

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Itrafungol 10 mg/ml, orale oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

		<u>mg/ml</u>
Werkzaam bestanddeel:	Itraconazol	10
Hulpstoffen:	Caramel (E150)	0,2
	Propyleenglycol (E1520)	103,6
	Sorbitol 70% niet-kristalliserende oplossing	245,1

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orale oplossing.

Geel tot licht amber, heldere oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldier

Kat.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Behandeling van dermatofytose veroorzaakt door *Microsporum canis*.

4.3 Contra-indicaties

Niet toedienen aan katten die overgevoelig zijn voor itraconazol of één van de andere ingrediënten.

Niet toedienen aan katten met een verstoorde lever- of nierfunctie.

Zie sectie 4.7 voor gebruik bijdrachtige en zogende katten.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elk dier waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Sommige gevallen van felienne dermatofytose kunnen moeilijk te genezen zijn, vooral in kattenpensions en -fokkerijen. Katten behandeld met itraconazol kunnen nog andere katten infecteren met *M. Canis* zolang ze niet mycologisch genezen zijn. Het wordt daarom aangeraden om het risico op herinfectie of de verspreiding van de infectie te minimaliseren door gezonde dieren (met inbegrip van honden aangezien zij ook kunnen geïnfecteerd worden door *M. Canis*) gescheiden te houden van katten die behandeld worden. Het schoonmaken en desinfecteren van de omgeving met geschikte fungicides is ten eerste aangeraden – vooral in geval van groepsproblemen.

Wanneer het haar van geïnfecteerde katten wordt geknipt moet eerst het advies van de dierenarts worden gevraagd.

Het knippen van de haarsvacht wordt beschouwd als nuttig omdat dit geïnfecteerd haar verwijdt, nieuwe haargroei stimuleert en herstel bespoedigt. Het wordt sterk aangeraden dat het knippen gebeurt door een dierenarts.

In geval van beperkte letsels kan het knippen van de vacht beperkt blijven tot de letsels alleen, terwijl het bij katten met veralgemeende dermatofytose aan geadviseerd wordt de hele vacht te knippen.

Ga voorzichtig te werk om tijdens het knippen geen trauma te veroorzaken aan de onderliggende huid.

Het wordt aangeraden beschermende wegwerpkledij en -handschoenen te dragen tijdens het knippen van getroffen dieren.

Het knippen van het haar moet gebeuren in een goed geventileerde kamer die gedesinfecteerd kan worden na het knippen. Het haar moet op de geschikte wijze verwijderd worden en alle instrumenten, scharen etc. dienen te worden gedesinfecteerd.

De behandeling van dermatofytose moet niet beperkt blijven tot de behandeling van (het) geïnfecteerde dier(en). Ook de omgeving moet gedesinfecteerd worden met geschikte fungicides, aangezien sporen van *Microsporum canis* in de omgeving tot 18 maanden kunnen overleven.

Andere maatregelen zoals frequent stofzuigen, desinfecteren van vachtverzorgingsmiddelen en verwijderen van al het mogelijk besmette materiaal dat niet gedesinfecteerd kan worden, zullen het risico van herinfectie of verspreiding van infectie beperken. Desinfectie en stofzuigen moet beperkt worden tot oppervlaktes die niet gereinigd kunnen worden met een natte stoffdoek. Alle andere oppervlaktes moeten worden gereinigd met een natte stoffdoek. Alle kledij die gebruikt wordt bij het reinigen moet gewassen en gedesinfecteerd of verwijderd worden. De gebruikte zak van de stofzuiger moet verwijderd worden.

Mogelijke maatregelen om te voorkomen dat *M. canis* ingevoerd wordt in groepen van katten zijn de isolatie van nieuwe katten of van katten die terugkomen van tentoonstellingen of fokactiviteiten, het uitsluiten van bezoekers en periodieke monitoring met een Wood-lamp of door *M. canis*-culturen op te starten.

In geval van moeizame genezing dient de mogelijkheid van een onderliggende ziekte te worden onderzocht.

Frequent en herhaald gebruik van een antimycoticum kan resistentie tegen antimycotica van dezelfde klasse induceren.

Zie sectie 4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Katten die lijden aan dermatofytose, maar die ook in een zwakke algemene toestand verkeren en/of lijden aan bijkomende aandoeningen of een verzwakte immunologische respons hebben, moeten van nauwkeurig gevolgd worden tijdens behandeling. Omwille van hun toestand, kan deze categorie van dieren meer onderhevig zijn aan de ontwikkeling van bijwerkingen. In geval van ernstige bijwerkingen, moet de behandeling worden onderbroken en indien noodzakelijk moet een ondersteunende verzorging (vloeistof therapie) worden geïnitieerd. In geval van klinische tekenen die wijzen op leverdisfunctie, moet de behandeling onmiddellijk worden

stopgezet. Bij dieren met tekenen van leverdisfunctie is het zeer belangrijk de leverenzymen op te volgen.

