

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Fungiconazol 400 mg tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Ketoconazol 400 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Microkristallijne cellulose
Natriumzetmeelglycolaat, type A
Natriumlaurylsulfaat
Gedroogde gist
Kip smaakstof
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat
Magnesiumstearaat

Bruin gespikkelde, ronde gearomatiseerde tabletten met een kruisvormige breuklijn.
De tabletten kunnen worden verdeeld in helften en kwarten.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Honden

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling van dermatomycosen door de volgende dermatofyten:

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

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met leverfalen.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Hoewel zeldzaam, kan herhaald gebruik van ketoconazol kruisresistentie tegen andere azolen induceren.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het gebruik van het product moet zijn gebaseerd op de identificatie en gevoeligheidstest van de doelziekteverwekker(s). Als dit niet mogelijk is, moet de therapie zijn gebaseerd op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelziekteverwekkers op de boerderij of op lokaal/regionaal niveau.

Het product moet worden gebruikt in overeenstemming met officiële nationale en regionale antimicrobiële beleidsrichtlijnen.

Behandeling met ketoconazol onderdrukt de testosteronconcentratie en verhoogt de progesteronconcentraties en kan invloed hebben op het dekresultaat van reuen tijdens en gedurende enkele weken na de behandeling.

De behandeling van dermatofytose moet niet beperkt blijven tot behandeling van de geïnfecteerde dieren. De omgeving moet ook gedesinfecteerd worden, aangezien sporen gedurende lange tijd in de omgeving kunnen overleven. Andere maatregelen zoals frequent stofzuigen, desinfectie van vachtverzorgingsmateriaal en het verwijderen van al het mogelijk besmette materiaal dat niet kan worden ontsmet zal het risico van her-infectie of verspreiding van de infectie minimaliseren.

Combinatie van systemische en lokale behandeling wordt aanbevolen.

In het geval van langdurige behandeling moet de leverfunctie nauwkeurig worden gemonitord. Indien klinische symptomen ontstaan die wijzen op leverdysfunctie, dient de behandeling onmiddellijk te worden stopgezet. Omdat de tabletten een smaakstof bevatten, moeten ze op een veilige plek bewaard worden, buiten het bereik van dieren.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Accidentele ingestie moet worden vermeden. Bewaar de blisterverpakking in het doosje om het diergeneesmiddel buiten bereik van kinderen te houden. Tabletten (helften/kwarten) moeten in de originele blisterverpakking bewaard worden en voor de volgende toediening gebruikt worden. In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor ketoconazol moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Handen wassen na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

Overige voorzorgsmaatregelen:

De dermatofyten vermeld in de indicaties hebben zoönotisch potentieel met het risico op overdracht op mensen. Zorg voor een goede persoonlijke hygiëne (handen wassen na omgang met het dier en rechtstreeks contact met het dier vermijden). Neem contact op met uw arts als er tekenen van huidletsels ontstaan.

3.6 Bijwerkingen

Honden:

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Neurologische symptomen ^a (bijv. ataxie, tremor) Apathie ^a , anorexia ^a Levertoxiciteit ^a Braken ^a , diarree ^a
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Stoornis van het endocriene systeem (anti-androgene effecten ^{b,c} , anti-glucocorticoïde effecten ^b)

^a Kunnen bij standard doses worden waargenomen.

^b Voorbijgaand. Ketoconazol remt de omzetting van cholesterol in steroïde hormonen zoals testosteron en cortisol op een dosis-, en tijdsafhankelijke wijze.

^c Zie ook rubriek *Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en)* voor effecten op fokreuen.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht of lactatie.

Dracht:

Gebruik wordt afgeraden tijdens de dracht.

Uit onderzoek bij laboratoriumdieren zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene en embryotoxische effecten.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet toedienen met zuurremmers en/of H₂-receptor-antagonisten (cimetidine/ranitidine) of protonpompremmers (bijv. omeprazol) aangezien dit de absorptie van ketoconazol kan beïnvloeden (absorptie vereist een zure omgeving).

Ketoconazol is een substraat en krachtige remmer van cytochroom P450 3A4 (CYP3A4). Het kan de eliminatie van geneesmiddelen, gemetaboliseerd door CYP3A4, verlagen en daarmee hun plasmaconcentraties veranderen. Dat kan leiden tot verhoogde plasmaconcentraties van bv. ciclosporine, macrocyclische lactonen (ivermectine, selamectine, milbemycine), midazolam, cisapride, calciumkanaalblokkers, fentanyl, digoxine, macroliden, methylprednisolon of anticoagulantia (cumarine). De verhoogde plasmawaarden van de bovenvermelde geneesmiddelen kunnen de duur van zowel de werking als de bijwerkingen verlengen.

Anderzijds kunnen bevorderaars van cytochroom P450 de snelheid van het metabolisme van ketoconazol verhogen. Zo kunnen barbituraten of fenytoïne de snelheid van het metabolisme van ketoconazol verhogen, wat resulteert in een verminderde biobeschikbaarheid en dus een verminderde werkzaamheid.

Ketoconazol kan de theofyllineconcentraties in het serum verlagen.

Ketoconazol remt de omzetting van cholesterol in cortisol en kan daarom invloed hebben op de trilostane/mitotaan toediening bij honden die gelijktijdig worden behandeld voor hyperadrenocorticisme.

