

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Itrafungol™ 10 mg/ml ad us. vet., solution orale pour chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution contient:

Substance active:

Itraconazole	10 mg
--------------	-------

Excipients:

Propylène glycol (E1520)	100 µl
Sorbitol liquide 70 % (non cristallisant)	190 µl

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution jaune à légèrement ambrée. Solution orale transparente.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chat

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Pour le traitement des dermatophytoses dues à *Microsporum canis*.

4.3 Contre-indications

Ne pas administrer aux chats ayant une hypersensibilité à l'itraconazole ou à l'un des autres constituants. Ne pas administrer aux chats souffrant d'insuffisance hépatique ou rénale. Ne pas administrer aux femelles gestantes ou allaitantes (voir aussi rubrique 4.7).

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Certains cas de dermatomycose féline peuvent être difficiles à soigner, notamment dans les élevages de chats.

Les chats traités à l'itraconazole peuvent encore infecter d'autres chats avec *M. canis* tant qu'une guérison mycologique (absence de champignon) n'est pas obtenue. Il est donc conseillé de séparer

les animaux sains (y compris les chiens, car ils peuvent également être infectés par *M. canis*) des chats traités afin de minimiser le risque de réinfection ou de propagation de l'infection. Il est fortement recommandé de nettoyer et de désinfecter l'environnement avec des produits fongicides appropriés - surtout si des problèmes de groupe sont présents.

Si le poil d'un animal malade doit être tondu, il convient de demander au préalable l'avis d'un vétérinaire.

La tonte du pelage est considérée comme utile car elle élimine les poils infectés, stimule la repousse du pelage et accélère la guérison. Il est fortement recommandé que la tonte soit effectuée par un vétérinaire. Dans les cas où seule une partie du pelage est touchée, la tonte peut être limitée à la zone affectée, alors que chez les chats atteints de dermatophytose généralisée, il est recommandé de tondre tout le pelage. Pendant la tonte, il faut veiller à ne pas endommager la peau sous-jacente. En outre, il est recommandé de porter des combinaisons et des gants de protection jetables lors de la tonte des animaux malades. La tonte du pelage doit être effectuée dans un endroit bien ventilé qui peut être désinfecté après la tonte. Les poils doivent être éliminés de manière appropriée et tous les instruments, ciseaux, etc. doivent être désinfectés.

Le traitement d'une dermatophytose ne doit pas se limiter au traitement des animaux infectés. Elle doit également inclure la désinfection de l'environnement avec des produits antimycotiques (fongicides) appropriés, car les spores de *M. canis* peuvent survivre jusqu'à 18 mois dans l'environnement. D'autres mesures telles que le passage régulier de l'aspirateur, la désinfection des objets utilisés pour le toilettage et la destruction de tout matériel potentiellement contaminé qui ne peut être désinfecté, minimiseront le risque de réinfection ou de propagation de l'infection. La désinfection et l'aspiration doivent se poursuivre pendant une longue période après la guérison clinique du chat, bien que l'aspiration doive être limitée aux surfaces qui ne peuvent pas être nettoyées avec un chiffon humide. Toutes les autres surfaces doivent être nettoyées avec un chiffon humide. Les chiffons utilisés pour le nettoyage doivent être lavés et désinfectés ou éliminés et le sac à poussière utilisé doit également être éliminé.

Les mesures visant à prévenir l'introduction de *M. canis* dans les groupes de chats peuvent inclure l'isolement des nouveaux chats, l'isolement des animaux revenant d'une exposition ou d'un élevage, l'exclusion des visiteurs et un examen régulier à l'aide d'une lampe de Wood ou la mise en culture pour *M. canis*.

Dans les cas persistants, il faut envisager la possibilité d'une autre maladie sous-jacente.

L'utilisation fréquente et répétée d'un agent antimycotique peut entraîner le développement d'une résistance aux antimycotiques de la même classe.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Les chats en mauvaise santé générale et/ou atteints d'autres maladies ou d'une atteinte du système immunitaire doivent faire l'objet d'une surveillance particulièrement attentive pendant le traitement. Le traitement doit être prolongé ou répété si nécessaire. En raison de leur état, ce groupe d'animaux est plus sensible à l'apparition d'effets indésirables. En cas d'effet indésirable grave, le traitement doit être interrompu et un traitement de soutien (fluidothérapie) doit être mis en place si nécessaire. En cas de signes cliniques évocateurs du développement d'un dysfonctionnement hépatique, le traitement doit être immédiatement interrompu. Chez les animaux présentant des signes de dysfonctionnement hépatique, il est très important de surveiller les enzymes hépatiques ALT et AST.

