

BD/2020/REG NL 124309/zaak 788707

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van VET-AGRO Multi-Trade Company Sp. z.o.o te Lublin d.d. 11 december 2018 tot verlening van de handelsvergunning van het diergeneesmiddel **Metronidazole VET-AGRO 250 mg tabletten voor honden en katten**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning van het diergeneesmiddel **Metronidazole VET-AGRO 250 mg tabletten voor honden en katten**, ingeschreven onder nummer **REG NL 124309**, zoals aangevraagd d.d. 11 december 2018, is gewijzigd op last van de Minister.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Metronidazole VET-AGRO 250 mg tabletten voor honden en katten**, **REG NL 124309** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Metronidazole VET-AGRO 250 mg tabletten voor honden en katten**, **REG NL 124309** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op last van de Minister:

- dient de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;

BD/2020/REG NL 124309/zaak 788707

- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 10 februari 2020

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

METRONIDAZOLE VET-AGRO 250 mg tabletten voor honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Metronidazol 250 mg

Hulpstof(fen):

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

De tabletten kunnen worden gedeeld in twee of vier gelijke delen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Hond en kat

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

Infecties door protozoën en obligaat anaërobe bacteriën zoals *Clostridium spp.*
Bacteriële infecties van urogenitaal apparaat, maag-darmkanaal, mond/keelholte en huid, veroorzaakt door voor metronidazol gevoelige bacteriën op geleide van een specifiek antibiogram.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met 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

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.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Niet van toepassing.

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

Metronidazol heeft bevestigde mutagene en genotoxische eigenschappen, zowel in laboratoriumdieren als in mensen. Metronidazol is een bevestigd carcinogeen in laboratoriumdieren en heeft mogelijk carcinogene effecten in mensen. Er is echter onvoldoende bewijs voor de carcinogeniteit van metronidazol in mensen. Om huidcontact met het diergeneesmiddel te voorkomen moeten bij het toedienen van het diergeneesmiddel ondoorlatende handschoenen worden gedragen.

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

Dracht:

Uit onderzoek bij laboratoriumdieren zijn inconsistente gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene/embryotoxische effecten van metronidazol. Daarom wordt het gebruik van dit diergeneesmiddel afgeraden tijdens de dracht. 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

Voor orale toediening.

De aanbevolen dosering is 50 mg metronidazol per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 5-7 dagen. Bij voorkeur gegeven in twee gelijke doses (d.w.z. 25 mg 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 onder dosering te voorkomen.

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: (nitro)imidazole derivaten
ATCvet-code: QP51AA01, QJ01XD01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Nadat metronidazol in de bacterie is doorgedrongen wordt het middel door de gevoelige bacterie (anaeroob) gereduceerd. De metaboliëten die daarbij ontstaan hebben een toxisch effect op de bacterie door binding van het bacteriële DNA. Tegen gevoelige bacteriën is metronidazol in het algemeen bactericide bij concentraties gelijk aan of iets hoger dan de minimum inhiberende concentratie (MIC). Metronidazol heeft klinisch geen relevante activiteit tegen facultatief anaerobe, obligaat aerobe en microaerofiele bacteriën, anders dan *Campylobacter fetus*.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Metronidazol wordt direct en goed geabsorbeerd na orale toediening. Bij enkelvoudige dosis van 50 mg werd na 1 uur een plasmaconcentratie bereikt van 10 microgram/ml. De biologische beschikbaarheid van metronidazol is bijna 100% en de halfwaardetijd in het plasma is ongeveer 8-10 uur. Metronidazol dringt goed door in de weefsels en lichaamsvloeistoffen, zoals speeksel, melk, vaginaal secretum en semen. Metronidazol wordt

voornamelijk in de lever gemetaboliseerd. Metronidazol en de metabolieten ervan worden voor 35-65% uitgescheiden met de urine binnen 24 uur na orale toediening.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Cellulose, microkristallijn
Natriumzetmeelglycolaat
Gist extract
Hydroxypropylcellulose
Colloïdaal siliciumdioxide hydraat
IJzeroxide Magnesiumstearaat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 18 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aluminium/aluminium blisterverpakking in HDPE flacon met LDPE deksel.

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

Vet-Agro Multi-Trade Company Sp. z o.o.
Gliniana 32, 20-616 Lublin, Poland
Tel.+48 81 445 23 00
Fax. +48 81 44 52 320
E-mail vet-agro@vet-agro.pl

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 124309

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 12 februari 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

7 februari 2020

KANALISATIE
UDD

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**HDPE flacon met LDPE deksel****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Metronidazole VET-AGRO 250 mg tabletten voor honden en katten
Metronidazol

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Per tablet:
Werkzaam bestanddeel:
Metronidazol 250 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

4. VERPAKKINGSGROOTTE

10 x 10 tabletten

5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond en kat

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)**9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: {maand/jaar}

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren beneden 25°C
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Verwijdering: lees de bijsluiter.

13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDD

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Vet-Agro Multi-Trade Company Sp. z o.o.
Gliniana 32, 20-616 Lublin, Poland
Tel.+48 81 445 23 00
Fax. +48 81 44 52 320
E-mail vet-agro@vet-agro.pl

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 124309

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

**MIMIMALE GEGEVENS DIE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS
MOETEN WORDEN VERMELD**

Aluminium/aluminium blisters

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Metronidazole VET-AGRO 250 mg

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Vet-Agro Multi-Trade Company Sp. z o.o.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

4. PARTIJNUMMER

Lot{nummer}

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDD

6. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 124309

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER**Metronidazole VET-AGRO 250 mg tabletten voor honden en katten****1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLENDE**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Vet-Agro Multi-Trade Company Sp. z o.o.

Gliniana 32, 20-616 Lublin, Poland

Tel.+48 81 445 23 00

Fax. +48 81 44 52 320

E-mail vet-agro@vet-agro.pl

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Lelypharma B.V.

Zuiveringweg 42

8243 PZ Lelystad

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Metronidazole VET-AGRO 250 mg tabletten voor honden en katten

Metronidazol

3. GEHALTE AAN WERKZAAM EN OVERIGE BESTANDDEEL

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Metronidazol 250 mg

4. INDICATIE(S)

Infecties door protozoën en obligaat anaërobe bacteriën zoals *Clostridium spp.*

Bacteriële infecties van urogenitaal apparaat, maag-darmkanaal, mond/keelholte en huid, veroorzaakt

door voor metronidazol gevoelige bacteriën op geleide van een specifiek antibiogram.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij dieren met leveraandoeningen.

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

6. BIJWERKINGEN

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).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT(EN)

Hond en kat

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK.

Voor orale toediening.

De aanbevolen dosering is 50 mg metronidazol per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 5-7 dagen.

Bij voorkeur gegeven in twee gelijke doses (d.w.z. 25 mg 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 te voorkomen.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

De tabletten kunnen worden gedeeld in twee of vier gelijke delen om een juiste dosering te verzekeren.

10. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25°C

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 18 maanden

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

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 voor gebruik bij dieren:

Niet van toepassing.

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

Metronidazol heeft bevestigde mutagene en genotoxische eigenschappen, zowel in laboratoriumdieren

als in mensen. Metronidazol is een bevestigd carcinogeen in laboratoriumdieren en heeft mogelijk

carcinogene effecten in mensen. Er is echter onvoldoende bewijs voor de carcinogeniteit van metronidazol in mensen. Om huidcontact met het diergeneesmiddel te voorkomen moeten bij het

toedienen van het diergeneesmiddel ondoorlatende handschoenen worden gedragen.

Dracht:

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

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.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

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.

Onverenigbaarheden:

Niet van toepassing.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

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

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

7 februari 2020

15. OVERIGE INFORMATIE

REG NL 124309

KANALISATIE
UDD