

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Itrafungol vet 10 mg/ml oraaliliuos

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

		mg/ml
Vaikuttava aine:	itrakonatsoli	10
Apuaineet:	sokerikulööri (E150)	0,2
	propyleeniglykoli (E1520)	103,6
	sorbitoli 70 %, nestemäinen (kiteytymätön)	245,1

Täydellinen apuaineluettelo ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos

Keltainen, hieman kullanuskea, kirkas liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji

Kissa

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Microsporum canis -sienen aiheuttaman dermatofytoosin hoito.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa antaa kissoille, jotka ovat yliherkkiä itrakonatsolille tai muille valmisteeseen sisällyttäville aineille.

Ei saa antaa kissoille, joilla on maksan tai munuaisten toiminnan vajaumus.

Käyttö tiineille ja imettäville kissoille: ks. kohta 4.7.

4.4 Erityisvaroitukset

Kissan dermatofytoosi saattaa joskus olla vaikeasti parannettava sairaus erityisesti kissakennelissä. Itrakonatsoli-lääkityksellä olevat kissat voivat edelleen levittää *M. canis*-tartuntaa, mikäli ne eivät ole vielä sieniviljelyn perusteella täysin parantuneita. Tartunnan leviämisen estämiseksi ja uuden tartunnan välttämiseksi tulisi terveet eläimet (koirat mukaan lukien, koska myös ne voivat saada tartunnan) pitää erillään hoidettavista eläimistä hoidon aikana. Eläinten elinympäristön puhdistaminen ja desinfiointi siihen tarkoitukseen soveltuvilla valmisteilla on erittäin suositeltavaa varsinkin, jos ihon sienitulehdusta esiintyy useammalla eläimellä.

Eläinlääkäriin tulee ottaa yhteyttä ennen tartunnan saaneen kissan karvojen leikkausta.

Kissan karvojen leikkausta pidetään hyödyllisenä, koska näin poistetaan infektoituneet karvat, edistetään uusien karvojen kasvua ja nopeutetaan paranemista. Karvapeitteen leikkausta suositellaan eläinlääkäriin tehtäväksi. Vaurioituneen ihoalueen ollessa pieni, karvapeite voidaan leikata vain kyseiseltä alueelta. Tapauksissa, joissa tulehdus on levinnyt laajalle ihoalueelle, on suositeltavaa leikata kissan koko karvapeite. Turkkia leikattaessa tulee varoa vahingoittamasta kissan ihoa. Toimenpiteen aikana on suositeltavaa käyttää suojavaatetusta sekä kertakäyttöisiä suojakäsineitä. Karvojen leikkaus tulee suorittaa hyvin tuuletetussa tilassa, joka voidaan desinfioida toimenpiteen jälkeen. Karvat tulee hävittää tarkoituksenmukaisella tavalla, esimerkiksi polttamalla. Lisäksi kaikki toimenpiteeseen käytetyt välineet mm. karvaleikkurit, tulee desinfioida.

Dermatofytoosin hoidoksi ei riitä pelkkä sairastuneiden eläinten lääkitys. *M. canis* -sienen itiöt voivat elää eläinten ympäristössä jopa 18 kuukautta, joten myös eläinten elinympäristö tulee desinfioida siihen sopivalla, sieniä tappavalla valmisteella. Tartunnan uusiutumista tai leviämistä voidaan ennaltaehkäistä imuroimalla usein sairaan eläimen elinympäristöä, desinfiomalla turkinhoitovälineet ja hävittämällä kissan ympäristöstä mahdollisesti kontaminoituneet tarvikkeet, joita ei voida desinfioida. Desinfiointia ja imurointia tulee jatkaa riittävän pitkään vielä kissan kliinisten oireiden parannuttua, mutta imurointi tulee rajoittaa vain pinnoille, joita ei voida puhdistaa pyyhkimällä kostealla liinalla. Kaikki muut pinnat tulee puhdistaa pyyhkimällä kostealla liinalla. Kaikki siivoukseen käytetyt liinat tulee pestä ja desinfioida tai hävittää, imurin pölypussi tulee hävittää asianmukaisesti.

M. canis -sienen tarttumista toisiin kissaryhmiin voidaan ehkäistä eristämällä uudet kissat sekä näyttelyistä tai siitoskäytöstä palaavat kissat, estämällä vierailijoiden pääsy kissojen luo sekä tutkimalla eläimet säännöllisesti *M. canis* -sieni-infektion varalta joko UV-valon (Woodin lamppu) tai sieniviljelyn avulla.

