

DEJA AL DOLOR FUERA DE JUEGO



Firodyl®

Los pequeños detalles marcan grandes diferencias.

Firocoxib
62.5mg and 250mg
Comprimidos palatables



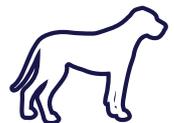
Excelente palatabilidad¹
para mejorar la adherencia al tratamiento



Comprimidos fraccionables
fácil de dividir presionando con un dedo



Evitar la sobredosificación
para maximizar la seguridad



Concentraciones adaptadas
para optimizar el coste en las razas grandes

1. Ceva Sante Animale. Internal Data. D935 Palatability - Preference - Study report (2019)

FIRODYL 62,5 MG - 250 MG comprimidos masticables para perros - 3849 ESP - 3850 ESP - TITULAR Ceva Salud Animal, S.A. Avda. Diagonal 609 - 615 08028 Barcelona España Medicamento sujeto a prescripción veterinaria. Cada comprimido contiene: Firocoxib 62,5 mg - 250 mg.
Indicaciones: Alivio del dolor y la inflamación asociados a la osteoartritis en perros. Alivio del dolor postoperatorio y la inflamación asociados a la cirugía de tejido blando, ortopédica y dental en perros. **Posología:** Vía oral. Osteoartritis: 5 mg firocoxib/kg de peso una vez al día. La duración del tratamiento dependerá de la respuesta observada. Dado que los estudios de campo estuvieron limitados a 90 días, un tratamiento de larga duración debe ser considerado cuidadosamente y controlado regularmente por el veterinario. Alivio del dolor postoperatorio: 5 mg firocoxib/kg de peso una vez al día. Con una duración de hasta 3 días según sea necesario, empezando aproximadamente 2 horas antes de la intervención. Tras una cirugía ortopédica y dependiendo de la respuesta observada, se podrá continuar con el tratamiento utilizando la misma pauta de dosificación diaria después de los 5 primeros días, según el criterio del veterinario. **Sobredosificación:** En perros de diez semanas de edad al inicio del tratamiento a dosis iguales o superiores a 25 mg/kg/día (5 veces la dosis recomendada) durante tres meses, se observó pérdida de peso, poco apetito, cambios en el hígado (acumulación de lípidos), en el cerebro (vasculización), en el duodeno (úlceras) y muerte. A dosis iguales o superiores a 15 mg/kg/día (5 veces la dosis recomendada) durante 6 meses, se observaron signos clínicos similares, aunque la gravedad y la frecuencia fueron menores y no aparecieron úlceras duodenales. En los estudios de seguridad efectuados en la especie de destino, los signos clínicos de toxicidad fueron reversibles en algunos perros cuando se suspendió el tratamiento. En perros de siete meses de edad al inicio del tratamiento a dosis iguales o superiores a 25 mg/kg/día (5 veces la dosis recomendada) durante seis meses, se observaron efectos adversos gastrointestinales, como por ejemplo vómitos. No se han realizado estudios de sobredosificación en animales de más de 14 meses de edad. Si se observan signos clínicos de sobredosificación, debe interrumpirse el tratamiento. **Precauciones especiales para su uso:** El uso en animales muy jóvenes o en animales con sospecha o confirmación de insuficiencia renal, cardíaca o hepática puede conllevar un riesgo adicional. En este caso, si no se puede evitar el uso, estos perros requerirán un cuidadoso control veterinario. Evitar el uso en animales deshidratados, hipovolémicos o hipotensos ya que existe un riesgo potencial de aumento de la toxicidad renal. Debe evitarse la administración simultánea de sustancias activas potencialmente nefrotóxicas. Este medicamento debe usarse bajo estricto control veterinario cuando exista riesgo de hemorragia gastrointestinal, o si el animal ha mostrado anteriormente intolerancia a los AINES. **Contraindicaciones:** No usar en perras gestantes o en lactación, en animales de menos de 10 semanas de edad o que pesen menos de 3 kg, en animales que padezcan hemorragia gastrointestinal, discrasia sanguínea o trastornos hemorrágicos. No usar concomitantemente con corticosteroides ni con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES). **Reacciones adversas:** Ocasionalmente se ha notificado ermesis y diarrea. Estas reacciones son generalmente transitorias y reversibles cuando se suspende el tratamiento. En muy raras ocasiones, se han notificado casos de trastornos hepáticos y/o renales en perros a los que se les había administrado la dosis de tratamiento recomendada. En raras ocasiones, se han notificado casos de trastornos del sistema nervioso en perros tratados. Si aparecieran reacciones adversas como vómitos, diarrea repetida, sangre oculta en heces, pérdida súbita de peso, anorexia, letargia, alteración de los parámetros bioquímicos renales o hepáticos, el uso del producto deberá ser suspendido y se deberá consultar con un veterinario. Como sucede con otros AINES, pueden producirse reacciones adversas graves que, en muy raras ocasiones, pueden ser mortales.



