

# RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

## 1. Dénomination du médicament vétérinaire

ITRAFUNGOL 10 MG/ML

## 2. Composition qualitative et quantitative

Un ml contient :

Substance(s) active(s) :

Itraconazole .....	10,00 mg
--------------------	----------

Excipient(s) :

Caramel (E150) .....	0,20 mg
----------------------	---------

Sorbitol 70 % liquide non cristallisable .....	0,19 ml
--	---------

Propylène glycol (E1520) .....	0,10 ml
--------------------------------	---------

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

## 3. Forme pharmaceutique

Solution buvable.

Solution limpide jaune légèrement ambrée.

## 4. Informations cliniques

### **4.1. Espèces cibles**

Chats.

### **4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles**

Chez les chats :

- 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 insuffisants hépatiques ou rénaux.

Pour l'utilisation chez les femelles gestantes ou allaitantes, voir rubrique « Utilisation en cas de grossesse, de lactation ou de ponte ».

### **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 tondus doivent être éliminés de façon appropriée et tous les instruments (tondeuses etc.) doivent être désinfectés.

Le traitement des dermatophytoses ne doit pas être limité au seul traitement des animaux infectés. La désinfection de l'environnement à l'aide d'anti-fongiques appropriés est également nécessaire, dans la mesure où les spores de *Microsporum 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 *Microsporum 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.

Voir aussi rubrique « Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux ».

#### **4.5. Précautions particulières d'emploi**

##### **i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal**

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 une thérapie de soutien (perfusion) doit être instaurée 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 dysfonctionnement hépatique.

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.

##### **ii) Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux**

En raison du caractère zoonotique des dermatophytoses à *Microsporum canis*, consulter un médecin en cas de suspicion de mycose chez un homme.

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.

### iii) Autres précautions

Aucune.

#### 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, diarrhées, ptyalisme, anorexie, dépression et apathie. Ces effets secondaires sont en général modérés et transitoires.

Dans de très rares cas, une élévation transitoire des enzymes hépatiques peut survenir. Elle s'accompagne d'un ictère dans de très rares cas.

En cas de signes cliniques de dysfonctionnement hépatique, le traitement doit alors être interrompu immédiatement.

#### 4.7. Utilisation en cas de gestation, 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 formes d'interactions

Des vomissements, des désordres hépatiques et rénaux ont été observés après un traitement concomitant du médicament avec de la céfovecine. Des symptômes tels qu'incoordination motrice, rétention fécale et déshydratation sont observés lors d'une administration simultanée d'acide tolfénamique avec le médicament. L'administration simultanée du médicament avec ces produits doit être évitée en l'absence de données chez le chat.

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 chloramphénicol, 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

5 mg d'itraconazole par kg et par jour soit 0,5 ml de solution par kg et par jour.

La solution est administrée par voie orale à l'aide de la seringue graduée.

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 sont observées.

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

#### **4.11. Temps d'attente**

Sans objet.

### **5. Propriétés pharmacologiques**

Code ATC-vet : QJ02AC02.

Groupe pharmacothérapeutique : antimycosique à usage systémique, dérivé triazolé.

Le médicament 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. Il 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<sub>0-24h</sub> 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<sub>0-24h</sub> 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/g (moyenne de 5,2 µg/g) à la fin de la 3<sup>ème</sup> semaine de traitement, et les concentrations diminuent progressivement jusqu'à 1,5 µg/g (moyenne de 1,9 µg/g) au 14<sup>ème</sup> 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)  
Sorbitol 70 % liquide non cristallisable  
Propylène glycol (E1520)  
Hydroxypropyl-β-cyclodextrine  
Saccharine sodique  
Arôme de cerise 2  
Arôme de cerise 1  
Acide chlorhydrique concentré  
Hydroxyde de sodium  
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**

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

### **6.5. Nature et composition du conditionnement primaire**

Flacon verre de type III.  
Bouchon à vis sécurité enfant polypropylène.  
Insert polyéthylène basse densité.

### **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**

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

**7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

VIRBAC  
1ERE AVENUE 2065 M L I D  
06516 CARROS CEDEX  
FRANCE

**8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché**

FR/V/7569820 1/2004

Boîte de 1 flacon de 52 ml et de une seringue graduée

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation**

09/08/2004 - 30/06/2009

**10. Date de mise à jour du texte**

20/07/2021