

BD/2018/REG NL 10220/zaak 683383

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Elanco Europe Ltd. te Antwerpen en Elanco GmbH te Cuxhaven d.d. 7 september 2018 tot wijziging van de handelsvergunninghouder van een handelsvergunning;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning van het diergeneesmiddel **Itrafungol 10 mg/ml, orale oplossing**, ingeschreven d.d. 3 november 2004 onder **REG NL 10220** wordt gewijzigd in die voege dat in de handelsvergunning van het diergeneesmiddel in plaats van Elanco Europe Ltd. wordt gelezen Elanco GmbH.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Itrafungol 10 mg/ml, orale oplossing, REG NL 10220** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Itrafungol 10 mg/ml, orale oplossing, REG NL 10220** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2018/REG NL 10220/zaak 683383

4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;
- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.

5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 12 oktober 2018



dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
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 doeldiersoort

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 rubriek 4.7 voor gebruik bij drachtige en zogende katten.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elk dier waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Sommige gevallen van feliene 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 geïnfecteerd kunnen worden door *M. Canis*) gescheiden te houden van katten die behandeld worden. Het schoonmaken en desinfecteren van de omgeving met geschikte fungicides is ten zeerste 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 vacht wordt als nuttig beschouwd omdat dit verwijderde geïnfecteerd haar, nieuwe haargroei stimuleert en herstel bespoedigt. Het wordt sterk aangeraden dat het knippen uitgevoerd wordt door een dierenarts.

In het geval van beperkte geïnfecteerde delen, kan het knippen van de vacht beperkt blijven tot de geïnfecteerde delen, terwijl het bij katten met uitgebreide dermatofytose aangeraden wordt de hele vacht te knippen.

Ga voorzichtig te werk zodat tijdens het knippen geen trauma te veroorzaakt wordt aan de onderliggende huid.

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

Het knippen van het haar moet gebeuren in een goed geventileerde kamer die gedesinfecteerd kan worden na het knippen. Het haar moet op een 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 de/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, het desinfecteren van vachtverzorgingsmiddelen en het 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 stofdoek. Alle andere oppervlaktes moeten worden gereinigd met een natte stofdoek. 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* geïntroduceerd 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 rubriek 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 nauwkeurig gemonitord 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 symptomen die wijzen op leverdysfunctie, moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet. Bij dieren met tekenen van leverdysfunctie is het zeer belangrijk de leverenzymen te monitoren.

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

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het diergeneesmiddel 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 doseerspuit 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 accidentele ingestie, spoel de mond met water.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In klinische studies werden bepaalde bijwerkingen die mogelijk gerelateerd zijn aan de toediening van het diergeneesmiddel 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 symptomen die wijzen op leverdysfunctie, 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 het diergeneesmiddel en cefovecine. Symptomen zoals motorische incoördinatie, fecesretentie en dehydratie werden waargenomen bij gelijktijdige toediening van tolfenaminezuur en het diergeneesmiddel. Bij gebrek aan gegevens bij katten moet de gelijktijdige toediening van deze diergeneesmiddelen 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 een 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 daardoor een verlaagde effectiviteit. Aangezien itraconazol een zuur milieu nodig heeft voor maximale absorptie veroorzaken antacida een duidelijke vermindering in de absorptie ervan. 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 diergeneesmiddel met deze diergeneesmiddelen 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 doseringsschema is 0,5 ml/kg/dag voor 3 verschillende perioden van 7 opeenvolgende dagen, elke keer met 7 dagen zonder behandeling ertussen.



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

Wanneer het diergeneesmiddel wordt toegediend aan kittens, moet de persoon die het diergeneesmiddel 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 in te geven zodat de kat het diergeneesmiddel door kan slikken.

Na toediening moet de spuit gewassen en gedroogd worden. De dop moet opnieuw stevig op de fles gedraaid worden.

Gegevens bij mensen tonen aan dat voedselopname kan resulteren in een lagere absorptie van het diergeneesmiddel. Vandaar dat het wordt aanbevolen om het diergeneesmiddel 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.

Het diergeneesmiddel 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 net 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 plasma

concentratie 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 behandelingsschema 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 □g/g (gemiddelde 5,2 □g/g) en zakt langzaam tot 1,5 □g/g (gemiddelde 1,9 □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

Bewaren beneden 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 (PP) schroefdop met een LDPE inzetstuk en verpakt in een kartonnen doos met een geïllustreerde doseerspuit.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel 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 GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Duitsland

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

REG NL 10220

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 3 november 2004

Datum verlenging van de vergunning: 30 juni 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

12 oktober 2018

KANALISATIE

UDA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Itrafungol 10 mg/ml orale oplossing

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Elke ml bevat: Itraconazol 10 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orale oplossing.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

52 ml.
Met doseerspuit voor orale toediening.

5. DIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Kat.

6. INDICATIES

Voor de behandeling van dermatofytose in katten.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Week	Behandeling
1	0.5 ml/kg/dag
2	-
3	0.5 ml/kg/dag
4	-
5	0.5 ml/kg/dag

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG**Lees vóór gebruik de bijsluiter****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.

Niet gebruiken bij zwangere en zogende katten.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp.:

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 5 weken.

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

De fles in de doos bewaren.

Bewaren beneden 25°C.

Vermijd contaminatie van de oplossing.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

UDA

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Duitsland

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

REG NL 10220

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD**Fles etiket****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Itrafungol 10 mg/ml orale oplossing

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Elke ml bevat: Itraconazol 10 mg

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

52 ml.

Met doseerspuit voor orale toediening.

4. TOEDIENINGSWEG

Orale oplossing.

5. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

6. PARTIJNUMMER

Lot:

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp.:

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 5 weken.

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

De fles in de doos bewaren.**Lees vóór gebruik de bijsluiter.****9. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 10220

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Itrafungol 10 mg/ml orale oplossing

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Duitsland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Lusomedicamenta, Sociedade Técnica
Farmacêutica, S.A.
Estrada Consiglieri Pedroso, n°69-B
Queluz de Baixo
2730-055 Barcarena, Portugal

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Itrafungol 10 mg/ml orale oplossing
Itraconazol

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Itrafungol is een gele tot licht amber, heldere orale oplossing.

Elke ml oplossing bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Itraconazol 10 mg

Hulpstoffen:

Caramel (E150)
Propyleenglycol
Sorbitol 70% niet-kristalliseerbare oplossing

4. INDICATIES

Behandeling van dermatofytose veroorzaakt door *Microsporum canis*.

5. 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.
Niet gebruiken bij zwangere of zogende katten (zie rubriek 12).

6. BIJWERKINGEN

Speekselen, braken, diarree, anorexie, depressie en apathie kunnen voorkomen. Deze effecten zijn gewoonlijk mild en van voorbijgaande aard.

In zeer zeldzame gevallen kan een kortstondige toename van leverenzymen voorkomen. In zeer zeldzame gevallen wordt dit geassocieerd met icterus. In geval van klinische symptomen die wijzen op leverdysfunctie, moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiters worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Kat.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

De oplossing wordt rechtstreeks oraal toegediend in de bek met een doseerspuit.

Het doseringsschema is 5 mg (0,5 ml) per kg lichaamsgewicht en per dag voor 3 verschillende perioden van 7 opeenvolgende dagen, elke keer met 7 dagen zonder behandeling ertussen.



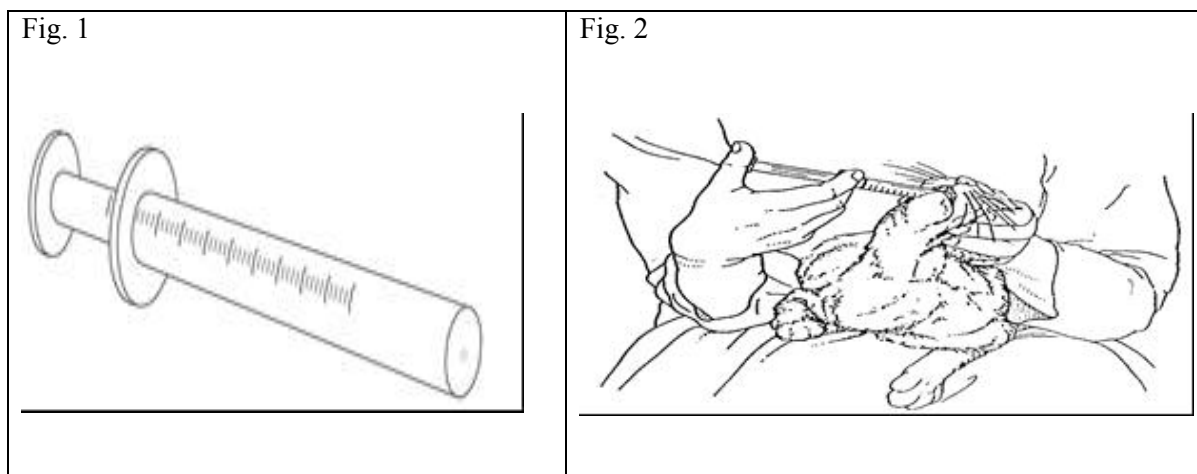
9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

De doseerspuit is gegradueerd per 100 gram lichaamsgewicht. Vul de spuit door aan de zuiger te trekken tot het de gradatie bereikt dat overeenstemt met het juiste lichaamsgewicht van de kat (Fig. 1). Behandel het dier door langzaam en voorzichtig de vloeistof in de bek in te geven zodat de kat het diergeneesmiddel door kan slikken (Fig. 2). Wanneer het diergeneesmiddel wordt toegediend aan kittens, moet de persoon die het diergeneesmiddel toedient ervoor zorgen dat niet meer dan de aanbevolen dosis/gewicht wordt toegediend. Voor kittens die minder wegen dan 0.5 kg moet een 1 ml spuit, die de juiste dosering toelaat, worden gebruikt.

Gegevens bij mensen tonen aan dat voedselopname kan resulteren in een lagere absorptie van het diergeneesmiddel. Het wordt daarom aanbevolen het diergeneesmiddel bij voorkeur toe te dienen tussen de maaltijden.

Klinische studies hebben aangetoond dat de tijdsperiode tussen klinische en mycologische genezing kan variëren. Het wordt daarom aangeraden om de kans op herinfectie of de verspreiding van de infectie te minimaliseren door gezonde dieren gescheiden te houden van dieren die behandeld worden. Het schoonmaken en desinfecteren van de omgeving met geschikte fungicides wordt ten zeerste aangeraden – vooral in geval van groepsproblemen.

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 bekomen, moet de behandeling herhaald worden en moet de onderliggende aandoening behandeld worden.



Na toediening moet de spuit gewassen en gedroogd worden. De dop moet opnieuw stevig op de fles gedraaid worden.

Vermijd contaminatie van de oplossing.

10. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten zicht en bereik van kinderen bewaren.

De fles in de doos bewaren.

Bewaren beneden 25°C.

Houd de container zorgvuldig gesloten.

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 5 weken.

Wanneer de container voor het eerst wordt geopend, zou de datum waarop het diergeneesmiddel dat in de container overblijft en dient te worden weggegooid, te worden berekend. Een verklaring van de houdbaarheidsperiode na opening van het diergeneesmiddel wordt gegeven in deze bijsluiter. Deze verwijderdatum dient in de hiervoor bestemde ruimte op de doos te worden geschreven.

