

## **1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Zycortal 25 mg/ml suspensión inyectable de liberación prolongada para perros

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

### **Sustancia activa:**

Pivalato de desoxicorticosterona 25 mg/ml

### **Excipientes:**

Clorocresol 1 mg/ml

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Suspensión inyectable de liberación prolongada.

Suspensión de color blanco opaco.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Especies de destino**

Perros.

### **4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino**

Para su uso como terapia de restitución en la deficiencia de mineralocorticoides en perros con hipoadrenocorticismos primario (enfermedad de Addison).

### **4.3 Contraindicaciones**

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente.

### **4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino**

Antes de iniciar el tratamiento con el medicamento veterinario es importante disponer de un diagnóstico definitivo de la enfermedad de Addison. Cualquier perro que presente hipovolemia aguda, deshidratación, azoemia prerrenal y perfusión tisular inadecuada (también conocida como «crisis de Addison») debe ser rehidratado con fluido intravenoso (solución salina) antes de iniciar el tratamiento con el medicamento veterinario.

### **4.5 Precauciones especiales de uso**

#### Precauciones especiales para su uso en animales

Utilícese con precaución en perros con cardiopatía congestiva, nefropatía grave, insuficiencia hepática primaria o edema.

#### Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

Evite el contacto con los ojos y la piel. En caso de derrame accidental sobre la piel o los ojos, lavar con agua la zona afectada. En caso de irritación, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Este medicamento veterinario puede causar dolor e inflamación en el lugar de la inyección si se autoinyecta de forma accidental.

Este medicamento veterinario puede causar efectos adversos en los órganos reproductores masculinos y, como consecuencia, en la fertilidad.

Este medicamento veterinario puede causar efectos adversos sobre el desarrollo del feto o los neonatos.

Las mujeres embarazadas o durante la lactancia no deben administrar este medicamento veterinario.

En caso de autoinyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

#### **4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)**

La polidipsia y la poliuria fueron reacciones adversas que se observaron muy frecuentemente en un ensayo clínico. Reacciones como son la micción inadecuada, el aletargamiento, la alopecia, los jadeos, los vómitos, la disminución del apetito, la anorexia, la disminución de la actividad, la depresión, la diarrea, la polifagia, los temblores, el cansancio y las infecciones de las vías urinarias se observaron frecuentemente en un estudio clínico.

Se ha descrito dolor en la zona de inyección infrecuentemente tras la inyección de Zycortal en notificaciones espontáneas posteriores a la autorización.

Los trastornos del páncreas se han reportado en raras ocasiones en notificaciones posteriores a la autorización después del uso de Zycortal. La administración simultánea de glucocorticoides puede contribuir a estos signos.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

#### **4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta**

No ha quedado demostrada la seguridad de este medicamento veterinario durante la reproducción, la gestación o la lactancia. Por consiguiente, utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

#### **4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Utilícese con precaución al administrar Zycortal simultáneamente con medicamentos que afecten a las concentraciones de sodio o potasio en suero, o al transporte celular de sodio o potasio, por ejemplo: trimetoprim, anfotericina B, digoxina o insulina.

#### **4.9 Posología y vía de administración**

Vía subcutánea.

Antes de su uso, agitar suavemente el vial para volver a suspender el medicamento veterinario.

Utilice una jeringa adecuadamente graduada para administrar con precisión el volumen requerido de la dosis. Esto es especialmente importante cuando se inyectan pequeños volúmenes.

Zycortal sólo sustituye a las hormonas mineralocorticoideas. Los perros con deficiencias glucocorticoidea y mineralocorticoidea combinadas también deberán recibir un glucocorticoide como la prednisona de acuerdo con el conocimiento científico actual.

Está previsto que Zycortal se utilice en administraciones de larga duración a intervalos y en dosis que dependerán de la respuesta individual. La dosis de Zycortal y el tratamiento sustitutivo con glucocorticoides administrado simultáneamente, se ajustarán individualmente en función de la respuesta clínica y la normalización de las concentraciones séricas de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ .

#### **Dosis inicial de Zycortal:**

La dosis inicial es de 2,2 mg/kg de peso corporal, administrada mediante inyección subcutánea.

#### **Monitorización intermedia:**

Evalúe nuevamente al perro y determine la proporción de sodio/potasio en suero (proporción de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ) aproximadamente diez días después de la primera dosis (que es el tiempo necesario para alcanzar la concentración máxima ( $T_{\text{máx}}$ ) de desoxicorticosterona). Si los signos clínicos del perro han empeorado o no se han resuelto, ajuste la dosis de glucocorticoide y/o investigue otras causas de los signos clínicos.

#### **Segunda dosis de Zycortal:**

Aproximadamente, 25 días después de la primera dosis, evalúe nuevamente al perro y determine la proporción de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ .

- Si el perro está clínicamente normal y presenta una proporción normal de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  (p. ej., entre 27 y 32) a día 25, ajuste la dosis en función de la proporción de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  a día 10 usando las directrices mencionadas en la tabla 1, véase más adelante.
- Si el perro está clínicamente normal y presenta una proporción de  $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$  a día 25, ajuste la dosis en función de la proporción de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  a día 10 de acuerdo con la tabla 1 o retrase la dosis (véase **Prolongación del intervalo posológico**).
- Si el perro no está clínicamente normal o si la proporción de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  es anómala a día 25, ajuste la dosis de glucocorticoide o Zycortal (véase **Dosis posteriores y tratamiento a largo plazo**).

