

AL AAN
ADDISON
GEDACHT?

ZYCORTAL®

VERBORGEN ZIEKTE. DUIDELIJK ANTWOORD.

Zycortal® gebruiken in de praktijk

Voordien geen
behandeling

Voordien alleen
fludrocortisone

Voordien fludrocortisone
en prednisolone

Dag 1 voor alle patiënten - Dien een startdosering Zycortal® van 2,2 mg/kg toe subcutaan

Dag 1 - Dien naast Zycortal® ook 0,2-0,4 mg/kg prednisolone toe 1 x per dag

Dag 1 - Dien de fludrocortisone toe zoals voorheen

Dag 1 - Dien de fludrocortisone en de prednisolone toe zoals voorheen

Dag 2 - Halveer de oorspronkelijke dosis van fludrocortisone en dien ook 0,2-0,4 mg/kg prednisolone toe 1 x per dag

Dag 2 - Halveer de oorspronkelijke dosis van fludrocortisone en verhoog de dosis van prednisolone naar 0,2-0,4 mg/kg 1 x per dag (indien de patiënt nog een lagere dosis kreeg)

Dag 3 - Geef 1/4 van de oorspronkelijke dosis van fludrocortisone en geef de prednisolone verder zoals hierboven beschreven

Dag 3 - Geef 1/4 van de dosis van de fludrocortisone en geef de prednisolone verder zoals hierboven beschreven

Dag 4 - Stop met de fludrocortisone en geef de prednisolone verder zoals hierboven beschreven

Dag 4 - Stop met de fludrocortisone en geef de prednisolone verder zoals hierboven beschreven

Op dag 10 en dag 25 na de eerste injectie met Zycortal® moeten alle honden onderzocht worden en worden de elektrolyten bepaald. Zie flowchart voor de Monitoring en dosisaanpassing van Zycortal®.

PRODUCTINFORMATIE

NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Zycortal 25 mg/ml suspensie voor injectie met verlengde afgifte voor honden

KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel: Desoxycortonpivalaat 25 mg/ml

Hulpstof: Chlorocresol 1 mg/ml

Zie rubriek "Lijst van hulpstoffen" voor de volledige lijst.

FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie met verlengde afgifte.

Ondoorzichtige witte suspensie.

KLINISCHE GEGEVENS

Doeldiersoort: Honden.

Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Voor gebruik als substitutietherapie voor deficiëntie van mineralocorticoiden bij honden met primair hypoadrenocorticisme (ziekte van Addison).

Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

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, prerenaal 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.

Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren: Neem grote voorzichtigheid in acht wanneer u het geneesmiddel gebruikt voor honden met een congestieve hartaandoening, ernstige nieraandoening, primair leverfalen of oedeem.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene 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 product pijn en zwelling veroorzaken op de plaats van injectie.

Het product kan nadelige effecten hebben op de mannelijke voortplantingsorganen en dientengevolge op de vruchtbaarheid.

Het product kan nadelige effecten hebben op de ontwikkeling van het ongeboren kind en van neonaten.

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, mogen dit product niet toedienen.

In geval van accidentele zelftoediening dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bij een klinisch onderzoek waren polydipsie en polyurie zeer vaak voorkomende bijwerkingen. Vaak voorkomende bijwerkingen waren ongepast urineren, lethargie, alopecia, hijgen, braken, verminderde eetlust, anorexie, verminderde activiteit, depressie, diarree, polyfygie, tremor, vermoeidheid en urineweginfecties.

Alle bijwerkingen dienen te zijn gerangschikt op "frequentie" aan de hand van de volgende indeling:

- zeer vaak (meer dan 1 op de 10 dieren vertonen bijwerking(en) gedurende de duur van één behandeling)

- vaak (1 tot 10 van de 100 dieren)

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens fok, dracht of lactatie. Derhalve uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Neem grote voorzichtigheid in acht wanneer u Zycortal toedient tegelijkertijd met geneesmiddelen die invloed hebben op de serumnatriumconcentratie of serumkaliumconcentratie of op het celtransport van natrium of kalium, zoals de geneesmiddelen trimethoprim, amfotericine B, digoxine of insuline.

Dosering en toedieningsweg

Subcutaan gebruik.

Vóór gebruik de flacon schudden om het product te hersuspenderen.

Gebruik een injectiespuit met geschikte verdeling om het vereiste dosisevolume nauwkeurig te kunnen toedienen. Dit is met name van belang wanneer kleine hoeveelheden worden geïnjecteerd.

Zycortal vervangt alleen de mineralocorticoiden hormonen. Honden met een deficiëntie van zowel glucocorticoiden als mineralocorticoiden dienen tevens een glucocorticoid, zoals prednisolon, te krijgen conform de standaardteksten.

Zycortal is bedoeld voor langdurige toediening met intervallen en in doses die afhankelijk zijn van hoe het dier op het geneesmiddel reageert. De dosis Zycortal en de gelijktijdig gegeven glucocorticoid-substitutietherapie 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 glucocorticoid 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 ofwel volgens tabel 1 te worden aangepast op basis van de Na⁺/K⁺-verhouding op dag 10 ofwel 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 glucocorticoid 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	Dosis 2 niet toedienen op dag 10.	25 dagen na de eerste dosis dient Zycortal als volgt te worden toegediend:
≥ 34		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 behandelingsprogramma 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 glucocorticoid. 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 zwakte: verhoog de dosis glucocorticoid.

- 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 glucocorticoid 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 ± 12,7 dagen (bereik: 20–99 dagen), waarbij voor de meeste honden een doseringsinterval tussen 20 en 46 dagen van toepassing was.

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 of 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.

FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: corticosteroiden voor systemisch gebruik, mineralocorticoiden

ATCvet-code: QH02AA03

Farmacodynamische eigenschappen

Desoxycorton is een corticosteroid met een primair mineralocorticoid werk, 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.

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 ± standaarddeviatie) circa 17 ± 7 dagen, waarbij de maximumconcentratie (C_{max}) 13,2 ± 5 ng/ml is en de tijd tot maximumconcentratie (T_{max}) 10 ± 3,5 dagen.

FARMACEUTISCHE GEGEVENS

Lijst van hulpstoffen

Methylcellulose
Natriumcarboxymethylcellulose
Polysorbaat 60
Natriumchloride
Chlorocresol
Water voor injecties

Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, moet het middel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

Houdbaarheidsstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de container: 120 dagen

NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dechra Limited
Snaygill Industrial Estate
Keighley Road
Skipton
North Yorkshire
BD23 2RW
VERENIGD KONINKRIJK

NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/15/189/001

Op voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel.

Verpakking: Flacon van 4 ml.

Dechra Veterinary Products NV

Achterstenhoek 48, B-2275 Lille, Tel +32 (0) 14 44 36 70

info.be@dechra.com – www.dechra.be