

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Itrafungol vet 10 mg/ml mikstur, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

| | | mg/ml |
|-----------------------|---|-------|
| Virkestoff: | Itrakonazol | 10 |
| Hjelpestoffer: | Karamell (E150) | 0,2 |
| | Propylenglykol (E1520) | 103,6 |
| | Sorbitol, 70 % ikke-krystalliserende oppløsning | 245,1 |

Se punkt 6.1 for komplett liste over hjelpestoffer.

3. LEGEMIDDELFORM

Mikstur, oppløsning.

Klar, gulfarget oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Katt.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Behandling av dermatofytose forårsaket av *Microsporum canis*.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til katter med overfølsomhet for itraconazol eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke administreres til katter med svekket lever- eller nyrefunksjon.

Til bruk for drektige eller lakterende hunnkatter: se punkt 4.7

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Noen tilfeller av dermatofytose er vanskelige å kurere, spesielt når det gjelder katterier. Katter som er behandlet med itraconazol kan fortsatt smitte andre katter med *M. canis*, såfremt de ikke er mykologisk helbredet. Det anbefales derfor at en minimerer risikoen for ny infeksjon eller infeksjonsspredning ved å holde friske dyr (inkludert hunder, i og med at også de kan være infisert med *M. canis*) helt atskilt fra dyr som er under behandling. Rengjøring og desinfisering av omgivelsene med passende fungicide produkter anbefales sterkt – særlig når det gjelder problemer i en gruppe.

Ved klipping av pelsen hos infiserte katter skal veterinær spørres til råds først.

Nedklipping av pels anses som nyttig fordi det fjerner infiserte hår, stimulerer ny pelsvekst og gir raskere bedring. Det er sterkt anbefalt at pelsklippingen utføres av en veterinær. I tilfeller med begrensede lesjoner kan klippingen begrenses til selve lesjonen, men i tilfeller av generell dermatofytose anbefales nedklipping av hele pelsen. En bør være forsiktig slik at huden under pelsen ikke skades under klipping. Bruk av engangs beskyttelsestøy og -hansker anbefales ved klipping av smittede dyr. Klippingen skal foregå i et rom med god ventilasjon, som også kan desinfiseres etterpå. Hårene skal kastes på forsvarlig måte og alle instrumenter, klippemaskiner osv. desinfiseres.

Behandling av dermatofytose skal ikke begrenses bare til infiserte dyr. Den bør også inkludere desinfeksjon av omgivelsene med passende fungicide produkter, ettersom sporer av *M. canis* kan overleve i miljøet i opptil 18 måneder. Andre tiltak, som f. eks. hyppig støvsuging, desinfeksjon av kammer, børster o.l. samt fjerning av alt potensielt kontaminert materiale som ikke kan desinfiseres, vil minimere risiko for ny infeksjon eller smittespredning.

Desinfeksjon og støvsuging bør fortsette i lengre tid etter at katten er klinisk frisk, men støvsuging bør begrenses til flater som ikke kan rengjøres med en fuktig klut. Alle andre steder skal rengjøres med fuktig klut. Enhver klut som er brukt til rengjøring skal vaskes og desinfiseres eller kastes, og den brukte støvsugerposen skal også kastes.

Forholdsregler for å forhindre innføring av *M. canis* i grupper av katter kan bl. a. være isolasjon av nye katter og katter som kommer tilbake fra utstillinger eller avl, ikke ta imot besøk og periodisk overvåkning med Woods lampe eller dyrking for å undersøke om *M. canis* er tilstede.

I refraktære tilfeller må muligheten for underliggende sykdom vurderes. Hyppig og gjentatt bruk av antimykotiske midler kan ofte føre til resistens ovenfor antimykotiske stoffer av samme klasse.

Se også teksten under punkt 'Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet'.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Katter med dermatofytose som i tillegg har nedsatt allmenntilstand og/eller har tilleggsykdommer eller nedsatt immunrespons, skal overvåkes nøye i behandlingsperioden. På grunn av sin tilstand kan denne kategorien dyr være mer følsomme for eventuelle bivirkninger. Dersom det oppstår en alvorlig bivirkning, skal behandlingen seponeres og støttebehandling (væsketerapi) om nødvendig igangsettes.

Hvis det utvikles kliniske tegn som tyder på leverdysfunksjon, skal behandlingen avbrytes umiddelbart. Det er svært viktig å overvåke leverenzymmer hos dyr som viser tegn på leverdysfunksjon

Hos menneske har itraconazol blitt satt i forbindelse med hjertesvikt pga. negativ inotrop effekt. Katter med hjertesykdommer skal overvåkes nøye og behandlingen seponeres ved kliniske tegn til forverring

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Dersom en mistenkelig lesjon skulle forekomme hos menneske skal lege konsulteres, *M. canis* dermatofytose er en zoonose. Derfor skal det brukes latekshansker ved all pelsklipping hos infiserte katter, håndtering av katten under behandling og ved vask av sprøyten.

Vask hender og annen eksponert hud etter bruk. Ved utilsiktet kontakt med øynene skal det skylles grundig med vann. Ved smerte eller irritasjon søk medisinsk hjelp. Ved utilsiktet inntak skal munnen skylles med vann.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

I kliniske studier har det forekommet noen bivirkninger som muligens kan relateres til administrasjon av preparatet. Vanlige bivirkninger var oppkast, diaré, anoreksi, salivasjon, nedstemthet og apati. Disse bivirkningene er vanligvis milde og forbigående. I svært sjeldne tilfeller kan en forbigående økning i leverenzymmer kan forekomme. I svært sjeldne tilfeller ble dette satt i sammenheng med ikterus. Hvis det utvikles kliniske tegn som tyder på leverdysfunksjon, skal behandlingen avbrytes umiddelbart.

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Skal ikke brukes til drektige og lakterende hunnkatter. Misdannelser og fosterresorpsjon har forekommet i overdosestudier på laboratoriedyr.

4.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Oppkast, lever- og nyresykdommer ble observert etter samtidig behandling med Itrafungol og cefovecin. Symptomer som manglende koordinasjon, manglende avføring og dehydrering ble observert når tolfenaminyre og Itrafungol ble gitt samtidig. Samtidig administrasjon av preparatet og disse medisinene, uten data om kattene, bør unngås.

I humanmedisinen er det beskrevet interaksjoner mellom itraconazol og visse andre legemidler, som et resultat av interaksjoner med cytokrom P450 3A4 (CYP3A4) og P-glykoproteiner (PgP). Dette kan resultere i forhøyede plasmakonsentrasjoner av for eksempel oral midazolam, cyklosporin, digoxin, kloramfenikol, ivermektin eller metylprednisolon, noe som i sin tur kan forlenge varigheten av både effekter og bivirkninger. Itraconazol kan også gi forhøyet serumnivå av orale antidiabetiske midler, noe som kan resultere i hypoglykemi.

På den annen side kan noen legemidler, som for eksempel barbiturater eller fenytoin, øke hastigheten på metabolismen av itraconazol, noe som vil redusere biotilgjengeligheten og dermed redusere effekten. I og med at itraconazol trenger et surt miljø for å kunne absorberes maksimalt, vil samtidig bruk av antacider gi en markert reduksjon i absorpsjonen.

Samtidig bruk av erythromycin kan forhøye plasmakonsentrasjonen av itraconazol.

Interaksjoner mellom itraconazol og kalsiumantagonister hos menneske har også blitt rapportert.

Disse midlene kan ha en additiv negativ inotrop effekt på hjertet.

Det er ikke kjent i hvilken grad disse interaksjonene er relevante for katt, men i fravær av data, skal man unngå samtidig administrasjon av preparatet og de ovenfor nevnte legemiddeltypene.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Miksturen administreres oralt direkte inn i munnen ved hjelp av en doseringssprøyte. Daglig dose er 5 mg/kg eller 0,5 ml/kg/dag.

Doseringsregimet er følgende: 0,5 ml/kg/dag i 3 perioder på 7 dager etter hverandre, hver gang etterfulgt av en periode på 7 dager uten behandling.

| | | | | |
|------------|------------------|------------|------------------|------------|
| 7 dager | 7 dager | 7 dager | 7 dager | 7 dager |
| behandling | ingen behandling | behandling | ingen behandling | behandling |

Doseringsprøyten viser graderinger pr. 100 gram kroppsvekt. Fyll sprøyten ved å dra i stempelet til kattens korrekte kroppsvekt vises.

Ved behandling av kattunger er det viktig å påse at den anbefalte dosering ikke overskrides. Til kattunger som veier under 0,5 kg bør det brukes en 1 ml-sprøyte for å oppnå korrekt dosering.

Katten behandles ved å sprøyte væsken sakte og forsiktig inn i munnen, pass på at katten svelger preparatet.

Etter hver behandling skal sprøyten fjernes fra flasken, vaskes og tørkes, og flaskekorken skrues ordentlig på.