Het is niet bekend in welke mate deze interacties relevant zijn voor honden en katten. Bij gebrek aan gegevens moet de gelijktijdige toediening van het diergeneesmiddel en deze geneesmiddelen worden vermeden.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik.

10 mg ketoconazol per kg lichaamsgewicht per dag, per orale toediening. Dit komt overeen met 1 tablet per 40 kg lichaamsgewicht per dag.

Het wordt aanbevolen om tijdens de behandeling één keer per maand een kweek van het dier af te nemen en de antischimmel behandeling te stoppen na twee negatieve kweken. Wanneer deze mycologische opvolging niet mogelijk is, dient de behandeling te worden voortgezet gedurende een

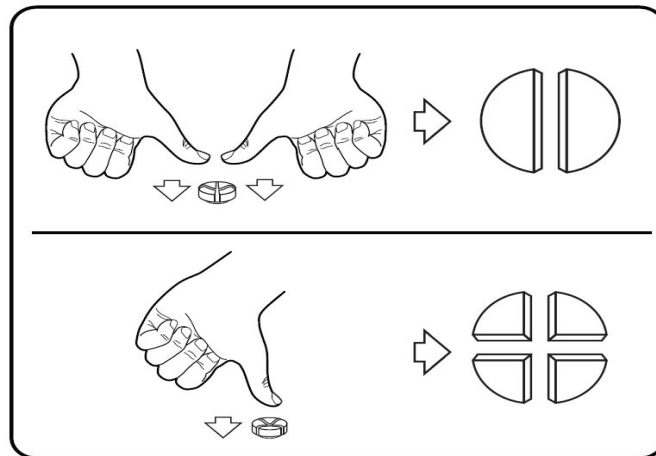
geschikte periode om genezing van de schimmelinfectie mogelijk te maken. Indien laesies blijven bestaan na 8 weken medicatie, dient de behandeling door de verantwoordelijke dierenarts opnieuw te worden geëvalueerd.

Bij voorkeur toedienen met voedsel voor maximale absorptie.

Om een nauwkeurige dosering te garanderen kunnen de tabletten verdeeld worden in helften of kwarten. Plaats de tablet op een plat oppervlak, met de breukstreep boven en de bolle zijde onder.

Helften: druk met beide duimen op beide zijden van de tablet.

Kwarten: druk met de duim op het midden van de tablet.



Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

In geval van overdosering kunnen de volgende symptomen worden waargenomen: anorexie, braken, pruritus, alopecia en toename van lever aminotransferase (ALT) en alkalische fosfatase (ALP).

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ02AB02

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Ketoconazol is een antischimmel middel met een breed spectrum, afgeleid van imidazol-dioxolaan met een fungistatisch en sporicide effect op dermatofyten bij honden.

Ketoconazol remt sterk het cytochroom P450-systeem. Ketoconazol wijzigt de permeabiliteit van schimmelmembranen en remt specifiek de synthese van ergosterol, dat een essentieel onderdeel vormt van de celmembraan van schimmels. Voornamelijk door remming van het enzym cytochroom P450 14-alfa-demethylase (P45014DM).

Ketoconazol heeft anti-androgene en anti-glucocorticoïde effecten; het remt de omzetting van cholesterol in steroïde hormonen zoals testosteron en cortisol. Het veroorzaakt dit effect door remming van cytochroom P450 enzymen die betrokken zijn bij de synthese.

Door remming van CYP3A4 wordt het metabolisme van vele geneesmiddelen vertraagd en hun biologische beschikbaarheid *in vivo* verhoogd.

Ketoconazol remt p-glycoproteïne effluxpompen en kan de orale absorptie en weefseldistributie van andere geneesmiddelen vergroten, bijvoorbeeld van prednisolon.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening worden piekplasmaconcentraties van 22 - 49 µg/ml (gemiddeld 35 µg/ml) verkregen binnen 1,5-4,0 uur (gemiddeld 2,9 uur).

De absorptie van ketoconazol wordt versterkt in een zure omgeving en geneesmiddelen die de pH van de maag verhogen, kunnen de absorptie verminderen. Hoge geneesmiddelwaarden zijn terug te vinden in de lever, bijniere en hypofyse, tegenover meer gematigde waarden in de nieren, longen, blaas, het beenmerg en hartspierweefsel. Bij gebruikelijke doses (10 mg/kg) zijn de bereikte geneesmiddelwaarden waarschijnlijk onvoldoende om de meeste infecties in hersenen, testes en ogen te behandelen. Daarvoor zijn hogere doseringen nodig. Het product passeert de placenta (bij ratten) en wordt uitgescheiden in melk.

Ketoconazol is voor 84% - 99% gebonden aan albumine fractie van plasma proteïnen. Ketoconazol wordt gemetaboliseerd in de lever tot verschillende inactieve metabolieten. Het wordt voornamelijk uitgescheiden in de gal en in mindere mate in urine. De terminale eliminatiehalfwaardetijd varieerde tussen de 3 en 9 uur (gemiddeld 4.6 uur).

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid van tabletten: 3 dagen.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aluminium/PVC/PE/PVDC blisters

Kartonnen doos met 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 of 10 blisters met elk 10 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dechra Regulatory B.V.

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V471582

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 17/03/2015

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

18/06/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