Bij mensen werd itraconazol geassocieerd met hartfalen te wijten aan een negatief inotroop effect. Katten die lijden aan hartkwalen moeten zorgvuldig worden opgevolgd en de behandeling moet gestaakt worden als de klinische tekenen verergeren.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Raadpleeg een arts, indien een verdacht letsel voorkomt bij een mens, aangezien *M. Canis* dermatofytose een zoönotische aandoening is. Draag daarom latex handschoenen wanneer het haar van de geïnfecteerde katten wordt geknipt, bij aanraking van het dier tijdens behandeling of wanneer de spuit gereinigd wordt.

Was de handen en blootgestelde huid na gebruik. In geval van accidenteel contact met de ogen, spoel grondig met water. In geval van pijn of irritatie, zoek medisch advies. In geval van accidenteel inslikken, spoel de mond met water.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In klinische studies werden bepaalde bijwerkingen die mogelijks gerelateerd zijn aan de toediening van het product vermeld. De meest voorkomende bijwerkingen waren braken, diarree, anorexie, speekselen, depressie en apathie. Deze effecten zijn gewoonlijk mild en van voorbijgaande aard. In zeer zeldzame gevallen kan een kortstondige verhoging van leverenzymen voorkomen. In zeer zeldzame gevallen wordt dit geassocieerd met icterus. In geval van klinische tekenen die wijzen op leverdisfunctie, moet de behandeling onmiddellijk stopgezet worden.

4.7 Gebruik tijdens dracht en lactatie

Niet gebruiken bij zwangere of zogende katten. Misvormingen en foetale resorpties werden vastgesteld bij overdoseringsstudies bij laboratoriumdieren.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Braken en stoornissen van de lever en van de nieren werden waargenomen na gelijktijdige behandeling met Itrafungol en cefovecine. Symptomen zoals motorische incoördinatie, fecesretentie en dehydratie werden waargenomen bij gelijktijdige toediening van tolfenaminezuur en Itrafungol. Bij gebrek aan gegevens bij katten moet de gelijktijdige toediening van deze middelen vermeden worden.

In de humane geneeskunde werden interacties beschreven tussen itraconazol en een aantal andere geneesmiddelen, die het resultaat zijn van de interactie met cytochroom P450 3A4 (CYP3A4) en P-glycoproteïnen (PgP). Dit kan resulteren in verhoogde plasmaconcentraties van bv. oraal midazolam, cyclosporine, digoxine, chlooramfenicol, ivermectine of methylprednisolone. De verhoogde plasmaspiegels kunnen de duur van het effect verlengen alsook de bijwerkingen. Itraconazol kan ook de serumspiegels van orale antidiabetica verhogen, wat kan resulteren in hypoglycemie.

Aan de andere kant kunnen sommige geneesmiddelen bv. barbituraten of fenytoïne de snelheid van metabolisatie van itraconazol verhogen, wat resulteert in een verlaagde

biologische beschikbaarheid en vandaar een verlaagde efficaciteit. Aangezien itraconazol een zuur milieu nodig heeft voor maximale absorptie veroorzaken antacida een duidelijke vermindering in absorptie. Het gelijktijdig gebruik van erythromycine kan de plasmaconcentratie van itraconazol verhogen. Bij mensen werden interacties tussen itraconazol en calcium antagonisten ook gerapporteerd. Deze geneesmiddelen kunnen bijkomende negatieve inotrope effecten hebben op het hart.

Het is niet bekend in welke mate deze interacties relevant zijn voor de kat, maar in afwezigheid van gegevens, moet het samen toedienen van het product met deze geneesmiddelen worden vermeden.

4.9 Dosering en toedieningsweg

De oplossing wordt rechtstreeks oraal toegediend in de bek met een doseerspuit. De dagelijkse dosis is 5 mg/kg of 0,5 ml/kg/dag.

Het doseringschema is 0,5 ml/kg/dag voor 3 verschillende perioden van 7 opeenvolgende dagen, elke keer met 7 dagen zonder behandeling ertussen.

7 dagen	7 dagen	7 dagen	7 dagen	7 dagen
behandeling	geen behandeling	behandeling	geen behandeling	behandeling

De doseerspuit is gegradeerd per 100 gram lichaamsgewicht. Vul de spuit door de zuiger te trekken tot het de gradatie bereikt die overeenstemt met het juiste lichaamsgewicht van de kat.

Wanneer het product wordt toegediend aan kittens, moet de persoon die het product toedient ervoor zorgen dat niet meer dan de aanbevolen dosis/gewicht wordt toegediend. Voor kittens die minder wegen dan 0.5 kg moet een 1ml spuit, die de juiste dosering toelaat, worden gebruikt.

Behandel het dier door langzaam en voorzichtig de vloeistof in de bek te injecteren zodat de kat het product door kan slikken.

Na toediening moet de spuit uit de fles verwijderd, gewassen en gedroogd worden. De dop moet opnieuw stevig op de fles geschroefd worden.

Gegevens bij mensen tonen aan dat voedselopname kan resulteren in een lagere absorptie van het geneesmiddel. Vandaar dat het wordt aanbevolen om het product bij voorkeur toe te dienen tussen de maaltijden.

