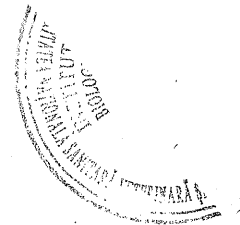




ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI



1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Fungiconazol 400 mg comprimate pentru câini

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține:

Substanță activă:

Ketoconazol 400 mg

Excipienți: Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimat aromat, de formă rotundă, cu puncte maronii, cu linii mediane cu rol de divizare în patru părți.

Comprimatele pot fi divizate în două și patru părți egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Specii țintă

Câini

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Tratamentul dermatomicozelor cauzate de următorii dermatofiți:

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

4.3 Contraindicații

Nu se administrează la animale cu insuficiență hepatică.

Nu se administrează în caz de hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Tratamentul cu ketoconazol determină supresia concentrațiilor de testosteron și creșterea concentrațiilor de progesteron și poate afecta eficiența reproducerii la câinii de sex masculin în timpul tratamentului și timp de câteva săptămâni după tratament.

Cu toate că acest lucru apare rar, utilizarea repetată a ketoconazolului poate induce rezistență încrucișată față de alte medicamente azolice.

4.5 **Precauții speciale pentru utilizare**

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Tratamentul dermatomicozei nu trebuie limitat la tratarea animalului (animalelor) infectat(e). Trebuie să includă, de asemenea, dezinfectarea mediului înconjurător, deoarece sporii pot supraviețui în mediu perioade lungi de timp. Alte măsuri includ utilizarea frecventă a aspiratorului, dezinfectarea echipamentului de îngrijire, iar îndepărtarea tuturor materialelor potențial contaminate, care nu pot fi dezinfectate, va reduce la minimum riscul de reinfectare sau răspândirea infecției.

Se recomandă asocierea tratamentului sistemic cu cel topic.

În cazul administrării pe termen lung, trebuie monitorizată cu atenție funcția hepatică. Dacă apar semne clinice care sugerează disfuncție hepatică, tratamentul trebuie întrerupt imediat.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la substanțele active trebuie să evite contactul pielii și al mucoaselor cu produsul medicinal veterinar.

În caz de ingestie accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Spălați-vă mâinile după utilizare.

Părțile (jumătate/sfert) de comprimat trebuie păstrate în blisterul original și pot fi utilizate pentru următoarea administrare. A se ține blisterul în cutie pentru a împiedica accesul copiilor.

4.6 **Reacții adverse (frecvență și gravitate)**

În cazuri rare, la dozele standard pot fi observate simptome neurologice (apatie, ataxie, tremor), toxicitate hepatică, vărsături, anorexie și/sau diaree.

Ketoconazolul are efecte anti-androgenice și anti-gluco-corticoidice; acesta inhibă conversia colesterolului în hormoni steroidieni, cum sunt testosteronul și cortizolul, în funcție de doza administrată și de timp. Vezi și secțiunea 4.4 pentru efecte la câinii de reproducție de sex masculin.

4.7 **Utilizare în perioada de gestație, lactație sau reproducere**

Studiile la animale de laborator au demonstrat existența efectelor teratogene și embrio-toxice. Siguranța produsului nu a fost stabilită la cățele pe parcursul perioadei de gestație sau lactație. Nu este recomandată utilizarea pe parcursul perioadei de gestație.

4.8 **Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune**

Produsul nu trebuie administrat împreună cu antiacide și/sau antagoniști ai receptorilor H₂ (cimetidină/ranitidină) sau inhibitori ai pompei de protoni (de ex. omeprazol), deoarece este posibil ca absorbția ketoconazolului să fie modificată (absorbția necesită un mediu acid).

Ketoconazolul este un substrat și un inhibitor puternic al citocromului P450 3A4 (CYP3A4). Acesta poate determina scăderea eliminării medicamentelor metabolizate prin intermediul CYP3A4, modificând astfel concentrațiile plasmatice. Inductorii citocromului P450 pot determina creșterea ratei de metabolizare a ketoconazolului. Interacțiunile relevante cu produse veterinare includ ciclosporinele, lactonele macrociclice (ivermectină, selamectină, milbemycină), midazolam, cisapridă, amlodipină, fentanil, antibiotice macrolidice (claritromicină, eritromicină), digoxină, anticoagulante și fenobarbital.

