

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Fungiconazol 400 mg comprimés pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

Substance active :

Kétoconazole 400 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Cellulose microcristalline
Carboxyméthylamidon sodique type A
Laurylsulfate de sodium
Levure déshydratée
Arôme poulet
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium

Comprimés bruns mouchetés, ronds, aromatisés, quadrisécables.
Les comprimés peuvent être divisés en deux ou quatre parties.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement des dermatomycoses dues aux dermatophytes suivants :

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

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une insuffisance hépatique.
Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en gardes particulières

Bien que cela soit rare, l'utilisation répétée de kétoconazole peut induire une résistance croisée à d'autres médicaments azolés.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

L'utilisation du produit doit être basée sur l'identification et les tests de sensibilité du ou des agent(s) pathogène(s) cible(s). Si cela n'est pas possible, le traitement devra être basé sur les informations épidémiologiques et l'état des connaissances concernant la sensibilité des agents pathogènes cibles au niveau de l'élevage ou au niveau local/régional.

Le produit doit être utilisé conformément aux politiques officielles, nationales et régionales, concernant l'antibiothérapie.

Le traitement par le kétoconazole inhibe les taux de testostérone et augmente les taux de progestérone et peut affecter les capacités reproductrices du chien mâle au cours du traitement et pendant quelques semaines après le traitement.

Le traitement de la dermatophytose ne doit pas se limiter au traitement de l'animal ou des animaux infecté(s). Une désinfection de l'environnement doit également être effectuée car les spores peuvent y survivre durablement. D'autres mesures, telles qu'un passage d'aspirateur fréquent, une désinfection des instruments de toilettage et l'élimination de tout matériel potentiellement contaminé qui ne pourrait pas être désinfecté, permettront de limiter au maximum le risque de réinfection ou de propagation de l'infection.

Il est recommandé d'associer un traitement systémique et un traitement topique.

En cas d'administration du traitement à long terme, la fonction hépatique doit être étroitement surveillée. Si des signes cliniques évocateurs d'un dysfonctionnement hépatique apparaissent, le traitement doit être immédiatement interrompu.

Les comprimés étant aromatisés, ils doivent être conservés en lieu sûr, hors de portée des animaux.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

L'ingestion accidentelle du médicament doit être évitée. Conserver la plaquette dans l'emballage extérieur, hors de la portée des enfants. Les portions (moitiés/quarts) de comprimés doivent être conservées dans la plaquette d'origine et utilisées lors de l'administration suivante. En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au kétoconazole devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. Se laver les mains après utilisation.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

Autres précautions :

Les dermatophytes mentionnés dans l'indication ont un potentiel zoonotique, avec risque de transmission à l'être humain. Veillez à avoir une bonne hygiène personnelle (laver-vous les mains après avoir manipulé l'animal et éviter le contact direct avec l'animal). Si des signes de lésions cutanées apparaissent, contactez votre médecin.

3.6 Effets indésirables

Chiens :

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Signes neurologiques ^a (ataxie, tremblements, par ex.) Apathie ^a , anorexie ^a Toxicose hépatique ^a Vomissements ^a , diarrhée ^a
Très rare	Trouble du système endocrinien (effets anti-androgènes ^{b,c} ,

(< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	effets anti-glucocorticoïdes ^{b)}
---	--

^a Peuvent être observés aux doses habituelles.

^b Transitoires. Le kétoconazole inhibe la conversion du cholestérol en hormones stéroïdiennes telles que la testostérone et le cortisol de façon dépendante de la dose et du temps.

^c Voir également la rubrique *Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles* concernant les effets chez le chien mâle reproducteur.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation.

Gestation :

Utilisation non recommandée durant la gestation.

Les études effectuées chez les animaux de laboratoire ont mis en évidence des effets tératogènes et embryotoxiques.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Ne pas administrer avec des anti-acides et/ou des antihistaminiques H2 (cimétidine/ranitidine) ou des inhibiteurs de la pompe à protons (oméprazole, p. ex.) car l'absorption du kétoconazole pourrait être altérée (son absorption nécessite un environnement acide).

Le kétoconazole est un substrat et un puissant inhibiteur du cytochrome P450 3A4 (CYP3A4). Il peut réduire l'élimination des médicaments métabolisés par le CYP3A4, altérant par conséquent leurs concentrations plasmatiques. Cela peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de la ciclosporine, des lactones macrocycliques (ivermectine, selamectine, milbémécine), du midazolam, du cisapride, des inhibiteurs calciques, du fentanyl, de la digoxine, des macrolides, de la méthylprednisolone ou des anticoagulants coumariniques, par exemple. L'augmentation des concentrations plasmatiques des médicaments mentionnés ci-dessus peut conduire à une prolongation de la durée de leurs effets ainsi qu'à des effets indésirables.

À l'inverse, les inducteurs du cytochrome P450 peuvent augmenter le taux de métabolisation du kétoconazole. Les barbituriques ou la phénytoïne, par exemple, peuvent augmenter le taux de métabolisation du kétoconazole, entraînant une réduction de sa biodisponibilité et donc de son efficacité.

Le kétoconazole peut réduire les concentrations sériques de la théophylline.

Le kétoconazole inhibe la conversion du cholestérol en cortisol et peut donc affecter les concentrations du trilostane / mitotane chez les chiens traités en parallèle pour un hyperadrénocorticisme.

