LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

15. november 2024

PRODUKTRESUMÉ

for

Itrafungol Vet., oral opløsning

0. D.SP.NR.
22351

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Itrafungol Vet.

Lægemiddelform: Oral opløsning
Styrke(r): 10 mg/ml

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver ml indeholder:

Aktivt stof:
Itraconazol 10 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	**Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet**
Karamel (E150)	0,2 mg
Propylenglycol (E1520)	103,6 mg
Flydende sorbitol 70% (ikke krystalliserende)	245,1 mg
Hydroxypropyl-b-cyclodextrin	
Koncentreret saltsyre	
Natriumhydroxid	
Natriumsaccharin	
Kirsebærsmag	
Renset vand	

Gul til let ravfarvet klar opløsning.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til
Kat.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til
Behandling af dermatofytose forårsaget af *Microsporum canis.*

3.3 Kontraindikationer
Bør ikke indgives til katte, der er overfølsomme over for itraconazol eller et af de andre indholdsstoffer.
Bør ikke indgives til katte med svækket lever- eller nyrefunktion.
For anvendelse til drægtige eller lakterende hunkatte: se afsnit 3.7

3.4 Særlige advarsler
Nogle tilfælde af dermatofytose hos katte kan være vanskelige at helbrede. Dette gælder især i katterier. Katte, som er behandlet med itraconazol, kan stadig (så længe de ikke er mykologisk helbredte) smitte andre katte med *M. canis*. For at minimere risikoen for re-infektion og spredning af smitten anbefales det at holde raske katte (og hunde, som også kan smittes med *M. canis*) adskilt fra de katte, som er under behandling. Det må kraftigt anbefales, at rengøre og desinficere omgivelserne med passende svampedræbende midler, især hvis der er tale om et flokproblem.

Klipning af pels på inficerede katte bør kun ske efter samråd med den behandlende dyrlæge.

Det anses for at være nyttigt at klippe pelsen, fordi man derved fjerner inficerede hår og samtidig stimulerer væksten af nye hår. Herved opnås en hurtigere helbredelse. Det må stærkt anbefales, at klipningen udføres af en dyrlæge. I tilfælde, hvor infektionen er begrænset til et lille område, kan man nøjes med at klippe hårene i og omkring området, medens det, hvis katten lider af en generel dermatofytose, anbefales at klippe katten helt. Man skal være omhyggelig med at undgå, at huden beskadiges under klipningen. Det anbefales, at den, der udfører klipninger, benytter engangshandsker og engangsbeskyttelsesdragt. Klipningen bør udføres i et vel ventileret rum, som kan desinficeres efter klipningen. Hårene skal fjernes og tilintetgøres på passende vis, og de instrumenter, der er anvendt til klipningen, skal rengøres og desinficeres.

Behandlingen af dermatofytoser bør ikke begrænses til en behandling af de(t) inficerede dyr. Den bør også omfatte desinfektion af miljøet med passende svampedræbende midler, da *M. canis* sporer kan overleve i miljøet i op til 18 måneder. Andre forholdsregler såsom hyppig støvsugning, desinfektion af plejeudstyr og fjernelse af alt potentielt kontamineret materiale, der ikke kan desinficeres, mindsker risikoen for ny infektion eller spredning af infektionen. Støvsugning og desinfektion skal fortsættes i en længere periode, efter at dyrene er blevet klinisk raske. Støvsugning bør dog begrænses til sådanne overflader, som ikke kan rengøres med en fugtig klud og alle andre overflader bør rengøres med en fugtig klud. Alle klude, der har været anvendt til rengøring, skal enten rengøres og desinficeres eller smides væk. Støvsugerposen skal skiftes og fjernes efter rengøringen.

Forholdsregler til hindring af indførelse af *M. canis* i kattegrupper kan omfatte isolation af nye katte og katte, der vender tilbage fra udstillinger eller parring, udelukkelse af besøgende og periodisk overvågning med "Wood's lampe" eller ved dyrkning for *M.canis*.

I tilfælde, hvor helbredelse udebliver, bør det overvejes, om en anden sygdom ligger til grund.

Hyppig og gentagen anvendelse af et antimykotikum kan fremkalde resistens over for antimykotika i samme gruppe.

Vedrørende forsigtighedsregler for den person, som udfører behandlingen, se endvidere afsnit. 3.5, Særlige forsigtighedsregler personer, som indgiver lægemidlet til dyr.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til
Katte, som ud over at lide af dermatofytose, har et dårligt almenbefindende og/eller samtidig lider af en anden sygdom eller et svækket immunapparat, bør følges tæt under behandlingen.
Sådanne dyr kan p.g.a. deres almentilstand være mere udsatte for udvikling af bivirkninger. Optræder alvorlige bivirkninger bør behandlingen afbrydes og, om nødvendigt, bør understøttende behandling (væsketerapi) indledes. Hvis der udvikles kliniske tegn, der tyder på leverdysfunktion, skal behandlingen omgående afbrydes. Det er meget vigtigt at monitorere leverenzymer hos dyr, der viser tegn på leverdysfunktion.

På grund af en negativ inotrop virkning er itraconazol hos mennesker blevet associeret med hjertesvigt. Katte med hjertesygdomme bør monitorers omhyggeligt, og behandlingen skal stoppes, hvis de kliniske symptomer forværres.

Anvendelse af produktet bør være baseret på identifikation og følsomhedsbestemmelse af målpatogen(er). Hvis dette ikke er muligt, bør behandlingen baseres på epidemiologiske oplysninger og viden om målpatogenernes følsomhed på lokalt/regionalt niveau.

Anvendelsen af produktet bør være i overensstemmelse med officielle, nationale og regionale antimikrobielle retningslinjer.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr
Da *M. canis* dermatofytose er en zoonotisk sygdom, bør lægen rådspørges, hvis der optræder mistænkelige hudforandringer på et menneske. Der skal derfor anvendes latexhandsker under klipningen af inficerede katte, når dyret håndteres under behandlingen samt ved rengøringen af doseringssprøjten.

Efter behandlingen vaskes hænder og udsatte hudområder. Hvis præparatet ved et uheld er kommet i øjet, skal det skylles grundigt med vand. I tilfælde af smerter eller irritation skal der søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten vises til lægen. Hvis produktet ved et uheld er kommet i munden, skal denne skylles med vand.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Almindelig	Opkastninger, Diarré, Øget spytsekretion

(1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Nedsat spiselyst, Depression, Sløvhed[1]
Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10 000 behandlede dyr):	Forhøjede leverenzymer[2,3,4]
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10 000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Vægttab Forøget total bilirubin[3,4] (kan være forbundet med icterus)

[1] Disse bivirkninger var sædvanligvis milde og forbigående.
[2] Forbigående.
[3] Hvis der udvikles kliniske tegn, der tyder på leverdysfunktion, skal behandlingen omgående afbrydes.
[4] Nogle gange med dødelig udgang.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også punkt 16 i indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og diegivning:
Må ikke anvendes til drægtige eller diegivende hunkatte. Misdannelser og fosterdød er set i overdoseringsstudier hos laboratoriedyr.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Opkastning, lever- og nyresygdomme blev observeret efter samtidig behandling med Itrafungol og cefovecin. Symptomer, f.eks. manglende motorisk koordination, fækal retention og dehydrering, blev observeret, når tolfenamsyre og Itrafungol blev indgivet samtidig. Samtidig indgift af produktet og disse lægemidler bør undgås, hvis der ikke foreligger data med katte.

I humanmedicinen er interaktioner mellem itraconazol og visse andre lægemiddelstoffer blevet beskrevet, som et resultat af interaktion med cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) og P-glycoproteiner (PgP). Dette kan medføre øgede plasmakoncentrationer af f.eks. peroralt indgivet midazolam, ciclosporin, digoxin, kloramfenikol, ivermectin og methylprednisolon. De øgede plasmakoncentrationer kan både forlænge virkningsvarigheden og øge risikoen for bivirkninger. Itraconazol kan også øge serumkoncentrationen af perorale antidiabetika, hvilket kan medføre hypoglycæmi. Omvendt kan visse lægemiddelstoffer, som f.eks. barbiturater og phenytoin, øge itraconazols metaboliseringshastighed. Samtidig behandling med disse stoffer medfører en nedsat biotilgængelighed og dermed en forringet virkning.
For at opnå maksimal absorption af itraconazol kræves et surt miljø, hvorfor samtidig behandling med syreneutraliserende produkter medfører en væsentligt nedsat absorption. Endvidere kan samtidig behandling med erythromycin øge plasmakoncentrationen af itraconazol.
Endelig foreligger der rapporter om interaktioner hos mennesket mellem itraconazol og calciumantagonister, som kan have en additiv negativ inotrop virkning på hjertet.

Det vides ikke, i hvilket omfang disse interaktioner er relevante for katte, men da der ikke foreligger data herom, bør samtidig indgift af produktet og disse lægemidler undgås.

3.9 Administrationsveje og dosering

Oral anvendelse.
Oral opløsning indgives direkte i munden ved hjælp af en doseringssprøjte. Den daglige dosis er 5 mg/kg sv.t. 0,5 ml/kg.

Kuren udgøres af 3 behandlingsperioder á 7 på hinanden følgende dage. Første og anden behandlingsperiode efterfølges af en periode på 7 dage uden behandling.

7 dage	**7 dage**	**7 dage**	**7 dage**	**7 dage**
behandling	ingen behandling	behandling	ingen behandling	behandling

Doseringssprøjten viser gradinddelinger per 100 gram legemsvægt. Fyld sprøjten ved at trække stemplet tilbage, indtil kattens korrekte legemsvægt angives på sprøjten.

Ved behandling af killinger skal man omhyggeligt undgå at overdosere. Det anbefales derfor at anvende en 1 ml injektionssprøjte til killinger, som vejer under 0,5 kg.