Niet te gebruiken na de vervaldatum vermeld op het etiket of op de doos.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elk diersoort

Sommige gevallen van feline 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 de kans op herinfectie of de verspreiding van de infectie te minimaliseren door gezonde dieren (met inbegrip van honden aangezien zij ook geïnfecteerd kunnen worden door *M. Canis*) gescheiden te houden van katten die behandeld worden. Het schoonmaken en desinfecteren van de omgeving met geschikte fungicides wordt ten zeerste aangeraden – vooral in geval van groepsproblemen.

De behandeling van dermatofytose moet niet beperkt blijven tot de behandeling van de/het geïnfecteerde dier(en). Ook de omgeving moet gedesinfecteerd worden met de 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.

Het wordt sterk aangeraden dat het knippen uitgevoerd wordt door een dierenarts.

Het knippen van de vacht wordt als nuttig beschouwd omdat dit verwijderde haar, nieuwe haargroei stimuleert en herstel bespoedigt. In het geval van beperkte letsels kan het knippen van de vacht beperkt blijven tot de geïnfecteerde delen, terwijl bij katten met uitgebreide dermatofytose het aangeraden wordt de hele vacht te knippen. Ga voorzichtig te werk om geen trauma te veroorzaken aan de onderliggende huid tijdens het knippen.

Het wordt aangeraden beschermende wegwerpkledij en -handschoenen te dragen tijdens het knippen van geïnfecteerde dieren. Het haar moet op een geschikte wijze verwijderd worden en alle instrumenten, scharen etc. dienen te worden gedesinfecteerd.

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.

In geval van moeizame genezing dient de mogelijkheid van een onderliggende ziekte te worden onderzocht. 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 nauwkeurig gemonitord 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 symptomen die wijzen op leverdysfunctie, moet de behandeling onmiddellijk stopgezet worden. Bij dieren met tekenen van leverdysfunctie 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 hartproblemen moeten zorgvuldig worden gemonitord en de behandeling moet gestaakt worden als de klinische symptomen verergeren.

Mogelijke maatregelen om te voorkomen dat *M. canis* geïntroduceerd 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.

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

Gebruik tijdens dracht en lactatie

Niet gebruiken bij zwangere of zogende katten.

Interacties met andere diergeneesmiddelen en andere vormen van interactie

Braken en stoornissen van de lever en van de nieren werden waargenomen na gelijktijdige behandeling met het diergeneesmiddel en cefovecine.

Symptomen zoals motorische incoördinatie, fecesretentie en dehydratie werden waargenomen bij gelijktijdige toediening van tolfenaminezuur en het diergeneesmiddel. Bij gebrek aan gegevens bij katten moet de gelijktijdige toediening van deze diergeneesmiddelen vermeden worden.

In de humane geneeskunde werden interacties beschreven tussen itraconazol en een aantal andere geneesmiddelen, die het resultaat zijn de interactie met cytochroom P450. Het is niet bekend in welke mate deze interacties relevant zijn voor de kat, maar in afwezigheid van gegevens, moet het gelijktijdig toedienen van dit diergeneesmiddel met de volgende diergeneesmiddelen worden vermeden:

Oraal midazolam, cyclosporine, digoxine, chlooramfenicol, ivermectine, methylprednisolone of orale antidiabetica (verhoogde plasmaconcentraties van deze kan kunnen optreden); barbituraten of fenytoïne (verlaagde werkzaamheid van deze kan optreden); antacida (kan een vermindering in absorptie veroorzaken); 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.

Overdosering

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, kunnen er reversibele adaptieve leververanderingen optreden (stijging in bilirubine, AST, ALT en ALP). Bij kittens zijn geen studies naar overdosering uitgevoerd.

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

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 accidentele ingestie, spoel de mond met water.

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

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

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

12 oktober 2018.

15. OVERIGE INFORMATIE

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.

Verpakking:

Amberkleurige glazen fles met 52 ml orale oplossing, verpakt in een kartonnen doos met een geïllustreerde doseerspuit.

REG NL 10220

KANALISATIE

UDA