ml

**3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES**

4 ml

**4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

SC

**5. INTERVALO DE SEGURANÇA**

**6. NÚMERO DO LOTE**

Lote {número}

**7. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

**8. MENÇÃO "EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO"**

Uso veterinário.

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

**FOLHETO INFORMATIVO PARA:**  
**Zycortal 25 mg/ml, suspensão injetável de libertação prolongada para cães**

**1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES**

Titular da autorização de introdução no mercado:

Dechra Limited  
Snaygill Industrial Estate  
Keighley Road  
Skipton  
North Yorkshire  
BD23 2RW  
REINO UNIDO

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

Dales Pharmaceuticals Limited  
Snaygill Industrial Estate  
Keighley Road  
Skipton  
North Yorkshire  
BD23 2RW  
REINO UNIDO

**2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Zycortal 25 mg/ml, suspensão injetável de libertação prolongada para cães  
Pivalato de desoxicorticosterona

**3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)**

**Substância ativa:**

Pivalato de desoxicorticosterona, 25 mg/ml

**Excipientes:**

Clorocresol, 1 mg/ml

Zycortal é uma suspensão branca opaca.

**4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**

Para administração como terapêutica de substituição na deficiência de mineralocorticoides em cães com hipoadrenocorticism primário (doença de Addison).

**5. CONTRAINDICAÇÕES**

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

## 6. REAÇÕES ADVERSAS

Num ensaio clínico, as reações adversas muito comuns foram a polidipsia (consumo excessivo de líquidos) e a poliúria (micção excessiva). As reações comuns foram micção inapropriada, letargia, alopecia (perda de pelo), respiração curta e ofegante, vômitos, diminuição do apetite, anorexia, diminuição da atividade, depressão, diarreia, polifagia (consumo excessivo de alimentos), tremores, cansaço e infecções do trato urinário.

A frequência das reações adversas é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito comum (mais de 1 em 10 animais apresentando evento(s) adverso(s) durante o decurso de um tratamento);
- Comum (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais).

Caso detete efeitos graves ou outros efeitos não mencionados neste folheto, informe o seu médico veterinário.

## 7. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães).

## 8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Administração subcutânea.

Antes de administrar, agitar suavemente o frasco para ressuspender o medicamento veterinário.

Utilizar uma seringa devidamente graduada para administrar com exatidão o volume de dose necessário. Isto é particularmente importante ao injetar pequenos volumes.

OZycortal substitui apenas as hormonas mineralocorticoides. Os cães com deficiência combinada de glucocorticoides e mineralocorticoides também devem receber um glucocorticoide, como a prednisolona, de acordo com os a literatura convencional.

OZycortal destina-se a administração de longa duração a intervalos e dosagens dependentes da resposta individual. As doses de Zycortal e da terapêutica de substituição de glucocorticoides administrada concomitantemente devem ser adaptadas ao cão em causa, em função da resposta clínica e da normalização das concentrações séricas de  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ .

### **Dose inicial de Zycortal:**

A dose inicial é de 2,2 mg/kg de peso corporal, administrada por injeção subcutânea.

### **Consulta de monitorização interina:**

Avaliar novamente o cão e medir o rácio sódio/potássio (rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ) no soro aproximadamente 10 dias após a primeira dose (o que corresponde ao tempo necessário para ser atingida a concentração máxima ( $T_{\text{máx}}$ ) de desoxicorticosterona). Caso os sinais clínicos apresentados pelo cão se tenham agravado ou não tenham desaparecido, ajustar a dose de glucocorticoide e/ou investigar outras causas dos sinais clínicos.

### **Segunda dose de Zycortal:**

Aproximadamente 25 dias após a primeira dose, reavaliar o cão e medir o rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ .

- Se o cão se apresentar clinicamente normal e revelar um rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  normal (ou seja, de 27 a 32) no Dia 25, ajustar a dose com base no rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  determinado no Dia 10, utilizando as linhas de orientação apresentadas na Tabela 1, abaixo.

- Se o cão se apresentar clinicamente normal e revelar um rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$  no Dia 25, ajustar a dose com base no rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  determinado no Dia 10, de acordo com a Tabela 1, ou adiar a dose (ver **Prolongamento do intervalo de dosagem**).
- Se o cão não se apresentar clinicamente normal ou se o rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  se revelar anormal no Dia 25, ajustar a dose do glucocorticoide ou do Zycortal (ver **Doses subsequentes e tratamento a longo prazo**).

**Tabela 1: Dia 25: administração da segunda dose de Zycortal**

Se o rácio $\text{Na}^+/\text{K}^+$ no Dia 10 for:	Não administrar a 2 <sup>a</sup> dose no Dia 10.	25 dias após a primeira dose, administrar Zycortal, da seguinte forma:
$\geq 34$		Reduzir a dose p/: 2,0 mg/kg de peso corporal
32 a < 34		Reduzir a dose p/: 2,1 mg/kg de peso corporal
27 a < 32		Continuar c/ 2,2 mg/kg de peso corporal
$\geq 24$ a < 27		Aumentar a dose p/: 2,3 mg/kg de peso corporal
< 24		Aumentar a dose p/: 2,4 mg/kg de peso corporal

**Prolongamento do intervalo de dosagem:**

Se o cão se apresentar clinicamente normal e o rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  for  $> 32$  no Dia 25, é possível prolongar o intervalo de dosagem em vez de ajustar a dose conforme indicado na Tabela 1. Avaliar os eletrólitos a cada 5 a 9 dias até o rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ser  $< 32$  e, então, administrar 2,2 mg/kg de Zycortal.

**Doses subsequentes e tratamento a longo prazo:**

Uma vez determinados a dose e o intervalo de dosagem ideais, manter o mesmo regime. Se o cão desenvolver sinais clínicos ou concentrações anormais de  $\text{Na}^+$  ou  $\text{K}^+$  no soro, utilizar as linhas de orientação seguintes para as doses subsequentes:

- Sinais clínicos de poliúria/polidipsia: diminuir em primeiro lugar a dose do glucocorticoide. Se a poliúria/polidipsia persistir e o rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  for  $> 32$ , então diminuir a dose de Zycortal sem alterar o intervalo de dosagem.
- Sinais clínicos de depressão, letargia, vômitos, diarreia ou fraqueza: aumentar a dose do glucocorticoide.
- Hipercalemia, hiponatremia ou rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+ < 27$ : diminuir o intervalo de dosagem de Zycortal em 2 a 3 dias ou aumentar a dose.
- Hipocalemia, hipernatremia ou rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$ : diminuir a dose de Zycortal.

Antes de uma situação stressante, ponderar o aumento temporário da dose do glucocorticoide.

No ensaio clínico, a dose final média de pivalato de desoxicorticosterona foi de 1,9 mg/kg (intervalo de 1,2 a 2,5 mg/kg) e o intervalo de dosagem final médio foi de  $38,7 \pm 12,7$  dias (intervalo de 20 a 99 dias), tendo a maioria dos cães um intervalo de dosagem entre 20 e 46 dias.

**9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA**

Não aplicável.

## 10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Não aplicável.

## 11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não conservar acima de 30 °C.

Não congelar.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no frasco depois de VAL.

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 120 dias.

## 12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

### Precauções especiais para utilização em animais:

Administrar com precaução em cães com doença cardíaca congestiva, doença renal grave, insuficiência hepática primária ou edema.

Antes de iniciar o tratamento com o medicamento veterinário, é importante que a doença de Addison tenha sido definitivamente diagnosticada. Qualquer cão que apresente hipovolemia grave, desidratação, azotemia pré-renal e perfusão tecidual inadequada (quadro clínico também referido por "crise addisoniana"), tem de ser reidratado com recurso a terapêutica com fluido intravenoso (solução salina) antes de se iniciar o tratamento com o medicamento veterinário.

### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais:

Evitar o contacto com os olhos e a pele. Em caso de derrame acidental sobre a pele ou olhos, lavar a área afetada com água. Se ocorrer irritação, consultar imediatamente um médico e mostrar-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Este medicamento veterinário pode causar dor e tumefação no local de injeção se acidentalmente autoadministrado.

Este medicamento veterinário pode causar efeitos adversos sobre os órgãos reprodutivos masculinos e, conseqüentemente, sobre a fertilidade.

Este medicamento veterinário pode causar efeitos adversos a nível do desenvolvimento em fetos e recém-nascidos.

Este medicamento veterinário não deve ser administrado por mulheres grávidas ou que estejam a amamentar.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

### Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a reprodução, a gestação ou a lactação. Conseqüentemente, administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

#### Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Deve ter-se precaução ao administrar Zycortal concomitantemente com medicamentos que afetem as concentrações de sódio ou potássio no soro, ou o transporte celular de sódio ou potássio, por exemplo: trimetoprim, anfotericina B, digoxina ou insulina.

#### Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Quando administrado a cães em dosagens três a cinco vezes superiores à dose recomendada, ocorreram reações no local de injeção caracterizadas por eritema e edema.

Tal como previsto com base nos efeitos farmacodinâmicos, doses crescentes de desoxicorticosterona estão associadas a uma tendência, relacionada com a dose, para o aumento do sódio sérico e para a diminuição do nitrogénio ureico sanguíneo, do potássio sérico e da gravidade específica da urina. Podem verificar-se situações de poliúria e polidipsia.

Foi observada hipertensão em cães que receberam 20 mg/kg de pivalato de desoxicorticosterona.

Não existe nenhum antídoto específico. Em caso de sinais de sobredosagem, o cão deve ser tratado sintomaticamente e as doses subsequentes devem ser reduzidas.

#### Incompatibilidades:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

### **13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos.

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

### **14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO**

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia do Medicamento (<http://www.ema.europa.eu/>).

### **15. OUTRAS INFORMAÇÕES**

Frasco de vidro Tipo I (contendo 4 ml) com rolha de borracha revestida a clorobutilo e selo de alumínio com tampa destacável em plástico.

Embalagem de 1 unidade.

Para quaisquer informações sobre este medicamento veterinário, queira contactar o representante local do titular da Autorização de Introdução no Mercado.