Dyret behandles ved langsomt og forsigtigt at sprøjte væsken ind i munden, således at katten får mulighed for at synke præparatet.

Efter doseringen fjernes doseringssprøjten fra flasken og låget skrues på, så det slutter tæt. Sprøjten rengøres og tørres.

Hos mennesket har det vist sig, at samtidig fødeindtagelse kan nedsætte absorptionen af itraconazol. Det anbefales derfor at behandle mellem måltiderne.

I nogle tilfælde kan der forekomme et forlænget interval mellem klinisk og mykologisk helbredelse. I tilfælde hvor en dyrkning er positiv 4 uger efter behandlingen, bør denne gentages én gang efter samme doseringsskema, som beskrevet ovenfor. Endvidere bør behandlingen gentages hos katte med påvirket immunsystem og den tilgrundliggende sygdom bør udredes.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Efter en 5 dobbelt overdosis af itraconazol, indgivet i 6 på hinanden følgende uge, var de reversible kliniske bivirkninger: Dårlig pels, nedsat fødeindtagelse og vægttab.
En 3 dobbelt overdosis i 6 på hinanden følgende uger resulterede ikke i kliniske bivirkninger.
Både efter 3 og 5 dobbelt overdosering i 6 uger ses reversible ændringer i blodparametrene, som tyder på, at leverfunktionen er påvirket (øget ALT, ALP, bilirubin, og AST). Ved den 5 dobbelte overdosering observeredes en svag stigning i antallet af neutrofile granulocytter og lymfocytter.

Der er ikke udført overdoseringsforsøg med killinger.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode
QJO2AC02

4.2 Farmakodynamiske oplysninger
Itrafungol indeholder itraconazol, et syntetisk bredspektret triazol-antimykotikum med høj aktivitet mod dermatofytter (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp.), gærsvampe (*Candida* spp., *Malassezia* spp.), forskellige dimorfe svampe, zygomyceter og eumycetes (f.eks. *Aspergillus* spp.).

Itraconazols virkemåde er baseret på dets stærkt selektive bindeevne til cytochrom P450 isoenzymer. Dette hæmmer ergosterolsyntesen og påvirker den membranbundne enzymfunktion samt membranpermeabiliteten. Denne virkning, som er irreversibel, forårsager en strukturel degenerering.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger
Forsøgsdyr absorberer hurtigt peroralt indgivet itraconazol. Stoffet bindes i udstrakt grad til plasmaproteiner (>99 %) og distribueres til vævet. Der dannes mere end 30 metabolitter, hvoraf hydroxy-itraconazol har samme antisvampeeffekt som itraconazolet. Udskillelsen sker hurtigt og hovedsageligt via fæces.

Efter indgift af en enkelt peroral dosis på 5 mg/kg til katte indtræder maksimale plasmakoncentrationer på gennemsnitligt 0,525 mg/l efter 2 timer. AUC0-24 timer er 5 mg.h/l. Plasmahalveringstiden er ca. 12 timer. Plasmakoncentrationen mere end fordobles efter gentagen indgift i en uge af 5 mg/kg dagligt og AUC0-24 timer øges til det 3 dobbelte (15 mg.h/l). Også plasmahalveringstiden øges til det 3 dobbelte (36 timer).

Ved anvendelse af det terapeutiske behandlingsskema er itraconazol næsten helt væk fra plasma efter hver udskylningsperiode.
I modsætning til, hvad der sker hos andre dyr, forbliver hydroxy-itraconazolkoncentrationen i plasma hos katte nær eller under kvantificeringsgrænsen efter en enkeltdosis itraconazol på 5 mg/kg. Koncentrationen i kattes hår varierer. Under behandlingen indtræder der en stigning til en middelværdi på 3,0 mikrog/g (5,2 mikrog/g i gennemsnit) ved slutningen af den tredje doseringsuge. 14 dage efter behandlingens afslutning falder koncentrationen langsomt til 1,5 mikrog/g (1,9 mikrog/g i gennemsnit). Hydroxy-itraconazolindholdet i hår er uden betydning.

Hos mennesket er biotilgængeligheden af oral opløsning højere, når denne indgives under faste.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder
Ingen kendte.

5.2 Opbevaringstid
Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 2 år

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 5 uger.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring
Må ikke opbevares over 25 °C.
Beholderen skal være tæt tillukket.

5.4 Den indre emballages art og indhold
Ravfarvet glasflaske (type III) indeholdende 52 ml oral opløsning. Flasken er lukket med et børnesikret polypropylenskruelåg med LDPE indlæg. Pakket i en karton sammen med en gradinddelt doseringssprøjte.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf
Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer derfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
VIRBAC
1ère Avenue - 2065 m - L.I.D.
06516 Carros
Frankrig

Repræsentant
VIRBAC Danmark A/S
Profilvej 1
6000 Kolding

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)
36472

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE
10. september 2007

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET
15. november 2024

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER
B

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.