

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Zycortal 25 mg/ml Depot-Injektionssuspension für Hunde

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

### **Wirkstoff:**

Desoxycortonpivalat 25 mg/ml

### **Sonstige Bestandteile:**

Chlorocresol 1 mg/ml

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Depot-Injektionssuspension.

Opakweiße Suspension.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Zieltierarten**

Hund.

### **4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierarten**

Zur Anwendung als Substitutionstherapie bei Mineralocorticoid-Mangel bei Hunden mit primärem Hypoadrenokortizismus (Morbus Addison).

### **4.3 Gegenanzeigen**

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

### **4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart**

Vor Beginn der Behandlung mit dem Tierarzneimittel muss eine gesicherte Diagnose von Morbus Addison vorliegen. Jeder Hund mit schwerer Hypovolämie, Dehydrierung, prärenal Azotämie und inadäquater Gewebepfusion (auch als „Addison-Krise“ bezeichnet) muss vor Beginn der Behandlung mit dem Tierarzneimittel mittels intravenöser Flüssigkeitstherapie (Kochsalzlösung) rehydriert werden.

### **4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung bei Hunden mit kongestiver Herzerkrankung, schwerer Nierenkrankheit, primärer Leberinsuffizienz oder Ödem.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Kontakt mit Augen und Haut vermeiden. Bei versehentlicher Haut- oder Augenexposition waschen Sie den betroffenen Bereich mit Wasser. Wenn es zu Reizungen kommt, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Bei versehentlicher Selbstinjektion kann dieses Tierarzneimittel Schmerzen und Schwellungen an der Injektionsstelle verursachen.

Dieses Tierarzneimittel kann unerwünschte Wirkungen auf die männlichen Reproduktionsorgane und in deren Folge auf die Fertilität haben.

Dieses Tierarzneimittel kann unerwünschte Wirkungen auf die Entwicklung von ungeborenen und neugeborenen Kindern haben.

Schwangere und stillende Frauen sollten dieses Tierarzneimittel möglichst nicht verabreichen.

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

#### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

Polydipsie und Polyurie waren sehr häufige Nebenwirkungen in einer klinischen Studie.

Unkontrolliertes Urinieren, Lethargie, Alopezie, Hecheln, Erbrechen, verminderter Appetit, Anorexie, verringerte Aktivität, Depression, Polyphagie, Zittern, Müdigkeit und Harnwegsinfekte waren häufige Nebenwirkungen in einer klinischen Studie.

In Spontanmeldungen nach erfolgter Zulassung wurde gelegentlich über Schmerzen an der Injektionsstelle nach Verabreichung von Zycortal berichtet.

Über Störungen der Pankreasfunktion nach Anwendung von Zycortal wurde in Spontanmeldungen nach erfolgter Zulassung selten berichtet. Die gleichzeitige Verabreichung von Glukokortikoiden kann zu diesen Störungen beitragen.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

#### **4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Zucht, Trächtigkeit oder Laktation ist nicht belegt. Daher nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

#### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Verabreichung von Zycortal mit anderen Arzneimitteln, die entweder die Natrium- oder Kaliumkonzentration im Serum beeinflussen oder den zellulären Transport von Natrium oder Kalium, z. B. Trimethoprim, Amphotericin B, Digoxin oder Insulin.

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Subkutane Injektion.

Vor der Anwendung Flasche leicht schütteln, um das Tierarzneimittel zu resuspendieren.

Spritze mit geeigneter Graduierung zur exakten Verabreichung des erforderlichen Dosisvolumens verwenden. Dies ist vor allem bei der Verabreichung kleiner Mengen von Bedeutung.

Zycortal ersetzt lediglich die mineralocorticoiden Hormone. Hunde mit kombiniertem Gluco- und Mineralocorticoid-Mangel sollten auch ein Glucocorticoid, z. B. Prednisolon, unter Berücksichtigung des aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstandes erhalten.

Zycortal ist zur Langzeitverabreichung in Intervallen und Dosen bestimmt, die von der individuellen Reaktion des Patienten abhängig sind. Die Dosis des Zycortals und die gleichzeitig verabreichte Glucocorticoid-Ersatztherapie sind an das klinische Ansprechen des Hundes und die Normalisierung der Na<sup>+</sup>- und K<sup>+</sup>-Serumkonzentrationen anzupassen.

**Anfangsdosis Zycortal:**

Die Anfangsdosis beträgt 2,2 mg/kg Körpergewicht, verabreicht durch subkutane Injektion.

**Zwischenkontrolle:**

Nachuntersuchung des Hundes und Bestimmung des Natrium/Kalium-Quotienten im Serum (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-Quotient) ca. 10 Tage nach der ersten Dosis (dies entspricht der Zeit bis zur Maximalkonzentration (T<sub>max</sub>) von Desoxycorton). Falls sich die klinischen Symptome des Hundes verschlechtert oder nicht gebessert haben, Glucocorticoid-Dosis anpassen und/oder nach weiteren Ursachen für die klinischen Symptome suchen.

**Zweite Dosis Zycortal:**

Etwa 25 Tage nach der ersten Dosis Nachuntersuchung des Hundes und Bestimmung des Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-Quotienten.

- Wenn der Hund an Tag 25 sowohl klinisch unauffällig ist als auch einen unauffälligen Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-Quotienten (d. h. 27 bis 32) aufweist, Dosis basierend auf dem Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-Quotienten von Tag 10 mit Hilfe der in unten stehender Tabelle 1 aufgeführten Vorgaben anpassen.
- Wenn der Hund an Tag 25 klinisch unauffällig ist und einen Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-Quotienten > 32 aufweist, entweder Dosis basierend auf dem Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-Quotienten von Tag 10 entsprechend Tabelle 1 anpassen oder Dosis aussetzen (siehe **Dosisintervall verlängern**).
- Wenn der Hund an Tag 25 entweder klinisch auffällig ist oder der Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-Quotient auffällig ist, Glucocorticoid- oder Zycortal-Dosis anpassen (siehe **Folgedosierungen und Langzeitbehandlung**).

**Tabelle 1: Verabreichung der zweiten Dosis Zycortal an Tag 25**

Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -Quotient an Tag 10:		25 Tage nach der ersten Dosis Zycortal wie folgt verabreichen:
≥ 34	Dosis 2 <u>nicht</u> an Tag 10 verabreichen.	Dosis reduzieren auf 2,0 mg/kg Körpergewicht
32 bis < 34		Dosis reduzieren auf 2,1 mg/kg Körpergewicht
27 bis < 32		Weiterhin 2,2 mg/kg Körpergewicht
≥ 24 bis < 27		Dosis erhöhen auf 2,3 mg/kg Körpergewicht
< 24		Dosis erhöhen auf 2,4 mg/kg Körpergewicht

**Dosisintervall verlängern:**

Wenn der Hund klinisch unauffällig und der Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-Quotient an Tag 25 größer als 32 ist, kann anstelle einer Dosisanpassung, wie in Tabelle 1 beschrieben, das Dosisintervall verlängert werden. Kontrolle der Elektrolyte alle 5–9 Tage, bis der Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-Quotient kleiner als 32 ist, und dann Verabreichung von 2,2 mg/kg Körpergewicht.

### **Folgedosierungen und Langzeitbehandlung:**

Sobald Dosis und Dosierungsintervall optimiert sind, ist diese Behandlung beizubehalten. Wenn der Hund auffällige klinische Symptome oder auffällige  $\text{Na}^+$ - oder  $\text{K}^+$ -Serumkonzentrationen entwickelt, sind die nachstehenden Vorgaben für die Folgedosierungen anzuwenden:

- Klinische Anzeichen von Polyurie/Polydipsie: Zuerst Glucocorticoid-Dosis reduzieren. Bei anhaltender Polyurie/Polydipsie und einem  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -Quotienten  $>32$ , anschließend Zycortal-Dosis reduzieren, ohne das Dosierungsintervall zu verändern.
- Klinische Anzeichen von Depression, Lethargie, Erbrechen, Durchfall oder Schwäche: Glucocorticoid-Dosis erhöhen.
- Hyperkaliämie, Hyponatriämie oder  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -Quotient  $< 27$ : Zycortal-Dosierungsintervall um 2–3 Tage verkürzen oder Dosis erhöhen.
- Hypokaliämie, Hypernatriämie oder  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -Quotient  $> 32$ : Zycortal-Dosis reduzieren.

