

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Itrafungol 10 mg/ml Lösung zum Eingeben

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält:

Wirkstoff :

Itraconazol 10,0 mg

Sonstige Bestandteile

Karamell (E 150) 0,2 mg

Propylenglycol 103,6 mg

Sorbitol-Lösung 70% (nicht kristallisierend) 245,1 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Eingeben.

Gelbe bis leicht bernsteinfarbene, klare Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Katze

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Behandlung von Dermatophytosen verursacht durch *Microsporum canis*.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht bei Katzen anwenden, die auf den Wirkstoff Itraconazol oder einen der sonstigen Bestandteile allergisch reagieren.

Nicht bei Katzen mit einer eingeschränkten Leber- oder Nierenfunktion anwenden.

Nicht bei trächtigen und säugenden Katzen anwenden (siehe Abschnitt 4.7.).

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Einige Fälle von Dermatophytose bei Katzen können schwierig zu heilen sein, insbesondere in Katzenschnecken.

Katzen, die mit Itraconazol behandelt werden, können nach wie vor andere Katzen mit *M. Canis* infizieren, solange keine mykologische Heilung erzielt wurde. Es wird daher geraten, gesunde Tiere (auch Hunde, da diese ebenfalls durch *M. canis* infiziert werden können) und Katzen, die behandelt werden, getrennt zu halten, um das Risiko einer Reinfektion oder einer Ausbreitung der Infektion zu minimieren. Die Reinigung und Desinfektion der Umgebung mit geeigneten fungiziden Produkten wird nachdrücklich empfohlen - besonders beim Vorliegen von Gruppenproblemen.

Soll ein erkranktes Tier geschoren werden, sollte zuvor der Rat eines Tierarztes eingeholt werden.

Das Scheren des Felles ist hilfreich, da infizierte Haare entfernt werden, neuer Fellwuchs stimuliert und die Genesung beschleunigt wird. Es wird nachdrücklich empfohlen, das Scheren von einem Tierarzt durchführen zu lassen. In Fällen, in denen nur ein Teil des Felles betroffen ist, kann die Schur auf das betroffene Gebiet begrenzt werden, wohingegen es bei Katzen mit einer generalisierten Dermatophytose empfohlen wird, das gesamte Fell zu scheren. Während des Scherens sollte darauf geachtet werden, dass die darunter liegende Haut nicht verletzt wird. Weiterhin wird empfohlen, Einwegschutzanzüge und -handschuhe während der Schur der erkrankten Tiere zu tragen. Das Scheren des Fells sollte in einem gut durchlüfteten Raum erfolgen, der nach der Schur desinfiziert werden

kann. Die Haare sollten in geeigneter Weise entsorgt und alle Instrumente, die Scheren usw. sollten desinfiziert werden.

Die Behandlung einer Dermatophytose sollte nicht auf die Behandlung der infizierten Tiere beschränkt sein. Sie sollte auch die Desinfektion der Umgebung mit geeigneten antimykotischen Produkten umfassen, da *M. canis*-Sporen bis zu 18 Monaten in der Umwelt überleben können. Durch andere Maßnahmen wie regelmäßiges Staubsaugen, die Desinfektion von zur Fellpflege verwendeten Gegenständen und die Vernichtung von allem möglicherweise kontaminierten Material, das nicht desinfiziert werden kann, wird das Risiko einer Reinfektion oder der Ausbreitung der Infektion reduziert. Desinfektion und Staubsaugen sollten nach der klinischen Heilung der Katze über einen längeren Zeitraum fortgesetzt werden, wobei das Staubsaugen auf Oberflächen beschränkt sein sollte, die nicht mit einem feuchten Tuch gereinigt werden können. Alle übrigen Flächen sollten feucht gereinigt werden. Für die Reinigung verwendete Tücher sollten gewaschen und desinfiziert bzw. entsorgt und der verwendete Staubsaugerbeutel ist auch zu entsorgen.

Maßnahmen um der Einschleppung von *M. canis* in Gruppen von Katzen vorzubeugen, können die Isolierung von neuen Katzen, die Isolierung von Tieren, die aus Tierschauen oder Zucht zurückkehren, der Ausschluss von Besuchern und regelmäßige Untersuchung mittels einer Wood-Lampe oder die Anzucht von Pilzkulturen für *M. canis* umfassen.