On ne sait dans quelle mesure ces interactions sont pertinentes pour les chiens et les chats, mais en absence de données, l'administration concomitante du médicament vétérinaire et de ces médicaments devra être évitée.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale.

La dose est de 10 mg de kétoconazole par kg de masse corporelle par jour, par voie orale.

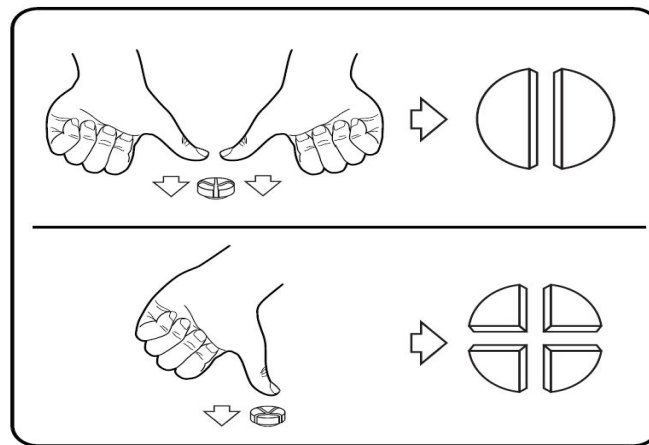
Cela correspond à 1 comprimé pour 40 kg de masse corporelle par jour.

Il est recommandé de tester l'animal une fois par mois pendant le traitement et d'arrêter l'administration d'antifongique après deux cultures négatives. Lorsque le suivi mycologique n'est pas possible, le traitement doit être poursuivi pendant une durée adéquate pour permettre une guérison mycologique. Si les lésions persistent après 8 semaines de traitement, la thérapie doit être réévaluée par le vétérinaire.

Le médicament doit être administré de préférence avec de la nourriture afin d'en optimiser l'absorption. Les comprimés peuvent être divisés en deux ou quatre parties pour obtenir la posologie exacte. Placer le comprimé sur une surface plane, les barres de cassure tournées vers le haut et la face convexe (ronde) du côté de la surface.

Deux parties : du bout des pouces, exercer une légère pression verticale des deux côtés du comprimé pour le casser en deux.

Quatre parties : du bout d'un pouce, exercer une légère pression verticale au centre du comprimé pour le casser en quatre.



Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

En cas de surdosage, les effets suivants peuvent être observés : anorexie, vomissements, prurit, alopecie et élévation de l'alanine aminotransférase (ALAT) et des phosphatases alcalines (PAL) hépatiques.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QJ02AB02

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le kétoconazole est un agent antifongique à large spectre, dérivé de l'imidazole-dioxolane, qui exerce un effet fongistatique et sporicide sur les dermatophytes chez le chien.

Le kétoconazole inhibe très largement le système du cytochrome P450. Le kétoconazole modifie la perméabilité de la membrane fongique et inhibe spécifiquement la synthèse de l'ergostérol, un

composant essentiel de la membrane cellulaire du champignon, principalement en inhibant l'enzyme 14-alpha-déméthylase dépendante du cytochrome P450 (P45014DM).

Le kétoconazole a des effets anti-androgènes et anti-glucocorticoïdes ; il inhibe la conversion du cholestérol en hormones stéroïdiennes telles que la testostérone et le cortisol. Il produit cet effet en inhibant les enzymes du cytochrome P450 impliquées dans la synthèse.

L'inhibition du CYP3A4 a pour effet de réduire le métabolisme de nombreux médicaments et d'en augmenter la biodisponibilité *in vivo*.

Le kétoconazole inhibe les pompes d'efflux de la glycoprotéine P et peut augmenter l'absorption orale et la distribution tissulaire de certains autres médicaments, comme par exemple la prednisolone.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale, des concentrations plasmatiques maximales de 22 à 49 µg/ml (moyenne : 35 µg/ml) sont obtenues dans un délai de 1,5 à 4,0 heures (moyenne : 2,9 heures).

L'absorption du kétoconazole est accrue en milieu acide et les médicaments qui augmentent le pH gastrique peuvent réduire l'absorption du médicament. Des concentrations élevées du médicament sont retrouvées dans le foie, les surrénales, et l'hypophyse, tandis que des concentrations plus modérées sont retrouvées dans les reins, les poumons, la vessie, la moelle osseuse et le myocarde.

Aux doses habituelles (10 mg/kg), les concentrations médicamenteuses atteintes dans le cerveau, les testicules et les yeux sont probablement insuffisants pour traiter la plupart des infections : de posologies plus élevées sont requises.

La substance traverse le placenta (chez le rat) et est excrété dans le lait.

Le kétoconazole se lie à la fraction albumine des protéines plasmatiques à hauteur de 84% à 99 %. Le kétoconazole est métabolisé par le foie, donnant plusieurs métabolites inactifs. Il est excrété principalement dans la bile et, dans une moindre mesure, dans les urines. La demi-vie d'élimination terminale est comprise entre 3 et 9 heures (moyenne : 4,6 heures).

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

Durée de conservation des comprimés après division (en deux/quatre) : 3 jours.

5.3 Précautions particulières de conservation

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette en aluminium - PVC/PE/PVDC.

Boîte contenant 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 plaquette(s), contenant chacune 10 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Dechra Regulatory B.V.

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V471582

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 17/03/2015

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

18/06/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).