

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Itrafungol vet 10 mg/ml oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

		mg/ml
Aktivt(a) innehållsämne(n)	itraconazol	10
Hjälpämnen	sockerkulör (E150)	0,2
	propylenglykol (E1520)	103,6
	sorbitol 70 %, flytande	245,1
	(ickekristalliserande)	

3. LÄKEMEDELFORM

Oral lösning.

Gul till gulbrun, klar lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Katt.

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Behandling av dermatofytos (ringorm) orsakad av *Microsporum canis*.

4.3 Kontraindikationer

Skall inte användas vid överkänslighet mot itraconazol eller mot några hjälpämnen.

Skall inte användas till katter med nedsatt lever eller njurfunktion.

Beträffande användning till dräktiga eller digivande katter, se avsnitt 4.7.

4.4 Särskilda varningar <för respektive djurslag>

En del fall av dermatofytos kan vara svåra att kureras, framför allt i katterier. Katter som behandlas med Itraconazol kan fortfarande infektera andra katter med *M. canis* så länge som de inte är mykologiskt kurerade. Risken för återfall eller spridd infektion minimeras därför bäst genom att hålla friska djur (inklusive hundar som också kan infekteras med *M. canis*) skilda från djur som är under behandling. Rengöring och desinfektion av omgivningen med passande produkter är att rekommendera – särskilt i fall av gruppproblem.

Vid pälsklippning av infekterade katter bör veterinär rådfrågas först.

Klippning av pälsen anses vara bra eftersom det avlägsnar infekterat hår, stimulerar pälsens återväxt och påskyndar tillfrisknandet. Det rekommenderas starkt att klippningen utförs av en veterinär. I fall då endast begränsad skada förekommer kan klippningen begränsas till de

skadade platserna, medan det däremot för katter med generell dermatofytos rekommenderas att klippa hela pälsen. Försiktighet ska iakttas så att den underliggande huden inte skadas under klippningen. Användning av engångshandskar och skyddskläder rekommenderas under klippningen av det infekterade djuret. Klippningen bör utföras i ett väl ventilerat rum som kan desinfekteras efteråt. Håret bör avyttras på passande sätt och alla instrument, hårklippare etc. skall desinfekteras.

Behandlingen av dermatofytos bör inte begränsas till det infekterade djuret (djuren). Den bör också omfatta desinfektion av omgivningen med passande svampbekämpningsmedel, eftersom sporena hos *M. canis* kan överleva i omgivningen under 18 månader. Andra åtgärder såsom frekvent dammsugning, desinfektion av pälsvårdsutrustning och avlägsnandet av allt material som kan vara infekterat men som ej kan desinfekteras minimerar risken för återfall eller spridning av infektionen. Desinfektion och dammsugning bör fortsätta en period efter att katterna är kliniskt friska, men dammsugning bör begränsas till ytor som inte kan rengöras med fuktig trasa. Alla ytor som är möjliga att rengöra med fuktig trasa bör rengöras på detta sätt. Trasor som används för rengöring ska tvättas och desinficeras eller avyttras efter användning, även dammsugarpåsen bör avyttras på lämpligt sätt.

Försiktighetsåtgärder för att förhindra introduktion av *M. canis* i kattgrupper kan innefatta isolering av nya katter, isolering av katter som kommit tillbaka från utställningar eller avel, förbud för besökare och periodisk övervakning med Wood:s lampa eller genom odling för *M. canis*.

Vid återkommande infektioner bör möjliga underliggande sjukdomar övervägas.

Upprepad användning med korta intervall kan leda till uppkomst av resistens mot antimykotiska medel av samma klass.

Se även avsnitt 4.5 ii) Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

i) Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Katter som lider av dermatofytos och är i dåligt allmäntillstånd och/eller har andra sjukdomar eller försämrad immunologisk respons ska monitoreras noggrant under behandlingen. På grund av deras tillstånd kan denna kategori av djur vara mer känsliga för att utveckla biverkningar. Vid tillfällen med allvarliga biverkningar ska behandlingen omedelbart avbrytas och symptomatisk behandling (ex vätska) ska ges om nödvändigt. Om kliniska tecken på leverstörningar uppkommer bör behandlingen avbrytas omedelbart. Det är mycket viktigt att följa leverenzymvärdena hos djur som visar tecken på leverstörningar.