Huonosti paranevissa tapauksissa mahdollisesti taustalla oleva muu sairaus tulee selvittää.

Säännöllinen ja toistuva antimykoottien käyttö voi johtaa resistenssin kehittymiseen samaan luokkaan kuuluville antimykooteille.

Katso kohta 4.5 ii) Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

i) Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Dermatofytoosia sairastavia kissoja, joilla on huono yleiskunto ja/tai muu samanaikainen sairaus tai jotka kärsivät heikentyneestä immuunivasteesta, tulee seurata tarkasti hoidon aikana. Nämä eläimet voivat olla heikon yleistilansa vuoksi muita herkempiä saamaan haittavaikutuksia. Jos hoidettavalla kissalla ilmenee vakava haittavaikutus, tulee lääkitys keskeyttää ja tarvittaessa eläimelle tulee antaa tukihoitoa (nestehoito). Hoito tulee keskeyttää välittömästi, mikäli kliinisiä merkkejä maksan vajaatoiminnan kehittymisestä esiintyy. Maksaehtymien tarkkailu on erittäin tärkeää, mikäli eläimellä ilmenee merkkejä maksan vajaatoiminnasta.

Ihmisillä itrakonatsolin käyttöön on liittynyt sydämen vajaatoimintaa johtuen aineen negatiivisesta inotrooppisesta vaikutuksesta. Kissoja, jotka kärsivät sydämen vajaatoiminnasta tulee seurata huolellisesti hoidon aikana ja mikäli sydänsairauden oireet pahenevat, tulee hoito keskeyttää.

ii) Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Mikäli ihmisellä esiintyy epätavallisia ihomuutoksia, tulee ottaa yhteyttä lääkäriin, koska *M. canis* on zoonoosi. Kertakäyttöisiä suojakäsineitä tulee käyttää kissan karvoja ajeltaessa, käsiteltäessä eläintä hoidon aikana ja pestäessä lääkeruiskua.

Kissaa hoitavan henkilön tulee pestä kätensä ja lääkkeelle altistuneet ihoalueensa valmisteen käsittelyn jälkeen. Jos valmistetta joutuu silmiin, niin huuhtelee silmiä huolellisesti vedellä. Mikäli kipua tai ärsytystä aiheutuu, ota yhteys lääkäriin. Jos valmistetta joutuu vahingossa suuhun, huuhtelee suu vedellä.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Kliinisissä kokeissa on todettu joitakin haittavaikutuksia, jotka voivat olla yhteydessä valmisteen käyttöön. Tavallisia haittavaikutuksia olivat oksentelu, ripuli, ruokahaluttomuus, liiallinen syljeneritys, alakuloisuus ja apaattisuus. Nämä haittavaikutukset ovat yleensä lieviä ja ohimeneviä. Hyvin harvoissa tapauksissa voi esiintyä maksaentsyymien ohimenevää nousua. Erittäin harvinaisissa tapauksissa tähän on liittynyt ikterusta. Mikäli kliinisiä merkkejä maksan vajaatoiminnasta esiintyy, tulee hoito keskeyttää välittömästi.

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Valmistetta ei saa antaa kantaville tai imettäville kissoille. Laboratorioeläimillä tehdyissä yliannostustutkimuksissa on havaittu sikiöiden epämuodostumia ja resorptiota.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Itrafungolin ja kefovesiinin yhteiskäytön yhteydessä on esiintynyt oksentelua sekä maksan ja munuaisten toimintahäiriöitä. Oireita, kuten motoriikan häiriöitä, ummetusta ja dehydraatiota on havaittu annettaessa samanaikaisesti tolfenaamihappoa ja Itrafungolia. Kissoihin kohdistuvan tutkimustiedon puutteen vuoksi valmisteen ja mainittujen lääkkeiden yhteiskäyttöä tulee välttää.

Käytettäessä itrakonatsolia ihmisillä yhteisvaikutuksia tiettyjen muiden lääkeaineiden kanssa on havaittu johtuen sytokromi P450 3A4 (CYP3A4) ja P-glykoproteiinien (PgP) yhteisvaikutuksista. Tämä voi johtaa esim. oraalisen midatsolaamin, syklosporiinien, digoksiinin, kloramfenikolin, ivermektiinin tai metyyliprednisolonin plasman lääkeainepitoisuuksien nousuun. Plasmapitoisuuden nousu voi pidentää lääkeaineen vaikutusaikaa sekä lisätä haittavaikutusten riskiä. Itrakonatsoli voi myös lisätä suun kautta annettavien diabetes lääkkeiden pitoisuutta seerumissa, joka voi puolestaan johtaa potilaan hypoglykemiaan.