In hartnäckigen Fällen sollte die Möglichkeit einer zugrundeliegenden anderen Erkrankung in Betracht gezogen werden.

Der häufige und wiederholte Gebrauch eines Antimykotikums kann zur Bildung von Resistenzen gegenüber Antimykotika der gleichen Klasse führen.

Siehe auch Abschnitt 4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Katzen, die an Dermatophytose leiden, aber auch solche, die gleichzeitig einen schlechten Allgemeinzustand aufweisen und/oder an weiteren Krankheiten oder einer Beeinträchtigung der Immunabwehr leiden, sollten während der Behandlung engmaschig überwacht werden. Aufgrund ihres Zustandes sind diese Tiergruppen empfindlicher für das Auftreten von Nebenwirkungen. Sollte eine schwere Nebenwirkungen auftreten, ist die Behandlung abzubrechen und im Bedarfsfall eine unterstützende Therapie (Flüssigkeitstherapie) einzuleiten. Sollte es klinische Anzeichen geben, die auf die Entwicklung einer Leberdysfunktion hindeuten, sollte die Behandlung umgehend abgebrochen werden. Bei Tieren, die Anzeichen einer Leberdysfunktion zeigen, ist es sehr wichtig, die Leberenzyme zu überwachen.

Bei Menschen wurde Itraconazol mit dem Auftreten von Herzversagen aufgrund negativ-inotroper Effekte in Verbindung gebracht. Katzen, die an Herzkrankheiten leiden, sollten sorgfältig überwacht und die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn sich die Symptome verschlimmern.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Wenn eine verdächtige Hautläsion beim Menschen auftritt, sollte ein Arzt konsultiert werden, da die durch *M. canis* verursachte Dermatophytose zu den Zoonosen zählt. Aus diesem Grund sollten Sie Latexhandschuhe beim Scheren erkrankter Tiere, bei der Berührung des Tieres während der Behandlung oder bei der Reinigung der Dosiervorrichtung tragen.

Waschen Sie nach der Anwendung Hände und exponierte Hautstellen. Im Falle eines versehentlichen Augenkontakts, sind die Augen gründlich mit Wasser zu spülen. Falls Schmerzen oder Irritationen auftreten, ist ein Arzt zu Rate zu ziehen. Im Falle versehentlicher Aufnahme ist der Mund gründlich mit Wasser auszuspülen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

In klinischen Studien wurden bestimmte Arten von Nebenwirkungen, die möglicherweise mit der Anwendung des Tierarzneimittels in Zusammenhang stehen, beobachtet. Übliche Nebenwirkungen waren Erbrechen, Diarrhoe, Anorexie, Speichelfluss, reduziertes Allgemeinbefinden und Apathie. Diese Effekte sind gewöhnlich leicht und vorübergehend. In sehr seltenen Fällen ist ein vorübergehender Anstieg der Leberenzymwerte möglich. In sehr seltenen Fällen war dies mit einem Ikterus verbunden. Sollte es klinische Anzeichen geben, die auf die Entwicklung einer Leberdysfunktion hindeuten, sollte die Behandlung umgehend abgebrochen werden.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Nicht während Trächtigkeit und Laktation anwenden. Fehlbildungen und Resorption von Föten wurden im Rahmen von Studien mit Überdosierung an Labortieren beobachtet.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Nach zeitgleicher Behandlung mit Itrafungol und Cefovectin wurden Erbrechen sowie hepatische und renale Funktionsstörungen beobachtet. Symptome wie Koordinationsschwierigkeiten, Obstipation und Dehydrierung werden bei gleichzeitiger Anwendung von Tolfenaminsäure und Itrafungol beobachtet. In Ermangelung Daten für Katzen, sollte die zeitgleiche Anwendung dieses Tierarzneimittels mit solchen Arzneimitteln vermieden werden.

Im humanmedizinischen Bereich wurden Wechselwirkungen zwischen Itraconazol und bestimmten anderen Arzneistoffen beschrieben, die aus Interaktion mit Cytochrom P450 3A4 (CYP 3A4) und P-Glykoprotein (PgP) resultieren. Dies kann zu erhöhten Plasmakonzentrationen von z.B. oral angewendetem Midazolam, Cyclosporin, Digoxin, Chloramphenicol, Ivermectin oder Methylprednisolon führen. Die erhöhten Plasmaspiegel können sowohl die Dauer der Wirkung als auch der Nebenwirkungen verlängern. Itraconazol kann auch die Serumspiegel oraler Antidiabetika erhöhen, was zu einer Hypoglykämie führen kann.

Andererseits können einige Arzneistoffe, z.B. Barbiturate oder Phenytoin, die Metabolisierungsrate von Itraconazol erhöhen, was zu einer verminderten Bioverfügbarkeit und folglich einer verringerten Wirksamkeit führt. Da Itraconazol ein saures Milieu benötigt, um maximal resorbiert zu werden, verringern Antacida die Resorption beträchtlich. Gleichzeitige Anwendung von Erythromycin kann die Plasmakonzentrationen von Itraconazol erhöhen. Beim Menschen wurde auch über Wechselwirkungen zwischen Itraconazol und Calciumantagonisten berichtet. Diese Arzneistoffe könnten zusätzlich eine negativ-inotrope Wirkung auf das Herz haben.

Es ist nicht bekannt, inwieweit diese Wechselwirkungen für Katzen relevant sind; da keine spezifischen Daten hierzu vorliegen, sollte die gleichzeitige Anwendung von Itraconazol und dieser Arzneistoffe vermieden werden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Die Lösung wird mit Hilfe einer Dosierspritze direkt ins Maul eingegeben.

Die tägliche Dosis beträgt 5 mg/kg Körpergewicht, entsprechend 0,5 ml Lösung pro kg KGW und Tag.

Die Lösung wird nach folgendem Dosierungsschema angewendet:

0,5 ml Lösung/kg /Tag werden jeweils sieben aufeinander folgende Tage verabreicht. Danach sind sieben behandlungsfreie Tage einzulegen. Diese Behandlungszyklen sind noch zweimal zu wiederholen.

7 Tage	7 Tage	7 Tage	7 Tage	7 Tage
Behandlung	behandlungsfrei	Behandlung	behandlungsfrei	Behandlung

Die Dosierspritze weist eine Graduierung pro 100 Gramm Körpergewicht auf. Die Spritze wird gefüllt, indem man den Kolben soweit herauszieht, bis sich dieser mit der dem korrekten Körpergewicht der Katze entsprechenden Markierung deckt.

Wenn das Arzneimittel bei jungen Katzen angewendet wird, sollte der Anwender sorgfältig darauf achten, nicht mehr als die empfohlene Dosis pro Körpergewicht zu geben. Bei Katzen, die weniger als 0,5 kg wiegen, sollte eine 1 ml Dosierspritze, die die entsprechende Dosierung ermöglicht, verwendet werden.

Geben Sie der Katze die Flüssigkeit langsam und sanft in das Maul, und lassen Sie die Katze die Lösung abschlucken.

Nach der Anwendung sollte die Spritze aus der Flasche entfernt, gereinigt und getrocknet werden und die Verschlusskappe sollte wieder fest aufgeschraubt werden.

Daten beim Menschen zeigen, dass Nahrungsaufnahme zu einer geringeren Resorption des Arzneistoffes führen kann. Daher wird empfohlen, das Arzneimittel vorzugsweise zwischen den Mahlzeiten anzuwenden.

In einigen Fällen kann eine verlängerte Zeitspanne zwischen der klinischen und mykologischen Heilung beobachtet werden. In Fällen, in denen eine positive Kultur innerhalb von 4 Wochen nach Behandlungsende vorliegt, sollte die Behandlung nach dem gleichen Dosierschema wiederholt werden. In Fällen, in denen auch eine Immunsuppression der Katze vorliegt, sollte die Behandlung wiederholt und die zugrunde liegende Erkrankung berücksichtigt werden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Nach einer fünffachen Überdosierung von Itraconazol, die über einen Zeitraum von 6 Wochen angewendet wurde, traten folgende reversible klinische Nebenwirkungen auf: struppiges Fell, verminderte Futteraufnahme und Gewichtsabnahme.

Eine dreifache Überdosierung über einen Zeitraum von 6 Wochen führte nicht zu klinischen Nebenwirkungen. Sowohl nach dreifacher als auch nach fünffacher Überdosierung über 6 Wochen hinweg, treten reversible Veränderungen von biochemischen Parametern im Serum auf, die auf eine Beteiligung der Leber hinweisen (erhöhte Werte von ALT, ALP, Bilirubin und AST). Bei fünffacher Überdosierung wurden ein leichtes Ansteigen der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten und eine leichte Abnahme der Lymphozyten beobachtet.