Hos människor har itraconazol varit associerat med hjärtproblem pga negativ inotrop effekt. Katter som har hjärtsjukdomar ska monitoreras noggrant och behandling med itraconazol avbrytas om det kliniska tillståndet försämras.

ii) Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Om misstänkta lesioner uppträder på människor, sök läkarvård eftersom *M. canis* är en zoonos. Använd gummihandskar vid klippning av infekterade djur, vid behandling av djuren och vid rengöring av sprutan.

Tvätta händerna och hud som varit exponerad efter användningen. Vid oavsiktlig kontakt med ögon skölj ögonen med vatten. Vid oavsiktligt intag via mun skölj munnen med vatten.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

I kliniska studier har det noterats några biverkningar som kan vara relaterade till administrering av itrakonazol. Vanliga biverkningar var kräkning, diarré, anorexi, salivering och håglöshet. Dessa biverkningar är vanligen milda och övergående. I mycket sällsynta fall kan en övergående ökning av leverenzym förekomma. I mycket sällsynta fall har detta vara associerat med ikterus. Om kliniska tecken på leverstörningar uppkommer ska behandlingen avbrytas omedelbart.

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Skall inte användas under dräktighet eller digivning. Missbildning och fosterresorption sågs i överdoseringsstudier på laboratoriedjur.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kräkning och störningar i leverns och njurarnas funktion har observerats efter samtidig behandling med Itrafungol och cefovecin. Symtom som motoriska koordinationssvårigheter, fecesretention och dehydrering uppträder vid samtidig behandling med tolfenaminsyra och Itrafungol. Samtidig tillförsel av produkten och dessa medel bör undvikas, eftersom data för katter saknas.

Inom humanmedicinen har interaktioner mellan itrakonazol och specifika läkemedel beskrivits som ett resultat av interaktioner med cytokrom P450 3A4 (CYP3A4) och P-glykoproteiner (PgP). Detta kan medföra ökade plasmakoncentrationer av exempelvis oral midazolam, cyclosporin, digoxin, kloramfenikol, ivermektin eller metylprednisolon. Den ökade plasmakoncentrationen kan medföra förlängd effekt likväl som biverkningar. Itrakonazol kan även öka serumnivåerna av orala antidiabetiska behandlingar, vilket kan medföra hypoglykemi.

Några läkemedel t ex. barbiturater eller fenytoin kan öka metabolismen av itrakonazol vilket kan medföra minskad biotillgänglighet och därmed minskad effekt. Itrakonazol kräver en sur miljö för maximal absorption och därför medför magsårsmedicin en klar minskning av absorptionen. Samtidig användning av erytromycin kan öka plasma koncentrationen av itrakonazol. Interaktioner hos människor mellan itrakonazol och kalciumantagonister har rapporterats. Denna kombination kan ge en ökad negativ inotrop effekt på hjärtat.

Det är inte känt i vilken omfattning dessa interaktioner är relevanta för katt, men i avsaknad av data bör samtidig administrering undvikas.

4.9 Dos och administreringsätt

Lösningen ges oralt direkt i munnen med hjälp av en doseringsspruta. Daglig dos är 5 mg/kg eller 0,5 ml/kg/dag. Läkemedlet doseras enligt följande doseringsschema: 0,5 ml/kg/dag under 3 alternerande behandlingsperioder om 7 dagar, varje behandlingsperiod följda av 7 dagar utan behandling.

7 dagar	7 dagar	7 dagar	7 dagar	7 dagar
behandling	ingen behandling	behandling	ingen behandling	Behandling

Doseringssprutan har gradering per 100 gram kroppsvikt. Fyll sprutan genom att dra kolven till kattens rätta kroppsvikt.

När produkten används till kattungar ska noggrannhet iakttas så att dosering per kg kroppsvikt inte överskrids. För kattungar som väger under 0,5 kg ska en 1 ml spruta som tillåter korrekt dosering användas.

Behandla djuret genom långsam och försiktig insprutning av lösningen i munnen, som tillåter katten att svälja undan.

Efter administrering ska sprutan tas bort från flaskan, tvättas och torkas. Locket skruvas åter på flaskan.

Data från människor visar att samtidigt födointag kan försämra absorptionen. Administrering rekommenderas därför mellan måltider för mest fördelaktig absorption.

I en del fall kan en förlängd tid mellan klinisk och mykologisk tillfrisknande noteras. I fall där mykologisk odling är positiv fyra veckor efter avslutad behandling, ska behandlingen upprepas en gång med samma doseringsschema. Vid sådana tillfällen, där katten också har nedsatt immunförsvar ska behandlingen upprepas samt underliggande sjukdom behandlas.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift) (om nödvändigt)

Efter det att fem gånger överdos av itrakonazol givits kontinuerligt under sex veckor, kan reversibla kliniska biverkningar märkas: sträv päls, minskat foderintag och minskad vikt. En tre gånger överdos kontinuerligt under sex veckor gav inga kliniska biverkningar. Både efter överdos med tre och fem gånger normal dosering under sex veckor kan biokemiska förändringar som indikerar leverpåverkan inträffa (ökad ALT, ALP, bilirubin och AST). Vid fem gånger överdosering sågs en lindrig ökning av segmentformade neutrofiler och lindrig minskning av lymfocyter.

Överdoseringsstudier har inte utförts på kattungar.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Antimykotika för systemiskt bruk, triazolderivat,
ATCvet-kod: QJ02AC02

Itarafungol innehåller itrakonazol, ett syntetiskt triazolantimykotikum med brett spektrum och med hög aktivitet mot dermatofyter (*Trichophyton* spp. *Microsporum* spp.), jästsvampar (*Candida* spp., *Malassezia* spp.), olika dimorfa svampar, zygomyceter och eumyceter (t.ex. *Aspergillus* spp.).

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Itrakonazol verkar genom bindning till svampens cytokrom P-450 iso-enzym. Detta förhindrar syntes av ergosterol och påverkar membranbunden enzymfunktionen och membranpermeabilitet. Effekten är irreversibel och orsakar strukturdegenerering.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Försöksdjur absorberar snabbt oralt intagen itrakonazol. Ittrakonazol binds i hög grad till plasmaproteiner (>99%) och förs vidare till vävnaderna. Det bildas mer än 30 metaboliter av vilka hydroxiittrakonazol liksom moderssubstanten har svampdödande egenskaper. Utsöndringen är snabb och sker huvudsakligen via faeces.

Hos katter resulterar en oral engångsdos om 5 mg/kg i maximal plasmakoncentration efter 2 timmar med i genomsnitt 0,525 mg/l, $AUC_{0-24\text{t}}$ är 5 mg·h/l. Halveringstid i plasma är ungefär 12 timmar. Efter upprepad användning under en vecka med 5 mg/kg per dag mer än fördubblas den maximala plasmakoncentration och $AUC_{0-24\text{t}}$ ökar 3 gånger till 15 mg·h/l, samt även plasmahalveringstiden ökar 3 gånger till 36 timmar.

Vid rekommenderad dosering är itrakonazol nästan fullständigt eliminerat från plasma efter varje uppehållsperiod. I motsats till vad som händer hos andra djur, förblir koncentrationen av hydroxiittrakonazol nära eller under kvantifikationsgränsen i plasma efter en engångsdos 5 mg/kg itrakonazol. Koncentrationen i katthår varierar, ökar under behandlingen till median värdet 3,0 µg/g (medel 5,2 µg/g) vid slutet av den tredje behandlingsveckan och koncentrationen minskar långsamt till 1,5 µg/g (medel 1,9 µg/g) 14 dagar efter behandlingens slut. Koncentrationer av hydroxiittrakonazol i hår är obetydlig.

Biotillgängligheten av den orala lösningen är hos människor högre efter administrering under fasta.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

sockerkulör (E150)
propylenglykol (E1520)
sorbitol 70 %, flytande (ickekristalliserande)
hydroxietyl-b-cyklodextrin
koncentrerad klorvätesyra
natriumhydroxid
sackarinnatrium
körbärsarom
renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

2 år i oöppnad förpackning
Hållbar 5 veckor efter det att förpackningen öppnats första gången

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Tillslut flaskan väl.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Färgad glasflaska (av typ III glas) innehållande 52 ml oral lösning, försluten med barnsäkert polypropenlock med en polyeten insats, förpackad i en kartong med en graderad doseringsspruta.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

20844

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 2005-03-04
Datum för förnyat godkännande: 2010-03-04

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-09-15