

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Itrafungol™ 10 mg/ml ad us. vet., soluzione orale per gatti

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene:

### Principio attivo:

Itraconazolo	10 mg
--------------	-------

### Eccipienti:

Propilenglicole (E1520)	100 µl
-------------------------	--------

Sorbitolo soluzione non cristallizzata al 70 %	190 µl
--	--------

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per uso orale. Soluzione trasparente di colore da giallo a leggermente ambrato.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Specie di destinazione

Gatto

### 4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Per il trattamento delle dermatofitosi causate da *Microsporium canis*.

### 4.3 Controindicazioni

Il prodotto non deve essere somministrato a gatti ipersensibili all'itraconazolo o ad uno degli altri componenti. Non somministrare a gatti con ridotta funzionalità epatica o renale. Non somministrare a gatte in gravidanza e in allattamento (vedere anche il paragrafo 4.7).

### 4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Alcuni casi di dermatofitosi felina possono essere difficili da curare, specie nei allevamenti di gatti. I gatti trattati con itraconazolo possono ancora infettare altri gatti con *M. canis* finchè non risultano micologicamente guariti. Si consiglia pertanto, per minimizzare il rischio di reinfezioni o diffusione

dell'infezione, di tenere gli animali sani (inclusi i cani poichè anch'essi possono essere infettati da *M. canis*) separati dai gatti che sono in trattamento.

Si raccomanda vivamente la pulizia e la disinfezione dell' ambiente con idonei prodotti fungicidi, specialmente in caso di infezioni di gruppo.

Se il pelo di un animale malato deve essere tosato, si deve chiedere prima il parere di un veterinario.

Tagliare il pelo è considerato utile perché rimuove i peli infetti, stimola la crescita del nuovo pelo e accelera la guarigione. Si raccomanda vivamente che la tosatura sia eseguita da un veterinario. Nei casi in cui solo una parte del pelo è infetta, la tosatura può essere limitata a quell'area in particolare, mentre nei gatti con dermatomicosi generalizzata (diffusa su tutto il corpo), si raccomanda di tosare tutto il pelo. Durante la tosatura, bisogna fare attenzione a non ferire la pelle sottostante. Inoltre, si raccomanda di indossare camici monouso di protezione e guanti durante la tosatura degli animali malati. La tosatura del pelo deve essere fatta in una zona ben ventilata che può essere disinfettata dopo il procedimento. I peli devono essere smaltiti in modo appropriato e tutti gli strumenti, le cesoie, ecc. devono essere disinfettati.

Il trattamento delle dermatofitosi non dovrebbe essere limitato al trattamento degli animali infetti. Si dovrebbe infatti procedere alla disinfezione dell' ambiente con idonei prodotti fungicidi dal momento che le spore di *Microsporium canis* possono sopravvivere nell'ambiente fino a 18 mesi.

Altre misure come la pulizia frequente, la disinfezione delle attrezzature utilizzate e la rimozione di tutti i materiali potenzialmente contaminati che non possono essere disinfettati, ridurranno il rischio di reinfezione o di diffusione dell'infezione.

La disinfezione e l'aspirazione dovrebbero continuare per un lungo periodo dopo che il gatto è guarito clinicamente, dove limitare all' aspirazione quelle superfici che non possono essere pulite con un panno umido. Tutte le altre superfici devono essere pulite con un panno umido. I panni usati per la pulizia devono essere lavati e disinfettati o smaltiti, così come il sacchetto dell'aspirapolvere usato.

Le misure per prevenire l'introduzione del *M. canis* nei gruppi di gatti possono includere l'isolamento dei nuovi gatti, l'isolamento degli animali che ritornano da mostre o dall'allevamento, l'esclusione dei visitatori e un esame regolare usando la lampada di o mediante cultura per funghi per il *M. canis*. Nei casi persistenti, considerare la possibilità di un'altra malattia sottostante.

L'uso frequente e ripetuto di un agente antifungino (fungicida) può portare allo sviluppo di resistenza agli antimicotici della stessa classe.

## 4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

### Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

I gatti in un cattivo stato generale e/o che hanno altre malattie o un sistema immunitario compromesso, dovrebbero essere monitorati con particolare attenzione durante il trattamento. Il trattamento può dover essere prolungato o ripetuto. A causa della loro condizione, questo gruppo di animali è più suscettibile al verificarsi di reazioni avverse. Se dovesse verificarsi una reazione avversa grave, il trattamento deve essere interrotto e, se necessario, deve essere iniziata una terapia di supporto (fluidoterapia). Se si dovessero verificare sintomi clinici riconducibili ad uno sviluppo di una disfunzione epatica, il trattamento deve essere interrotto immediatamente. Negli animali che mostrano segni di disfunzione epatica, è molto importante monitorare i livelli sierici di ALT e AST.

Nell'uomo l'itraconazolo è stato associato a insufficienza cardiaca a causa di un effetto inotropo negativo. I gatti che soffrono di problemi cardiaci devono essere attentamente monitorati e il trattamento sospeso qualora le condizioni cliniche peggiorassero.

### Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Se si verifica negli esseri umani una mutazione sospetta della pelle, bisognerebbe consultare un medico, poiché la malattia fungina della pelle causata dal *M. canis* è una zoonosi. Per questo motivo, è necessario indossare guanti in lattice quando si tocano gli animali malati, quando si tocca l'animale durante il trattamento o quando si pulisce la siringa per il dosaggio.

Lavare le mani e le aree cutanee esposte dopo l'uso. In caso di contatto accidentale con gli occhi, sciacquare abbondantemente con acqua. In caso di dolore o irritazione, consultare un medico. In caso di ingestione accidentale, sciacquare bene la bocca con acqua.

## 4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

In studi clinici sono state osservate reazioni avverse probabilmente correlate alla somministrazione del prodotto. Le reazioni avverse poco comuni erano: vomito, diarrea, anoressia, salivazione, depressione e apatia. Tali effetti sono normalmente di lieve entità e transitori. È possibile un aumento transitorio dei livelli degli enzimi epatici. In casi molto rari ciò può essere associato a ittero. In questi casi il trattamento deve essere interrotto.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1'000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10'000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10'000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

#### **4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione**

##### Gravidanza ed allattamento

Non usare negli animali gravidi o in allattamento. Malformazioni e riassorbimento dei feti sono stati osservati in studi di sovradosaggio in animali da laboratorio.

#### **4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione**

Dopo il trattamento concomitante con itrafungol e cefovecin, sono stati osservati vomito, disfunzione epatica e renale. Sintomi come incoordinazione, costipazione e disidratazione sono stati osservati con l'uso concomitante di acido tolfenamico e itrafungol. In assenza di dati per i gatti, l'uso concomitante di questo medicinale veterinario con tali medicinali dovrebbe essere evitato.

In medicina umana, sono state descritte interazioni tra l'itraconazolo e alcuni altri farmaci derivanti da interazioni con il citocromo P450 3A4 (CYP 3A4) e la glicoproteina P (PgP). Questo può portare ad un aumento delle concentrazioni plasmatiche di midazolam, ciclosporina, digossina, cloramfenicolo, ivermectina o metilprednisolone somministrati per via orale. L'aumento dei livelli plasmatici può prolungare sia la durata dell'effetto che gli effetti collaterali. L'itraconazolo può anche aumentare i livelli sierici dei farmaci antidiabetici orali, che possono portare a ipoglicemia.

D'altra parte, alcuni farmaci, come i barbiturici o la fenitoina, possono aumentare il tasso di metabolizzazione dell'itraconazolo, con conseguente diminuzione della biodisponibilità e quindi dell'efficacia. Poiché l'itraconazolo richiede un ambiente acido per essere assorbito al massimo, gli antiacidi riducono notevolmente l'assorbimento. L'uso concomitante di eritromicina può aumentare le concentrazioni plasmatiche dell'itraconazolo. Negli esseri umani, sono state riportate anche interazioni tra itraconazolo e antagonisti del calcio. Questi farmaci possono anche avere un effetto inotropo negativo sul cuore.

Non è noto fino a che punto queste interazioni siano rilevanti per i gatti; poiché non sono disponibili dati specifici, l'uso concomitante di itraconazolo e questi farmaci dovrebbe essere evitato.

#### 4.9 Posologia e via di somministrazione

La soluzione viene introdotta direttamente nella bocca per mezzo della siringa dosatrice allegata. Il dosaggio giornaliero è di 5 mg/kg o 0,5 ml/kg/giorno. La soluzione viene utilizzata secondo il seguente schema di dosaggio: 0,5 ml di soluzione/kg al giorno viene somministrato per sette giorni consecutivi. In seguito, devono essere presi sette giorni senza trattamento. Questi cicli di trattamento devono essere ripetuti altre due volte.

7 giorni	7 giorni	7 giorni	7 giorni	7 giorni
Trattamento	Non trattamento	Trattamento	Non trattamento	Trattamento

La siringa dosatrice è graduata per ogni 100 g di peso corporeo. Riempire la siringa tirando lo stantuffo fino a che il peso corporeo esatto del gatto non viene raggiunto. Quando il prodotto viene somministrato ai cuccioli, si deve fare attenzione accuratamente a non superare la posologia raccomandata. Per i cuccioli con peso inferiore a 0,5 kg deve essere usata una siringa da 1 ml per consentire un dosaggio appropriato.

Trattare il gatto somministrando il liquido nella bocca lentamente e con delicatezza, permettendogli di deglutire il prodotto.

La siringa deve essere staccata dal flacone e, dopo la somministrazione, lavata e asciugata e il tappo deve essere riavvitato ermeticamente.

I dati ottenuti negli studi sull'uomo, mostrano che il consumo di cibo può ridurre l'assorbimento del prodotto dall'intestino al corpo. Pertanto, si consiglia di somministrare il prodotto preferibilmente fuori dai pasti.

Un controllo clinico e micologico (esame per le infezioni fungine) è necessario, poiché 3 intervalli di trattamento non portano in tutti i casi all'eliminazione dell'infezione.

Nel caso in cui si sia ottenuta una coltura positiva 4 settimane dopo la fine della somministrazione, il trattamento deve essere ripetuto di nuovo con lo stesso schema posologico.

#### 4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Dopo la somministrazione per 6 settimane di una dose 5 volte superiore a quella terapeutica, sono subentrati i seguenti effetti clinici collaterali reversibili: pelo arruffato, ridotta assunzione di cibo, ridotto incremento del peso corporeo.

La somministrazione per 6 settimane di una dose pari a 3 volte la dose terapeutica non ha provocato effetti clinici collaterali.

In seguito a dosi triple e quintuple per 6 settimane, si verificano cambiamenti reversibili nei parametri biochimici nel siero, che indicano un coinvolgimento del fegato (aumento dei livelli di ALT, ALP,

bilirubina e AST). Con un sovradosaggio di cinque volte, è stato osservato un leggero aumento dei granulociti neutrofili segmentali e una leggera diminuzione dei linfociti.

Non sono stati condotti studi di sovradosaggio in gatti giovani.

#### **4.11 Tempo(i) di attesa**

Non pertinente.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

Gruppo farmacoterapeutico: antimicotici sistemici, triazolderivate.

ATCvet-Code: QJ02AC02

Itrafungol contiene il principio attivo itraconazolo, un antimicotico sintetico triazolico ad ampio spettro con un'elevata attività contro dermatofiti (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp.), lieviti (*Candida* spp., *Malassezia* spp.), vari funghi dimorfi, zigomiceti ed eumiceti (*Aspergillus* spp.).

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Il meccanismo d'azione dell'itraconazolo si basa sulla sua capacità di legarsi in modo altamente selettivo agli isoenzimi del citocromo P450 dei funghi. Questo inibisce la sintesi dell'ergosterolo e successivamente influenza la funzione degli enzimi legati alla membrana e la permeabilità della membrana. Questo effetto è irreversibile e causa danni strutturali.

#### **5.2 Informazioni farmacocinetiche**

L'itraconazolo è fortemente legato alle proteine plasmatiche (> 99 %) e si diffonde nei tessuti. Si formano più di 30 metaboliti, tra cui l'idrossi-itraconazolo, che ha anche un effetto fungicida.

L'escrezione è rapida e principalmente attraverso le feci.

Nei gatti, la concentrazione plasmatica massima due ore dopo la somministrazione orale di una singola dose di 5 mg/kg era in media di 0,525 mg/l. L'AUC<sub>0-24h</sub> è di 5 mg\*h/l. L'emivita plasmatica è di circa 12 ore.

Dopo l'applicazione ripetuta di 5 mg/kg di peso corporeo al giorno per un periodo di una settimana, la concentrazione plasmatica massima è più che doppia. L'AUC<sub>0-24h</sub> è triplicata a 15 mg\*h/l e anche l'emivita plasmatica aumenta a tre volte questo valore (36 ore). Nel corso del trattamento, l'itraconazolo è quasi completamente eliminato dal plasma dopo ogni medicazione di 7 giorni nel successivo periodo senza trattamento.

La concentrazione nel pelo del gatto varia; durante un trattamento aumenta ad un valore mediano di 3,0 µg/g (valore medio 5,2 µg/g) alla fine della terza settimana di trattamento e diminuisce lentamente a 1,5 µg/g (valore medio 1,9 µg/g) 14 giorni dopo la fine del trattamento.

Nell'uomo, la biodisponibilità della soluzione orale di itraconazolo è maggiore quando viene somministrata a pazienti a digiuno.

### **5.3 Proprietà ambientali**

Nessun dato.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Caramello (E150)

Propilenglicole (E1520)

Sorbitolo soluzione non cristallizzata 70 %

Idrossipropil-B-Ciclodestrina

Acido cloridrico concentrato

Idrossido di sodio

Saccharina sodica

Sapore di ciliegia

Acqua depurata

### **6.2 Incompatibilità principali**

Non note.

### **6.3 Periodo di validità**

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 2 anni

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 5 settimane

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Tenere la bottiglia ben chiusa.

## **6.5 Natura e composizione del confezionamento primario**

Flacone di vetro ambrato (tipo III) contenente 52 ml di soluzione per la somministrazione; con una chiusura a prova di bambino (tappo a vite in polipropilene con un inserto in LDPE) in un cartone esterno con una siringa dosatrice graduata.

## **6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo**

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali. Nel caso di smaltimento insieme ai rifiuti domestici, si deve garantire che non ci sia un accesso improprio a questi rifiuti. I medicinali veterinari non devono essere smaltiti nelle acque di scolo o nelle fognature.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Swissmedic 57'369 002      10 mg/ml      52 ml

Categoria di dispensazione B: Dispensazione su prescrizione veterinaria

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 09.03.2006

Data dell'ultimo rinnovo: 13.10.2020

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

23.12.2020

## **DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO**

Non pertinente.