Ketoconazolul inhibă conversia colesterolului în cortizol și astfel poate influența dozarea trilostanului / mitotanolului la câinii tratați concomitent pentru hiperadrenocorticism.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

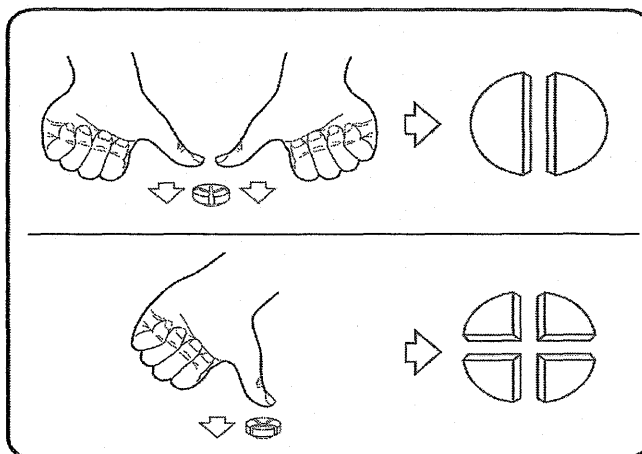
10 mg de ketoconazol pe kg de greutate corporală pe zi, prin administrare orală. Aceasta corespunde la 1 comprimat la 40 kg de greutate corporală pe zi.

Se recomandă recoltarea de probe de la animal o dată pe lună în timpul tratamentului și oprirea administrării produsului antifungic după două culturi negative. Atunci când nu este posibilă urmărirea micologică, tratamentul trebuie continuat pe o perioadă de timp adecvată, pentru a asigura vindecarea micologică. Dacă leziunile persistă după 8 săptămâni de tratament, medicația trebuie reevaluată de către medicul veterinar responsabil.

Produsul trebuie administrat de preferință împreună cu alimente, pentru a maximiza absorbția. Comprimatele pot fi divizate în două sau patru părți egale, pentru a asigura administrarea adecvată. Puneți comprimatul pe o suprafață plană, cu liniile de marcare în sus și cu partea convexă (rotunjită) spre suprafața respectivă.

Două părți egale: Exercițiți o ușoară presiune verticală cu vârful degetelor mari asupra ambelor părți ale comprimatului pentru a-l rupe în jumătăți.

Patru părți egale: Exercițiți o ușoară presiune verticală cu vârful degetului mare asupra mijlocului comprimatului pentru a-l rupe în sferturi.



4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

În cazurile de supradozare pot fi observate următoarele efecte: anorexie, vărsături, prurit, alopecie și creșterea valorilor enzimelor hepatice alaninaminotransferază (ALT) și fosfatază alcalină (ALP).

4.11 Timp de așteptare

Nu este cazul.

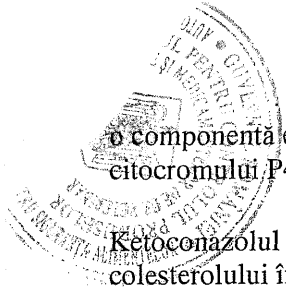
5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: antimicotice sistemice, derivați de imidazol.
Codul veterinar ATC: QJ02AB02

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Ketoconazolul este un medicament antifungic cu spectru larg, derivat din imidazol-dioxolan, care exercită un efect fungistatic și sporicid asupra dermatofitelor la câini.

Ketoconazolul inhibă în mare măsură sistemul citocromului P450. Ketoconazolul modifică permeabilitatea membranelor fungilor și inhibă în mod specific sinteza ergosterolului, care este



o componentă esențială a membranei celulare a fungilor, în principal prin inhibarea enzimei citocromului P450 14-alfa-demetilază (P45014DM).

Ketoconazolul are efecte anti-androgenice și anti-glucocorticoidice; acesta inhibă conversia colesterolului în hormoni steroidieni, cum sunt testosteronul și cortizolul. Acest efect este produs prin inhibarea enzimelor citocromului P450 implicate în sinteză.

Prin inhibarea CYP3A4, se reduce metabolizarea multor medicamente, iar biodisponibilitatea *in vivo* a acestora crește.

Ketoconazolul inhibă pompa de eflux reprezentată de glicoproteina P și poate determina creșterea absorbției orale și distribuția tisulară a altor medicamente, de exemplu a prednisolonului.

5.2 Particularități farmacocinetice

După administrarea orală, concentrațiile plasmatice maxime de 22 – 49 μg/ml (media 35 μg/ml) sunt atinse în interval de 1,5 până la 4,0 ore (media 2,9 ore).

Ketoconazolul se leagă de fracția albuminică a proteinelor plasmatice. Ketoconazolul este metabolizat prin intermediul ficatului în mai mulți metaboliți inactivi. Se excretă predominant prin bilă și într-o măsură mai mică prin urină. Timpul terminal de înjumătățire plasmatică prin eliminare a variat între 3 și 9 ore (media 4,6 ore).

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloză microcristalină
Amidon glicolat de sodiu tip A
Laurilsulfat de sodiu
Drojdie uscată
Aromă de pui
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare:
24 luni

Perioada de valabilitate în uz a comprimatelor divizate (jumătate/sferturi): 3 zile

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Cutie conținând 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 blistere din aluminiu/PVC/PE/PVDC, conținând fiecare câte 10 comprimate.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Olanda

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: {ZZ/LL/AAAA}

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}



ANEXA III

ETICHETARE ȘI PROSPECT

ANEXA W.3
ANALIZA SANCȚIUNII PENTRU BIL

A. ETICHETARE



INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Fungiconazol 400 mg comprimate pentru câini
Ketoconazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

Fiecare comprimat conține:
Ketoconazol 400 mg

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 comprimate

5. SPECII ȚINTĂ

Câini

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Orală
Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}
Perioada de valabilitate în uz a comprimatelor divizate (jumătate/sferturi): 3 zile

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Citiți prospectul produsului.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, după caz

„Numai pentru uz veterinar”. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA SI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea si îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Olanda

Distribuit de:

S. C. MARAVET S.A., Strada Maravet nr.1, Baia Mare, România, Tel: +40-262-211-964

16. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot {număr}



INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE BLISTERE SAU FOLII

Blistere din Alu/PVC/PE/PVDC

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Fungiconazol 400 mg comprimate pentru câini
Ketoconazol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Le Vet

3. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}
Perioada de valabilitate în uz a comprimatelor divizate (jumătate/sferturi): 3 zile

4. NUMĂRUL SERIEI

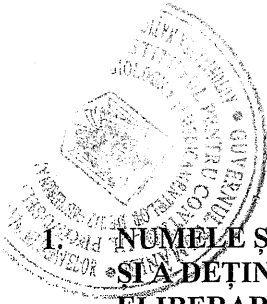
Lot {număr}

5. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

ANEXA nr. 4
CAMPANIA DE PROMOVAT SI PERVA

B. PROSPECT



PROSPECT PENTRU

Fungiconazol 400 mg comprimate pentru câini

**1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE
ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU
ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE**

Deținătorul autorizației de comercializare:

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Olanda

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

Lelypharma B.V.
Zuiveringweg 42
8243 PZ Lelystad
Olanda

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Fungiconazol 400 mg comprimate pentru câini
Ketoconazol

**3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR
INGREDIENTE (INGREDIENTI)**

Fiecare comprimat conține:

Substanță activă: Ketoconazol 400 mg

Comprimate aromate, de formă rotundă, cu puncte maronii, divizabile în două și patru părți egale.

4. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Tratamentul infecțiilor fungice cauzate de:

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

5. CONTRAINDICAȚII

Nu se administrează la animale cu insuficiență hepatică.

Nu se administrează în caz de hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

6. REACȚII ADVERSE

În cazuri rare, la dozele standard pot fi observate simptome neurologice - apatie, ataxie, tremur (de exemplu câinele poate părea pasiv, instabil și/sau poate avea spasme musculare), hepatotoxicitate (leziuni hepatice), vărsături, anorexie (lipsa severă a apetitului alimentat) și/sau diaree.

Ketoconazolul are efecte anti-androgenice și anti-glucocorticoidice; acesta inhibă conversia colesterolului în hormoni steroidieni, cum sunt testosteronul și cortizolul, în funcție de doza administrată și de timp. Vezi și secțiunea 12 pentru efecte la câinii de reproducție de sex masculin. Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.



7. SPECII ȚINTĂ

Câini

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

10 mg de ketoconazol pe kg de greutate corporală pe zi, prin administrare orală. Aceasta corespunde la 1 comprimat la 40 kg de greutate corporală pe zi.

Se recomandă recoltarea de probe de la animal o dată pe lună în timpul tratamentului și oprirea administrării produsului antifungic după două culturi negative. Atunci când nu este posibilă urmărirea micologică, tratamentul trebuie continuat pe o perioadă de timp adecvată, pentru a asigura vindecarea micologică. Dacă leziunile persistă după 8 săptămâni de tratament, medicația trebuie reevaluată de către medicul veterinar responsabil.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

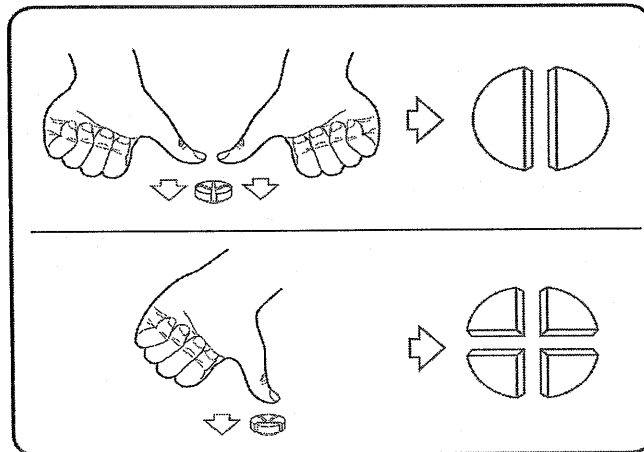
Produsul trebuie administrat de preferință împreună cu alimente, pentru a maximiza absorbția.

Comprimatele pot fi divizate în două sau patru părți egale, pentru a asigura administrarea adecvată.

Puneți comprimatul pe o suprafață plană, cu liniile de marcare în sus și cu partea convexă (rotunjită) spre suprafața respectivă.

Două părți egale: Exercitați o ușoară presiune verticală cu vârful degetelor mari asupra ambelor părți ale comprimatului pentru a-l rupe în jumătăți.

Patru părți egale: Exercitați o ușoară presiune verticală cu vârful degetului mare asupra mijlocului comprimatului pentru a-l rupe în sferturi.



10. TIMP DE AȘTEPTARE

Nu este cazul.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la vedere și îndemâna copiilor.

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

Perioada de valabilitate în uz a comprimatelor divizate (jumătate/sferturi): 3 zile

A nu se utiliza acest produs veterinar după data expirării marcată pe cutie.



12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Cu toate că acest lucru apare rar, utilizarea repetată a ketoconazolului poate induce rezistență încrucișată față de alte produse azolice.

Precauții speciale pentru utilizare la animale:

Tratamentul cu ketoconazol determină supresia concentrațiilor de testosteron și creșterea concentrațiilor de progesteron și poate afecta eficiența reproducerii la câinii de sex masculin în timpul tratamentului și timp de câteva săptămâni după tratament.

Tratamentul dermatomicozei nu trebuie limitat la tratarea animalului (animalelor) infectat(e). Trebuie să includă, de asemenea, dezinfectarea mediului înconjurător, deoarece spori pot supraviețui în mediu perioade lungi de timp. Alte măsuri includ utilizarea frecventă a aspiratorului, dezinfectarea echipamentului de îngrijire, iar îndepărtarea tuturor materialelor potențial contaminate, care nu pot fi dezinfectate, va reduce la minimum riscul de reinfectare sau răspândirea infecției.

Se recomandă asocierea tratamentului sistemic cu cel topic.

În cazul administrării pe termen lung, trebuie monitorizată cu atenție funcția hepatică. Dacă apar semne clinice care sugerează disfuncție hepatică, tratamentul trebuie întrerupt imediat.

Precauții speciale care vor fi luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la substanțele active trebuie să evite contactul pielii și al mucoaselor cu produsul medicinal veterinar.

În caz de ingestie accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Spălați-vă mâinile după utilizare.

Părțile (jumătate/sfert) de comprimat trebuie păstrate în blisterul original și pot fi utilizate pentru următoarea administrare. A se păstra blisterul în ambalajul exterior pentru a împiedica accesul copiilor.

Gestație și lactație:

Studiile la animale de laborator au demonstrat existența efectelor teratogene și embrio-toxice.

Siguranța produsului nu a fost stabilită la cățele pe parcursul perioadei de gestație sau lactație.

Nu este recomandată utilizarea pe parcursul perioadei de gestație.

Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune:

Produsul nu trebuie administrat împreună cu antiacide și/sau antagoniști ai receptorilor H₂ (cimetidină/ranitidină) sau inhibitori ai pompei de protoni (de ex. omeprazol), deoarece este posibil ca absorbția ketoconazolului să fie modificată (absorbția necesită un mediu acid).

Ketoconazolul este un substrat și un inhibitor puternic al citocromului P450 3A4 (CYP3A4). Acesta poate determina scăderea eliminării medicamentelor metabolizate prin intermediul CYP3A4, modificând astfel concentrațiile plasmatiche. Inductorii citocromului P450 pot determina creșterea ratei de metabolizare a ketoconazolului. Interacțiunile relevante cu produse veterinare includ ciclosporinele, lactonele macrociclice (ivermectină, selamectină, milbemycină), midazolam, cisapridă, amlodipină, fentanil, antibiotice macrolidice (claritromicină, eritromicină), digoxină, anticoagulante și fenobarbital.

Ketoconazolul inhibă conversia colesterolului în cortizol și astfel poate influența dozarea trilostanului / mitotanului la câinii tratați concomitent pentru hiperadrenocorticism.

Nu administrați niciun alt medicament câinelui dumneavoastră fără a consulta mai întâi medicul veterinar.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidot):

În cazurile de supradozare pot fi observate următoarele efecte: anorexie (lipsa severă a poftei de mâncare), vărsături, prurit (mâncărimi), alopecie (căderea părului) și creșterea valorilor unor enzime hepatice (ALT și ALP).

Incompatibilități:

Nu este cazul.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

15. ALTE INFORMAȚII

Cutie conținând 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 blistere din aluminiu/PVC/PE/PVDC, conținând fiecare câte 10 comprimate.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare.

România:

S. C. MARAVET S.A., Strada Maravet nr.1, Baia Mare, România, Tel: +40-262-211-964