1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Canizol vet 200 mg tabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoff:
Ketokonazol 200 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Mikrokrystallincellulose
Natriumstivelseglykolat, type A
Natriumlaurylsulfat
Tørrgjær
Kyllingsmak
Kolloidal og vannfri silika
Magnesiumstearat

Brune pregede, runde smakstilsatte tabletter, firedelte.
Tablettene kan deles inn i halvdeler og fjerdedeler.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Behandling av dermatomykose forårsaket av følgende dermatofytter:
- *Microsporum canis,*
- *Microsporum gypseum,*
- *Trichophyton mentagrophytes.*

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til dyr med leversvikt.
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

I sjeldne tilfeller kan gjentatt bruk av ketokonazol føre til kryssresistens for andre azoler.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Bruk av preparatet bør være basert på identifikasjon og følsomhetstesting av målpatogen(ene). Hvis dette ikke er mulig, bør behandlingen baseres på epidemiologisk informasjon og kunnskap om følsomhet for målpatogenene på gårdsnivå, eller på lokalt/regionalt nivå.

Bruk av preparatet bør være i samsvar med offisielle, nasjonale og regionale antimikrobielle retningslinjer.

Behandling med ketokonazol reduserer testosteronkonsentrasjoner og øker progesteronkonsentrasjoner, og kan påvirke avlseffektiviteten hos hannhunder under og i noen uker etter behandling.
Behandling av dermatofytose bør ikke begrenses til behandling av det infiserte dyret (dyrene). Det bør også inkludere desinfisering av miljøet, da sporer også kan overleve i miljøet i lange perioder. Andre tiltak som for eksempel hyppig støvsuging, desinfisering av stelleutstyr og fjerning av alt potensielt forurenset materiale som ikke kan desinfiseres, vil minimere risikoen for reinfeksjon eller infeksjonsspredning.
Det anbefales å bruke en kombinasjon av systemisk og topisk behandling.
Ved langtidsbehandling må leverfunksjonen overvåkes nøye. Ved utvikling av kliniske tegn som antyder svekket leverfunksjon, skal behandlingen avsluttes umiddelbart. Ettersom tablettene er smakstilsatt må de oppbevares utilgjengelig for dyr.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Unngå utilsiktet inntak. Oppbevar blisterpakningen i ytteremballasjen for å unngå at barn får tilgang. Delte (halve/kvarte) tabletter skal oppbevares i blisterpakningen og brukes ved neste administrasjon. Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor ketokonazol bør unngå kontakt med preparatet. Vask hendene etter bruk.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

Andre forholdsregler:

Dermatofytter nevnt i indikasjonen har zoonotisk potensiale med risiko for overføring til mennesker. Opprettholde god personlig hygiene (vask hendene etter å ha håndtert dyret, og unngå direkte kontakt med dyret). Oppsøk lege hvis det oppstår tegn på hudlesjoner.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Nevrologiske tegn[a] (f,eks. ataksi, skjelving) Apati[a], anoreksi[a] Hepatisk toksikose[a] Oppkast[a], diaré[a]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Forstyrrelser i det endokrine systemet (anti-androgene effekter [b, c], anti-glukokortikoide effekter[b])

[a] Kan observeres ved standarddoser.

[b] Forbigående. Ketokonazol hemmer omdannelsen av kolesterol til steroidhormoner som testosteron og kortisol på en doseavhengig og tidsavhengig måte.
[c] Se også pkt. *Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene* for effekter hos hannhunder i avl.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegivning eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet eller diegivning er ikke klarlagt

Drektighet:
Bruk til drektige dyr er ikke anbefalt.
Studier i laboratoriedyr har vist tegn på teratogene og embryotoksiske effekter.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

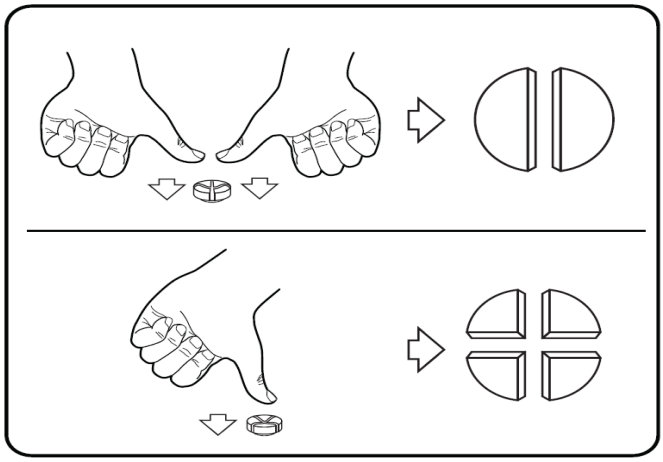
Skal ikke administreres med antacider og/eller H2-reseptorantagonister (cimetidin/rantidin) eller protonpumpehemmere (f.eks. omeprazol) siden absorpsjonen av ketokonazol kan modifiseres (absorpsjon krever et surt miljø).

Ketoconazol er et substrat og en potent hemmer av cytokrom P450 3A4 (CYP3A4). Det kan redusere elimineringen av legemidler som metaboliseres ved CYP3A4, og derved endre deres plasmakonsentrasjoner. Dette kan føre til økte plasmakonsentrasjoner av f.eks. cyklosporin, makrocykliske laktoner (ivermektin, selamektin, milbemycin), midazolam, cisaprid, kalsiumkanal-blokkerende midler, fentanyl, digoksin, makrolider, metylprednisolon eller kumarine antikoagulanter. Økte plasmakonsentrasjoner av ovennevnte legemidler kan forlenge varigheten av effekten samt bivirkninger. På den annen side kan induktorer av cytokrom P450 øke ketokonazolets metabolismehastighet, f.eks. kan barbiturater eller fenytoin øke ketokonazolets metabolismehastighet, som fører til redusert biotilgjengelighet og dermed redusert effekt. Ketokenazol kan redusere serumkonsentrasjonen av teofyllin. Ketokonazol hemmer omdanningen av kolesterol til kortisol og kan derfor påvirke trilostan/mitotan-dosering hos hunder som samtidig blir behandlet for hyperadrenokortisisme.

Det er ikke kjent i hvilken grad disse interaksjonene er relevante for hunder og katter, men på grunn av manglende data bør samtidig administrasjon av preparatet med disse legemidlene unngås.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Oral bruk.
10 mg ketokonazol per kg kroppsvekt daglig, ved oral administrasjon. Dette tilsvarer 1 tablett per 20 kg kroppsvekt daglig.
Det anbefales å ta prøver fra dyret én gang per måned under behandling og avbryte anti-soppbehandlingen etter to negative kulturer. Dersom mykologisk oppfølging ikke er mulig, bør man fortsette behandlingen i en adekvat periode for å sikre mykologisk bedring. Dersom lesjonene vedvarer etter 8 uker med behandling, bør medisineringen evalueres på nytt av ansvarlig veterinær.
Skal fortrinnsvis administreres sammen med mat for å maksimere absorpsjon.
Tablettene kan deles i halvdeler eller fjerdedeler for å sikre nøyaktig dosering. Legg tabletten på en flat overflate med siden med delestreker vendt opp og den konvekse (avrundede) siden ned mot overflaten.
Halvdeler: Ved hjelp av tuppen av tomlene trykker du lett ned på begge sider av tabletten for å dele den i to.
Fjerdedeler: Ved hjelp av tuppen av en tommel trykker du lett på midten av tabletten for å dele den i fire.



For å sikre riktig dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Ved overdoser kan følgende bivirkninger oppstå: anoreksi, oppkast, pruritus, alopesi samt forhøyet nivå av alanin-aminotransferase (ALAT) i leveren og alkalisk fosfatase (ALP).

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QJ02AB02

4.2 Farmakodynamikk

Ketokonazol er et soppdrepende middel med et bredt spekter, avledet fra imidazol-dioksolan, som har en fungistatisk og sporicid effekt på dermatofytter hos hunder.
Ketokonazol har kraftig hemmende effekt på cytokrom P450-systemet. Ketokonazol modifiserer permeabiliteten til soppenes membraner og hemmer spesifikt syntesen til ergosterol, en viktig komponent i soppens cellemembran, hovedsakelig ved å hemme enzymet cytokrom P450 14-alfa-demetylase (P45014DM).
Ketokonazol har anti-androgen og anti-glukokortikoid effekt. Det hemmer omdanningen av kolesterol til steroide hormoner som testosteron og kortisol. Det får denne effekten gjennom hemming av cytokrom P450-enzymene som er involvert i syntesen.
Gjennom hemming av CYP3A4 reduseres metabolismen til en rekke legemidler og deres *in-vivo* biotilgjengelighet øker.

Ketokonazol hemmer p-glykoprotein efflukspumper og kan øke den orale absorpsjonen og vevsdistribusjonen av andre medisiner som f.eks. prednisolon.

4.3 Farmakokinetikk

Etter oral administrasjon oppnås maksimale plasmanivåer på 22-49 mikrog/ml (gj.sn. 35 mikrog/ml) innen 1,5 til 4,0 timer (gj.sn. 2,9 timer).

Ketokonazolabsorpsjonen er forsterket i et surt miljø og legemidler som øker gastrisk pH kan redusere absorpsjonen. Høye nivåer av legemidlet finnes i leveren, binyrene og hypofysen, mens mer moderate nivåer finnes i nyrer, lunger, blære, benmarg og myokard. Ved vanlige doser (10 mg/kg) er det oppnådde legemiddelnivået i hjernen, testikler og øyne trolig utilstrekkelig til å behandle de fleste infeksjoner. Høyere doser er nødvendig. Det krysser placenta (hos rotter) og utskilles i melk.

Ketokonazol binder seg 84 %–99 % til albumin-fraksjonen av plasmaproteiner.
Ketokonazol metaboliseres i leveren til flere inaktive metabolitter. Det utskilles hovedsakelig med gallen og i mindre grad i urinen. Terminal eliminasjonshalveringstid var på mellom 3 og 9 timer (gj.sn. 4,6 time).

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.
Holdbarhet for delte tabletter: 3 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Aluminium/PVC/PE/PVDC gjennomtrykkspakning (blisterbrett).
Pappeske med 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 eller 10 gjennomtrykkspakninger (blisterbrett), på 10 tabletter hver.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Dechra Regulatory B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

13-9742

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE