

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ERADIA 125 mg/ml suspensie voor oraal gebruik voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Metronidazol (Metronidazole) 125 mg

Hulpstof:

Butylhydroxytolueen (E321) 0,2 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor oraal gebruik.

Gearomatiseerde olieachtige suspensie met bruine zichtbare deeltjes.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Behandeling van infecties van het maag-darmkanaal veroorzaakt door *Giardia* spp. en *Clostridium* spp.(d.w.z. *C. perfringens* of *C. difficile*).

Behandeling van infecties van het urogenitale stelsel, de mondholte, keel en huid veroorzaakt door obligaat anaerobe bacteriën (bijv. *Clostridium* spp.) die gevoelig zijn voor metronidazol.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij leveraandoeningen.

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

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Als gevolg van een waarschijnlijke variatie (in de loop van de tijd of geografisch gezien) in gevoeligheid van bacteriën voor metronidazol, worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten aanbevolen.

Indien mogelijk dient het diergeneesmiddel uitsluitend te worden gebruikt op basis van gevoeligheidstesten. Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

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

Metronidazol heeft bevestigde mutagene en genotoxische eigenschappen, zowel bij laboratoriumdieren als bij mensen. Metronidazol is een bevestigd carcinogeen in laboratoriumdieren en heeft daarom mogelijk ook carcinogene effecten in mensen. Er is echter onvoldoende bewijs voor de carcinogeniteit van metronidazol in mensen.

Het diergeneesmiddel kan overgevoeligheid van de huid veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor metronidazol of andere nitro-imidazol derivaten of voor één van de bestanddelen van het diergeneesmiddel, moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Vermijd contact met de huid of slijmvliezen inclusief hand-mond contact.

Draag ondoordringbare handschoenen bij het hanteren van het diergeneesmiddel en/of bij rechtstreekse toediening in de bek van het dier om dergelijk contact te vermijden.

Sta niet toe dat behandelde honden personen onmiddellijk na inname van de medicatie likken.

Was de handen na gebruik.

In geval van contact met de huid deze grondig wassen.

Metronidazol kan nadelige (neurologische) effecten veroorzaken.

Voorkom accidentele ingestie.

Niet drinken, eten of roken tijdens het toedienen van het diergeneesmiddel.

Sluit de fles onmiddellijk na gebruik om te voorkomen dat kinderen toegang krijgen tot de inhoud.

Laat een spuit met suspensie niet in het zicht of bereik van kinderen liggen. Bewaar spuiten na gebruik in de originele verpakking om contact van kinderen met gebruikte spuiten te voorkomen.

In geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Aanvullende waarschuwingen bij het toedienen van het diergeneesmiddel via de voeding

Vermijd de toegang van kinderen tot het gemedicineerde voedsel van de hond.

Giet het diergeneesmiddel over een deel van de voeding en wacht tot het dier het gemedicineerde voer volledig geconsumeerd heeft alvorens de rest van de voeding te geven, om zo contact van kinderen met het gemedicineerde voedsel van de hond te voorkomen. Geef de behandeling buiten het zicht en bereik van kinderen. Gemedicineerd hondenvoer dat niet is opgegeten, moet onmiddellijk worden verwijderd en de voerbak moet grondig gewassen worden: draag handschoenen en was de handen bij het hanteren van het diergeneesmiddel en het reinigen van de gecontamineerde voerbak.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

De volgende bijwerkingen kunnen optreden na toediening van metronidazol: braken, hepatotoxiciteit en neutropenie en neurologische verschijnselen. In zeer zeldzame gevallen kunnen neurologische verschijnselen optreden, vooral na langdurige behandeling met metronidazol.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit onderzoek bij laboratoriumdieren zijn inconsistente gegevens naar voren gekomen met betrekking tot teratogene/embryotoxische effecten van metronidazol. Daarom wordt het gebruik van dit diergeneesmiddel tijdens de dracht afgeraden. Metronidazol wordt uitgescheiden in de melk en gebruik tijdens lactatie wordt daarom afgeraden.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Metronidazol kan remmend werken op de afbraak van andere geneesmiddelen in de lever, zoals fenytoïne, ciclosporine en warfarine.

