

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Canizol vet 200 mg tabletit koiralle

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi tabletti sisältää:

### Vaikuttava aine:

Ketokonatsoli 200 mg

### Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus
Selluloosa, mikrokiteinen
Natriumtärkkelysglykolaatti, tyyppi A
Natriumlauryylisulfaatti
Kuivahiiva
Kana-aromi
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Magnesiumstearaatti

Ruskea, pilkullinen, pyöreä, maustettu, neljään osaan jaettava tabletti. Tabletin voi puolittaa ja jakaa neljään osaan.

## 3. KLIINISET TIEDOT

### 3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira.

### 3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Ihon dermatomykoosien hoito, kun aiheuttajana on jokin seuraavista dermatofyyteistä:

- *Microsporum canis*
- *Microsporum gypseum*
- *Trichophyton mentagrophytes*

### 3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää eläimille, joilla on maksan vajaatoiminta.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

### 3.4 Erityisvaroitukset

Toistuva ketokonatsolin käyttö voi harvinaisissa tapauksissa aiheuttaa ristiresistenssiä muille atsoleille.

### 3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

#### Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Valmisteen käytön on perustuttava kohdepatogeeni(e)n tunnistamiseen ja herkkyysmäärittämiseen. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon on perustuttava epidemiologiseen tietoon kohdepatogeenien herkkyystasosta tilatasolla tai paikallisella/alueellisella tasolla.

Valmistetta on käytettävä mikrobilääkkeitä koskevien viranomaismääräysten sekä kansallisten ja paikallisten määräysten mukaisesti.

Ketokonatsolihoito alentaa testosteronipitoisuutta ja nostaa progesteronipitoisuutta, joten se voi vaikuttaa uroskoirien lisääntymiskykyyn hoidon aikana ja joidenkin viikkojen ajan hoidon päätyttyä.

Ihon sieni-infektion hoito ei saa rajoittua pelkästään tartunnan saaneen eläimen tai eläinten hoitoon, vaan siihen on yhdistettävä ympäristön desinfektio, sillä itiöt voivat säilyä pitkään ympäristössä. Muut toimenpiteet, kuten säännöllinen imurointi ja turkinhoitoon käytettävien välineiden desinfektio sekä kaiken mahdollisesti kontaminoituneen materiaalin, jota ei voida desinfoida, poistaminen vähentävät riskiä uuteen tartuntaan ja sen leviämiseen.

Systemisen ja paikallisen hoidon yhdistäminen on suositeltavaa.

Pitkäaikaisessa hoidossa maksan toimintaa on tarkkailtava huolellisesti. Epäiltäessä maksan toiminnan vajausta kliinisiin oireisiin perustuen, on hoito lopetettava välittömästi. Koska tabletit ovat maustettuja, niitä on säilytettävä turvallisessa paikassa poissa eläinten ulottuvilta.

#### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Valmisteen nielemistä vahingossa on vältettävä. Säilytä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa estääksesi lapsien pääsyn käsiksi tabletteihin. Tabletin osat (puolikkaat ja 1/4) säilytetään alkuperäisessä läpipainopakkauksessa ja käytetään seuraavan annostelun yhteydessä. Jos vahingossa nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäälllys.

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä ketokonatsolille, tulee välttää kosketusta eläinlääkkeen kanssa. Pese kädet lääkkeen annostelun jälkeen.

#### Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeluun:

Ei oleellinen.

#### Muut varotoimet:

Käyttöaiheessa mainitut dermatofyytit voivat aiheuttaa zoonoottisen tartunnan ihmisiin. Huolehdi henkilökohtaisesta hygieniasta (pese kädet käsiteltyäsi eläintä ja vältä suoraa kontaktia eläimen kanssa). Jos havaitset ihomuutoksia, ota yhteyttä lääkäriin.