Toisaalta tietyt lääkeaineet, esim. barbituraatit ja fenytoiini, voivat nopeuttaa itrakonatsolin metaboliaa alentaen hyväksikäytettävyyttä ja siten heikentää itrakonatsolin tehoa. Antasidien samanaikainen käyttö vähentää merkittävästi itrakonatsolin imeytymistä, sillä lääkeaine imeytyy parhaiten happamassa ympäristössä.

Erytromysiinin yhtäaikaan käyttö voi lisätä plasman itrakonatsolipitoisuutta.

Ihmisillä yhteisvaikutuksia on havaittu myös itrakonatsolin ja kalsium-antagonistien välillä. Nämä lääkkeet saattavat lisätä sydämeen kohdistuvia negatiivisia inotrooppisia vaikutuksia.

Edellä mainittujen lääkeaineiden yhteisvaikutusten merkitystä kissoilla ei tunneta. Koska tarpeellista tietoa ei ole saatavilla, yhteiskäyttöä itrakonatsolin ja edellä mainittujen lääkeaineiden välillä tulee välttää.

4.9 Annostus ja antotapa

Nestettä annetaan annosteluruiskulla suoraan kissan suuhun. Päivittäinen kerta-annos on 5 mg/kg, mikä vastaa annosta 0,5 ml/kg.

Päiväannos 0,5 ml/kg annetaan kolmessa seitsemän päivän mittaisessa hoitajaksoissa. Kunkin hoitajakson välissä pidetään seitsemän välipäivää, jolloin valmistetta ei anneta.

7 päivää	7 päivää	7 päivää	7 päivää	7 päivää
lääkitys	ei lääkettä	lääkitys	ei lääkettä	lääkitys

Jokainen annosuiskuun merkitty viivojen väli vastaa kissan 100 elopainogramman hoitoon tarvittavaa valmisteen määrää. Annosteluisku täytetään vetämällä ruiskun mäntää ulos kissan elopainoa vastaavan viivan kohdalle.

Kissanpentuja hoidettaessa tulee kiinnittää erityistä huomiota siihen, ettei pennulle anneta enempää lääkettä kuin sen painoa vastaava suositeltu annos. Alle 0,5 kg painoisia kissanpentuja hoidettaessa tulee käyttää 1 ml ruiskua tarkan annoksen varmistamiseksi.

Valmiste ruiskutetaan hitaasti ja hellävaraisesti kissan suuhun siten, että kissa ennättää niellä nesteen.

Lääkkeen annon jälkeen ruisku tulee poistaa pullosta, pestä ja kuivata. Pullo tulee sulkea tiiviisti korkilla.

Ihmisillä on todettu, että ruokailu lääkkeen oton yhteydessä heikentää lääkkeen imeytymistä, joten on suositeltavaa annostella lääke ruokailujen välisenä aikana.

Joissain tapauksissa kliinisen ja mykologiseen näytteenottoon perustuvan paranemisen välillä on ajallinen ero. Jos sieniviljelytulos on positiivinen 4 viikkoa lääkityksen lopettamisen jälkeen, tulee lääkitys toistaa kerran saman lääkitysohjelman mukaan. Mikäli hoidettava kissa kärsii heikentyneestä immuunivasteesta, tulee lääkitys toistaa ja lisäksi taustalla oleva muu sairaus hoitaa.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Kuuden viikon ajan annetun viisinkertaisen yliannoksen (25 mg/kg) terapeuttiliseen annokseen nähden on kuvattu aiheuttaneen turkin karkeutumista, ruokahaluttomuutta ja laihtumista. Edellä mainitut oireet korjaantuivat, kun valmistetta lakattiin antamasta.

Kuuden viikon ajan annettu kolminkertainen yliannos (15 mg/kg) terapeuttiliseen annokseen nähden ei aiheuttanut kliinisiä haittavaikutuksia.

Kumpikin edellä mainituista annoksista aiheutti joillekin kissoille palautuvaa maksaentsyymitasojen nousua (bilirubiini, Asat, Alat, Afos). Viisinkertainen yliannos aiheutti lisäksi lievää neutrofiliaa sekä lievää lymfopeniaa.

Kissanpennuilla yliannostustutkimuksia ei ole tehty.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antimykootit systeemiseen käyttöön, triasoli-johdannaisia, ATCvet-koodi: QJ02AC02

Valmiste sisältää itrakonatsolia, joka on synteettinen, laajakirjoinen triatsolisienilääke. Se tehoaa dermatofyytteihin (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp.), hiivasieniin (*Candida* spp., *Malassezia* spp.), erilaisiin dimorfisiin sieniin, zykomykeetteihin ja kotelosieniin (esim. *Aspergillus* spp.).

5.1 Farmakodynamiikka

Itrakonatsoli sitoutuu pysyvästi sienisolun sytokromi-P-450 isoentsyymeihin, mikä puolestaan estää sienisolun rakenteelle ja toiminnalle välttämättömän ergosterolin biosynteesin. Ergosterolisynteesin estyminen muuttaa sienien solukalvolla olevien entsyymien toimintaa ja solukalvon läpäisevyyttä. Ergosterolisynteesin irreversiibeli esto johtaa sienisolun rakenteen degeneraatioon.

5.2 Farmakokinetiikka

Koe-eläimille suun kautta annettu itrakonatsoli imeytyy nopeasti. Se sitoutuu voimakkaasti plasmaproteiineihin (>99%) ja jakautuu kudoksiin. Itrakonatsolin metaboliassa syntyy yli 30 erilaista hajoamistuotetta, joista hydroksi-itrakonatsolilla on lähtöaineen kaltainen sienten kasvua estävä vaikutus. Itrakonatsoli erittyy nopeasti lähinnä ulosteeseen.

Kissalle suun kautta annettulla kerta-annoksella 5 mg/kg saavutetaan plasmassa korkein itrakonatsolipitoisuus (T_{max}) noin 0,525 mg/l kahden tunnin kuluttua annostelusta. AUC_{0-24t} -arvo on 5 mg.t/l. Itrakonatsolin puoliintumisaika plasmassa on noin 12 tuntia. Kissalle viikon ajan päivittäin annettu itrakonatsoliannos 5 mg/kg arviolta kaksinkertaistaa kerta-annoksen jälkeen todetun plasman maksimipitoisuuden. AUC_{0-24t} -arvo nousee kolminkertaisesti saavuttaen arvon 15 mg.t/l ja puoliintumisaika plasmassa pitenee myös kolminkertaiseksi 36 tuntiin.

Noudatettaessa hoitosuunnitelmaa itrakonatsoli häviää plasmasta lähes kokonaan jokaisen lääkitystauon aikana. Muista eläinlajeista poiketen kissalla yhden suun kautta annetun 5 mg/kg annoksen jälkeen plasman hydroksi-itrakonatsolipitoisuus on määrittämissuunnitelman kvantitointirajan tuntumassa tai sen alapuolella.

Itrakonatsolipitoisuus kissan turkissa vaihtelee. Hoidon aikana pitoisuus nousee saavuttaen mediaaniarvon 3,0 µg/g (keskiarvo 5,2 µg/g) kolmannen hoitoviikon lopussa. Turkin itrakonatsolipitoisuudet laskevat vähitellen mediaaniarvoon 1,5 µg/g (keskiarvo 1,9 µg/g) 14 vuorokautta hoidon lopettamisen jälkeen. Hydroksi-itrakonatsolin pitoisuudet karvassa ovat merkityksettömiä.

Ihmisillä oraaliliuoksen annostelu paaston jälkeen lisää lääkeaineen hyväksikäytettävyyttä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

sokerikulööri (E150)
propyleeniglykoli (E1520)
sorbitoli 70 %, nestemäinen (kiteytymätön)
hydroksipropyyli-b-syklodekstriini
kloorivetyhappo, väkevä
natriumhydroksidi
sakkariinatrium
kirsikka-aromi
puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kestoaika myyntipakkauksessa: 2 vuotta
Avatun pakkauksen kestoaika: 5 viikkoa.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alle 25°C.
Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Pahvirasiaan pakattu ruskea lasipullo (tyyppi III), joka sisältää 52 ml oraaliliuosta. Pullo on suljettu kierrekorkillisella polypropyleeni-turvasulkimella ja siinä on LDPE-muovinen annosteluruiskun liitin. Mukana on mitta-asteikolla varustettu annosteluruisku.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Käyttämätön valmiste on toimitettava apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle hävitettäväksi.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Janssen Pharmaceutica N.V.
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

19307

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.6.2004/7.10.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.9.2010