Cimetidine kan de metabolisering van metronidazol in de lever verlagen, wat kan leiden tot een verhoogde serumconcentratie van metronidazol.

Fenobarbital kan de metabolisering van metronidazol in de lever verhogen, wat kan leiden tot een verlaagde serumconcentratie van metronidazol.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Oraal gebruik.

De aanbevolen dosering is 50 mg metronidazol per kg lichaamsgewicht per dag (overeenkomend met 0.4 ml per kg lichaamsgewicht) bij voorkeur gegeven in twee gelijke doses (d.w.z. 25 mg, overeenkomend met 0,2 ml per kg lichaamsgewicht, tweemaal daags) gedurende 5 - 7 dagen.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering en overdosering te voorkomen.

De volgende tabel is bedoeld als richtlijn voor het toedienen van het diergeneesmiddel bij een volume overeenkomend met 25 mg/kg voor tweemaal daagse toediening, of 50 mg/kg voor eenmaal daagse toediening.

Voorbeelden van lichaamsgewicht (kg)	Volume om tweemaal daags voor 25 mg/kg toe te dienen	Volume om eenmaal daags voor 50 mg/kg toe te dienen
1		0,4 ml
2	0,4 ml	0,8 ml
3	0,6 ml	1,2 ml
4	0,8 ml	1,6 ml
5	1,0 ml	2,0 ml
10	2,0 ml	4,0 ml
15	3,0 ml	6,0 ml
20	4,0 ml	8,0 ml
25	5,0 ml	10,0 ml
30	6,0 ml	12,0 ml
35	7,0 ml	14,0 ml
40	8,0 ml	16,0 ml

Voor doses waarvoor meer dan twee gevulde spuitjes nodig zijn, dient de dosering twee keer per dag te worden gegeven om het aantal tel- en doseerfouten te minimaliseren.

De drinkbare suspensie wordt toegediend via de hieronder beschreven verpakking:

[Verpakking met kliksluiting]

A - Schud de fles krachtig vóór gebruik.

B - Schroef de beschermende dop los.

C - Plaats de spuit in het bovenste witte deel van het doseersysteem (vingergreep) door stevig te duwen en draai vervolgens de spuit rechtop (met de klok mee) totdat de groene glimlach verschijnt.

D - Draai de fles ondersteboven en haal het voorgeschreven volume van het diergeneesmiddel eruit, in de omgekeerde positie.

E - Als het juiste volume van het diergeneesmiddel in de spuit is opgezogen, schroef dan de spuit van het doseersysteem, **zonder te duwen**, door hem linksom te draaien (tegen de klok in) totdat de rode glimlach weer verschijnt en blijf dan draaien om de spuit los te maken.

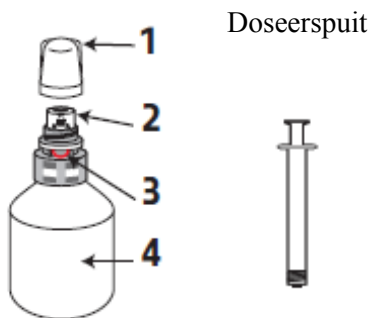
Het systeem kan ook worden gesloten door handmatig te draaien.

F - Schroef de beschermende dop weer vast.

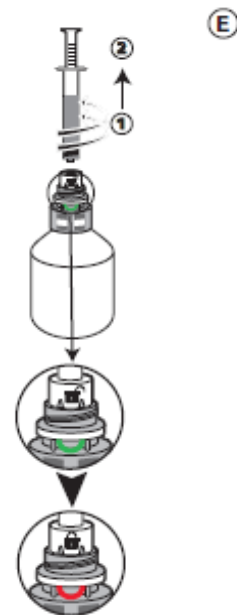
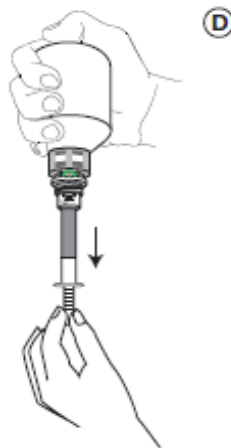
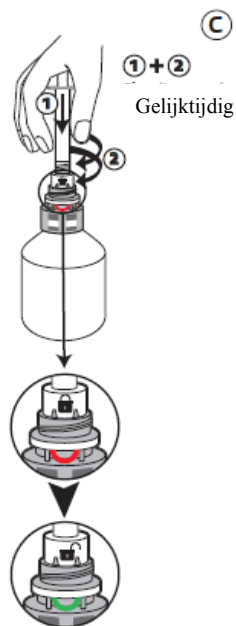
Dien het diergeneesmiddel toe door het met een deel van de voeding te mengen of door het direct toe te dienen in de bek van het dier. Draag ondoordringbare handschoenen bij het hanteren van het diergeneesmiddel en / of toediening van het diergeneesmiddel in de bek van het dier.

Wanneer het wordt toegediend over de voeding, wacht dan tot het dier het gemedicineerde voer volledig heeft geconsumeerd en geef vervolgens de rest van het voer.

PRODUCTOMSCHRIJVING



1. Beschermende dop
2. Doseersysteem = vingergreep waardoor de spuit op zijn plaats kan worden geschroefd en het systeem kan worden geopend door middel van rotatie
3. Gekleurde glimlach: rood = gesloten / groen = open
4. Fles



[Verpakking met schroefdop]

A-Schud de fles krachtig voor gebruik.

B-Druk goed naar beneden en draai het gekleurde deel van de dop rechtsom tot deze is vergrendeld.

C-Open het klepje.

D-Duw de spuit rechtop in de fles.

Draai de fles om en trek het voorgeschreven volume van het diergeneesmiddel ondersteboven uit de fles.

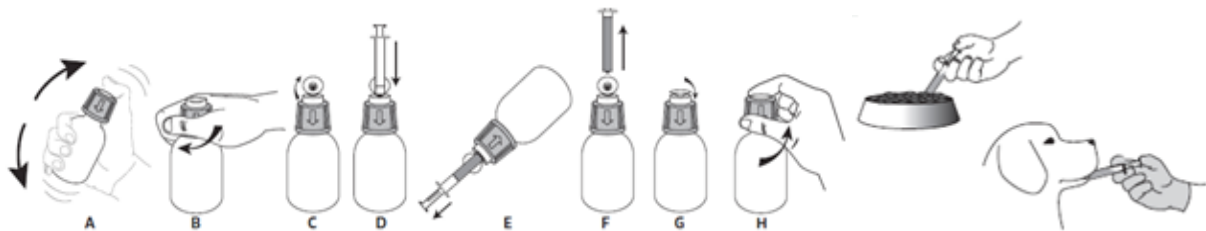
F- Draai de fles om zodra de spuit gevuld is. Koppel de spuit los als de fles rechtop staat.

G - Sluit het klepje.

H- Draai linksom en trek het gekleurde deel van de dop omhoog.

Dien het diergeneesmiddel toe door het met een deel van de voeding te mengen of door het direct toe te dienen in de bek van het dier. Draag ondoordringbare handschoenen bij het hanteren van het diergeneesmiddel en / of toediening van het diergeneesmiddel in de bek van het dier.

Wanneer het wordt toegediend over de voeding, wacht dan tot het dier het gemedicineerde voer volledig heeft geconsumeerd en geef vervolgens de rest van het voer.

**4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk**

De kans op het optreden van bijwerkingen is groter bij het overschrijden van de aanbevolen behandelingsdosering en –duur. Indien neurologische verschijnselen optreden, dient de behandeling te worden gestaakt en de patiënt symptomatisch te worden behandeld.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Middel tegen protozoaire ziekte, nitroimidazolderivaat.

ATCvet-code: QP51AA01.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Nadat metronidazol in de bacterie is binnengedrongen, wordt het molecuul door de hiervoor gevoeligbacteriën (anaeroben) gereduceerd. De hierbij gevormde metabolieten binden aan bacterieelDNA en hebben daardoor een toxisch effect op de bacteriën. Over het algemeen heeft metronidazol een bactericide werking op gevoelige bacteriën in concentraties die gelijk zijn aan of iets hoger zijn dan de minimum inhiberende concentratie (MIC).

Er zijn Minimum Inhibitory Concentrations (MIC's) bepaald voor metronidazol in Europese isolaten van targetbacteriën, geïsoleerd uit honden met gastro-intestinale aandoeningen in 2016.