Data fra humansiden viser at samtidig inntak av mat kan redusere absorpsjonen av legemidlet. Det er derfor anbefalt å administrere preparatet mellom måltidene.

I noen tilfeller kan det gå lang tid mellom klinisk og mykologisk helbredelse. I tilfeller hvor det fortsatt er vekst ved dyrking 4 uker etter avsluttet behandling, skal behandlingen gjentas en gang til med samme regime. Dersom slike katter dessuten har immunosuppressiv sykdom skal denne behandles i tillegg.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Etter administrasjon av itraconazol i 5 ganger anbefalt dose gjennom 6 uker kunne følgende reversible bivirkninger konstateres: Lurvet pels, minsket matinntak og redusert kroppsvekt.

Itraconazol i 3 ganger anbefalt dose gjennom 6 uker hadde ingen kliniske bivirkninger.

Både 3 og 5 gangers overdosering i 6 uker gir reversible forandringer i biokjemiske serumparametre, noe som indikerer leverforandringer (økt ALT, ALP, bilirubin og AST). Ved 5 gangers overdosering ble det observert en liten økning i segmenterte nøytrofile og en liten nedgang i lymfocytter.

Det er ikke gjennomført studier på overdosering hos kattunger.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antimykotikum, triazolderivat til systemisk bruk.
ATCvet-kode: QJ02 AC02

Itrafungol inneholder itraconazol, et syntetisk bredspektret triazol antimykotikum med høy aktivitet mot dermatofytter (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp.), sopp (*Candida* spp., *Malassezia* spp.), forskjellige dimorfe sopper, zygomycetes og eumycetes (f. eks. *Aspergillus* spp.).

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Itraconazols funksjon er basert på dens evne til å binde seg til fungale Cytokrome P450 isoenzymer. Dette hemmer soppens ergosterolsyntese, virker inn på enzymfunksjon og fører til defekter i cellemembranen. Virkningen er irreversibel og forårsaker strukturell degenerasjon.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Laboratoriedyr absorberer raskt oralt administrert itraconazol. Det bindes i stor utstrekning til plasmaprotein (>99 %) og distribueres til vev. Det dannes over 30 metabolitter, hvor hydroksyitraconazol, som opphav til disse, har antifungicid effekt. Utskilles raskt, hovedsakelig via fæces.

Hos katt resulterer en enkeltdose på 5 mg/kg i maksimale plasmakonsentrasjoner på gjennomsnittlig 0,525 mg/l 2 timer etter dosering. AUC_{0-24 h} er 5 mg.h/l og halveringstiden i plasma er ca. 12 timer. Etter gjentatt administrasjon av 5 mg/kg/dag i en uke blir maksimum plasmakonsentrasjon mer enn fordoblet. AUC_{0-24 h} øker til 15 mg.h/l og halveringstiden i plasma øker til 36 timer.

I den terapeutiske behandlingsplanen vil itraconazol være nesten fullstendig utskilt fra plasma etter hver behandlingsfrie periode. I motsetning til hva som skjer hos andre dyr vil hydroksy-itraconazol forbli nær eller under kvantifiseringsgrensen i plasma etter en enkeltdose på 5 mg/kg itraconazol. Konsentrasjonene i kattens pelshår varierer: En økning skjer i løpet av behandlingsperioden til en medianverdi på 3,0 µg/g (gjennomsnitt 5,2 µg/g) ved slutten av tredje doseringsuke, og konsentrasjonene synker deretter sakte til 1,5 µg/g (gjennomsnitt 1,9 µg/g) 14 dager etter behandlingens slutt. Konsentrasjonen av hydroksy-itraconazol i pelshår er ubetydelig.

Biotilgjengelighet av miksturen med itraconazol hos mennesker er høyere når den administreres under perioder med faste.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Karamell (E150)
Propylenglykol (E1520)
Sorbitol, 70 % ikke-krystalliserende oppløsning

Hydroxypropyl-β-cyclodextrin
Konsentrert saltsyre
Natriumhydroksid
Sakkarinnatrium
Kirsebærsmak
Renset vann

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 5 uker.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C. Hold beholderen tett lukket.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Gul glassflaske (type III), som inneholder 52 ml mikstur, lukket med barnesikker skrukork i polypropylen med LDPE innlegg. Pakket i ytteremballasje av papp sammen gradert doseringssprøyte.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballage fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDFØRINGSTILLATELSE

VIRBAC
1ère avenue – 2065 m – LID
06516 Carros
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

04-2575

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12.11.2004

Dato for siste fornyelse: 30.06.2009

10. OPPDATERINGSDATO

15.09.2021