**Tabla 1: Día 25: Administración de la segunda dosis de Zycortal**

Si la proporción de $\text{Na}^+/\text{K}^+$ a día 10 es:		25 días después de la primera dosis, administrar Zycortal de la siguiente manera:
$\geq 34$	No administrar la dosis 2 el día 10.	Reducir la dosis a: 2,0 mg/kg de peso corporal
$32 < a < 34$		Reducir la dosis a: 2,1 mg/kg de peso corporal
$27 < a < 32$		Continuar con la dosis de 2,2 mg de peso corporal
$\geq 24 < a < 27$		Aumentar la dosis a: 2,3 mg/kg de peso corporal
$< 24$		Aumentar la dosis a: 2,4 mg/kg de peso corporal

#### **Prolongación del intervalo posológico:**

Si el perro está clínicamente normal y la proporción de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  a día 25 es  $> 32$ , se puede prolongar el intervalo posológico en lugar de ajustar la dosis tal como se describe en la tabla 1. Evalúe los

electrólitos cada 5–9 días hasta que la proporción de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  sea  $< 32$ ; a continuación, administre 2,2 mg/kg de Zycortal.

#### **Dosis posteriores y tratamiento a largo plazo:**

Una vez determinada la dosis óptima y el intervalo posológico, mantenga el mismo régimen. Si el perro desarrolla signos clínicos anómalos o concentraciones anómalas de  $\text{Na}^+$  o  $\text{K}^+$  en suero, siga las siguientes instrucciones con las dosis posteriores:

- Signos clínicos de poliuria/polidipsia: primero se reducirá la dosis de glucocorticoide. Si persiste la poliuria/polidipsia y la proporción de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  es  $> 32$ , entonces se reducirá la dosis de Zycortal sin cambiar el intervalo posológico.
- Signos clínicos de depresión, letargo, vómitos, diarrea o debilidad: se aumentará la dosis de glucocorticoide.
- Hiperpotasemia, hiponatremia o concentración de  $\text{Na}^+/\text{K}^+ < 27$ : se reducirá el intervalo posológico de Zycortal 2–3 días o se aumentará la dosis.
- Hipopotasemia, hipernatremia o concentración de  $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 32$ : se reducirá la dosis de Zycortal.

Antes de una situación estresante, considere aumentar temporalmente la dosis de glucocorticoide.

En el ensayo clínico, la dosis final media de pivalato de desoxicorticosterona fue de 1,9 mg/kg (intervalo de 1,2–2,5 mg/kg) y el intervalo posológico final medio fue de  $38,7 \pm 12,7$  días (intervalo de 20–99 días), en el que la mayoría de los perros presentaron un intervalo posológico de entre 20 y 46 días.

#### **4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario**

En la administración a perros de entre tres y cinco veces la dosis recomendada, se observaron reacciones en el lugar de la inyección caracterizadas por eritema y edema.

Como cabía esperar de los efectos farmacodinámicos, las dosis crecientes de desoxicorticosterona se asocian a una tendencia dosis-dependiente con el aumento del sodio en suero y la disminución de la concentración sanguínea de la urea, del potasio en suero y de la densidad relativa de la orina. Puede observarse poliuria y polidipsia.

Se ha observado hipertensión en perros que recibieron 20 mg/kg de pivalato de desoxicorticosterona.

No existe un antídoto específico. En caso de observar signos por sobredosis, debe tratarse sintomáticamente al perro y reducir las dosis posteriores.

#### **4.11 Tiempo(s) de espera**

No procede.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapéutico: corticoesteroides de uso sistémico, mineralocorticoides  
Código ATCvet: QH02AA03

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

La desoxicorticosterona es un corticosteroide con actividad principalmente mineralocorticoidea, similar a la aldosterona. En el riñón, la desoxicorticosterona provoca retención de sodio e ión cloruro,

y excreción de hidrógeno e ión potasio, creando un gradiente osmótico. El gradiente osmótico fomenta la absorción de agua de los túbulos renales, lo que conlleva un mayor volumen de fluido extracelular, que provoca una reposición de la volemia, un mejor retorno venoso al corazón y un mayor gasto cardíaco.

## **5.2 Datos farmacocinéticos**

Tras la administración subcutánea de pivalato de desoxicorticosterona a una dosis de 11 mg/kg de peso corporal (cinco veces la dosis recomendada), la semivida plasmática (media  $\pm$  desviación estándar) es aproximadamente de  $17 \pm 7$  días, con una concentración máxima ( $C_{m\acute{a}x}$ ) de  $13,2 \pm 5$  ng/ml y un tiempo hasta la concentración máxima ( $T_{m\acute{a}x}$ ) de  $10 \pm 3,5$  días.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Metilcelulosa  
Carboximetilcelulosa de sodio  
Polisorbato 60  
Cloruro de sodio  
Clorocresol  
Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades principales**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

### **6.3 Periodo de validez**

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.  
Período de validez después de abierto el envase primario: 4 meses.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30 °C.  
No congelar.

### **6.5 Naturaleza y composición del envase primario**

Vial de vidrio tipo I (4 ml) con un tapón de caucho clorobutilo revestido y precinto de aluminio con tapa de plástico Flip-off.  
Tamaño del envase: una unidad.

### **6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso**

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel

Países Bajos

**8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/2/15/189/001

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización 06/11/2015.

Fecha de la última revisión:

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

**PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO**

No procede.