Caso clínico de...

NEUROLOGÍA

X. Raurell, C. Centellas, G. Feliz, A. Segura, L. Hueso, A. Zamora

Hospital Veterinari Molins. Carrer B, 27. 08620 Sant Vicenç dels Horts (Barcelona).

Historia clínica

Se presenta una gata Común Europea de 7 meses de edad con deformidad facial, estertores, proptosis y úlcera corneal en el ojo izquierdo, debido a mordedura de un perro con una evolución de dos días. Aunque al inicio presentó, según los propietarios, obnubilación, en el momento de la admisión presentaba un examen neurológico normal. Se recoloca el globo ocular izquierdo y se cubre con un colgajo de membrana nictitante. Se aprovechó la misma sedación [0,2 mg/kg metadona IV (Metasedin 10 mg/ml, B.Braun Medical S.A, Jaén), 1 mg/kg alfaxolona IV (Alfaxan 10 mg/ml, Jurox, North Kansas City), 0,2 mg/kg midazolam IV (Midazolam Normon 15 mg/3 ml, Normon laboratorios S.A, Tres Cantos, Madrid)] para realizar radiografías torácicas en dos proyecciones ortogonales, ecografía abdominal y un TAC craneal (Figs. 1A y 1B) debido a la deformidad facial presentada. Después de 48 h de ingreso, se le da el alta con amoxicilina-clavulánico (Synulox gatos

50 mg/comp., Zoetis, Madrid), meloxicam (Meloxidyl gatos 0,5 mg/ml, Ceva, Barcelona), tobramicina en colirio (Tobrex colirio, Alcón Cusí, El Masnou, Barcelona) y gel oftálmico (Siccafluid, Ursapharm, Saarbrücken, Alemania) en el ojo izquierdo y en observación en su vivienda habitual. A los 8 días se presenta con una historia de tropiezos contra objetos en casa, déficit en la respuesta de amenaza y midriasis sin reflejo pupilar en el ojo derecho, obnubilación y *ptisis bulbi* en el izquierdo. El resto del examen neurológico resultó normal. Se hizo una neurolocalización a nivel cerebral difusa y probablemente afectando al núcleo geniculado lateral del tálamo (NGLT) izquierdo o rostral a este. Se realizó un diagnóstico diferencial entre traumatismo (hematoma, neumoencefalo traumático) e infeccioso (absceso por la mordedura). En este momento se realiza TAC de revisión (Figs. 2A y 2B).

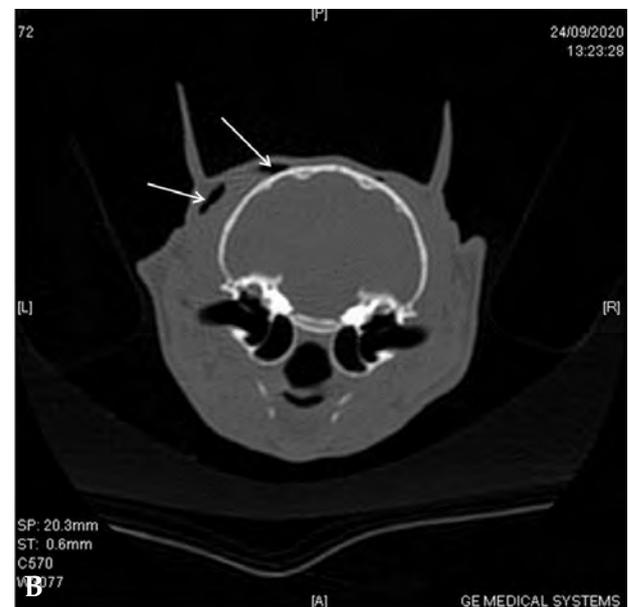
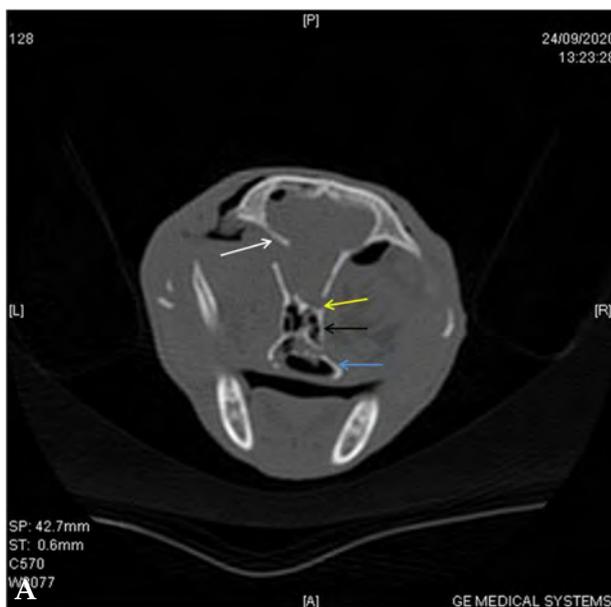