Species	MIC range (µg/mL)	MIC50 (µg/mL)	MIC90 (µg/mL)
<i>Clostridium</i> spp. (<i>C. difficile</i> & <i>C. perfringens</i>)	0,5 – 2	1	1

De MICwaarden van de verzamelde pathogenen toonden mono-modale distributieprofielen met goede gevoeligheid voor metronidazol aan. Klinische breekpunten * voor metronidazol zijn vastgesteld voor anaëroben: gevoelig: $\leq 8 \mu\text{g} / \text{ml}$; intermediair: $16 \mu\text{g} / \text{ml}$; resistent: $\geq 32 \mu\text{g} / \text{ml}$.

Volgens deze breekpunten werden geen klinische resistente stammen van *Clostridium* spp. waargenomen.

*(CLSI, 2017. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing -Twenty-Seventh Edition M100. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Wayne, PA 19087-1898 USA)

Metronidazol heeft klinisch gezien geen relevante invloed op facultatief anaerobe, obligaat aerobe en microaerofiele bacteriën.

Metronidazol is ook actief in protozoa. In *Giardia* spp. in het bijzonder is metronidazol primair gericht tegen de trofozoïeten (actieve replicatie van de parasiet) resulterend in hun dood en dientengevolge tot een dramatische afname van de uitscheiding van cystes.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na toediening van de hogere dosis (50 mg/dag/kg lichaamsgewicht), is de absolute biologische beschikbaarheid 98% bij een vastende hond. De gemiddelde maximale concentratie (C_{max}) was $62,4 \mu\text{g} / \text{ml} \pm 9,7$ (gemiddelde $\pm$ SD) in plasma en wordt bereikt tussen 0.25 en 4 uur na toediening (T_{max}). Er is aangetoond dat voedsel de orale biologische beschikbaarheid verlaagt die hoog blijft bij gevoede honden met een relatieve F van 81% (met F na vasten = 100%). Metronidazol penetreert weefsels en lichaamsvloeistoffen, zoals speeksel, melk, vaginale secretie en sperma. Metronidazol wordt gemetaboliseerd in de lever, door oxidatie aan de zijketen en glucuronidesynthese. Beide metabolieten en onveranderd diergeneesmiddel worden geëlimineerd via de urine (grotendeels) en de feces. De eliminatiehalfwaardetijd ligt tussen de 3 en 5 uur.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Butylhydroxytolueen (E321)
Aluminiumstearaat
Stearinezuur (E570)
Poeder van gevogeltelever
Middenketen triglyceriden

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking:

- 30 ml fles: 3 maanden
- 100 ml fles: 6 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C .

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Ondoorzichtig witte polyethyleen tereftalaat (PET) fles afgesloten met een plastic dispenserdop. Kartonnen doos met een fles van 30 ml of 100 ml en een spuit van 3 ml met maatverdeling.

A Verpakking met kliksluiting:

- Presentatie van 30 ml: witte ondoorzichtige polyethyleen tereftalaat (PET) fles uitgerust met een polypropyleen (PP) snap cap met siliconen stop en een 3 ml polypropyleen (PP) spuit geplaatst in een kartonnen doos;
- Presentatie van 100 ml: witte ondoorzichtige polyethyleen tereftalaat (PET) fles uitgerust met een polypropyleen (PP) snap cap met siliconen stop en een 3 ml polypropyleen (PP) spuit geplaatst in een kartonnen doos;

B Verpakking met schroefdop:

- Presentatie van 30 ml: witte ondoorzichtige polyethyleen tereftalaat (PET) fles uitgerust met een polyethyleen (PE) schroefdop met PE-afdichting en een 3 ml polypropyleen (PP) orale spuit geplaatst in een kartonnen doos;
- Presentatie 100 ml: witte ondoorzichtige polyethyleen tereftalaat (PET) fles voorzien van een polyethyleen (PE) schroefdop met PE-afdichting en een 3 ml polypropyleen (PP) orale spuit geplaatst in een kartonnen doos.

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

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

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

VIRBAC
1ère avenue 2065m LID
06516 Carros
France

8. NUMMERNUMMER VAN DE VERGUNNINGVOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V531342 (Fles met PP dop)
BE-V531351 (Fles met PE dop)

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 20/06/2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

20/06/2018

Op diergeneeskundig voorschrift