In sommige gevallen werd een verlengde tijd waargenomen tussen mycologische en klinische genezing. In gevallen waar een positieve cultuur 4 weken na het einde van de toediening wordt verkregen, moet de behandeling herhaald worden met dezelfde dosering en moet een eventuele onderliggende aandoening behandeld worden.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Nadat een vijfvoudige overdosis aan itraconazol gedurende 6 weken werd toegediend, zijn de

volgende reversibele klinische bijwerkingen waargenomen: ruwe haarvacht, verminderde voedselinname en verminderd lichaamsgewicht.

Een drievoudige overdosis gedurende 6 weken leidde niet tot klinische bijwerkingen.

Zowel na een drievoudige als na een vijfvoudige overdosis gedurende 6 weken, treedt er een reversibele wijziging op van de biochemische parameters van het serum, wat er op wijst dat de

lever erbij betrokken is (stijging in ALT, ALP, bilirubine en AST). Bij een vijfvoudige overdosis

werd een lichte stijging in gesegmenteerde neutrofielen en een lichte daling in lymfocyten waargenomen.

Bij kittens zijn geen studies naar overdosering uitgevoerd.

4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antimycotica voor systemisch gebruik, triazole derivaten
ATCvet-code: QJ02AC02.

Itrafungol bevat itraconazol, een synthetisch breedspectrum triazole antimycoticum met een hoge activiteit tegen dermatofyten (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp.), gisten (*Candida* spp., *Malassezia* spp.), verschillende dimorfe schimmels, zygomyceten en eumyceten (bv. *Aspergillus* spp.).

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

De werking van itraconazol is gebaseerd op zijn hoge selectieve binding aan de iso-enzymen van cytochroom P-450 van schimmels. Dit inhibeert de synthese van ergosterol en beïnvloedt de werking van membraangebonden enzymen en de permeabiliteit van het membraan. Het effect is irreversibel en veroorzaakt structurele degeneratie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Laboratoriumdieren absorberen oraal toegediend itraconazol snel. Het bindt in grote mate aan plasmaproteïnen (> 99%) en wordt naar de weefsels gedistribueerd. Meer dan 30 metabolieten worden gevormd, waaronder hydroxy-itraconazol, dat een antimycotische activiteit heeft als het moedermolecuul. De uitscheiding gebeurt snel en voornamelijk via de feces.

Bij katten resulteert een éénmalige orale dosis van 5 mg/kg 2 uur later in maximale plasma concentraties van gemiddeld 0,525 mg/l. De AUC_{0-24 h} is 5 mg.h/l. De plasmahalfwaardetijd is ongeveer 12 uur. Na herhaaldelijke toediening van 5 mg/kg/dag gedurende één week is de maximale plasmaconcentratie meer dan verdubbeld. De AUC_{0-24 h} stijgt met een factor drie tot 15 mg.h/l en ook de plasmahalfwaardetijd stijgt met een factor drie tot 36 uren.

In het therapeutische behandelingschema wordt itraconazol bijna volkomen uit plasma geklaard

na elke wash-out periode. In tegenstelling tot wat bij andere dieren wordt waargenomen, blijft hydroxy-itraconazol dichtbij of onder de quantificatiegrens in het plasma na één enkele dosis

itraconazol van 5 mg/kg. De concentratie in het haar van de kat varieert: deze stijgt tijdens een behandeling aan het einde van de derde toedieningsweek tot een mediane waarde van 3,0 $\pm$ g/g (gemiddelde 5,2 $\pm$ g/g) en zakt langzaam tot 1,5 $\pm$ g/g (gemiddelde 1,9 $\pm$ g/g) 14 dagen na het einde van de behandeling. Concentraties aan hydroxy-itraconazol in het haar zijn niet significant.

De biologische beschikbaarheid van de orale oplossing van itraconazol in mensen is hoger wanneer de toediening nuchter gebeurt.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Caramel (E150)
Propyleenglycol
Sorbitol 70% niet-kristalliseerbare oplossing
Hydroxypropyl- β -cyclodextrine
Geconcentreerd zoutzuur
Natriumhydroxide
Natriumsacharine
Kersaroma
Gezuiverd water

6.2 Onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de container: 5 weken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C.
Houd de container zorgvuldig gesloten.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Amberkleurige glazen fles (type III) met 52 ml orale oplossing, gesloten met een kindveilige polypropyleen schroefdop met een LDPE inzetstuk en verpakt in een kartonnen doos met een gegradueerde doseerspuit.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte geneesmiddel of eventuele restanten hiervan

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

**7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Elanco Europe Ltd
Lilly House,
Priestley Road,
Basingstoke, RG24 9NL,
Verenigd Koninkrijk

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

NL: REG NL 10220
BE: BE-V266664

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE
VERGUNNING**

NL: 30 juni 2009
BE: Datum eerste vergunningverlening: 30/08/2004
Datum verlenging van de vergunning: 07/10/2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

03/02/2016

KANALISATIE

UDA- op diergeneeskundig voorschrift