Figura 1. TAC inicial. Cortes transversales en algoritmo de hueso del TAC, adquirido en algoritmo de tejido blando y hueso a 0,6 mm de grosor. (A) Corte caudal al seno frontal. Se observa una fractura simple y depresiva en la parte temporal del hueso frontal izquierdo (flecha blanca), desplazamiento de la fosa etmoidal en su unión con el hueso frontal del lado derecho (flecha amarilla), desplazamiento del meato etmoidal y preesfenoides (flecha negra), y fractura simple de la lámina perpendicular derecha del hueso palatino (flecha azul) (B) Corte a la altura de las bullas timpánicas que muestra una bóveda craneal íntegra y acúmulo moderado de aire en el tejido subcutáneo de la región temporal izquierda (flechas).

* Contacto: xavier.raurell@hvmolins.com

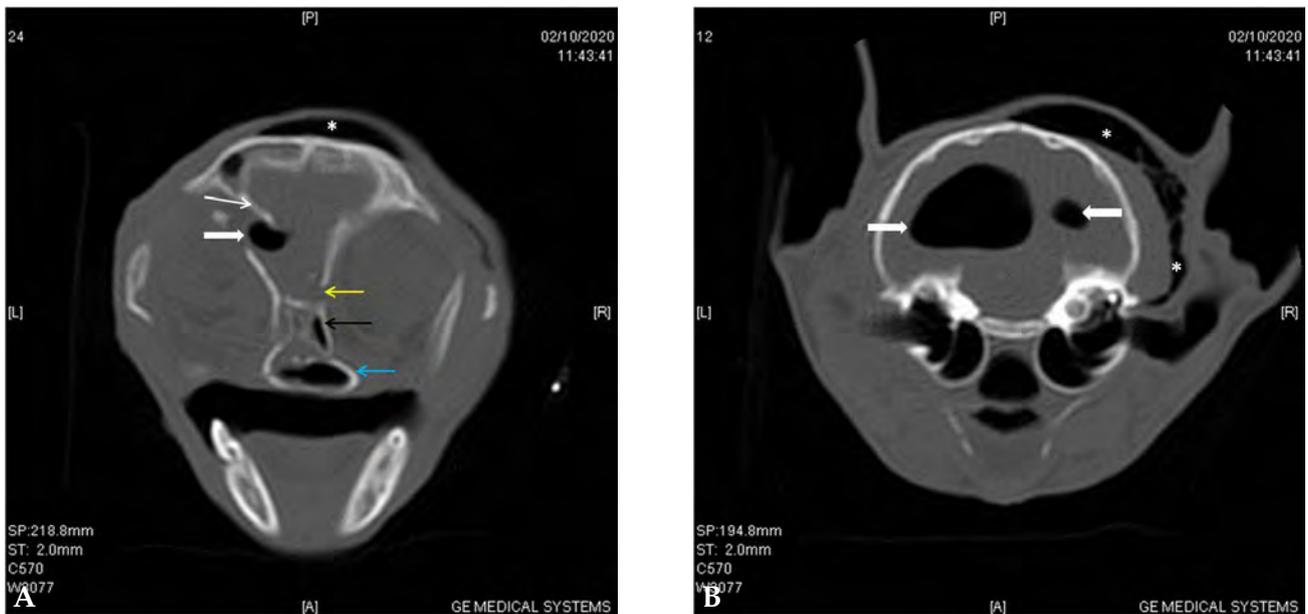


Figura 2. TAC de revisión. Cortes transversales en algoritmo de hueso del TAC de revisión, adquirido en algoritmo de tejido blando y hueso con un grosor de 2 mm. (A) Se observa una fractura simple y deprimida en la parte temporal del hueso frontal izquierdo (flecha blanca), desplazamiento de la fosa etmoidal en su unión con el hueso frontal del lado derecho (flecha amarilla), desplazamiento del meato etmoidal y preesfenoides (flecha negra), y fractura simple de la lámina perpendicular derecha del hueso palatino (flecha azul). Además, se aprecia una lesión redonda de bordes bien definidos, hipoatenuante e intracraneal justo en la fractura de la parte temporal del hueso frontal izquierdo (flecha sólida), así como enfisema subcutáneo sobre dicho hueso (asterisco). (B) Corte a la altura de las bullas timpánicas en el que se observan dos lesiones intracraneales (con sospecha de ser intraventriculares), redondas, de bordes bien definidos e hipoatenuantes (flechas), con contenido de densidad aire (entre 976 y 1000,05 HU). Además, se observa enfisema subcutáneo a nivel temporal y parietal en el lado derecho (asteriscos).

¿Qué alteraciones se observan en el primer TAC?
 ¿Qué ha ocurrido entre los dos TACs?