Vor einer Stresssituation sollte eine vorübergehende Erhöhung der Glucocorticoid-Dosis in Erwägung gezogen werden.

In der klinischen Studie betrug die mittlere finale Dosis von Desoxycortonpivalat 1,9 mg/kg Körpergewicht (Bereich 1,2–2,5 mg/kg) und das mittlere finale Dosierungsintervall  $38,7 \pm 12,7$  Tage (Bereich 20–99 Tage). Bei der Mehrheit der Hunde lag das Dosierungsintervall zwischen 20 und 46 Tagen.

#### **4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich**

Nach Verabreichung des Drei- bis Fünffachen der empfohlenen Dosis traten bei Hunden Reaktionen an der Injektionsstelle in Form von Hautrötungen und Ödemen auf.

Wie von den pharmakodynamischen Wirkungen zu erwarten ist, sind steigende Dosen von Desoxycorton mit einer dosisabhängigen Tendenz zu erhöhten Serumnatrium-Werten und zu verminderten Werten des Harnstoff-Stickstoffs im Blut, des Serumkaliums und des spezifischen Uringewichts assoziiert. Es kann zu Polyurie und Polydipsie kommen.

Bluthochdruck wurde bei Hunden beobachtet, die 20 mg Desoxycortonpivalat pro kg KGW erhielten.

Es gibt kein spezifisches Gegenmittel. Bei Anzeichen von Überdosierung sollte der Hund symptomatisch behandelt und die nachfolgenden Dosen reduziert werden.

#### **4.11 Wartezeit(en)**

Nicht zutreffend.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroid zur systemischen Anwendung, Mineralocorticoide  
ATCvet-Code: QH02AA03

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Desoxycorton ist ein Corticosteroid mit primär mineralocorticoider Aktivität, ähnlich wie Aldosteron. In der Niere führt Desoxycorton zur Retention von Natrium- und Chloridionen und zur Exkretion von Wasserstoff- und Kaliumionen, wodurch ein osmotischer Gradient entsteht. Der osmotische Gradient

fördert die Wasserresorption aus den Nierentubuli. Dies führt zu einem erhöhten extrazellulären Flüssigkeitsvolumen und dies wiederum zu einer Erhöhung des Blutvolumens, einem verbesserten venösen Rückfluss zum Herzen und einem erhöhten kardialen Ausstoß.

## **5.2 Angaben zur Pharmakokinetik**

Nach subkutaner Verabreichung von Desoxycortonpivalat in einer Dosis von 11 mg/kg Körpergewicht (dem Fünffachen der empfohlenen Dosis entsprechend) beträgt die Plasmahalbwertszeit ca.  $17 \pm 7$  Tage (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung), mit einer Maximalkonzentration ( $C_{\max}$ ) von  $13,2 \pm 5$  ng/ml und einer Zeit bis zur Maximalkonzentration ( $T_{\max}$ ) von  $10 \pm 3,5$  Tagen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Methylcellulose  
Carmellose-Natrium  
Polysorbat 60  
Natriumchlorid  
Chlorocresol  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.  
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 4 Monate.

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Nicht über 30°C lagern.  
Nicht einfrieren.

### **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Typ I Glasdurchstechflasche (4 ml) mit Chlorobutyl-beschichtetem Gummistopfen und Aluminiumsiegel mit Plastik-Flip-Off-Verschluss.  
Packungsgröße 1.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

## **7. ZULASSUNGSINHABER**

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel

Niederlande

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/2/15/189/001

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 06/11/2015.

Datum der letzten Verlängerung:

**10. STAND DER INFORMATION**

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter (<http://www.ema.europa.eu/>).

**VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG**

Nicht zutreffend.