Es wurden keine Studien zur Überdosierung bei jungen Katzen durchgeführt.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: systemische Antimykotika, Triazolderivate
ATCvet-Code: QJ02AC02

Itrafungol enthält den Wirkstoff Itraconazol, ein synthetisches Breitspektrum-Triazolantimykotikum mit einer hohen Aktivität gegen Dermatophyten (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp.), Hefen (*Candida* spp., *Malassezia* spp.), verschiedene dimorphe Pilze, Zygomyceten und Eumyceten (*Aspergillus* spp.).

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Der Wirkungsmechanismus von Itraconazol basiert auf dessen Fähigkeit, sich hochselektiv an Cytochrom P450 Isoenzyme von Pilzen zu binden. Dabei wird die Synthese von Ergosterol gehemmt

und die Funktion membrangebundener Enzyme und die Membrandurchlässigkeit beeinflusst. Dieser Effekt ist irreversibel und verursacht strukturelle Schäden.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Bei Labortieren wird oral verabreichtes Itraconazol schnell resorbiert. Itraconazol wird sehr stark an Plasmaproteine (> 99%) gebunden und verteilt sich in die Gewebe. Mehr als 30 Metaboliten werden gebildet, darunter Hydroxy-Itraconazol, das ebenfalls eine fungizide Wirkung aufweist. Die Ausscheidung erfolgt schnell und hauptsächlich über die Fäces.

Bei Katzen lag die maximale Plasmakonzentration zwei Stunden nach der oralen Verabreichung einer Einzeldosis von 5 mg/kg bei durchschnittlich 0,525 mg/l. Die AUC_{0-24h} beträgt 5 mg*h/l. Die Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 12 Stunden. Nach wiederholter Anwendung von 5 mg/kg KGW pro Tag für die Dauer von einer Woche beträgt die maximale Plasmakonzentration mehr als das Doppelte. Die AUC_{0-24h} wird auf 15 mg*h/l verdreifacht und die Plasmahalbwertszeit erhöht sich ebenfalls auf den dreifachen Wert (36 Stunden).

Im therapeutischen Behandlungsschema wird Itraconazol nach jeder Auswaschphase fast vollständig aus dem Plasma eliminiert. Im Gegensatz zu anderen Tieren, verbleibt die Hydroxy-Itraconazol-Menge bei Katzen nach einer Einzeldosis Itraconazol von 5 mg/kg KGW nahe bei oder unter der Bestimmungsgrenze im Plasma.

Die Konzentration im Katzenhaar schwankt; während einer Behandlung steigt sie auf einen Medianwert von 3,0 µg/g (Durchschnittswert 5,2 µg/g) nach dem Ende der dritten Behandlungswoche an und fällt langsam auf 1,5 µg/g (Durchschnittswert 1,9 µg/g) 14 Tage nach dem Ende der Behandlung. Die Konzentration von Hydroxy-Itraconazol im Tierhaar ist vernachlässigbar.

Beim Menschen ist die Bioverfügbarkeit der Itraconazol-Lösung zum Einnehmen höher, wenn sie an nüchternen Patienten angewendet wird.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Karamell (E 150)
Propylenglycol (E1520)
Sorbitol-Lösung 70% (nicht kristallisierend)
Hydroxypropyl-B-Cyclodextrin
konzentrierte Salzsäure
Natriumhydroxid
Saccharin Natrium
Kirscharoma
gereinigtes Wasser

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.
Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen des Behältnisses: 5 Wochen.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.
Die Flasche fest verschlossen halten.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Bernsteinfarbene Glasflasche (Typ III) mit 52 ml Lösung, mit einem kindersicheren Verschluss (Polypropylen Schraubverschluss mit einem LDPE-Einsatz) in einem Umkarton mit einer graduierten Dosierspritze.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

VIRBAC
1ère Avenue – 2065 m LID. – 06516 Carros
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.-Nr.: 8-00623

Commented [m1]: Current Elanco MA number : is it necessary to change it ?

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

20. August 2004 / 14. Oktober 2010

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2021

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig