1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Itrafungol vet 10 mg/ml mikstur, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder :

Virkestoffer:

Itrakonazol 10 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	**Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet**
Karamell (E150)	0,2 mg
Propylenglykol (E1520)	103,6 mg
Sorbitol, 70 % ikke-krystalliserende oppløsning	245,1 mg
Hydroxypropyl-b-cyclodextrin	
Konsentrert saltsyre	
Natriumhydroksid	
Sakkarinnatrium	
Kirsebærsmak	
Renset vann	

Gul til lett oransje, klar oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Katt.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Behandling av dermatofytose forårsaket av *Microsporum canis.*

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til katter med overfølsomhet for itrakonazol eller noen av hjelpestoffene.
Skal ikke administreres til katter med svekket lever- eller nyrefunksjon.
Til bruk for drektige eller lakterende hunnkatter: se punkt 3.7

3.4 Særlige advarsler

Noen tilfeller av dermatofytose er vanskelige å kurere, spesielt når det gjelder katterier. Katter som er behandlet med itrakonazol 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 3.5 ’Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet’.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:
Katter med dermatofytose som i tillegg har nedsatt allmenntilstand og/eller har tilleggssykdommer 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 leverenzymer hos dyr som viser tegn på leverdysfunksjon.

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

Bruk av produktet bør baseres på identifikasjon og resistenstesting av de(t) relevante patogene(ne)(t). Dersom dette ikke er mulig bør behandling baseres på epidemiologisk informasjon og kunnskap om følsomhet hos relevante patogener på lokalt/regionalt nivå.

Bruk av produktet må være i samsvar med offisielle nasjonale og regionale retningslinjer og forholdsregler for bruk av antimikrobielle midler.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:
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 straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. Ved utilsiktet inntak skal munnen skylles med vann.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Oppkast, Diaré, Økt salivasjon Anoreksi, Nedstemthet, Apati[1]
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Forhøyede leverenzymer[2,3,4]
Svært sjeldne (<1 dyr / 10 000 behandlede dyr inkludert isolerte rapporter):	Vekttap Forhøyet total bilirubin[3,4] (kan være forbundet med ikterus)

[1] Disse bivirkningene er vanligvis milde og forbigående.
[2] Forbigående.
[3] Hvis det utvikles kliniske tegn som tyder på leverdysfunksjon skal behandlingen avbrytes umiddelbart.
[4] Dødelig i noen tilfeller.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen, eller den lokale representanten, eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se også avsnitt 16 i pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

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

3.8 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 tolfenaminsyre 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 itrakonazol 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. Itrakonazol 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 metaboliseringen av itrakonazol, noe som vil redusere biotilgjengeligheten og dermed redusere effekten. I og med at itrakonazol 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 itrakonazol.
Interaksjoner mellom itrakonazol 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 katter, men i fravær av data, skal man unngå samtidig administrasjon av preparatet og de ovenfor nevnte legemiddeltypene.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Oral bruk.

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

Doseringssprøyten 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 skrus 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.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

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

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QJ02AC02

4.2 Farmakodynamikk

Itrafungol inneholder itrakonazol, 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.).

Itrakonazols 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.

4.3 Farmakokinetikk

Laboratoriedyr absorberer raskt oralt administrert itrakonazol. Det bindes i stor utstrekning til plasmaprotein (>99 %) og distribueres til vev. Det dannes over 30 metabolitter, hvor hydroksyitrakonazol, 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. AUC0-24 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. AUC0-24 h øker til 15 mg.h/l og halveringstiden i plasma øker til 36 timer.

I den terapeutiske behandlingsplanen vil itrakonazol være nesten fullstendig utskilt fra plasma etter hver behandlingsfrie periode. I motsetning til hva som skjer hos andre dyr vil hydroksy-itrakonazol forbli nær eller under kvantifiseringsgrensen i plasma etter en enkeltdose på 5 mg/kg itrakonazol. 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-itrakonazol i pelshår er ubetydelig.

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

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ingen kjente.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 5 uker.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

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

5.4 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.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat, eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDFØRINGSTILLATELSEN

VIRBAC

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

04-2575

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12.11.2004

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

09.10.2024

10. RESEPSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.
Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase.
*(*https://medicines.health.europa.eu/veterinary*)*