Chez l'humain, l'itraconazole a été associé à la survenue d'une insuffisance cardiaque en raison d'effets inotropes négatifs. Les chats souffrant de maladies cardiaques doivent être surveillés de près. Le traitement doit être interrompu si les symptômes s'aggravent.

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

Si une modification cutanée suspecte se produit chez l'homme, il convient de consulter un médecin, car la dermatophytose causée par *M. canis* fait partie des zoonoses. Pour cette raison, vous devez porter des gants en latex pour tondre les animaux malades, pour toucher l'animal pendant le traitement ou pour nettoyer la seringue de dosage. Lavez-vous les mains et les zones cutanées exposées après utilisation. En cas de contact accidentel avec les yeux, les rincer abondamment à l'eau. En cas de douleur ou d'irritation, consultez un médecin. En cas d'ingestion accidentelle, rincer abondamment la bouche avec de l'eau.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans les études cliniques, on a relevé certains effets secondaires éventuellement liés à l'administration du produit. Les effets secondaires peu fréquents observés comprenaient les vomissements, la diarrhée, la perte d'appétit, la salivation, la dépression et l'apathie. Ces effets secondaires sont en général modérés et transitoires. Une élévation transitoire des enzymes hépatiques peut survenir, s'accompagnant d'un ictère dans de très rares cas. Le traitement doit alors être interrompu.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités).
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités).
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

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

Gestation et lactation

Ne pas utiliser sur les chattes en gestation ou en lactation. Des malformations et une résorption des fœtus ont été observées dans des études de surdosage chez des animaux de laboratoire.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Après traitement concomitant avec l'itrafungol et la céfovecine, des vomissements, des dysfonctionnements hépatiques et rénaux ont été observés. Des symptômes tels que des troubles de la coordination, la constipation et la déshydratation ont été observés lors de l'utilisation concomitante d'acide tolfénamique et d'itrafungol. En l'absence de données pour les chats, l'utilisation concomitante de ce médicament vétérinaire avec de tels médicaments doit être évitée.

En médecine humaine, des interactions entre l'itraconazole et certains autres médicaments ont été décrites, résultant d'interactions avec le cytochrome P450 3A4 (CYP 3A4) et la glycoprotéine P (PgP). Cela peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques, par exemple, du midazolam administré par voie orale, de la cyclosporine, de la digoxine, du chloramphénicol, de l'ivermectine ou de la méthylprednisolone. L'augmentation des taux plasmatiques peut prolonger à la fois la durée de l'effet et les effets secondaires. L'itraconazole peut également augmenter les taux sériques des antidiabétiques oraux, ce qui peut entraîner une hypoglycémie.

D'autre part, certains médicaments, tels que les barbituriques ou la phénytoïne, peuvent augmenter la vitesse de métabolisation de l'itraconazole, entraînant une réduction de sa biodisponibilité et par conséquent une diminution de son efficacité. L'itraconazole nécessitant un environnement acide pour être absorbé de manière optimale, les antiacides réduisent considérablement son absorption.

L'utilisation concomitante d'érythromycine peut augmenter les concentrations plasmatiques de l'itraconazole. Chez l'homme, des interactions entre l'itraconazole et les antagonistes du calcium ont également été rapportées. Ces médicaments peuvent également avoir un effet inotrope négatif sur le cœur.

On ne sait pas dans quelle mesure ces interactions sont pertinentes pour les chats; en l'absence de données spécifiques, l'utilisation concomitante de l'itraconazole et de ces médicaments doit être évitée.

4.9 Posologie et voie d'administration

La solution est administrée par voie orale directement dans la gueule à l'aide de la seringue graduée. La dose quotidienne est de 5 mg/kg ou 0,5 ml/kg par jour.

La solution doit être utilisée selon le schéma posologique suivant: 0,5 ml de solution/kg par jour doit être administré pendant sept jours consécutifs. Après cela, sept jours sans traitement sont à prévoir. Ces cycles de traitement sont répétés encore deux fois.

7 jours	7 jours	7 jours	7 jours	7 jours
Traitement	Sans traitement	Traitement	Sans traitement	Traitement

La seringue de dosage a une graduation par 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, il faut veiller soigneusement à ne pas dépasser la dose recommandée par kg. Pour les chats pesant moins de 0,5 kg, il convient d'utiliser une seringue doseuse de 1 ml, qui permet d'obtenir le dosage approprié.

Versez lentement le liquide dans la bouche du chat et laissez le chat avaler la solution.

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

Des données chez l'humain montrent que la prise de nourriture peut entraîner une absorption moindre du médicament. Il est donc recommandé d'administrer le médicament de préférence entre les repas.

Un suivi clinique et mycologique est nécessaire, car les 3 intervalles de traitement ne conduisent pas à l'élimination de l'infection dans tous les cas. Si une culture positive est obtenue dans les 4 semaines suivant la fin du traitement, le traitement doit être répété selon le même schéma posologique.

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

Après un quintuple surdosage d'itraconazole sur une période de 6 semaines, les effets secondaires cliniques transitoires suivants sont apparus: pelage hirsute, diminution de la prise alimentaire et perte de poids. Un triple surdosage sur une période de 6 semaines n'a pas entraîné d'effets indésirables cliniques. Après des surdosages triples et quintuples pendant 6 semaines, des changements réversibles des paramètres biochimiques dans le sérum se produisent, indiquant une implication du foie (augmentation des niveaux d'ALT, ALP, bilirubine et AST). Lors d'un surdosage de cinq fois, une légère augmentation des granulocytes neutrophiles segmentés et une légère diminution des lymphocytes ont été observées.

Aucune étude de surdosage n'a été menée chez les jeunes chats.

4.11 Temps d'attente

Non applicable.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: antimycotiques systémiques, dérivés de triazol.

Code ATCvet: QJ02AC02

L'itrafungol contient le principe actif itraconazole, un antimycotique triazole synthétique à large spectre ayant une forte activité contre les dermatophytes (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp.), les levures (*Candida* spp., *Malassezia* spp.), divers champignons dimorphiques, les zygomycètes et les eumycètes (*Aspergillus* spp.).

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le mécanisme d'action de l'itraconazole est basé sur sa capacité à se lier de manière hautement sélective aux isoenzymes du cytochrome P450 des champignons. Cela inhibe la synthèse de l'ergostérol et affecte ensuite la fonction des enzymes liées à la membrane et la perméabilité de celle-ci. Cet effet est irréversible et provoque des dommages structurels.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

L'itraconazole se lie très fortement aux protéines plasmatiques (> 99 %) et diffuse dans les tissus. Plus de 30 métabolites sont formés, dont l'hydroxy-itraconazole, qui a également un effet fongicide. L'excrétion est rapide et se fait principalement par les fèces.

Chez le chat, la concentration plasmatique maximale deux heures après l'administration orale d'une dose unique de 5 mg/kg était de 0,525 mg/l en moyenne. L'AUC_{0-24h} est de 5 mg*h/l. La demi-vie plasmatique est d'environ 12 heures.

Après une application répétée de 5 mg/kg poids corporel par jour pendant une semaine, la concentration plasmatique maximale est plus que doublée. L'AUC_{0-24h} est triplée à 15 mg*h/l et la demi-vie plasmatique augmente également à trois fois la valeur (36 heures). Au cours du traitement, l'itraconazole est presque totalement éliminé du plasma après chaque prise de médicament de 7 jours et en conséquence dans la période sans traitement qui suit.

La concentration dans les poils de chat est variable; au cours d'un traitement, elle augmente jusqu'à une valeur médiane de 3,0 µg/g (valeur moyenne 5,2 µg/g) après la fin de la troisième semaine de traitement et diminue lentement jusqu'à 1,5 µg/g (valeur moyenne 1,9 µg/g) 14 jours après la fin du traitement.

Chez l'humain, la biodisponibilité de la solution orale d'itraconazole est plus élevée lorsqu'elle est administrée à des patients à jeun.

5.3 Propriétés environnementales

Pas de données disponibles

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Caramel (E150)

Propylène glycol (E1520)

Solution de sorbitol 70 % (non cristallisant)

Hydroxypropyl-B-cyclodextrine

Acide chlorhydrique concentré

Hydroxyde de sodium

Saccharine sodique

Arôme de cerise

Eau purifiée

6.2 Incompatibilités majeures

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 conditionnement primaire: 5 semaines

6.4 Précautions particulières de conservation

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

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre ambré (type III) avec 52 ml de solution à administrer par voie orale; avec une fermeture sécurisée pour les enfants (bouchon à vis en polypropylène avec un insert en LDPE) et avec une seringue graduée dans un carton extérieur.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de 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 locales. En cas d'élimination conjointe avec les déchets ménagers, il convient de veiller à ce qu'aucun accès inapproprié à ces déchets ne puisse avoir lieu. Les médicaments vétérinaires ne doivent pas être jetés dans les eaux usées ou les égouts.

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

Virbac (Switzerland) AG, 8152 Opfikon. Domicile: Postfach 353, 8152 Glattbrugg

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Swissmedic 57'369 002 10 mg/ml 52 ml

Catégorie de remise B: remise sur ordonnance vétérinaire

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

Date de la première autorisation: 09.03.2006

Date du dernier renouvellement: 13.10.2020

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

23.12.2020

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.