

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Itrafungol 10 mg/ml, solution orale.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

	<u>mg/ml</u>
Principe actif	
Itraconazole.....	10
Excipients :	
Caramel (E150).....	0,2
Propylène glycol (E1520).....	103,6
Sorbitol 70 % liquide non cristallisable.....	245,1

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution orale.
Solution limpide jaune légèrement ambrée.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chat.

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Traitement des dermatophytoses dues à *Microsporium canis*.

4.3 Contre-indications

Ne pas administrer aux chats ayant une hypersensibilité à l'itraconazole ou à un des autres constituants.

Ne pas administrer aux chats insuffisants hépatiques ou rénaux.

Pour l'utilisation chez les femelles gestantes ou allaitantes, voir rubrique 4.7.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Certains cas de dermatophytose féline peuvent être difficiles à guérir, notamment dans les chatteries.

Les chats traités par l'itraconazole peuvent toujours contaminer d'autres chats avec *M.canis* tant qu'ils ne sont pas mycologiquement guéris. Par conséquent, et afin de limiter le risque de ré-infection ou de propagation de l'infection, il est recommandé de séparer les animaux traités

des animaux sains (y compris les chiens dans la mesure où ils peuvent également être infectés par *M.canis*).

Il est vivement recommandé de nettoyer et de désinfecter l'environnement à l'aide de produits antifongiques appropriés, en particulier lors de pathologie de groupe.

Avant de procéder à la tonte des chats infectés, demander l'avis du vétérinaire.

La tonte des poils peut être utile dans la mesure où cela élimine les poils contaminés, stimule la repousse des nouveaux poils et accélère la guérison. La tonte doit être réalisée de préférence par un vétérinaire.

En cas de lésions circonscrites, limiter la tonte aux seules lésions; en cas de dermatophytose généralisée, il est recommandé de tondre tout l'animal, en évitant de léser la peau lors de la tonte.

Lors de la tonte des animaux infectés, le port de gants et vêtements protecteurs à usage unique est recommandé. La tonte doit être réalisée dans des locaux correctement aérés, faciles à désinfecter après la tonte. Les poils tondu doivent être éliminés de façon appropriée et tous les instruments (tondeuses etc...) doivent être désinfectés avec un désinfectant antifongique approprié.

Le traitement des dermatophytoses ne doit pas être limité au seul traitement des animaux infectés. La désinfection de l'environnement à l'aide d'antifongiques appropriés est également nécessaire, dans la mesure où les spores de *Microsporium canis* peuvent survivre dans l'environnement pendant plus de 18 mois.

Afin de réduire le risque de ré-infection ou de propagation de l'infection, les mesures suivantes peuvent être appliquées : passage fréquent de l'aspirateur, désinfection du matériel d'entretien et élimination du matériel potentiellement contaminé qui ne peut être désinfecté. Ces mesures doivent être poursuivies au-delà de la guérison clinique du chat. Toutes les surfaces doivent être nettoyées à l'aide d'un chiffon humide, l'aspirateur étant réservé aux autres cas.

Tous les chiffons utilisés pour nettoyer doivent être lavés et désinfectés ou éliminés, et le sac de l'aspirateur doit être jeté.

Pour éviter la contamination de colonies de chats par *Microsporium canis*, on appliquera les mesures suivantes : isolement de chats nouvellement introduits et de chats revenant d'expositions ou de reproduction, exclusion des visiteurs et contrôle périodique par Lampe de Wood ou mise en culture de poils.

Dans les cas réfractaires, envisager le cas d'une pathologie sous-jacente.

L'utilisation fréquente et répétée d'antimycosiques, peut induire une résistance aux antimycosiques de la même classe.

Pour les précautions particulières, voir rubrique 4.5

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Les chats atteints de dermatophytose, notamment ceux en mauvais état général et/ou atteints de maladies concomitantes ou d'une immunodépression, doivent être surveillés attentivement durant le traitement. Cette catégorie d'animaux, du fait de leur état général, peut être plus sensible aux effets secondaires. En cas d'effet secondaire grave, le traitement doit être

interrompu et un traitement symptomatique doit être instauré si nécessaire. En cas de signes cliniques de dysfonctionnement hépatique, le traitement doit être immédiatement interrompu. Il est indispensable de surveiller les enzymes hépatiques chez les animaux présentant des signes de dysfonctionnements hépatiques.