### 3.6 Haittatapahtumat

Koira:

Harvinainen (1–10 eläintä 10 000 hoidetusta eläimestä):	Neurologiset oireet <sup>a</sup> (esim. ataksia, vapina) Apatia <sup>a</sup> , anoreksia <sup>a</sup> Maksatoksisuus <sup>a</sup> Oksentelu <sup>a</sup> , ripuli <sup>a</sup>
Hyvin harvinainen (< 1 eläin 10 000 hoidetusta eläimestä,	Umpieritysjärjestelmän häiriö (antiandrogeniset vaikutukset <sup>b,c</sup> , antiglukokortikoidiset vaikutukset <sup>b</sup> )

yksittäiset ilmoitukset mukaan luettuina):	
--	--

<sup>a</sup> Saattaa esiintyä ohjeenmukaisilla annoksilla.

<sup>b</sup> Ohimenevää. Ketokonatsoli estää kolesterolin muuttumisen steroidihormoneiksi, kuten testosteroniksi ja kortisoliksi annos- ja aikariippuvaisesti.

<sup>c</sup> Siitokseen käytettävien uroskoirien osalta katso myös kohta *Eriytyiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla*.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai sen paikalliselle edustajalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Lisätietoja yhteystiedoista on pakkausselosteessa.

### 3.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Tiineys ja laktatio:

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty.

Tiineys:

Käyttöä ei suositella tiineyden aikana.

Laboratoriotutkimuksissa on löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista ja alkiotoksisista vaikutuksista.

### 3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Älä annostele yhdessä antasidien ja/tai H<sub>2</sub>-reseptoriantagonistien (simetidiini/ranitidiini) tai protonipumpun estäjien (esim. omepratsoli) kanssa, sillä ketokonatsolin imeytyminen voi muuttua (vaatii imeytyäkseen happaman ympäristön).

Ketokonatsoli on sytokromi P450 3A4 (CYP3A4):n substraatti ja voimakas inhibiittori. Se voi heikentää sellaisten lääkeaineiden poistumista, jotka metaboloituvat CYP3A4 kautta ja siten vaikuttaa plasmakonsentraatioihin. Tämä saattaa johtaa esim. siklosporiinin, makrosyklisen laktonien (ivermektiini, selamektiini, milbemysiini), midatsolaamin, sisapridin, kalsiumkanavan salpaajien, fentanyylin, digoksiinin, makrolidien, metyyliprednisolonin tai kumariinin antikoagulanttien plasmapitoisuuksien nousuun. Edellä mainittujen lääkkeiden plasmapitoisuuksien nousu saattaa pitkittää vaikutusten ja haittavaikutusten kestoa.

Toisaalta sytokromi P450:n indusoijat voivat tehostaa ketokonatsolin metaboliaa. Esim. barbituraatit tai fenytoiini voivat tehostaa ketokonatsolin metaboliaa, mikä suurentaa biohajoavuutta ja näin ollen heikentää tehoa.

Ketokonatsoli saattaa vähentää teofylliinin seerumipitoisuuksia.

Ketokonatsoli estää kolesterolin muuttumisen kortisoliksi ja voi siten vaikuttaa trilostaanin/mitotaanin annokseen hyperadrenokortisismia takia hoidettavilla koirilla.

Ei tiedetä, kuinka oleellisia nämä yhteisvaikutukset ovat koirien ja kissojen kannalta, mutta niin kauan kuin tietoja ei ole saatavilla, eläinlääkkeen ja näiden lääkkeiden samanaikaista käyttöä on vältettävä.

### 3.9 Antoreitit ja annostus

Suun kautta.

10 mg ketokonatsolia painokiloa kohti, eli 1 tabletti 20 painokiloa kohti päivittäin.

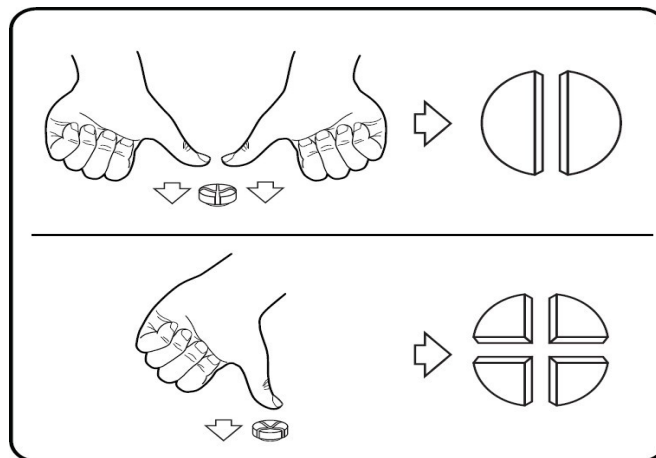
On suositeltavaa ottaa hoidossa olevasta eläimestä näyte kuukausittain ja lopettaa annostelu kahden negatiivisen viljelynäytteen jälkeen. Jollei sieninäytteiden tutkiminen ole mahdollista, on hoitoa jatkettava riittävän pitkään, jotta varmistetaan sienitartunnan paraneminen. Jos muutokset ovat edelleen havaittavissa 8 viikon hoidon jälkeen, on hoidosta vastaavan eläinlääkärin arvioitava lääkitys uudelleen.

Annostellaan mieluummin ruuan yhteydessä imeytymisen maksimoimiseksi.

Tabletin voi jakaa puoliksi tai ¼ osiin tarkan annoksen varmistamiseksi. Aseta tabletti tasaiselle alustalle siten, että lovettu puoli on ylöspäin ja kupera puoli alustaa vasten.

Puolikkaat: paina peukaloiden kärjillä kevyesti kohtisuoralla paineella molempia tabletin puolikkaita ja murra tabletti kahtia.

Neljännekset: paina peukalon kärjellä kevyesti kohtisuoraan tabletin keskeltä murtaaksesi sen neljään osaan.



Oikean annostuksen varmistamiseksi eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti.

### 3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)

Yliannostus voi aiheuttaa anoreksiaa, oksentelua, kutinaa, karvan lähtöä ja transaminaasien (ALAT) ja alkalisen fosfaatin (AFOS) arvojen nousua maksassa.

### 3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi

Ei oleellinen.

### 3.12 Varoajat

Ei oleellinen.

## 4. FARMAKOLOGISET TIEDOT

### 4.1 ATCvet-koodi: QJ02AB02

### 4.2 Farmakodynamiikka

Ketokonatsoli on laajakirjoinen imidatsolidioksolaanijohdannaisiin kuuluva sienilääke, jolla on koirien dermatofyytteihin fungistaattinen ja sporisidinen vaikutus.

Ketokonatsoli inhiboi laajalti sytokromi P450 systeemiä. Ketokonatsoli muuttaa sienimembraanien läpäisevyyttä ja estää spesifisesti ergosterolin synteesiä, joka on olennainen sienien solumembraanin osa, pääasiassa estämällä entsyymi P450 14-alfa-demetylaasin (P45014DM) toimintaa.

Ketokonatsolilla on anti-androgeenisia ja anti-glukokortikoidisia vaikutuksia; se estää kolesterolin muuntumisen steroidihormoneiksi, kuten testosteroniksi ja kortisoliksi. Vaikutus syntyy estämällä P450 entsyymin osallistumisen synteisiin.

CYP3A4 inhibition kautta monen lääkeaineen metabolia heikkenee, jolloin niiden in-vivo hyötyosuus kasvaa.

Ketokonatsoli estää p-glykoproteiinin effluksipumppua ja voi lisätä muiden lääkeaineiden, kuten esim. prednisolonin suun kautta tapahtuvaa imeytymistä ja jakautumista kudoksiin.

### **4.3 Farmakokinetiikka**

Suun kautta tapahtuvan annostelun jälkeen plasman huippupitoisuus 22 - 49 µg/ml (keskiarvo 35 µg/ml) saavutetaan 1,5 – 4,0 tunnissa (keskiarvo 2,9 tuntia).

Ketokonatsolin imeytyminen voimistuu happamassa ympäristössä ja mahalaukun pH-arvoa nostavat lääkkeet saattavat heikentää imeytymistä. Lääkkeen suuria pitoisuuksia löytyy maksasta, lisämunuaisista ja aivolisäkkeestä, kun taas kohtalaisia pitoisuuksia löytyy munuaisista, keuhkoista, virtsarakosta, luuytimeistä ja sydänlihaksesta. Tavallisilla annoksilla (10 mg/kg) saavutettavat lääkepitoisuudet ovat aivoissa, kiveksissä ja silmissä luultavasti riittämättömiä useimpien infektioiden hoitoon; tällaisissa tapauksissa on käytettävä suurempaa annosta. Valmiste läpäisee istukan (rotilla) ja erittyy maitoon.

Ketokonatsoli sitoutuu 84–99-prosenttisesti plasman proteiineista albumiiniin. Ketokonatsoli metaboloituu maksassa useiksi inaktiivisiksi metaboliiteiksi ja erittyy pääasiassa sappeen ja vähäisemmässä määrin virtsaan. Terminaalinen puoliintumisaika vaihtelee 3 - 9 tunnin välillä (keskimäärin 4,6 tuntia).

## **5. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **5.2 Kesto aika**

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta.  
Jaettujen tablettien kesto aika: 3 vuorokautta.

### **5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Ei erityisiä säilytysohjeita.

### **5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus**

Alumiini – PVC/PE/PVDC-läpipainopakkaus.  
Pahvikotelo sisältää 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 tai 10 läpipainopakkausta, joista jokaisessa on 10 tablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

### **5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle**

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jätemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

## **6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Dechra Regulatory B.V.

## **7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

31796

**8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 27.11.2014.

**9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ**

16.1.2025

**10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU**

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Canizol vet 200 mg tabletter för hund

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller:

### Aktiv substans:

Ketokonazol 200 mg

### Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
Cellulosa, mikrokristallin
Natriumstärkelseglykolat, typ A
Natriumlaurylsulfat
Torrjäst
Kycklingarom
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Magnesiumstearat

Bruna knottriga, runda smaksatta tabletter, fyrdelade.  
Tabletten kan delas i halvor och fjärdedelar.

## 3. KLINISKA UPPGIFTER

### 3.1 Djurslag

Hund.

### 3.2 Indikationer för varje djurslag

Behandling av dermatomykoser orsakade av följande dermatofyter:

- *Microsporum canis*,
- *Microsporum gypseum*,
- *Trichophyton mentagrophytes*.

### 3.3 Kontraindikationer

Använd inte till djur med leversvikt.

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

### 3.4 Särskilda varningar

I sällsynta fall kan upprepade användning av ketokonazol orsaka korsresistens mot andra azoler.

### 3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Användning av läkemedlet ska baseras på identifiering och resistensbestämning av målpatogen(er). Om detta inte är möjligt ska behandlingen baseras på epidemiologisk information och kunskap om känslighet hos målpatogenerna på gårdsnivå eller på lokal/regional nivå.

Användning av läkemedlet ska ske i enlighet med officiella, nationella och regionala antimikrobiella riktlinjer.

Behandling med ketokonazol hämmar testosteronkoncentrationen och ökar progesteronkoncentrationen och kan påverka avelsförmågan hos hanhundar under och några veckor efter behandling.

Behandling av dermatofytos ska inte begränsas till behandling av infekterade djur. Det ska även omfatta desinfektion av omgivningen, eftersom sporer kan överleva i omgivningen under lång tid. Andra åtgärder som frekvent dammsugning, desinfektion av pälsvårdsutrustning och avlägsnande av allt potentiellt kontaminerat material som inte kan desinfekteras minimerar risken för återfall eller spridning av infektionen. En kombination av systemisk och lokal behandling rekommenderas.

Vid långvarig behandling ska leverfunktionen kontrolleras noggrant. Om kliniska tecken på leverdysfunktion utvecklas ska behandlingen avbrytas omedelbart. Eftersom tablettarna är smaksatta ska de förvaras på en säker plats utom räckhåll för djur.

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Oavsiktligt intag ska undvikas. Förvara blisterförpackningen i ytterkartongen för att förhindra åtkomst för barn. Delar (halv/fjärdedelar) av tabletter ska förvaras i originalblisterförpackningen och användas för nästa administrering. Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Personer med känd överkänslighet mot ketokonazol bör undvika kontakt med läkemedlet. Tvätta händerna efter användning.

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

#### Andra försiktighetsåtgärder:

Dermatofyter som nämns i indikationen har zoonotisk potential med risk för överföring till människa. Iaktta god personlig hygien (tvätta händerna efter hantering av djuret och undvik direktkontakt med djur). Vid tecken på hudskador, kontakta läkare.

### 3.6 Biverkningar

Hund:

Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Neurologiska tecken <sup>a</sup> (t.ex. ataxi, tremor) Apati <sup>a</sup> , anorexi <sup>a</sup> Hepatisk toxicitet <sup>a</sup> Kräkningar <sup>a</sup> , diarré <sup>a</sup>
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Endokrina systemet (antiandrogena effekter <sup>b,c</sup> , antiglukokortikoida effekter <sup>b</sup> )

<sup>a</sup> Kan observeras vid standarddoser.

<sup>b</sup> Övergående. Ketokonazol hämmar omvandlingen av kolesterol till steroidhormoner som testosteron och kortisol på ett dosberoende och tidsberoende sätt.

<sup>c</sup> Se även avsnittet *Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag* för effekter på hanhundar för avel.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

### **3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning**

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet eller laktation.

#### Dräktighet:

Användning rekommenderas inte under dräktighet.

Studier på laboratoriedjur har visat belägg för teratogena och embryotoxiska effekter.

### **3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Administrera inte med syraneutraliserande medel och/eller H<sub>2</sub>-receptorantagonister (cimetidin/rantidin) eller protonpumpshämmare (t.ex. omeprazol) eftersom absorptionen av ketokonazol kan modifieras (absorption kräver en sur miljö).

Ketokonazol är ett substrat för och en potent hämmare av cytokrom P450 3A4 (CYP3A4). Det kan minska elimineringen av läkemedel som metaboliseras av CYP3A4, och därmed ändra deras plasmakoncentration. Detta kan leda till ökad plasmakoncentration av t.ex. ciklosporin, makrocycliska laktoner (ivermektin, selamektin, milbemycin), midazolam, cisaprid, kalciumkanalblockerare, fentanyl, digoxin, makrolider, metylprednisolon eller kumarinantikoagulantia. Den ökade plasmanivån av de läkemedel som anges ovan kan förlänga effekternas och biverkningarnas varaktighet.

Å andra sidan kan inducerare av cytokrom P450 öka hastigheten på ketokonazolmetabolismen, t.ex. barbiturater eller fenytoin kan öka hastigheten på ketokonazolmetabolismen och leda till lägre biotillgänglighet och således minskad effekt.

Ketokonazol kan minska serumkoncentrationen av teofyllin.

Ketokonazol hämmar omvandlingen av kolesterol till kortisol och kan därmed påverka doseringen av trilostan/mitotan hos hundar som samtidigt behandlas för hyperadrenokorticism.

Det är inte känt i vilken omfattning dessa interaktioner är relevanta för hundar och katter, men vid avsaknad av data ska samtidig administrering av läkemedlet och dessa läkemedel undvikas.

### **3.9 Administreringsvägar och dosering**

Oral användning.

10 mg ketokonazol per kg kroppsvikt per dag, genom oral administrering. Detta motsvarar 1 tablett per 20 kg kroppsvikt per dag.

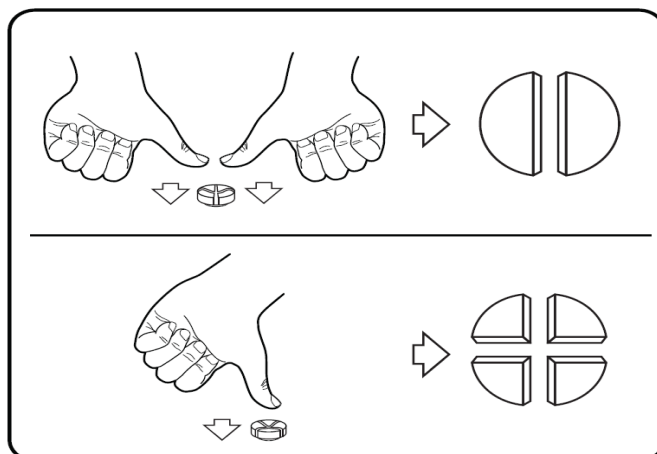
Det rekommenderas att prov tas på djuret en gång i månaden under behandlingen och att den svampbekämpande administreringen avbryts efter två negativa odlingar. När mykologisk uppföljning inte är möjlig ska behandlingen fortsätta under lämplig tidsperiod för att säkerställa att svampen är borta. Vid bestående lesioner efter 8 veckors behandling ska läkemedlet utvärderas på nytt av ansvarig veterinär.

Administreras företrädesvis tillsammans med mat, för maximal absorption.

Tabletterna kan delas i halvor eller fjärdedelar för att säkerställa korrekt dosering. Lägg tablett på ett plant underlag med den skårade sidan uppåt och den konvexa (rundade) sidan mot underlaget.

Dela i halvor: Applicera ett lätt vertikalt tryck med tummarnas toppar på båda sidor av tablett för att bryta den i halvor.

Dela i fjärdedelar: Applicera ett lätt vertikalt tryck med ena tummens topp mitt på tabletten för att bryta den i fjärdedelar.



För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt.

### 3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Vid överdosering kan följande effekter förekomma: anorexi, kräkningar, pruritus, alopeci och ökning av hepatisk alaninaminotransferas (ALAT) och alkaliskt fosfatas (ALP).

### 3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

### 3.12 Karenstider

Ej relevant.

## 4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

### 4.1 ATCvet-kod: QJ02AB02

### 4.2 Farmakodynamik

Ketokonazol är ett svampbekämpande medel med brett spektrum, härlett från imidazol-dioxolan, med fungistatisk och sporicidal effekt på dermatofyter hos hund.

Ketokonazol hämmar cytokrom P450-systemet i stor omfattning. Ketokonazol modifierar svampens membranpermeabilitet, och hämmar särskilt syntesen av ergosterol, en grundläggande komponent i svampens cellmembran, huvudsakligen genom att hämma enzymet cytokrom P450 14-alfa-demetylas (P45014DM).

Ketokonazol har antiandrogena och antiglukokortikoida effekter; det hämmar omvandlingen av kolesterol till steroidhormoner som testosteron och kortisol. Det framkallar denna effekt genom hämning av cytokrom P450-zymer som ingår i syntesen.

Genom hämning av CYP3A4 minskar metabolismen av många läkemedel, och deras biotillgänglighet *in-vivo* ökar.

Ketokonazol hämmar p-glykoprotein-effluxpumpar och kan öka den orala absorptionen och vävnadsdistributionen av andra läkemedel, t.ex. prednisolon.

### **4.3 Farmakokinetik**

Efter oral administrering erhålls högsta plasmanivån på 22–49 µg/ml (medel 35 µg/ml) inom 1,5 till 4,0 timmar (medel 2,9 timmar).

Absorptionen av ketokonazol är förhöjd i en sur miljö och läkemedel som ökar gastriskt pH kan minska absorption. Höga nivåer av läkemedlet återfinns i lever, binjurar och hypofys, medan mer måttliga nivåer återfinns i njurar, lungor, blåsa, benmärg och hjärtmuskel. Vid vanliga doser (10 mg/kg) är de läkemedelsnivåer som uppnås sannolikt inadekvata i hjärna, testiklar och ögon för att behandla de flesta infektioner; högre doser krävs. Det passerar placenta (hos råttor) och utsöndras i mjölk.

Ketokonazol är till 84 %-99 % bundet till albuminfraktionen i plasmaproteiner. Ketokonazol metaboliseras av levern till flera inaktiva metaboliter. Det utsöndras huvudsakligen till galla och i mindre grad till urin. Den terminala halveringstiden är mellan 3 och 9 timmar (medel 4,6 timmar).

## **5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **5.1 Viktiga inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **5.2 Hållbarhet**

Hållbarhet i öppnad förpackning: 2 år.

Hållbarhet för delade tabletter: 3 dagar.

### **5.3 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

Aluminium – PVC/PE/PVDC-blistarförpackning.

Pappkartong med 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 eller 10 blisterförpackningar, som innehåller 10 tabletter vardera.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen**

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

## **6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Dechra Regulatory B.V.

## **7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

31796

**8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: 27.11.2014.

**9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

16.1.2025

**10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL**

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).