

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Eradia 125 mg/ml zawiesina doustna dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Metronidazol (*Metronidazolum*) 125 mg

Substancja pomocnicza:

Butylohydroksytoluen (E321) 0,2 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna

Aromatyzowana zawiesina o oleistej konsystencji z widocznymi brązowymi cząstkami

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych przez *Giardia* spp. i *Clostridium* spp. (tj. *C. perfringens* lub *C. difficile*).

Leczenie zakażeń układu moczowo-płciowego, jamy ustnej, gardła i skóry wywołanych przez bakterie bezwzględnie beztlenowe (np. *Clostridium* spp.) wrażliwe na metronidazol.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku niewydolności wątroby.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Ze względu na wysokie prawdopodobieństwo zmiany (czasowej, geograficznej) wrażliwości bakterii na metronidazol, zaleca się pobieranie próbek do badań bakteriologicznych oraz wykonywanie badań lekowrażliwości.

W miarę możliwości zastosowanie produktu powinno każdorazowo zostać poprzedzone badaniem lekowrażliwości.

Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego należy postępować zgodnie z oficjalnymi krajowymi i regionalnymi programami dotyczącymi stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Metronidazol wykazuje potwierdzone działanie mutagenne i genotoksyczne u zwierząt laboratoryjnych i u ludzi. Metronidazol jest potwierdzonym czynnikiem rakotwórczym u zwierząt laboratoryjnych i może mieć działanie rakotwórcze u ludzi. Nie istnieją jednak wystarczające dowody potwierdzające rakotwórcze działanie metronidazolu u ludzi.

Produkt może działać uczulająco na skórę. W przypadku nadwrażliwości na metronidazol lub inne pochodne nitroimidazolu, bądź na dowolny składnik produktu, należy unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Należy unikać kontaktu ze skórą lub błonami śluzowymi, w tym kontaktu ręka-usta.

W celu uniknięcia takiego kontaktu należy zakładać nieprzepuszczalne rękawice ochronne i/lub podczas bezpośredniego podawania produktu zwierzęciu.

Nie wolno dopuszczać, aby bezpośrednio po podaniu leku leczone psy lizały ludzi.

Po użyciu należy umyć ręce.

W przypadku kontaktu ze skórą miejsce kontaktu dokładnie umyć.

Metronidazol może wywoływać działania niepożądane (objawy neurologiczne).

Należy unikać przypadkowego połknięcia.

Podczas podawania produktu nie należy pić, jeść ani palić.

Butelkę należy zamykać natychmiast po użyciu, aby uniemożliwić dzieciom dostęp do jej zawartości.

Nie należy zostawiać strzykawki zawierającej zawiesinę w miejscu widocznym lub dostępnym dla dzieci. Aby uniemożliwić dzieciom dostęp do używanych strzykawek, należy je po użyciu przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Dodatkowe środki ostrożności kiedy produkt jest dodawany do karmy:

Należy uniemożliwić dzieciom dostęp do karmy dla psów, do której dodano produkt leczniczy weterynaryjny. Aby uniemożliwić dzieciom dostęp do tej karmy, należy dodać produkt do części porcji karmy i poczekać jak pies ją zje, potem należy dać psu pozostałą część porcji. Karmę, do której dodano produkt, należy podawać zwierzęciu w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Wszelkie jej pozostałości muszą zostać natychmiast usunięte, a miska dokładnie umyta; należy zakładać rękawice ochronne i myć ręce po kontakcie z produktem i podczas mycia miski.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Po podaniu metronidazolu mogą wystąpić następujące działania niepożądane: wymioty, uszkodzenie wątroby i neutropenia. W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić objawy neurologiczne, zwłaszcza po dłuższym leczeniu metronidazolem.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w okresie ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Podczas badań przeprowadzonych na zwierzętach laboratoryjnych uzyskano niejednoznaczne wyniki w zakresie teratogennego/toksycznego dla płodu działania metronidazolu. W związku z tym nie zaleca się stosowania tego produktu w okresie ciąży. Metronidazol przenika do mleka i w związku z tym nie zaleca się jego stosowania podczas laktacji.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Metronidazol może hamować zachodzący w wątrobie metabolizm innych leków, takich jak fenytoina, cyklosporyna i warfaryna.

Cymetydyna może spowalniać metabolizm metronidazolu w wątrobie, powodując podwyższenie stężenia metronidazolu w surowicy.

Fenobarbital może przyspieszać metabolizm metronidazolu w wątrobie, powodując obniżenie stężenie metronidazolu w surowicy.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie doustne.

Zalecana dawka wynosi 50 mg metronidazolu na kilogram masy ciała dziennie (czyli 0,4 ml produktu na kilogram masy ciała), którą najlepiej podawać jest w dwóch równych dawkach (czyli 25 mg metronidazolu na kilogram masy ciała dwa razy dziennie, co odpowiada 0,2 ml produktu na kilogram masy ciała) przez 5-7 dni.

W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania należy możliwie najdokładniej określić masę ciała, aby nie doszło do podania zbyt niskiej dawki leku lub do jego przedawkowania.

Poniższa tabela zawiera zalecane do podawania objętości produktu, które odpowiadają dawce 25 mg/kg w przypadku podawania produktu dwa razy dziennie lub 50 mg/kg w przypadku podawania produktu raz dziennie.

Przykładowa masa ciała (w kg)	Objętość produktu podawana dwa razy dziennie, dawka 25 mg/kg	Objętość produktu podawana raz dziennie, dawka 50 mg/kg
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
----	--------	---------

W przypadku konieczności podania więcej niż dwóch pełnych strzykawk, produkt należy podawać dwa razy dziennie, aby zminimalizować ryzyko błędnego obliczenia bądź odmierzenia dawki.

Zawiesina doustna dostarczana jest w opisanym poniżej opakowaniu.

[Opakowanie z nasadką zatrzaskową]

A - Przed użyciem mocno wstrząsnąć butelkę.

B - Odkręcić nasadkę ochronną.

C - Włożyć strzykawkę do górnej części nasadki koloru białego przez **wciśnięcie jej zdecydowanym ruchem**, a następnie, ciągle naciskając, obrócić strzykawkę w prawo (zgodnie z ruchem wskazówek zegara), aż do pojawienia się zielonego symbolu uśmiechu.

D - Odwrócić butelkę do góry dnem i pobrać odpowiednią objętość produktu, trzymając cały czas butelkę w pozycji odwróconej.

E - Po pobraniu odpowiedniej objętości produktu do strzykawki, **bez naciskania** wykręcić strzykawkę z nasadki obracając strzykawkę w lewo (w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara), aż ponownie pojawi się czerwony symbol uśmiechu, a następnie obracać strzykawką do momentu jej całkowitego wyjęcia.

System dozujący można również zamknąć ręcznie obracając górną część nasadki koloru białego.

F - Zakręcić z powrotem nasadkę ochronną.

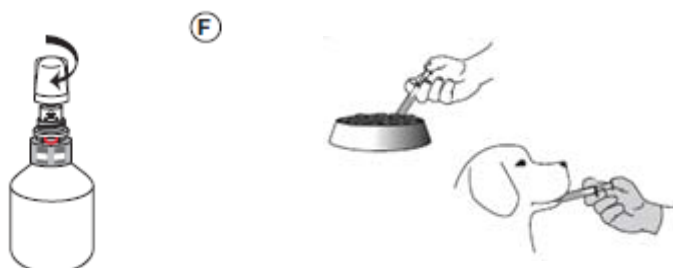
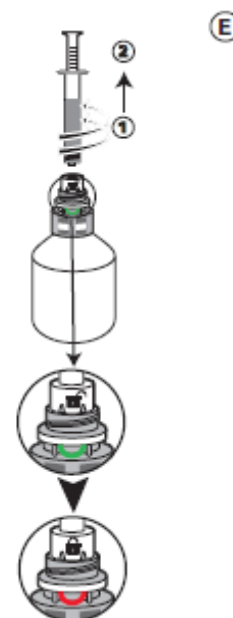
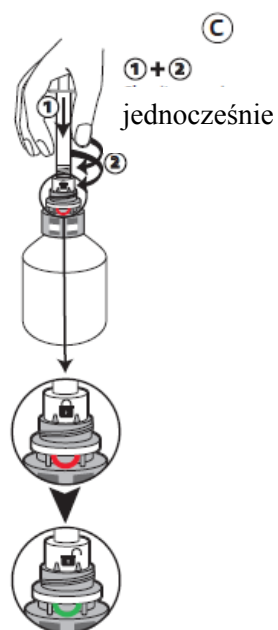
Podać produkt zwierzęciu przez dodanie go do karmy lub przez bezpośrednie podanie doustne. Należy zakładać rękawice ochronne podczas kontaktu z produktem i/lub podczas podawania produktu zwierzęciu.

Kiedy produkt leczniczy weterynaryjny jest dodawany do karmy, należy dodać produkt do części porcji karmy i poczekać jak pies ją zje, potem należy dać psu pozostałą część porcji.



OPIS PRODUKTU

1. Nasadka ochronna
2. System pobierania produktu: część górna białej nasadki pozwalająca wkręcić strzykawkę i otworzyć system przez rotację
3. Symbol uśmiechu: czerwony = zamknięty / zielony = otwarty
4. Butelka



[Opakowanie z nasadką gwintowaną]

A - Przed użyciem mocno wstrząsnąć butelkę.

B - Mocno nacisnąć i obrócić w prawo kolorową część nasadki.

C - Uchylić klapkę zabezpieczającą.

D - W otwór butelki pionowo włożyć strzykawkę.

E - Obrócić butelkę do góry dnem i pobrać odpowiednią objętość produktu, cały czas trzymając butelkę w pozycji odwróconej.

F - Po napełnieniu strzykawki odwrócić butelkę z powrotem do pozycji wyjściowej. Wyjąć strzykawkę pionowym ruchem w górę.

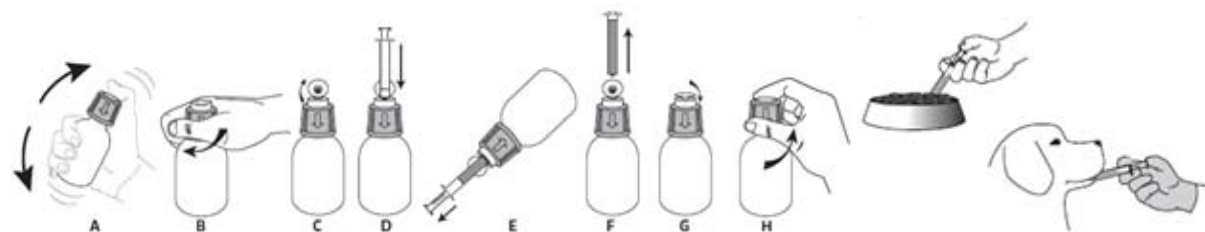
G - Zamknąć klapkę zabezpieczającą.

H - Obrócić w lewo i pociągnąć w górę kolorową część nasadki.

Podać produkt zwierzęciu przez dodanie go do karmy lub przez bezpośrednie podanie doustne.

Należy zakładać rękawice ochronne podczas kontaktu z produktem i/lub podczas podawania produktu zwierzęciu.

Kiedy produkt leczniczy weterynaryjny jest dodawany do karmy, należy dodać produkt do części porcji karmy i poczekać jak pies ją zje, potem należy dać psu pozostałą część porcji.



4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych w przypadku, gdy dawki i długość leczenia przekraczają zalecane dawkowanie. W przypadku wystąpienia objawów neurologicznych należy przerwać podawanie produktu i zastosować u pacjenta leczenie objawowe.

4.11 Okres(-y) karencji

Nie dotyczy

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Lek przeciwpierwotniakowy, pochodny nitroimidazolu.
Kod ATC vet: QP51AA01.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Po przeniknięciu metronidazolu do komórek bakterii zachodzi jego redukcja w komórkach wrażliwych bakterii (beztlenowych). Powstające w wyniku tej reakcji produkty przemiany materii działają toksycznie na bakterie, ponieważ wiążą się z DNA bakteryjnym. Metronidazol zasadniczo ma działanie bakteriobójcze w przypadku wrażliwych bakterii w stężeniach równych lub nieznacznie wyższych niż minimalne stężenie hamujące (MIC).

Minimalne stężenia hamujące (MIC) dla metronidazolu zostały wyznaczone dla europejskich izolatów bakterii docelowych, wyizolowanych w 2016 r. od psów z chorobami przewodu pokarmowego.

Gatunek	Zakres MIC (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
--	---------	---	---

Minimalne stężenia hamujące pozyskanych patogenów wskazały na obecność profili dystrybucji o rozkładzie jednomodalnym, o dobrej wrażliwości na metronidazol. Ustalono wartości graniczne* dla metronidazolu w przypadku bakterii beztlenowych: bakterie wrażliwe ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$; bakterie średnio wrażliwe: 16 $\mu\text{g/ml}$; bakterie odporne: ≥ 32 $\mu\text{g/ml}$.

Przy zastosowaniu podanych wartości granicznych nie stwierdzono żadnych wykazujących kliniczną oporność szczepów patogenów *Clostridium* spp.

*(CLSI, 2017. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing -Twenty-Seventh Edition M100 [Standardy wykonywania badań w zakresie oznaczania wrażliwości na środki przeciwdrobnoustrojowe - 27. edycja] Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI), Wayne, PA 19087-1898 USA)

W ujęciu klinicznym metronidazol nie wykazuje żadnego istotnego wpływu na bakterie względnie beztlenowe, bezwzględnie tlenowe czy bakterie mikroaerofilne.

Metronidazol wykazuje również działanie na pierwotniaki. W szczególności w przypadku *Giardia* spp. metronidazol w pierwszej kolejności działa na trofozoity (aktywna replikacja pasożyta), powodując ich obumarcie, co w konsekwencji prowadzi do znaczącego ograniczenia ich namnażania się.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu wyższej dawki (50 mg/dzień/kg masy ciała) absolutna biodostępność u psów otrzymujących produkt na czczo wynosi 98%. Średnie maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) wynosiło 62,4 $\mu\text{g/ml}$ $\pm$ 9,7 (średnia wartość $\pm$ odchylenie standardowe) i występowało od 15 minut do 4 godzin po podaniu produktu (T_{max}). Wykazano, że karma obniża doustną biodostępność (F), przy czym względna biodostępność utrzymuje się na wysokim poziomie wynoszącym 81% u psów wcześniej karmionych (u psów będących na czczo $F = 100\%$). Metronidazol przenika do tkanek i płynów ustrojowych takich jak ślina, mleko, wydzieliny pochwowe i nasienie. Metronidazol jest metabolizowany w wątrobie w wyniku utleniania bocznolącuchowego i syntezy glukuronidów. Zarówno substancja czynna w niezmienionej postaci, jak i jej metabolity, wydalone są z moczem (głównie) i z kałem. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 3 do 5 godzin.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Butylohydroksytoluen (E321)

Glinu stearynian

Kwas stearynowy (E570)

Wątroba drobiowa, proszek

Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego:

- butelka o pojemności 30 ml: 3 miesiące.
- butelka o pojemności 100 ml: 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Biała, nieprzejrzysta butelka z politereftalanu etylenu zamknięta plastikową nasadką.

Tekturowe pudełko zawierające butelkę o pojemności 30 ml lub 100 ml oraz strzykawkę dozującą z podziałką o pojemności 3 ml.

- opakowanie z nasadką zatrzaskową:
 - o opakowanie o pojemności 30 ml: biała, matowa butelka z politereftalanu etylenu (PET) wyposażona w wykorzystywaną do pobierania produktu nasadkę zatrzaskową z polipropylenu (PP), z silikonowym korkiem oraz strzykawką dozującą o pojemności 3 ml z polipropylenu (PP), umieszczone w pudełku tekturowym;
 - o opakowanie o pojemności 100 ml: biała matowa butelka z politereftalanu etylenu (PET) wyposażona w wykorzystywaną do pobierania produktu nasadkę zatrzaskową z polipropylenu (PP), z silikonowym korkiem oraz strzykawką dozującą o pojemności 3 ml z polipropylenu (PP), umieszczone w pudełku tekturowym;
- opakowanie z nasadką gwintowaną:
 - o opakowanie o pojemności 30 ml: biała, matowa butelka z politereftalanu etylenu (PET) wyposażona w wykorzystywaną do pobierania produktu nasadkę gwintowaną z polietylenu (PE), z polietylenową uszczelką oraz strzykawką dozującą do podania doustnego o pojemności 3 ml z polipropylenu (PP), umieszczone w pudełku tekturowym;
 - o opakowanie o pojemności 100 ml: biała matowa butelka z politereftalanu etylenu (PET) wyposażona w wykorzystywaną do pobierania produktu nasadkę gwintowaną z polietylenu (PE), z polietylenową uszczelką oraz strzykawką dozującą do podania doustnego o pojemności 3 ml z polipropylenu (PP), umieszczone w pudełku tekturowym.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065m LID
06516 Carros
Francja

8. NUMER (-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2829/18

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

06/12/2018

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO