

Duocortyl® AC

Potente Asociación Corticoide de Acción Dual
Antiinflamatorio - Inmunosupresor - Antialérgico - Antitóxico - Gluconeogenético
Caninos y Felinos
Suspensión Inyectable
Uso Veterinario



COMPOSICIÓN

Cada 1 mL contienen:
Prednisolona (como acetato) 7.5 mg
Dexametasona (como sodio fosfato)..... 2.5 mg
Excipientes..... c. s.p. 1 mL

CARACTERÍSTICAS

Duocortyl® AC es un potente corticosteroide de doble acción en el tiempo. La dexametasona es un corticosteroide de acción prolongada con una semivida biológica de 36 a 72 horas mientras que la prednisolona es uno de acción relativamente corta, con una semivida de 12 a 36 horas. Así, **Duocortyl® AC** ofrece una acción rápida, inmediata y una duración prolongada, separando los tratamientos. Es así, que tras la administración de **Duocortyl® AC**, la prednisolona actúa en pocos minutos, aumentando el azúcar en sangre, y la dexametasona actúa con un efecto mucho más duradero. Combinando estos activos, se obtiene un efecto antiinflamatorio rápido, con una duración media del mismo de hasta 3 días.

La prednisolona y la dexametasona tienen una potente actividad antiinflamatoria y antihistamínica. **Duocortyl® AC** inyectable tiene una actividad mineralocorticoide marginal que reduce el riesgo de drenaje excesivo de minerales del organismo, como se observa tras el tratamiento con otras cortisonas potentes. Estabiliza la vascularidad de membranas epiteliales e inhibe la infiltración leucocitaria en el lugar de la inflamación. También mejora el nivel de glucosa en sangre, que es lo deseado en casos de cetosis y choque.

Duocortyl® AC se recomienda en el tratamiento de afecciones endocrinas (p. ej., insuficiencia suprarrenal), enfermedades autoinmunes e inmunomediadas (p. ej., artritis reumatoide, lupus sistémico, miositis masticatoria), afecciones alérgicas graves, anafilaxia, envenenamiento, enfermedades respiratorias (p. ej., asma), enfermedades dermatológicas (p. ej., pénfigo, dermatosis alérgicas), trastornos hematológicos (p. ej., trombocitopenia, anemia hemolítica autoinmune), neoplasias, trastornos del sistema nervioso (p. ej., aumento de la presión del LCR), enfermedades gastrointestinales (p. ej., exacerbaciones de colitis ulcerosa, enfermedad inflamatoria intestinal), enfermedades renales (p. ej., síndrome nefrótico) e inducción de la maduración fetal. El uso de altas dosis de glucocorticoides en el tratamiento del shock hemorrágico o hipovolémico, traumatismo craneoencefálico, traumatismo medular y/o sepsis no está respaldado.

FARMACODINAMIA Y MECANISMO DE ACCIÓN

Los glucocorticoides son hormonas naturales que previenen o suprimen las respuestas inmunes e inflamatorias cuando se administran en dosis farmacológicas. Los glucocorticoides libres cruzan fácilmente las membranas de las células y se unen a receptores citoplasmáticos específicos, induciendo una serie de respuestas que modifican la transcripción y, por tanto, la síntesis de proteínas. Estas respuestas son la inhibición de la infiltración leucocitaria en el lugar de la inflamación, la interferencia con los mediadores de la inflamación y la supresión de las respuestas inmunológicas. La acción antiinflamatoria de los glucocorticoides implica proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2, las llamadas lipocortinas. A su vez, las lipocortinas controlan la biosíntesis de una serie de potentes mediadores de la inflamación como son las prostaglandinas y los leukotrienos. Algunas de las respuestas de los glucocorticoides son la reducción del edema y una supresión general de la respuesta inmunológica.

Prednisolona

El acetato de prednisolona es un glucocorticoide sintético. En el organismo del animal, el residuo de acetato se escinde del acetato de prednisolona y se libera el componente activo de la molécula: la prednisolona. En comparación con el cortisol sintetizado endógenamente, la prednisolona tiene una actividad glucocorticoide de 4 a 5 veces superior, dependiendo del parámetro examinado (por ejemplo, potencia antiinflamatoria, almacenamiento de glucógeno en el hígado), mientras que su actividad mineralocorticoide es ligeramente inferior. La prednisolona interviene en el eje hipotálamico-hipofisario-adrenocortical mediante la inhibición de la síntesis de ACTH (retroalimentación negativa), lo que provoca la inhibición de la secreción de cortisol en la glándula suprarrenal y puede causar, tras un uso prolongado, insuficiencia corticosuprarrenal. La prednisolona ejerce su acción farmacológica tras su absorción pasiva por las células. La prednisolona actúa principalmente tras unirse a un receptor citoplasmático y translocarse al núcleo, desde donde provoca un cambio en la síntesis de proteínas celulares al influir en la transcripción y formación de ARNm específicos. Básicamente, la prednisolona, como todos los glucocorticoides, afecta al metabolismo de los hidratos de carbono (aumento de la gluconeogénesis), de las proteínas (movilización de aminoácidos por procesos metabólicos catabólicos) y de los lípidos (redistribución de las grasas), y también presenta propiedades antiinflamatorias, antialérgicas, estabilizadoras de la membrana e inmunosupresoras.

Dexametasona

La dexametasona fosfato es un esteroide sintético con importante acción antiinflamatoria y antialérgica. Su efecto es 4-6 veces más fuerte que el de la prednisolona (en su actividad glucogénica y antiinflamatoria). Su acción mineralocorticoide es mínima, de modo tal que la incidencia de efectos colaterales es muy reducida. Además del efecto antiinflamatorio, también tiene un pronunciado efecto antialérgico y antitóxico. Los corticosteroides aumentan la actividad de la médula ósea y, al controlar el metabolismo de las proteínas, aumentan la producción de glucógeno hepático.

Inhibe la infiltración leucocitaria en el lugar de la inflamación e interfiere en la función de los mediadores de la respuesta inflamatoria y supresión de la respuesta inmune humoral. Estabiliza las membranas celulares e inhibe la proliferación de fibroblastos, macrófagos, sensibilización de linfocitos y células matoradoras. Incrementa la excreción de potasio y calcio, reabsorción de sodio y cloro. Disminuye la respuesta a los prógenos y a nivel hematopoyético incrementa el número de plaquetas, neutrófilos y eritrocitos circulantes. Evita la vasoconstricción y aumenta las reservas de glucógeno hepático debido a que estimula la gluconeogénesis.

FARMACOCINÉTICA

Prednisolona

Tras la administración intramuscular de acetato de prednisolona en animales, la prednisolona se libera muy lentamente por escisión del residuo de acetato de la prednisolona, mediada por las esterasas endógenas, pasando después a la circulación sistémica y distribuyéndose por todo el organismo. Por consiguiente, la prednisolona se absorbe gradualmente en el lugar de la inyección durante un largo periodo de tiempo y consigue un efecto a largo plazo. Aproximadamente % de la prednisolona se une a la transcortina y a la albúmina. La prednisolona atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica y cruza la barrera placentaria en distintos grados según la especie animal. También pasa a la leche en pequeñas cantidades. Los niveles plasmáticos máximos en el perro se alcanzan aproximadamente a las 2,9 horas, en el gato a las 4,4 horas y en el caballo a las 10,0 horas. Tras la administración

intramuscular del acetato, la prednisolona se elimina con una semivida media de 28,5 horas en el perro y 48,5 horas en el gato. Los niveles detectables de prednisolona aparecen en el plasma de los bovinos sólo unos 15 minutos después de la inyección intramuscular; las concentraciones máximas se alcanzan 3-4 horas después de la administración. Tras la administración intramuscular del acetato, la prednisolona se elimina con una semivida de eliminación media en el ganado de unas 30,9 horas. La prednisolona se transforma en varios metabolitos principalmente en el hígado, los cuales, tras la reducción de un grupo ceto, se conjugan con ácido sulfúrico o ácido glucurónico y se excretan por vía biliar y renal. También se excretan pequeñas cantidades sin cambios.

Dexametasona

Las sales hidrosolubles de la dexametasona, como el fosfato de sodio, se absorben rápidamente alcanzándose la concentración plasmática máxima al cabo de 1-2 horas luego de su administración. En la circulación sistémica, la dexametasona se une débilmente a las proteínas plasmáticas y se distribuye ampliamente a los tejidos, siendo activa la porción no fijada a las proteínas. El fármaco se distribuye rápidamente en los riñones, intestinos, hígado, piel y músculos. Los corticoides cruzan la barrera placentaria y se excretan en la leche materna. La dexametasona es metabolizada en el hígado originando productos inactivos que son eliminados en la orina (75%) y bilis (25%).

La duración de la acción de la dexametasona inyectada depende del modo de la inyección (intramuscular o intraarticular) y de la irrigación del sitio inyectado. La semivida de la dexametasona en perros es de ≈2 a 5 horas, pero la actividad biológica puede persistir durante 48-72 horas o más tras la administración. La semivida en bovinos es ≈4,5 a 5 horas y la semivida biológica de 36 a 54 horas. En un estudio de caballos, tras dosis de 0,05 mg/kg PO, IV, IM o IA, la semivida fue ≈3,5 horas, y las concentraciones de cortisol no volvieron al valor basal hasta 96 a 120 horas (IV, IM e IA) y 72 horas (PO) después de la administración.

INDICACIONES

- Procesos inflamatorios no infecciosos, en especial inflamaciones musculo esqueléticas (artritis, artrosis, tendovaginitis, bursitis, luxaciones, miositis y torceduras entre otras lesiones).
- Enfermedades infecciosas agudas -asociado a antioterapia:- osteoartritis, linfangitis, artritis, bronconeumonías, septicemias, colenterotoxemia, mastitis e infecciones del tracto urogenital, otitis, trastornos oculares', dermatitis, flemones entre otras.
- Inmunosupresión en casos de condiciones alérgicas como anafilaxia, asma, afecciones no específicas de la piel (dermatitis atópica, urticaria, prurito), laminitis, picaduras, mordedura de serpientes, alergias medicamentosas y en casos de enfermedades autoinmunes: lupus eritematoso, artritis reumatoide y otras; así como en procesos tumorales y otras condiciones.
- Terapias de emergencia, tales como estado de choque y colapso circulatorio (p.e. anafilaxia, envenenamiento, etc).
- Condiciones de estrés físico (p.e. trastornos febriles, traumatismos, cirugías, debilidad, quemaduras)
- Afecciones endocrinas suprarrenales, en pacientes con insufi-ciencia suprarrenal conocida o cuando existan dudas sobre su reservas adrenocorticales.

ESPECIES DE DESTINO

Formulación desarrollada y probada para su uso en caninos y felinos.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS, CONSIDERACIONES Y DIRECTIVAS PARA SU CORRECTA ADMINISTRACIÓN

Vía inyectable intramuscular o subcutánea. Agitar antes de usar. Caninos: 0.2 – 0.6 mL, felinos: 0.1 – 0.3 mL. Las dosis pueden ser ajustadas según la patología a tratar, de acuerdo con criterio del médico veterinario.

Por lo general, se logra el resultado deseado luego de una sola aplicación. En caso de ser necesario un tratamiento de sostén luego de logrado el efecto terapéutico inicial, el mismo se efectuará a dosis reducidas, fijadas a criterio del profesional médico veterinario. No administrar por más de 5 días.

TOLERANCIA Y SEGURIDAD, SOBREDOSIS

- Dosis por encima de cuatro veces la dosis terapéutica han sido bien toleradas.
- Se ha observado un aumento transitorio del tiempo de sangría de unas 3-4 horas de duración a tres veces la dosis recomendada. Sobredosis diarias repetidas de cinco veces la dosis recomendada pueden dar lugar a anorexia y depresión, reversibles tras el cese de administración.
- Existen riesgos asociados con el uso, especialmente sistémico, de corticosteroides durante la preñez. Se sabe que la actividad sistemática de los corticosteroides al principio de la preñez ha causado anomalías fetales (paladar hendido, patas delanteras deformadas, focomelia y anasarca) en perros, conejos y roedores después de tratamientos repetidos con dosis considerablemente superiores al nivel terapéutico. Por otro lado, si se utilizan a partir de la mitad de la gestación, pueden precipitar un parto prematuro seguido de distocia, muerte fetal, retención de placenta y metritis. Por lo tanto, el producto debe usarse en animales gestantes solo de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo realizado por el veterinario responsable bajo el establecimiento estricto de la indicación. No usar en animales preñados a partir de la mitad de la preñez.
- Los incrementos del TP (tiempo de protrombina) y TTPa (tiempo de tromboplastina parcial activado) son dependientes de la dosis. A dosis repetidas superiores a cinco veces la dosis recomendada, estos aumentos pueden persistir más de 1 semana tras la administración en perros sanos. Los signos asociados a estos defectos pueden incluir hemorragia en el aparato digestivo, las cavidades corporales y equimosis. A dosis repetidas superiores a diez veces la dosis recomendada podría producirse la muerte debido a hemorragia gastrointestinal.
- En caso de sobredosis, podría producirse daño hepatocelular y una elevación de la ALT dependiente de la dosis asociada.
- En caso de sobredosis, es necesario seguimiento hospitalario y administrar tratamiento sintomático de acuerdo a criterio veterinario.
- Cuando se usa durante la lactancia, puede ocurrir una reducción transitoria de la producción de leche. Usar sólo en casos de necesidad estrictamente establecida en animales lactantes, ya que los glucocorticoides pasan a la leche y pueden producirse alteraciones del crecimiento en animales jóvenes. Utilizar durante la lactancia únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo del veterinario responsable.

CONTRAINDICACIONES

- No use en animales sensibles a cualquiera de los compuestos del producto.
- Los corticosteroides pueden causar aborto desde la mitad de la preñez, por lo que se recomienda no administrarlo durante la preñez a no ser que su médico veterinario lo prescriba.
- No usar en animales preñados a partir de la mitad de la gestación.
- No usar en animales con úlceras gastrointestinales, úlceras corneales, heridas mal cicatrizadas.
- Infecciones virales durante la etapa vírica o en casos de infecciones micóticas sistémicas.
- Infecciones bacterianas muy agudas.
- Osteoporosis, osteomalacia, hipocalcemia, hiperadrenocorticismo, diabetes mellitus, síndrome de Cushing.
- Hipertensión arterial grave.
- Glaucoma.
- No use en animales en animales con insuficiencia renal ni insuficiencia cardíaca salvo en situaciones que el riesgo/beneficio lo amerite de acuerdo a criterio veterinario.

EFFECTOS SECUNDARIOS / REACCIONES ADVERSAS

- Los posibles efectos secundarios atribuibles a los corticosteroides incluyen retención de agua, sodio

- y pérdida de potasio, balance negativo de nitrógeno, supresión de la función cortical suprarrenal, retraso en la cicatrización de heridas, niveles elevados de SGPT y SAP, y vómitos y diarrea (ocasionalmente con sangre).
- Los glucocorticoides impiden la síntesis de ACTH. Como resultado, durante el tratamiento, la actividad de la corteza suprarrenal disminuye. En el caso de un solo tratamiento, este efecto dura aprox. 5 días. Tras una consulta, se decidirá si este efecto inhibidor puede prolongarse mediante un nuevo tratamiento.
- Los glucocorticoides tienen efectos antagonistas de la insulina, por lo que en tratamientos prolongados puede llevar al desarrollo de diabetes mellitus, especialmente en animales que están en un estado prediabético (diabetes subclínica).
- En muy raras ocasiones, tras la administración del producto se puede observar polidipsia, poliuria y/o polifagia así como elevación de enzimas hepáticas y otras discrasias sanguíneas.
- En tratamientos prolongados se describe un aumento en la incidencia de osteoporosis, especialmente en animales de edad avanzada. No se recomienda su uso durante la fase de recuperación de una fractura ósea. Puede también causar un aumento de la degradación proteica y su conversión a carbohidratos, lo mismo que supresión del crecimiento en animales jóvenes.
- En muy raras ocasiones, en tratamientos prolongados, puede producirse una inducción al Síndrome de Cushing.
- Los corticoides son drogas extremadamente potentes con profundos efectos fisiológicos. Los animales que reciban el medicamento, deben estar bajo observación cercana. La prednisolona en dosis grandes y repetidas pueden producir atrofia adrenal.
- En caballos puede producirse laminitis, las caballos deben ser controlados con frecuencia durante el tratamiento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Se han reportado interacciones farmacológicas (teóricas y/o clínicas) con las siguientes drogas -y pueden ser importantes en pacientes veterinarios:-

- AINEs. Los corticosteroides aumentan el riesgo de ulceraciones gástricas inducidas por el antiinflamatorios no esteroidicos (AINEs). Los salicilatos deben ser usados con precaución en pacientes con hipoprotrombinemia que también estén tratados con corticoides. Además, si se discontinúa el tratamiento corticoide, los niveles de salicilatos pueden aumentar debido a la reducción del metabolismo de los salicilatos que se encuentra aumentado por los corticoides, lo que puede producir una toxicidad por salicilatos y un aumento de los efectos secundarios. La administración de AINEs: p. ej., carprofeno, meloxicam, fenilbutazona, robenacoxib con glucocorticoides puede aumentar el riesgo de ulceración GI.
- Alostetron y la zonisamida. La dexametasona induce la actividad enzimática del sistema CYP3A4, por lo que aumenta el metabolismo de los fármacos que son degradados por este sistema. El alostetron y la zonisamida son ejemplos de fármacos metabolizados por CTP3A4 y, aunque no se ha evaluado específicamente esta interacción, es posible que la dexametasona reduzca la eficacia de estos fármacos.
- Anfetoricina B. puede causar hipopotasemia cuando se administra concomitantemente con glucocorticoides.
- Anticolinesterasas: neostigmina y piridostigmina. Los glucocorticoides interactúan con los inhibidores de la colinesterasa, provocando una serie debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis. No obstante, hay casos en que deben usarse ambas terapias concomitantemente.
- Aspirina (salicilatos): los glucocorticoides pueden reducir los niveles sanguíneos de salicilatos. la combinación puede aumentar el riesgo de úlceras o erosiones GI.
- Barbituratos, fenitoína y rifampicina. Los inductores de las enzimas hepáticas pueden aumentar el metabolismo de los glucocorticoides y reducir su eficacia. Las dosis de dexametasona pueden necesitar reajustes si alguno de estos fármacos es añadido o retirado durante el tratamiento con corticoides.
- Bupropion: El uso simultáneo puede disminuir el umbral de incautación.
- Ciclofosfamida: los glucocorticoides también pueden inhibir el metabolismo hepático de la ciclofosfamida; puede ser necesario ajustar la dosis.
- Ciclosporina: La administración concomitante puede aumentar los niveles en sangre de cada uno, al inhibir mutuamente el metabolismo hepático de cada uno. La importancia clínica de esta interacción no está clara.
- Colestramina: puede reducir la absorción de prednisolona.
- Diazepam: La dexametasona puede disminuir sus niveles.
- Digoxina: secundaria a hipopotasemia, aumento del riesgo de arritmias.
- Diuréticos, depletores de potasio (p. ej., furosemida, tiazidas): pueden causar hipopotasemia cuando se administran concomitantemente con glucocorticoides.
- Doxorbicina: El uso simultáneo puede resultar en una disminución de la exposición a esta droga.
- Efedrina: Puede reducir los niveles en sangre de dexametasona e interferir con las pruebas de supresión de dexametasona.
- Estrógenos. Puede aumentar la concentración de transcortina, reduciendo las cantidades de cortisona libre y alterando sus efectos. Puede ser necesario un reajuste de las dosis si se añaden o retiran estrógenos durante un tratamiento glucocorticoide.
- Fenitoína: puede aumentar el metabolismo de los glucocorticoides y disminuir los niveles en sangre de dexametasona.
- Fenobarbital: el uso simultáneo puede resultar en una disminución de la eficacia de la dexametasona.
- Fentanilo: el uso simultáneo puede provocar una disminución de las concentraciones plasmáticas de fentanilo.
- Fluoroquinolonas: el uso simultáneo puede aumentar el riesgo de rotura del tendón.
- Indometacina: Puede causar resultados falsos negativos en la prueba de supresión con dexametasona.
- Heparina o warfarina. En raras ocasiones, los corticosteroides pueden aumentar la coagulabilidad de la sangre. Los pacientes tratados con anticoagulantes, pueden experimentar una pérdida parcial del efecto clínico. Por otra parte, la irritación gastrointestinal provocada por los corticosteroides puede aumentar el riesgo de hemorragias en pacientes anticoagulados, por lo que los pacientes bajo heparina o warfarina deberán ser vigilados se instaura un tratamiento con dexametasona.
- Hormonas tiroideas. El metabolismo de los corticosteroides se encuentra aumentado en el hipertiroidismo y disminuido en el hipotirodismo. Se necesitan reajustes de la dosis al iniciar, modificar o discontinuar un tratamiento con hormonas tiroideas o fármacos antitiroideos.
- Insulina, metmorfin. Los corticosteroides sistémicos aumentan los niveles de glucosa en sangre. Además, existe una interacción farmacodinámica entre los corticosteroides y los anticoagulantes orales. Los diabéticos de tipo 1 y 2 requerirán reajuste de las dosis de insulina o de antidiabéticos orales si se inicia o discontinúa un tratamiento corticoide. Se ha observado que las concentraciones plasmáticas de lactato aumentan cuando se administra metformina concomitantemente con hidroclorisona, con el correspondiente riesgo de desencadenar una acidosis láctica. Por estos motivos, los diabéticos tratados con corticoides deberán ser estrechamente vigilados
- Isoproterenol. En los pacientes asmáticos el riesgo de cardiotoxicidad puede aumentar si se administran concomitantemente corticosteroides o metilxantinas.
- Ketoconazole y otros "azoles": Puede disminuir el metabolismo de los glucocorticoides y aumentar los niveles en sangre de dexametasona; cuando se retiran los glucocorticoides, el ketoconazol puede inducir insuficiencia suprarrenal al inhibir la síntesis de corticosteroides suprarrenales.
- Macrólidos: Puede disminuir el metabolismo de los glucocorticoides y aumentar los niveles en sangre de dexametasona.
- Mifepristona, RU-486. Muestra una actividad antiglucocorticoide que puede antagonizar los corticoides. En la rata, la actividad de la dexametasona fue inhibida por dosis orales de 10 a 25 mg de mifepristona. Una dosis de mifepristona de 4.5 mg/kg en el hombre ocasiona un aumento del ACTH y del cortisol. Además, la dexametasona puede reducir los niveles plasmáticos de mifepristona al inducir el sistema CYP3A4. Por todas estas razones, la mifepristona está contraindicada los pacientes bajo tratamiento crónico con corticoides.
- Mitotano: Puede alterar el metabolismo de los esteroides; Las dosis de esteroides más altas de lo normal pueden ser necesarias para tratar la insuficiencia suprarrenal inducida por mitotano.

- Praziquantel: El uso simultáneo puede disminuir significativamente las concentraciones plasmáticas de praziquantel.
- Pentosano polisulfato de sodio: antagonista de los corticosteroideos, además, el uso de corticoides podría dar lugar a un aumento prematuro de la actividad del animal, que podría interferir en los efectos analgésicos y regeneradores del medicamento.
- Quinidina: en perros, la dexametasona aumentó el volumen de distribución de quinidina (49% - 78%) y la vida media de eliminación (1.5-2.3 veces) .4
- Rifampicina: puede aumentar el metabolismo de los glucocorticoides
- Tiazidas, furosemida, ácido etacrinico o anfetoricina B. Los glucocorticoides estimulan la excreción urinaria de potasio. Si se administran concomitantemente otros fármacos que también eliminen potasio, puede producirse hipokalemia. Se recomienda determinar los niveles de potasio si se administran corticoides con estos fármacos. Además, puede aumentar el riesgo de arritmias en pacientes tratados con digoxina y, dofetilida, puede potenciar el bloqueo neuromuscular producido por los bloqueantes neuromusculares nodepolarizantes.
- Vacunas: Los pacientes que reciben corticosteroides en dosis inmunosupresoras generalmente no deben recibir vacunas vivas con virus atenuados, ya que la replicación del virus puede aumentar; puede producirse una disminución de la respuesta inmunitaria después de la administración de la vacuna, toxoide o bacteria en pacientes que reciben glucocorticoides.
- Vincristina: el uso simultáneo puede provocar una disminución de las concentraciones plasmáticas de vincristina.

El uso en conjunto con estas drogas no está necesariamente contraindicado (salvo se indique lo contrario), pero se deben revisar y evaluar los riesgos potenciales y realizar un monitoreo adicional cuando sea apropiado.

PRECAUCIONES

- Todas las precauciones aplicables a los corticoides se aplican también a **Duocortyl® AC**.
- En pacientes que reciben corticosteroides puede producirse un posible aumento de la susceptibilidad a la invasión bacteriana y/o la exacerbación de una infección bacteriana preexistente. Sin embargo, como se ha señalado anteriormente, este problema puede evitarse mediante el uso concomitante de agentes antiinfecciosos adecuados.
- El uso de corticosteroides, dependiendo de la dosis, la duración y el esteroide específico, puede dar lugar a la inhibición de la producción endógena de esteroides tras la retirada del fármaco de manera que la suspensión de la misma debe realizarse en forma graduada para asegurar el retorno paulatino de las funciones de ACTH y corticoides endógenos. En pacientes que estén recibiendo tratamientos con esteroides sistémicos o que los hayan abandonado recientemente, se debe considerar la terapia con un corticosteroide de acción rápida en situaciones de estrés inusual.
- La aparición y gravedad de los efectos secundarios están relacionadas con la dosis y son mínimas en el nivel de dosificación recomendado. Si aparecen efectos secundarios molestos, la dosis de **Duocortyl® AC** debe suspenderse, a menos que la gravedad de la afección tratada haga que su alivio sea primordial. El tratamiento prolongado con **Duocortyl® AC** debe retirarse gradualmente.
- Considerar el efecto inmunosupresor de los corticoides al momento de la vacunación de animales (8 semanas anteriores y 2 semanas posteriores).
- Realizar una evaluación estricta en caso de usar en animales en crecimiento ya que puede causar retardo y animales mayores desnutridos.
- La prednisolona pasa a la leche y podría inducir efectos negativos en los lactantes, pero solo si la madre recibe dosis elevadas durante periodos prolongados.
- En equinos aparece como un producto dopante, por lo que no se recomienda en los 8 días previos a las competencias.
- Conserve las indicaciones de asepsia y antisepsia antes y durante la aplicación del producto.
- Agitar antes de usar.
- Mantener alejado del alcance de los niños.
- Agrovet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso del producto diferente al indicado en este inserto.

PERÍODO DE RETIRO

No aplica.

ALMACENAMIENTO

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz. No almacenar por encima de 30°C. Mantener alejado del alcance de los niños y de los animales domésticos.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Frasco x 10, 20, 30, 50, 100, 250 y 500 mL.

Reg. SENASA Perú: F.006.109.1.00266.

Duocortyl® es una marca registrada de **Agrovet Market S.A.**
petmedica® es una división de **Agrovet Market Animal Health**

Importado y distribuido en Perú por Agrovet Market SA.; en Ecuador por AgrovetMarket del Ecuador S.A.S. Italia N32-10 y Mariana de Jesús, Quito.

Fabricado en Pakistán por SP para y bajo licencia de Agrovet Market S.A.

VENTA BAJO RECETA



Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Perú.
(511) 2 300 300
ventas@agrovetmarket.com
agrovetmarket.com

Agrovet
MARKET

¹ Entre los trastornos inflamatorios oculares que pueden tratarse se incluyen (conjuntivitis, queratitis, íntis agranulomatosa, endocititis, coroiditis, corionetritis, uveítis. Manifestaciones exudativas e inflamatorias de las afecciones oculares.

Duocortyl® AC

Powerful Dual Action Corticosteroid Association

Anti-inflammatory - Immunosuppressant - Antiallergic - Antitoxic - Gluconeogenetic

Dogs and cats

Injectable Suspension

Veterinary Use



COMPOSITION

Each 1 mL contains:

Prednisolone (as acetate).....	7.5 mg
Dexamethasone (as sodium phosphate).....	2.5 mg
Excipients.....q.s.ad.....	1 mL

FEATURES

Duocortyl® AC is a powerful corticosteroid with double action over time. Dexamethasone is a long-acting corticosteroid with a biological half-life of 36 to 72 hours while prednisolone is a relatively short-acting one, with a half-life of 12 to 36 hours. Thus, **Duocortyl® AC** offers fast, immediate action and a long duration, separating treatments. Thus, after the administration of **Duocortyl® AC**, prednisolone acts in a few minutes, increasing blood sugar, and dexamethasone acts with a much longer lasting effect. By combining these active ingredients, a rapid anti-inflammatory effect is obtained, with an average duration of up to 3 days.

Prednisolone and dexamethasone have potent anti-inflammatory and antihistamine activity. **Duocortyl® AC** injection has marginal mineralocorticoid activity that reduces the risk of excessive drainage of minerals from the body, as seen after treatment with other potent cortisones. It stabilizes the vascularity of epithelial membranes and inhibits leukocyte infiltration at the site of inflammation. It also improves blood glucose levels, which is desired in cases of ketosis and crash.

Duocortyl® AC is recommended in the treatment of endocrine conditions (e.g., adrenal insufficiency), autoimmune and immune-mediated diseases (e.g., rheumatoid arthritis, systemic lupus, masticatory myositis), severe allergic conditions, anaphylaxis, poisoning, diseases respiratory diseases (e.g. asthma), dermatological diseases (e.g. pemphigus, allergic dermatoses), haematological disorders (e.g. thrombocytopenia, autoimmune haemolytic anemia), neoplasms, nervous system disorders (e.g. , increased CSF pressure), gastrointestinal diseases (eg, exacerbations of ulcerative colitis, inflammatory bowel disease), renal diseases (eg, nephrotic syndrome), and induction of fetal maturation. The use of high doses of glucocorticoids in the treatment of hemorrhagic or hypovolemic shock, head trauma, spinal cord trauma and/or sepsis is not supported.

PHARMACODYNAMICS AND MECHANISM OF ACTION

Glucocorticoids are natural hormones that prevent or suppress immune and inflammatory responses when administered in pharmacological doses. Free glucocorticoids easily cross cell membranes and bind to specific cytoplasmic receptors, inducing a series of responses that modify transcription and, therefore, protein synthesis. These responses are inhibition of leukocyte infiltration at the site of inflammation, interference with inflammatory mediators, and suppression of immune responses. The anti-inflammatory action of glucocorticoids involves phospholipase A2 inhibitory proteins, the so-called lipocortins. In turn, lipocortins control the biosynthesis of a series of powerful mediators of inflammation such as prostaglandins and leukotrienes. Some of the responses of glucocorticoids are reduction of edema and a general suppression of the immune response.

Prednisolone

Prednisolone acetate is a synthetic glucocorticoid. In the animal's body, the acetate residue is cleaved from prednisolone acetate and the active component of the molecule is released - prednisolone. Compared to endogenously synthesized cortisol, prednisolone has a 4- to 5-fold higher glucocorticoid activity, depending on the parameter examined (e.g., anti-inflammatory potency, liver glycogen storage), while its mineralocorticoid activity is slightly lower. Prednisolone intervenes in the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis by inhibiting the synthesis of ACTH (negative feedback), which causes inhibition of cortisol secretion in the adrenal gland and can cause, after prolonged use, adrenal corticosteroid insufficiency. Prednisolone exerts its pharmacological action after its passive absorption by cells. Prednisolone acts mainly after binding to a cytoplasmic receptor and translocating to the nucleus, from where it causes a change in the synthesis of cellular proteins by influencing the transcription and formation of specific mRNAs. Basically, prednisolone, like all glucocorticoids, affects the metabolism of carbohydrates (increased gluconeogenesis), proteins (mobilization of amino acids by catabolic metabolic processes) and lipids (redistribution of fats), and also It has anti-inflammatory, anti-allergic, membrane-stabilizing and immunosuppressive properties.

Dexamethasone

Dexamethasone phosphate is a synthetic steroid with important anti-inflammatory and anti-allergic action. Its effect is 4-6 times stronger than that of prednisolone (in its glucogenic and anti-inflammatory activity). Its mineralocorticoid action is minimal, so that the incidence of side effects is very low. In addition to the anti-inflammatory effect, it also has a pronounced anti-allergic and antitoxic effect. Corticosteroids increase bone marrow activity and, by controlling protein metabolism, increase liver glycogen production.

It inhibits leukocyte infiltration at the site of inflammation and interferes with the function of mediators of the inflammatory response and suppression of the humoral immune response. It stabilizes cell membranes and inhibits the proliferation of fibroblasts, macrophages, sensitization of lymphocytes and mediator cells. Increases the excretion of potassium and calcium, reabsorption of sodium and chloride. It decreases the response to pyrogens and at the hematopoietic level increases the number of circulating platelets, neutrophils and erythrocytes. It prevents vasoconstriction and increases liver glycogen reserves because it stimulates gluconeogenesis.

PHARMACOKINETICS

Prednisolone

Following intramuscular administration of prednisolone acetate in animals, prednisolone is released very slowly by cleavage of the prednisolone acetate residue, mediated by endogenous esterases, then entering the systemic circulation and being distributed throughout the body. Therefore, prednisolone is gradually absorbed at the injection site over a long period of time and achieves a long-term effect. Approximately ¾ of prednisolone binds to transcortin and albumin. Prednisolone easily crosses the blood-brain barrier and crosses the placental barrier to varying degrees depending on the animal species. It also passes into milk in small quantities. Peak plasma levels in the dog are reached at approximately 2.9 hours, in the cat at 4.4 hours, and in the horse at 10.0 hours. Following intramuscular administration of acetate, prednisolone is eliminated with a mean half-life of 28.5 hours in dogs and 48.5 hours in cats. Detectable levels of prednisolone appear in bovine plasma only about 15 minutes after intramuscular injection; maximum concentrations are reached 3-4 hours after administration. Following intramuscular administration of acetate, prednisolone is eliminated with a mean elimination half-life in cattle of about 30.9 hours. Prednisolone is transformed into several metabolites mainly in the liver, which, after reduction of a keto group, are conjugated with sulfuric acid or glucuronic acid and excreted via bile and kidney. Small amounts are also excreted unchanged.

Dexamethasone

The water-soluble salts of dexamethasone, such as sodium phosphate, are rapidly absorbed, reaching maximum plasma concentration 1-2 hours after administration. In the systemic circulation, dexamethasone is weakly bound to plasma proteins and widely distributed to tissues, with the non-protein bound portion being active. The drug is rapidly distributed to the kidneys, intestines, liver, skin and muscles. Corticosteroids cross the placental barrier and are excreted in breast milk. Dexamethasone is metabolized in the liver, producing inactive products that are eliminated in urine (75%) and bile (25%).

The duration of action of injected dexamethasone depends on the mode of injection (intramuscular or intra-articular) and the irrigation of the injected site. The half-life of dexamethasone in dogs is ≈2 to 5 hours, but biological activity may persist for 48-72 hours or longer after administration. The half-life in cattle is ≈4.5 to 5 hours and the biological half-life is 36 to 54 hours. In a horse study, after doses of 0.05 mg/kg PO, IV, IM, or AI, the half-life was ≈3.5 hours, and cortisol concentrations did not return to baseline until 96 to 120 hours (IV, IM and IA) and 72 hours (PO) after administration.

INDICATIONS

- Non-infectious inflammatory processes, especially musculoskeletal inflammations (arthritis, osteoarthritis, tendovaginitis, bursitis, dislocations, myositis and sprains among other injuries).
- Acute infectious diseases - associated with antibiotic therapy:- osteoarthritis, lymphangitis, arthritis, bronchopneumonia, septicemia, cholinertoxemia, mastitis and infections of the urogenital tract, otitis, ocular disorders', dermatitis, phlegmon among others.
- Immunosuppression in cases of allergic conditions such as anaphylaxis, asthma, non-specific skin conditions (atopic dermatitis, urticaria, pruritus), laminitis, stings, snake bites, drug allergies and in cases of autoimmune diseases: lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and others ; as well as in tumor processes and other conditions.
- Emergency therapies, such as shock and circulatory collapse (eg anaphylaxis, poisoning, etc.)
- Conditions of physical stress (eg febrile disorders, trauma, surgery, weakness, burns)
- Adrenal endocrine disorders, in patients with ~known adrenal insufficiency or when there are doubts about their adrenocortical reserves.

TARGET SPECIES

Formulation developed and tested for use in dogs and cats.

ROUTE OF ADMINISTRATION AND DOSAGE, CONSIDERATIONS AND DIRECTIVES FOR CORRECT ADMINISTRATION

Intramuscular or subcutaneous injection route. Shake before using. Canines: 0.2 - 0.6 mL, felines: 0.1 - 0.3 mL. Doses can be adjusted according to the pathology to be treated, according to the veterinarian's criteria.

The desired result is usually achieved after just one application. If maintenance treatment is necessary after the initial therapeutic effect has been achieved, it will be carried out at reduced doses, set at the discretion of the veterinary medical professional. Do not administer for more than 5 days.

TOLERANCE AND SAFETY, OVERDOSE

- Doses above four times the therapeutic dose have been well tolerated.
- A transient increase in bleeding time of about 3-4 hours duration at three times the recommended dose has been observed. Repeated daily overdoses of five times the recommended dose may lead to anorexia and depression, reversible after cessation of administration.
- There are risks associated with the use, especially systemic, of corticosteroids during pregnancy. Systematic corticosteroid activity in early pregnancy is known to cause fetal anomalies (cleft palate, deformed forelimbs, phocomelia, and anasarca) in dogs, rabbits, and rodents after repeated treatments at doses considerably above the therapeutic level. On the other hand, if used after mid-gestation, they can precipitate premature birth followed by dystocia, fetal death, retained placenta and metritis. Therefore, the product should be used in pregnant animals only in accordance with the benefit/risk assessment carried out by the responsible veterinarian under the strict establishment of the indication. Do not use in pregnant animals from mid-pregnancy.
- The increases in PT (prothrombin time) and aPTT (activated partial thromboplastin time) are dose dependent. At repeated doses greater than five times the recommended dose, these increases may persist more than 1 week after administration in healthy dogs. Signs associated with these defects may include bleeding into the digestive tract, body cavities, and ecchymoses. At repeated doses greater than ten times the recommended dose, death could occur due to gastrointestinal bleeding.
- In case of overdose, hepatocellular damage and an associated dose-dependent elevation of ALT may occur.
- In case of overdose, hospital follow-up is necessary and symptomatic treatment administered according to veterinary criteria.
- When used during lactation, a temporary reduction in milk production may occur. Use only in cases of strictly established need in lactating animals, since glucocorticoids pass into milk and growth alterations may occur in young animals. Use during lactation only in accordance with the benefit/risk assessment of the responsible veterinarian.

CONTRAINDICATIONS

- Do not use in animals sensitive to any of the compounds in the product.
- Corticosteroids can cause abortion from the middle of pregnancy, so it is recommended not to administer it during pregnancy unless your veterinarian prescribes it.
- Do not use in pregnant animals after mid-gestation.
- Do not use in animals with gastrointestinal ulcers, corneal ulcers, poorly healed wounds.
- Viral infections during the viremic stage or in cases of systemic fungal infections.
- Very acute bacterial infections.
- Osteoporosis, osteomalacia, hypocalcemia, hyperadrenocorticism, diabetes mellitus , Cushing's syndrome.
- Severe arterial hypertension.
- Glaucoma.
- Do not use in animals in animals with kidney failure or heart failure except in situations where the risk/benefit warrants it according to veterinary criteria.

SIDE EFFECTS / ADVERSE REACTIONS

- Possible side effects attributable to corticosteroids include water retention, sodium and potassium loss, negative nitrogen balance, suppression of adrenal cortical function, delayed wound healing, elevated levels of SGPT and SAP and vomiting and diarrhea (occasionally with blood).
- Glucocorticoids prevent the synthesis of ACTH. As a result, during treatment, the activity of the adrenal cortex decreases. In the case of a single treatment, this effect lasts approx. 5 days. After a consultation, it will be decided whether this inhibitory effect can be prolonged by a new treatment.
- Glucocorticoids have insulin antagonist effects, so prolonged treatment can lead to the development of diabetes mellitus, especially in animals that are in a prediabetic state (subclinical diabetes).
- In very rare cases, polydipsia, polyuria and/or polyphagia, as well as elevation of liver enzymes and other blood dyscrasias, may be observed after administration of the product.
- In prolonged treatments, an increase in the incidence of osteoporosis is described, especially in elderly animals. Its use is not recommended during the recovery phase of a bone fracture. It may also cause increased protein degradation and conversion to carbohydrates, as well as growth suppression in young animals.
- In very rare cases, in prolonged treatments, an induction of Cushing's Syndrome may occur.
- Corticosteroids are extremely powerful drugs with profound physiological effects. Animals receiving

the medication must be under close observation. Prednisolone in large and repeated doses can cause adrenal atrophy.

- Laminitis may occur in horses, horses should be monitored frequently during treatment.

DRUG INTERACTIONS

Pharmacological interactions (theoretical and/or clinical) have been reported with the following drugs - and may be important in veterinary patients -:

- NSAIDs: Corticosteroids increase the risk of gastric ulcerations induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Salicylates should be used with caution in patients with hypoprotrombinemia who are also treated with corticosteroids. Furthermore, if corticosteroid treatment is discontinued, salicylate levels may increase due to the reduction in salicylate metabolism that is increased by corticosteroids, which may produce salicylate toxicity and an increase in side effects. The administration of NSAIDs; p. e.g., carprofen, meloxicam, phenylbutazone, robenacoxib with glucocorticoids may increase the risk of GI ulceration.
- *Alosetron and zonisamide*. Dexamethasone induces the enzymatic activity of the CYP3A4 system, therefore increasing the metabolism of drugs that are degraded by this system. Alosetron and zonisamide are examples of drugs metabolized by CTP3A4, and although this interaction has not been specifically evaluated, it is possible that dexamethasone may reduce the effectiveness of these drugs.
- *Amphotericin B*. may cause hypokalemia when administered concomitantly with glucocorticoids.
- *Anticholinesterases*: neostigmine and pyridostigmine. Glucocorticoids interact with cholinesterase inhibitors, causing serious muscle weakness in patients with myasthenia gravis. However, there are cases in which both therapies must be used concomitantly.
- *Aspirin (salicylates)*: Glucocorticoids can reduce blood levels of salicylates. the combination may increase the risk of GI ulcers or erosions.
- *Barbiturates, phenytoin and rifampin*. Hepatic enzyme inducers may increase the metabolism of glucocorticoids and reduce their effectiveness. Dexamethasone doses may need readjustment if any of these drugs are added or removed during corticosteroid treatment.
- *Bupropion*: Simultaneous use may lower the seizure threshold.
- *Cyclophosphamide*: Glucocorticoids may also inhibit the hepatic metabolism of cyclophosphamide; dosage adjustment may be necessary.
- *Ciclosporin*: Concomitant administration may increase blood levels of each, by mutually inhibiting the hepatic metabolism of each; The clinical significance of this interaction is unclear .
- *Cholestyramine*: May reduce the absorption of prednisolone.
- *Diazepam*: Dexamethasone can decrease its levels.
- *Digoxin*: secondary to hypokalemia, increased risk of arrhythmias.
- *Potassium-depleting diuretics (e.g., furosemide, thiazides)*: May cause hypokalemia when administered concomitantly with glucocorticoids.
- *Doxorubicin*: Concurrent use may result in decreased exposure to this drug.
- *Ephedrine*: May reduce blood levels of dexamethasone and interfere with dexamethasone suppression tests.
- *Estrogens*: It can increase the concentration of transcortin, reducing the amounts of free cortisone and altering its effects. Dosage readjustment may be necessary if estrogens are added or removed during glucocorticoid treatment.
- *Phenytoin*: May increase the metabolism of glucocorticoids and decrease blood levels of dexamethasone.
- *Phenobarbital*: Concurrent use may result in decreased effectiveness of dexamethasone.
- *Fentanyl*: Concurrent use may result in decreased plasma concentrations of fentanyl.
- *Fluoroquinolones*: Concurrent use may increase the risk of tendon rupture.
- *Indomethacin*: May cause false negative results in the dexamethasone suppression test.
- *Heparin or warfarin*. Rarely, corticosteroids can increase blood clotting. Patients treated with anticoagulants may experience a partial loss of clinical effect. On the other hand, gastrointestinal irritation caused by corticosteroids can increase the risk of bleeding in anticoagulated patients, so patients on heparin or warfarin should be monitored if treatment with dexamethasone is instituted.
- *Thyroid hormones*. The metabolism of corticosteroids is increased in hyperthyroidism and decreased in hypothyroidism. Dose readjustments are necessary when initiating, modifying, or discontinuing treatment with thyroid hormones or antithyroid drugs.
- *Insulin, metformine*. Systemic corticosteroids increase blood glucose levels. Additionally, there is a pharmacodynamic interaction between corticosteroids and oral anticoagulants. Type 1 and 2 diabetes will require readjustment of the doses of insulin or oral antidiabetics if corticosteroid treatment is started or discontinued. Plasma lactate concentrations have been observed to increase when metformin is administered concomitantly with hydrocortisone, with the corresponding risk of triggering lactic acidosis. For these reasons, diabetics treated with corticosteroids should be closely monitored.
- *Isoproterenol*. In asthmatic patients the risk of cardiotoxicity may increase if corticosteroids or methylxanthines are administered concomitantly.
- *Ketoconazole and other "azoles"*. May decrease the metabolism of glucocorticoids and increase blood levels of dexamethasone; When glucocorticoids are withdrawn, ketoconazole may induce adrenal insufficiency by inhibiting adrenal corticosteroid synthesis.
- *Macrolides*: May decrease the metabolism of glucocorticoids and increase blood levels of dexamethasone.
- *Mifepristone, RU-486*. It shows antiglucocorticoid activity that can antagonize corticosteroids. In the rat, the activity of dexamethasone was inhibited by oral doses of 10 to 25 mg of mifepristone. A mifepristone dose of 4.5 mg/kg in men causes an increase in ACTH and cortisol. Additionally, dexamethasone may reduce plasma levels of mifepristone by inducing the CYP3A4 system. For all these reasons, mifepristone is contraindicated in patients under chronic corticosteroid treatment.
- *Mitotane*: May alter steroid metabolism; Higher than normal steroid doses may be necessary to treat mitotane-induced adrenal insufficiency.
- *Praziquantel*: Concurrent use may significantly decrease plasma concentrations of praziquantel.
- *Sodium pentosan polysulfate*: corticosteroid antagonist; in addition, the use of corticosteroids could lead to a premature increase in the animal's activity, which could interfere with the analgesic and regenerative effects of the medication.
- *Quinidine*: In dogs, dexamethasone increased quinidine volume of distribution (49%-78%) and elimination half-life (1.5-2.3-fold); 4
- *Rifampicin*: may increase glucocorticoid metabolism.
- *Thiazides, furosemide, ethacrynic acid or amphotericin B*. Glucocorticoids stimulate urinary excretion of potassium. If other drugs that also remove potassium are administered concomitantly, hypokalemia may occur. It is recommended to determine potassium levels if corticosteroids are administered with these drugs. In addition, it may increase the risk of arrhythmias in patients treated with digoxin and, dofetilide, may potentiate the neuromuscular blockade produced by nodelpolarizing neuromuscular blockers.
- *Vaccines*: Patients receiving corticosteroids at immunosuppressive doses should generally not receive live vaccines with attenuated viruses, as virus replication may increase; A decreased immune response may occur after administration of the vaccine, toxoid, or bacterin in patients receiving glucocorticoids.
- *Vincristine*: Concurrent use may result in decreased vincristine plasma concentrations.

Use in conjunction with these drugs is not necessarily contraindicated (unless otherwise indicated), but potential risks should be reviewed and evaluated and additional monitoring performed when appropriate.

PRECAUTIONS

- All precautions applicable to corticosteroids also apply to **Duocortyl® AC**.
- A possible increased susceptibility to bacterial invasion and/or exacerbation of a pre-existing bacterial infection may occur in patients receiving corticosteroids. However, as noted above, this problem can be avoided by concomitant use of appropriate anti-infective agents.
- The use of corticosteroids, depending on the dose, duration and the specific steroid, can lead to the

inhibition of endogenous steroid production after withdrawal of the drug so that its suspension must be carried out in a graduated manner to ensure the gradual return of ACTH and endogenous corticosteroid functions. In patients who are receiving or have recently discontinued systemic steroid therapy, therapy with a rapid-acting corticosteroid should be considered in situations of unusual stress.

- The occurrence and severity of side effects are dose related and are minimal at the recommended dosage level. If bothersome side effects occur, the **Duocortyl® AC** dose should be discontinued, unless the severity of the condition being treated makes its relief paramount. Long-term treatment with **Duocortyl® AC** should be withdrawn gradually.
- Consider the immunosuppressive effect of corticosteroids at the time of animal vaccination (8 weeks before and 2 weeks after).
- Carry out a strict evaluation if used in growing animals as it can cause retardation and malnourished older animals.
- Prednisolone passes into milk and could induce negative effects in nursing infants, but only if the mother receives high doses for prolonged periods.
- In horses it appears as a doping product, so it is not recommended in the 8 days prior to competitions.
- Maintain the asepsis and antisepsis instructions before and during the application of the product.
- Shake before using.
- Keep out of reach of children.
- Agrovet Market SA is not responsible for the consequences derived from the use of the product other than that indicated in this insert.

WITHDRAWAL PERIOD

Does not apply.

STORAGE

Store in a cool and dry place, protected from light. Do not store above 30°C. Keep out of reach of children and pets.

COMMERCIAL PRESENTATION

Bottle x 10, 20, 30, 50, 100, 250 y 500 mL.

Reg. SENASA Peru: F.006.109.1.00266.

Duocortyl® is a registered trademark of **Agrovvet Market S.A.**
petmedica® is a division of **Agrovvet Market Animal Health**

Manufactured in Pakistan by SP for and under license of Agrovvet Market S.A.



Av. Canada 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Peru.
(511) 2 300 300
ventas@agrovvetmarket.com
agrovvetmarket.com



¹ Inflammatory ocular disorders that can be treated include (conjunctivitis, keratitis, aggranulomatous iritis, iridocyclitis, choroiditis, chorioretinitis, uveitis. Exudative and inflammatory manifestations of ocular conditions.