 ¿Cuál es el diagnóstico en el segundo TAC?
 ¿Qué opciones de tratamiento tenemos?

¿Qué alteraciones se observan en el primer TAC?

El estudio inicial de TAC mostró fracturas múltiples en huesos de la cara, base de cráneo y bóveda.

En la Fig. 1A se muestra una imagen transversal en algoritmo de hueso, caudal al seno frontal, en la que se observa una fractura simple y deprimida en la parte temporal del hueso frontal izquierdo, desplazamiento de la fosa etmoidal en su unión con el hueso frontal del lado derecho, desplazamiento del meato etmoidal y preesfenoides, y fractura simple de la lámina perpendicular derecha del hueso palatino. Además, también se puede constatar la presencia de una lesión hipoatenuante en comparación con el músculo, compatible con aire debajo de los músculos temporales, en mayor cantidad en el del lado izquierdo, en la zona retrobulbar dorso-medial, e intracraneal dorso-lateral izquierdo a modo de neumoencéfalo.

En el resto del estudio, además, se evidenciaron fracturas múltiples deprimidas en la parte orbital del hueso frontal bilateralmente a distintas alturas. También se

observó una fractura simple y no desplazada en la lámina horizontal del hueso palatino del lado izquierdo, una fractura simple y deprimida en el maxilar derecho y una fractura no desplazada de la rama mandibular izquierda. Las zonas más caudales del cráneo resultaron sin fracturas (Fig. 1B).

¿Qué ha ocurrido entre los dos TACs?

El aire acumulado en las distintas zonas ha entrado a través de una fístula (Fig. 3) y se ha instaurado un gradiente de presión negativo hacia la cavidad craneal situándose probablemente en los ventrículos laterales, provocando un gran aumento del tamaño de los mismos y adoptando una forma redondeada.

¿Cuál es el diagnóstico en el segundo TAC?

Neumoencéfalo intraventricular a tensión traumático.

El neumoencéfalo se define como un acúmulo de aire o gas dentro de la cavidad craneal.^{1,2} Este puede ser asintomático o a tensión cuando el acúmulo de aire

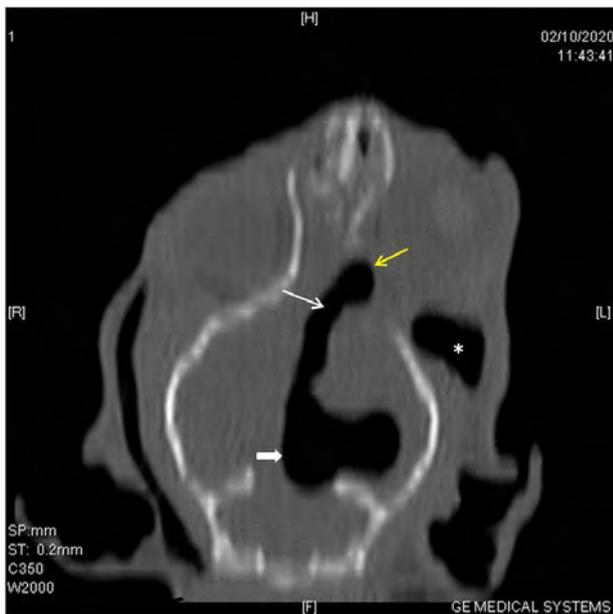


Figura 3. Reformato dorsal en ventana de hueso en el que se muestra que la lesión intracraneal, hipoatenuante, de márgenes bien definidos y redondeados, de densidad aire (probablemente ventrículo lateral izquierdo) (flecha sólida) comunica con el espacio extradural (flecha amarilla) mediante una fístula (flecha blanca). Además, se observa enfisema en los tejidos blandos del mismo lado (asterisco).

causa signos neurológicos.^{3,4} Dicho acúmulo puede situarse en el espacio epidural, subdural, subaracnoideo o a nivel intraventricular o intraparenquimatoso.³ Puede darse como complicación después de craneotomías,^{2,3} traumatismos,⁵⁻⁷ meningoencefalitis⁸ y meningoencefalocelos.⁹

¿Qué opciones de tratamiento tenemos?

En la mayoría de ocasiones de neumoencefalo el aire acumulado es mínimo y no existen signos clínicos, por lo que se puede optar por observar y hacer seguimiento, ya que el aire suele reabsorberse en 2-3 semanas. En caso contrario estaría indicada una actuación inmediata. En medicina humana el tratamiento se basa en tres tipos de actuaciones. La primera es la reparación de la interrupción en el cráneo y meninges, la segunda es la evacuación del aire, mediante trepanación y drenaje, y la tercera es evitar cualquier tipo de factor agravante como la ventilación a presión positiva o la presencia de válvulas ventrículo-peritoneales o drenajes lumbares y ajustar su presión.¹⁰ En veterinaria el tratamiento del neumoencefalo consiste en el restablecimiento de la presión intracraneal normal mediante la reparación de la posible fístula y de la dura con fascia temporal, grasa, parches hemostáticos o substitutos sintéticos de dura.²⁻⁴ Además, en algunos de los casos descritos en veterinaria, se utilizó una aguja fina para evacuar el aire intraventricular^{2,3,7} y en otros, polimetilmetacri-

to para reparar y sellar el hueso frontal y placa cribiforme.^{6,7} En un caso se usó un injerto del ala del ilion para la reparación de la placa cribiforme.⁸ En otro, se insertó un tubo de rinostomía para igualar la presión intracraneal con la del seno frontal, pero sin un resultado evidente.²

Discusión

El acúmulo de aire dentro de la cavidad craneal es un fenómeno muy frecuente en personas después de craneotomías y traumatismos y suele ser asintomático.^{1,3} El neumoencefalo a tensión (neumoencefalo sintomático) se produce cuando el aire se acumula bajo presión y provoca signos clínicos que suelen ser progresivos.^{3,4}

En medicina humana existen varias causas descritas que pueden conducir a la presencia de gas intracraneal a tensión. Entre ellas se encuentran las yatrogénicas (postoperatorias en neurocirugía de cráneo y columna y en otorrinolaringología), tras procedimientos invasivos como punciones lumbares, anestias espinales-epidurales, ventriculostomías, agujeros de trépano para evacuación de hematomas subdurales y derivaciones ventrículo-peritoneales.^{1,3,10} También está descrito después de anestias con óxido nítrico, por afectación traumática o neoplásica de cavidades óseas neumatizadas o huesos de la cavidad craneal.^{1,10} Otras causas descritas en medicina humana son otitis medias, microorganismos productores de gas, barotrauma durante submarinismo, espontáneo^{1,3,10} y radioterapia.^{3,6} Los neumoencefalos asintomáticos ocurren en el 3% de todas las fracturas craneales, en el 8% de fracturas en senos paranasales y en el 100% de pacientes después de cirugías supratentoriales en las primeras 48 horas.¹

Entre las causas de neumoencefalo a tensión descritas en veterinaria se encuentran las yatrogénicas después de craneotomías por meningiomas frontales,^{2,3} postraumáticas después de traumatismo craneal y craneo-facial,^{6,7} séptica por *E. coli* en rinitis-sinusitis crónica⁸ y espontáneo por meningoencefalocelo nasal.⁹ Un estudio multicéntrico sobre fracturas traumáticas de cráneo con 91 perros y 95 gatos mostró una incidencia de neumoencefalo asintomático del 5,3% en el total de los 186 animales.¹¹

El neumoencefalo a tensión se origina cuando existe una interrupción a través de cráneo y meninges que viene dada por las causas anteriormente citadas y, además, por el establecimiento de un gradiente de presiones entre la presión atmosférica y la presión intracraneal.¹ Existe un equilibrio entre los factores que disminuyen la presión intracraneal y los que aumentan la presión del aire extradural. La formación de fístulas entre el aire extradural y ventrículos cerebrales favorece la entrada de aire a modo de válvula unidireccional.^{3,10}

Este factor junto con la fuga de líquido cefalorraquídeo (LCR) son dos condicionantes muy importantes para favorecer la disminución de la presión intracraneal, lo que provoca un gradiente de presión negativa hacia el interior de la cavidad craneal y facilita la entrada de aire extradural. La tos y los estornudos también pueden favorecer la formación del neumoencéfalo.^{2,3,10}

En nuestro caso, la entrada de aire hacia la cavidad craneal ocurrió a través del seno frontal y de las fracturas en dicho hueso, de la dura y de la fístula creada que actuó como válvula unidireccional (Fig. 3). Además, esta paciente presentó estornudos frecuentes debido a las lesiones en la cavidad nasal que provocaron sangrado y hematomas.

La presentación de signos neurológicos como ceguera y obnubilación, así como las imágenes de TAC sugerían un neumoencéfalo a tensión. La ceguera se atribuyó a la compresión del Núcleo Geniculado Lateral (NGLT) izquierdo por el aire acumulado.

Se observaron fracturas en los huesos de las tres principales subdivisiones del cráneo: cara (maxilar, palatino), bóveda craneal (frontal y etmoides) y base de cráneo (preesfenoides). El estudio completo del TAC reveló fracturas conminutas y simples, la mayoría desplazadas y/o deprimidas (Fig. 4).

Se optó por la cirugía para permitir la retirada de fragmentos óseos y hematomas, la limpieza con salino fisiológico para evitar infecciones, evacuar el aire intraventricular mediante aguja fina, reparar la fístula y sellar los defectos óseos del hueso frontal. La fístula no se llegó a visualizar, la dura se selló con un parche de celu-

losa y el hueso frontal con polimetilmetacrilato (Fig. 5). El TAC postoperatorio aún mostraba un neumoencéfalo considerable y en el mismo procedimiento se insertó un catéter intraventricular (*Hydrocephalus Shunt System Hpbio[®]*, Sao Paulo, Brasil) a modo de drenaje a nivel parietal y se dejó durante unos minutos mientras se repetían dos TACs de control adicionales. Con este sistema no se evacuó una cantidad de aire considerable, aunque sí se observó cierta reducción en el volumen ventricular

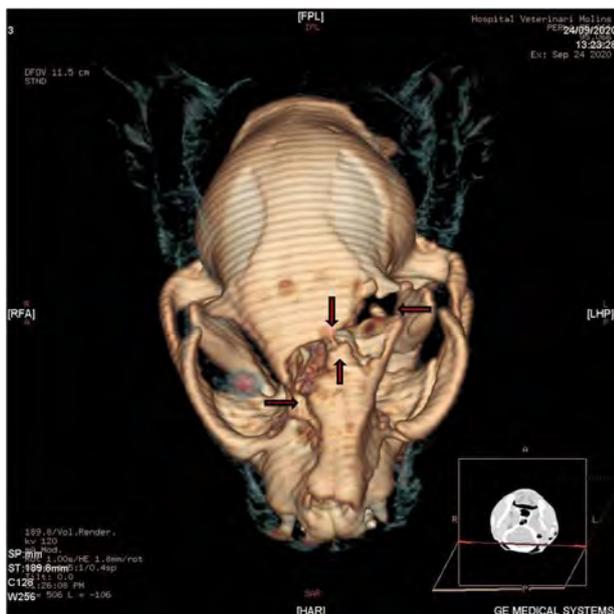


Figura 4. Reformato 3D, vista dorsal del cráneo que muestra las fracturas a nivel frontal que provocan el desplazamiento en dicha zona (flechas).

