

INFORMATION PRODUIT

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRIINAIRE

Zycortal 25 mg/ml, suspension injectable à libération prolongée pour chiens

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active : Pivalate de désoxycortone, 25 mg

Excipients : Chlorocrésol, 1 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable à libération prolongée.

Suspension opaque de couleur blanche.

INFORMATIONS CLINIQUES

Espèces cibles : Chiens.

Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement substitutif du déficit en minéralocorticoïdes chez le chien atteint d'hypocorticisme primaire (maladie d'Addison).

Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Il est important que le diagnostic de maladie d'Addison ait été établi avant l'instauration du traitement avec le médicament vétérinaire. En cas d'hypovolémie sévère, de déshydratation, d'azotémie pré-rénale ou de perfusion tissulaire inadéquate (connue sous le nom de « crise addisonienne »), le chien doit être réhydraté par perfusion intraveineuse de sérum physiologique avant le début du traitement par le médicament vétérinaire.

Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal: Utiliser avec prudence chez les chiens présentant une cardiopathie congestive, une maladie rénale sévère, une insuffisance hépatique primaire ou un œdème.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux: Évitez tout contact avec les yeux et la peau. En cas de contact cutané ou oculaire accidentel, rincez la zone concernée à l'eau. En cas d'irritation, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

L'auto-administration accidentelle de ce médicament peut entraîner une douleur et un gonflement au niveau du site d'injection.

Ce médicament peut avoir des effets néfastes sur les organes reproducteurs mâles et, en conséquence, sur la fertilité.

Ce médicament peut avoir des effets néfastes sur le développement du fœtus et du nouveau-né. Le médicament vétérinaire ne doit pas être administré par des femmes enceintes ou allaitant. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

Effets indésirables (fréquence et gravité)

Lors d'un essai clinique, les effets indésirables très fréquemment observés ont été de la polydipsie et de la polyurie. Les effets indésirables fréquemment observés ont été : troubles de la miction, léthargie, alopecie, halètement, vomissement, baisse de l'appétit, anorexie, baisse de l'activité, dépression, diarrhée, polyphagie, tremblements, fatigue et infections urinaires.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours d'un traitement)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100).

Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les animaux reproducteurs, en période gravidité ou de lactation. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établi par le vétérinaire.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Utiliser avec prudence en cas d'administration concomitante de ZYCORTAL avec des médicaments modifiant les concentrations sériques de sodium ou de potassium, ou le transport cellulaire du sodium ou du potassium, comme, par exemple, le triméthoprime, l'amphotéricine B, la digoxine ou l'insuline.

Posologie et voie d'administration

Voie sous-cutanée.

Agiter doucement le flacon avant emploi pour remettre le produit en suspension.

Utiliser une seringue graduée adaptée pour administrer précisément le volume requis. Cela est particulièrement important en cas d'injection d'un faible volume.

Zycortal se substitue uniquement aux hormones minéralocorticoïdes. Les chiens présentant un déficit combiné en glucocorticoïdes et en minéralocorticoïdes doivent également recevoir un glucocorticoïde tel que de la prednisolone, conformément aux directives.

Zycortal est destiné à une utilisation à long terme. Les doses et l'intervalle entre les administrations dépendent de la réponse de l'animal. Pour chaque chien, adapter la dose de Zycortal et le traitement substitutif en glucocorticoïde en fonction de la réponse clinique et de la normalisation des concentrations sériques de Na⁺ et de K⁺.

Première administration de Zycortal : La dose initiale est de 2,2 mg/kg de poids corporel, administrée en injection sous-cutanée.

Visite de contrôle intermédiaire : Réévaluer l'état clinique du chien et mesurer le rapport sodium/potassium (rapport Na⁺/K⁺) environ 10 jours après administration de la première dose (délai nécessaire pour atteindre la concentration maximale [T_{max}] de désoxycortone). Si les signes cliniques se sont aggravés ou n'ont pas disparu, ajuster la dose de glucocorticoïde et/ou rechercher les autres origines possibles des signes cliniques.

Deuxième administration de Zycortal : Environ 25 jours après administration de la première dose, réévaluer l'état clinique du chien et mesurer le rapport Na⁺/K⁺.

- Si le chien présente un bon état clinique et un rapport Na⁺/K⁺ normal (c.-à-d. compris entre 27 et 32) le 25^{ème} jour, ajuster la dose en fonction du rapport Na⁺/K⁺ mesuré au 10^{ème} jour, en se référant aux recommandations du tableau 1 ci-dessous.

- Si le chien présente un bon état clinique et un rapport Na⁺/K⁺ > 32 le 25^{ème} jour, ajuster la dose en fonction du rapport Na⁺/K⁺ mesuré au 10^{ème} jour en se référant aux recommandations du tableau 1, ou retarder l'administration suivante (voir le paragraphe Allonger l'intervalle entre les administrations).

- Si le chien présente un mauvais état clinique ou un rapport Na⁺/K⁺ anormal le 25^{ème} jour, ajuster la dose de glucocorticoïde ou de Zycortal (voir le paragraphe Administrations suivantes et prise en charge à long terme).

Tableau 1 : 25^{ème} Jour : Administration de la deuxième dose de Zycortal

Si le rapport Na ⁺ /K ⁺ au 10 ^{ème} jour est :	Ne pas administrer la deuxième dose au 10 ^{ème} jour.	25 jours après la première administration, administrer Zycortal comme suit :
≥ 34		Diminuer la dose à 2,0 mg/kg de poids corporel
de 32 à < 34		Diminuer la dose à 2,1 mg/kg de poids corporel
de 27 à < 32		Poursuivre à la dose de 2,2 mg/kg de poids corporel
≥ 24 à < 27		Augmenter la dose à 2,3 mg/kg de poids corporel
< 24		Augmenter la dose à 2,4 mg/kg de poids corporel

Allonger l'intervalle entre les administrations : Si l'état clinique du chien est bon et que le rapport Na⁺/K⁺ le 25^{ème} jour est > 32, il est possible d'allonger l'intervalle entre les administrations au lieu d'ajuster la dose comme indiqué dans le tableau 1. Mesurer les électrolytes tous les 5 à 9 jours jusqu'à ce que le rapport Na⁺/K⁺ soit < 32, puis administrer 2,2 mg/kg de Zycortal.

Administrations suivantes et prise en charge à long terme : Une fois que la dose optimale et l'intervalle entre les administrations ont été définis, poursuivre le même schéma posologique. Si le chien présente des signes cliniques ou des concentrations sériques de Na⁺ ou de K⁺ anormaux, respecter les recommandations ci-dessous pour les administrations suivantes :

- Signes cliniques de polyurie/polydipsie : Diminuer la dose de glucocorticoïde dans un premier temps. Si la polyurie/polydipsie persiste et que le rapport Na⁺/K⁺ est > 32, diminuer la dose de Zycortal sans modifier l'intervalle entre les administrations.

- Signes cliniques de dépression, de léthargie ou de faiblesse, vomissements, diarrhée : Augmenter la dose de glucocorticoïde.

- Hyperkaliémie, hyponatrémie ou rapport Na⁺/K⁺ < 27 : Réduire l'intervalle entre les administrations de Zycortal de 2 ou 3 jours ou augmenter la dose.

- Hypokaliémie, hypernatrémie ou rapport Na⁺/K⁺ > 32 : Diminuer la dose de Zycortal.

Avant une situation stressante, envisager d'augmenter temporairement la dose de glucocorticoïde.

Dans l'étude clinique, la dose finale de pivalate de désoxycortone était en moyenne de 1,9 mg/kg (valeurs extrêmes : 1,2 à 2,5 mg/kg), et l'intervalle final entre les administrations était en moyenne de 38,7 ± 12,7 jours (valeurs extrêmes : 20 à 99 jours), l'intervalle étant compris entre 20 et 46 jours chez la majorité des chiens.

Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Des réactions au site d'injection caractérisées par un érythème et un œdème ont été observées chez des chiens ayant reçu 3 à 5 fois la dose recommandée.

Comme les effets pharmacodynamiques le laissent présager, l'augmentation des doses de désoxycortone est associée à une tendance dose-dépendante d'augmentation du sodium sérique, de diminution de l'azote uréique sanguine, du potassium sérique et de la densité urinaire. Une polyurie et une polydipsie peuvent survenir.

Une hypertension a été observée chez des chiens ayant reçu 20 mg/kg de pivalate de désoxycortone.

Il n'existe aucun antidote spécifique. En cas de signes de surdosage, le chien doit recevoir un traitement symptomatique et les doses suivantes doivent être réduites.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : corticoïdes à usage systémique, minéralocorticoïdes.

Code ATC-vet : QH02AA03.

Propriétés pharmacodynamiques

La désoxycortone est un corticoïde présentant une activité principalement minéralocorticoïde, comparable à l'aldostérone. Dans le rein, la désoxycortone provoque une rétention des ions sodium et chlorure, une excretion des ions hydrogène et potassium, créant ainsi un gradient osmotique. Le gradient osmotique favorise l'absorption de l'eau à partir des tubules rénaux. Cela augmente le volume des liquides extracellulaires, entraînant ainsi une expansion du volume sanguin et une amélioration du retour veineux vers le cœur et du débit cardiaque.

Caractéristiques pharmacocinétiques

Après l'administration sous-cutanée de pivalate de désoxycortone à la dose de 11 mg/kg de poids corporel (5 fois la dose recommandée), la demi-vie plasmatique (moyenne ± écart-type) est d'environ 17 ± 7 jours, avec une concentration maximale (C_{max}) de 13,2 ± 5 ng/ml et un temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale (T_{max}) de 10 ± 3,5 jours.

INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Liste des excipients

Méthylcellulose
Carboxyméthylcellulose de sodium
Polysorbate 60
Chlorure de sodium
Chlorocrésol
Eau pour préparations injectables

Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 120 jours.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Dechra Limited
Snaygill Industrial Estate
Keighley Road
Skipton
North Yorkshire
BD23 2RW
ROYAUME-UNI

NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/15/189/001

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

Emballage : flacon de 4 ml.

Recommandations pour le traitement de l'hypocorticisme aigu (CRISE SURRÉNALE)





Vous avez un chien qui revient toujours pour les mêmes plaintes ? Il y a peut-être un plus gros problème sous-jacent.



À l'arrivée du patient : prélèvement d'un échantillon de sang et d'urine pour analyse avant de démarrer la perfusion.

Solutions intraveineuses

- La fluidothérapie est une première étape fondamentale chez ces patients !
 - NaCL 0,9% IV
 - Débit adapté à l'état clinique
 - Si choc : bolus de 20-30 ml/kg sur 15 à 20 minutes (à répéter si nécessaire, dose de choc totale = 90 ml/kg/h)
- En général, le premier choix est un sérum physiologique à 0,9 % mais le débit et le volume d'administration comptent davantage pour l'efficacité du traitement.

Traitement de l'hyperkaliémie

- Il n'est pas nécessaire d'instaurer un traitement spécifique en cas de légère hyperkaliémie sans symptômes cliniques.
- **Dans la grande majorité des cas d'hyperkaliémie, les taux de potassium réagiront assez vite à la fluidothérapie décrite ci-dessus.**
- La kaliémie doit être surveillée toutes les 6 heures dans les cas sévères (plus de 8 mmol/l), et toutes les 24 heures dans les autres cas.
- Un ECG continu est conseillé dans les cas sévères. Cependant, les résultats de l'ECG ne correspondent pas toujours à la sévérité clinique de l'hyperkaliémie et peuvent même, dans de rares cas, être normaux alors que l'hyperkaliémie menace le pronostic vital.
- Une calcithérapie peut être conseillée dans les cas sévères de bradycardie, à la condition expresse de pouvoir être étroitement surveillée. Si les taux sanguins de calcium sont normaux, le calcium peut être administré lentement. On ne dispose toutefois d'aucune étude de cas fiable dans laquelle cette nécessité a été prouvée. L'administration d'insuline / glucose est parfois aussi mise en place pour traiter l'hyperkaliémie, mais elle doit aussi faire l'objet d'une solide surveillance.

Traitement de l'hyponatrémie

- Il n'est pas nécessaire d'instaurer un traitement spécifique en cas de légère hyponatrémie sans symptômes cliniques.
- **Dans la grande majorité des cas d'hyponatrémie, les concentrations de sodium réagiront à la fluidothérapie décrite ci-dessus.**
- En cas d'hyponatrémie sévère (moins de 120 nmol/l), une correction rapide peut entraîner une myélinolyse centro-pontique. Cette affection se caractérise par une destruction de la gaine de myéline qui entoure les cellules nerveuses, résultant en un œdème cérébral.
- La natrémie doit être corrigée à un débit inférieur ou égal à 1 mmol/h dans les cas aigus, et inférieur ou égal à 0,5 mmol/h dans les cas chroniques.
- Dans les cas sévères, on administrera d'abord une solution à faible teneur en sodium (p. ex. 0,45 % de NaCl ; idéalement, la solution utilisée aura une teneur en sodium de 10 mmol/l au-dessus de la natrémie actuelle du patient). La substitution en minéralocorticoïdes doit être réduite ou retardée afin de diminuer le risque d'élévations rapides excessives des taux de sodium.
- La natrémie doit être surveillée toutes les 6 heures dans les cas sévères, et toutes les 24 heures dans les autres cas.

Traitement glucocorticoïde au stade aigu

- On recommande une dose initiale de dexaméthasone (2 mg/ml) de 0,1-0,2 mg/kg IV. Tous les autres glucocorticoïdes interfèrent dans le dosage du cortisol et sont donc déconseillés au stade aigu.
 - Puis dexaméthasone (2 mg/ml) 0,05-0,1 mg/kg IV, toutes les 12 heures.
 - Test de stimulation à l'ACTH pour le diagnostic

Traitement glucocorticoïde à long terme

- Une fois le stade aigu passé, la prednisolone ou un autre glucocorticoïde peut être instauré en traitement d'entretien au long cours. Si Zycortal® est utilisé pour le traitement, il doit impérativement être associé à un glucocorticoïde, car Zycortal® exerce uniquement un effet minéralocorticoïde. Il est préférable de ne pas administrer de prednisolone au stade aigu, car elle interfère dans le dosage sanguin du cortisol.

Traitement minéralocorticoïde

- Il n'existe pas de solutions intraveineuses à base de minéralocorticoïde pur, mais l'hydrocortisone possède quelques faibles propriétés minéralocorticoïdes.
- L'hypovolémie, la déshydratation, l'azotémie pré-rénale et l'hypoperfusion tissulaire doivent être corrigées par fluidothérapie intraveineuse avant l'instauration du traitement par Zycortal®. La dose initiale est de 2,2 mg / kg de poids corporel, administrée en injection sous-cutanée.

Correction de l'acidose

- Bon nombre de chiens atteints d'hypocorticisme sévère aigu souffrent d'acidose.
- Normalement, la correction de la déshydratation restaurera l'équilibre acido-basique. Elle doit donc toujours être démarrée avant de tenter un traitement spécifique de l'acidose.
- La correction de l'acidose au moyen d'un traitement par bicarbonate de sodium n'est conseillée qu'à la condition de pouvoir exercer une surveillance attentive par gazométrie artérielle. Ce traitement n'étant pas sans risque, il ne doit être envisagé que lorsque le pH sanguin est inférieur à 7,2.

Autres informations

- Davis, H *et al* (2013) AAHA/AAFP Fluid Therapy Guidelines for Dogs and Cats, www.aaha.org