Chez les humains, l'itraconazole a été associé à des cas d'insuffisance cardiaque du fait de son effet inotrope négatif. Les chats atteints d'insuffisance cardiaque doivent être surveillés avec précaution et le traitement doit être interrompu en cas d'aggravation des signes cliniques d'insuffisance cardiaque.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

En raison du caractère zoonotique des dermatophytoses à *Microsporium canis*, consulter un médecin en cas de suspicion de mycose chez un humain. En conséquence, porter des gants en latex lors du traitement et de la tonte de l'animal ou lors du nettoyage de la seringue.

Se laver les mains et la peau exposée après usage. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer abondamment avec de l'eau. En cas de douleur ou d'irritation, demander un avis médical. En cas d'ingestion accidentelle, rincer la bouche avec de l'eau.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans les études cliniques, certains effets secondaires éventuellement liés à l'administration du produit ont été notés. Les effets secondaires courants sont les suivants : vomissements, diarrhée, ptyalisme, anorexie, dépression et apathie. Ces effets secondaires sont en général modérés et transitoires. De très rares cas, une élévation transitoire des enzymes hépatiques peut survenir, s'accompagnant d'un ictère dans de très rares cas. En cas de signes cliniques de dysfonctionnement hépatique, le traitement doit être immédiatement interrompu.

4.7 Utilisation en cas de grossesse, de lactation ou de ponte

Ne pas administrer aux femelles gestantes ou allaitantes.

Dans les études de surdosage sur animaux de laboratoires, des malformations et des résorptions fœtales ont été observées.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

Des vomissements et désordres hépatiques et rénaux ont été observés après un traitement concomitant d'Itrafungol et cefovecine. Des symptômes tels que l'incoordination motrice, la rétention fécale et la déshydratation sont observés lors d'une administration simultanée d'acide tolfenamic et d'Itrafungol.

L'administration simultanée de l'Itrafungol avec ces produits doit être évitée en l'absence de données chez les chats.

En médecine humaine, des interactions entre l'itraconazole et d'autres médicaments ont été décrites, résultant des interactions avec le cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) ou les glycoprotéines P (PgP). Ceci peut par exemple induire une augmentation des concentrations plasmatiques du midazolam (voie orale), de la cyclosporine, de la digoxine, du chloramphenicol, de l'ivermectine ou de la méthylprednisolone. L'élévation des

concentrations plasmatiques de ces molécules peut induire une majoration de leurs effets cliniques ainsi que de leurs effets indésirables.

L'administration d'itraconazole peut augmenter la concentration sanguine des anti-diabétiques oraux, provoquant ainsi une hypoglycémie.

De la même façon, l'administration de certains médicaments tels que les barbituriques ou la phénytoïne peut augmenter le métabolisme de l'itraconazole, réduisant ainsi sa biodisponibilité et par conséquent son efficacité. L'absorption de l'itraconazole étant maximale en milieu acide, l'administration d'anti-acides peut réduire cette absorption. L'utilisation concomitante d'érythromycine peut induire une augmentation de la concentration plasmatique de l'itraconazole. Chez les humains, des interactions entre l'itraconazole et les inhibiteurs calciques ont été rapportées. Leur effet inotrope négatif peut s'ajouter à celui de l'itraconazole.

Sans connaître la pertinence de ces interactions chez le chat, et en l'absence de données, la co-administration du produit avec ces médicaments devrait être évitée.

4.9 Posologie et voie d'administration

La solution est administrée par voie orale à l'aide de la seringue graduée. La posologie est de 5 mg /kg/j soit 0,5 ml /kg/jour.

Le schéma de traitement est de 0,5 ml/kg/jour pendant 3 périodes de 7 jours consécutifs, avec un arrêt de 7 jours entre chaque période de traitement.

7 jours	7 jours	7 jours	7 jours	7 jours
Traitement	Arrêt	Traitement	Arrêt	traitement

Chaque graduation de la seringue correspond au traitement journalier pour 100 grammes de poids corporel. Remplir la seringue en tirant sur le piston jusqu'à l'indication du poids de l'animal à traiter.

En cas d'administration aux chatons, la personne qui administre le médicament doit éviter d'administrer une dose supérieure à celle recommandée. Pour les chatons pesant moins de 500 g, une seringue de 1 ml permettant un dosage précis doit être utilisée.

Faire avaler progressivement la solution par l'animal en poussant doucement sur le piston de la seringue.

Après administration, la seringue doit être retirée du flacon, nettoyée et séchée, et le bouchon du flacon doit être revissé correctement.

Chez les humains, il a été observé que la prise alimentaire pouvait réduire l'absorption du médicament. Par conséquent, il est recommandé d'administrer le médicament de préférence entre les repas.

Dans certains cas, on peut observer un intervalle important entre la guérison clinique et la guérison mycologique. En cas de culture positive 4 semaines après la fin du traitement, le traitement doit être réitéré une fois selon le même schéma posologique. Si le chat est également immunodéprimé, le traitement doit être renouvelé et la pathologie sous-jacente doit être prise en compte.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Après administration de la spécialité à des doses 5 fois supérieures à celle recommandée durant 6 semaines consécutives, les effets indésirables réversibles suivants ont été observés : poil sec, diminution de l'appétit et perte de poids.

Aucun effet indésirable n'a été observé après l'administration de la spécialité à des doses 3 fois supérieures à celle recommandée pendant 6 semaines.

Dans les deux cas, on observe une modification réversible des paramètres biochimiques sériques hépatiques (enzymes hépatiques ALT, ALP, AST et bilirubine élevées).

A 5 fois la dose recommandée, une légère augmentation des neutrophiles polynucléaires et une légère diminution des lymphocytes est observée.

Aucune étude de surdosage n'a été réalisée chez les chatons.

4.11 Temps d'attente

Pas d'application.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: antimycosique à usage systémique, dérivé triazolé
code ATCVet: QJ02AC02.

Itrafungol contient de l'itraconazole, un antimycosique de synthèse à large spectre appartenant à la famille des triazolés; très actif sur les dermatophytes (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*), les levures (*Candida spp.*, *Malassezia spp.*), et différents champignons dimorphiques, zygomycètes et eumycètes (comme *Aspergillus spp.*).

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Par sa capacité à se lier spécifiquement au cytochrome P-450 des champignons, l'itraconazole inhibe la synthèse de l'ergostérol, ce qui affecte de façon irréversible la perméabilité membranaire et les fonctions enzymatiques de membrane et entraîne leur dégénérescence.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration orale chez les animaux de laboratoire, l'itraconazole est rapidement absorbé et présente une forte liaison aux protéines plasmatiques (> 99%) et se distribue dans les tissus. La métabolisation de la molécule parentale aboutit à la formation de plus de 30 métabolites différents, dont l'hydroxy-itraconazole qui possède également une activité antifongique comme la molécule parentale. L'itraconazole est rapidement et majoritairement excrété par voie fécale.

Après administration orale chez le chat d'une dose unique de 5 mg/kg, des concentrations plasmatiques maximales de 0,525 mg/l sont obtenues 2 heures après administration. L'AUC_{0-24h} est de 5mg.h/l. La demi-vie plasmatique est d'environ 12 heures.

Après administration de 5 mg/kg/jour pendant 7 jours, le pic de concentration plasmatique est doublé. L'AUC_{0-24h} est triplée jusqu'à atteindre 15 mg.h/l et la demi-vie plasmatique est également triplée pour atteindre 36 heures.

Dans le schéma thérapeutique, l'itraconazole est éliminé presque totalement du plasma après chaque période de traitement.

Contrairement aux autres animaux, l'hydroxy-itraconazole reste proche ou inférieur aux seuils de détection après administration d'une dose unique de 5mg/kg chez le chat.

Les concentrations d'itraconazole dans les poils varient dans le temps ; une augmentation intervient pendant le traitement jusqu'à la valeur médiane de 3,0 µg/kg (moyenne de 5,2 µg/g) à la fin de la 3^{ème} semaine de traitement, et les concentrations diminuent progressivement jusqu'à 1,5 µg/g (moyenne de 1,9 µg/g) au 14^{ème} jour après la fin du traitement.

Les concentrations en hydroxy-itraconazole dans les poils sont insignifiantes.

La biodisponibilité de la solution orale d'itraconazole chez les humains est supérieure quand la solution est administrée à jeun.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Caramel (E150)
Propylène glycol
Sorbitol liquide non cristallisable
Hydroxypropyl-β-cyclodextrine
Acide chlorhydrique concentré
Hydroxyde de sodium
Saccharine sodique
Arôme de cerise
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Aucune connue.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du flacon: 5 semaines.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Garder le flacon correctement fermé.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Bouteille en verre ambré (type III) contenant 52 ml de solution orale fermé avec un bouchon à vis protection-enfant en polypropylène équipé d'un insert en LDPE conditionné dans une boîte en carton avec une seringue graduée.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences nationales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Elanco Europe Ltd
Lilly House,
Priestley Road,
Basingstoke, RG24 9NL,
Royaume-Uni

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE: BE-V266664
LU: V867/04/12/0820

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 30/08/2004
Date de renouvellement de l'autorisation : 07/10/2009

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

03/02/2016

SUR PRESCRIPTION VÉTÉRINAIRE