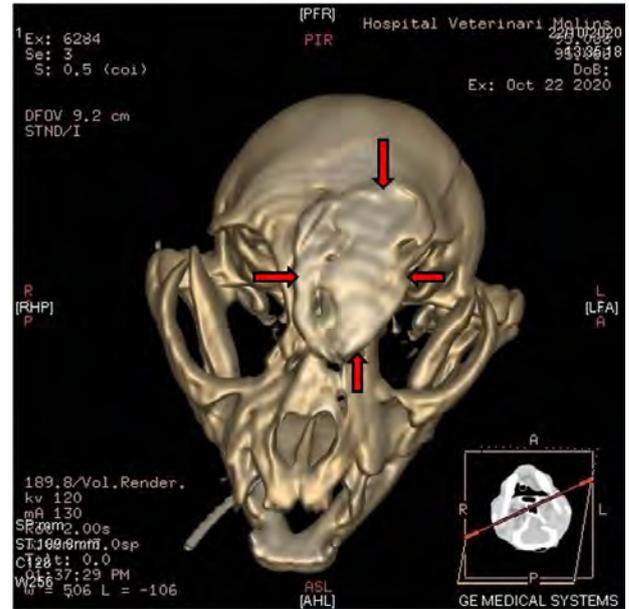


Figura 5. Reformato 3D, vista frontal postoperatoria en la que se aprecia el sellado del hueso frontal con cemento óseo (flechas).



Figura 6. Corte transversal en algoritmo de hueso de 2 mm de grosor a la altura de las bullas timpánicas del TAC postoperatorio en el que se muestra el catéter intraventricular (flecha) en el ventrículo lateral izquierdo, el cual se muestra dilatado, con márgenes bien definidos, redondeado e hipotenuante (flecha sólida), igual que el ventrículo lateral derecho pero este en menor cantidad.

(Fig. 6). Se mantuvo durante unos veinte minutos en total y se optó por retirarlo y esperar.

La recuperación postoperatoria más inmediata fue favorable, pues la paciente se mostraba más activa y a los 4 días de la intervención se le dio el alta hospitalaria, con amoxicilina-clavulánico, meloxicam, tobramicina en colirio y gel oftálmico en el ojo izquierdo. En la revisión a los 7 días la gata empezaba a sortear obstáculos inesperados en casa, según el propietario, y presentaba respuesta de amenaza. Diecisiete días después, se enucleó el ojo izquierdo y se realizó un nuevo TAC de revisión en el que se observó una completa resolución del neumoencéfalo (Fig. 7). Seis meses después de la intervención, la paciente sigue con calidad de vida, es visual, y no ha mostrado más signos relacionados con el traumatismo ni con el neumoencéfalo. Hay que tener en cuenta la aparición de posibles signos neurológicos en un futuro como ataques epilépticos, ya que estos se pueden presentar como secuela de los traumatismos craneoencefálicos.

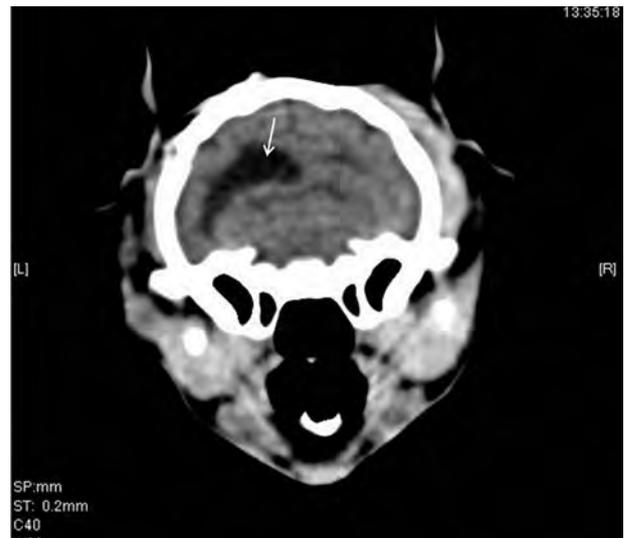


Figura 7. Corte transversal en algoritmo de tejido blando de 2 mm de grosor a la altura de las bullas timpánicas del TAC realizado a los 17 días de la cirugía en el que se observa la resolución del neumoencéfalo. Se observa una dilatación del ventrículo lateral izquierdo (flecha).

Fuente de financiación: este trabajo no se ha realizado con fondos comerciales, públicos o del sector privado.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Bibliografía

- Osborn A.G. Diagnostic Imaging Brain. Pneumocephalus II-4 18-21 (skull, Scalp, and meninges). Amirsys, 2004.
- Cavanaugh R.P, Aiken S.W, Schatzberg S.J. Intraventricular tension pneumocephalus and cervical subarachnoid pneumorrhachis in a bullmastiff dog after craniotomy. *J Small Anim Pract* 2008; 49: 244-248.
- Garosi L.S, Penderis J, Brearley M.J, Brearley J.C, Dennis R, et al. Intraventricular tension pneumocephalus as a complication of transfrontal craniectomy: a case report. *Vet Surg* 2002; 31:226-231.
- Uriarte A, Capello R. Transfrontal craniotomy. En Shores A. And Brisson BA (ed) *Current Techniques in Canine and Feline Neurosurgery*. Wiley Blackwell, 2017; 99-107.
- Hecht S. Brain trauma-Pneumocephalus. En Mai W (ed) *Diagnostic MRI in Dogs and Cats* CRC Press, 2018; 314.
- Haley A.C, Abramson C. Traumatic pneumocephalus in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 2009; 234,(10):1295-1298.
- Thieman K, Echandi RL, Arendse A, Henry G. Imaging diagnosis: trauma-induced tension pneumocephalus. *Vet Radiol Ultrasound* 2008; 49:362-364.
- Fletcher D, Snyder J.M, Messinger J.S, Chiu A.G, Vite C.H. Ventricular pneumocephalus and septic meningoencephalitis secondary to dorsal rhinotomy and nasal polypectomy in a dog. *J Am Vet Med Assoc*, 2006; 229 (2): 240-245.
- Shea A., Domínguez E., Stewart J. Spontaneous non-traumatic tension pneumocephalus in a dog with nasal meningoencephalocele. *Vet Rec Case Rep* 2018; 6.
- González-Bonet L.G, Goig-Revert F.A, Rodríguez-Mena R,y Barcia-Mariño. Neumoencéfalo a tensión tras herida en cuero cabelludo en portadora de válvula de derivación ventrículo-peritoneal: caso clínico y revisión de la literatura. *Neurocirugía*, 2009; 20:152-158.
- Amengual-Batle P, José-López R, Durand A *et al.* Traumatic skull fractures in dogs and cats: a comparative analysis of neurological and computed tomographic features. *J Vet Intern Med*. 2020; 34: 1975-1985.

AHORA
DISPONIBLE
ProZinc[®]
PARA PERROS
Y GATOS

En el manejo de la **diabetes**,
**AYÚDALES
A MANTENER
EL CONTROL.**

Tu insulina de confianza en gatos,
ahora también para perros.*



ProZinc[®]

ProZinc[®] 40 UI/ml suspensión inyectable para gatos y perros. **Composición:** Cada ml contiene insulina recombinante humana 40 UI/ml como insulina protamina zinc. **Especies de destino:** Gatos y perros. **Indicaciones:** Tratamiento de la diabetes mellitus en gatos y perros, para reducir la hiperglucemia y mejorar los signos clínicos asociados. **Contraindicaciones:** No usar para el tratamiento agudo de cetoacidosis diabética. No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente. **Gestación y lactancia:** Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable. **Reacciones adversas:** El tratamiento con insulina puede causar hipoglucemia. En muy raras ocasiones se han descrito reacciones en el lugar de inyección, que remitieron sin interrumpir el tratamiento. **Posología:** Vía subcutánea. En gatos la dosis inicial recomendada es de 0,2 a 0,4 UI/kg de peso corporal cada 12 horas. En perros la dosis inicial recomendada es de 0,5 a 1,0 UI/kg de peso corporal una vez al día todas las mañanas. Debe utilizarse una jeringa U-40. La suspensión debe mezclarse rotando suavemente el vial antes de extraer la dosis. **Precauciones:** Puede ser necesario ajustar o interrumpir las dosis de insulina en caso de remisión del estado diabético en gatos o después de la resolución de estadios diabéticos transitorios en perros. Una vez fijada la dosis diaria de insulina, se recomienda el control periódico de la glucemia. **Conservación:** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C) en posición vertical. No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior con objeto de protegerlo de la luz. **Presentación:** Vial con 10 ml. **Nº autorización:** EU/2/13/152/001. **Titular:** Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.



* ProZinc[®] (insulina recombinante humana como insulina protamina zinc) [European public assessment report (EPAR)]. European Medicines Agency website. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/prozinc-epar-public-assessment-report_en.pdf. Updated 24 June 2019.