

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Metrosan 250 mg tabletten voor honden en katten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

### Werkzaam bestanddeel:

Metronidazol 250 mg

### Hulpstoffen:

| Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen |
|---|
| Microkristallijne cellulose [E460]                                |
| Natriumzetmeelglycolaat (Type A)                                  |
| Hydroxypropylcellulose  |
| Colloïdaal siliciumdioxide, gehydrateerd                          |
| Magnesiumstearaat   |
| Gistextract   |
| IJzeroxide (bruin) [E172]   |

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

## 3. KLINISCHE GEGEVENS

### 3.1 Doeldiersoort(en)

Hond, kat.

### 3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor de behandeling van:

- Infecties door protozoën en obligaate 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.

### 3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met leveraandoeningen.

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

### 3.4 Speciale waarschuwingen

Kruisresistentie is aangetoond tussen metronidazol en de andere nitro-imidazolderivaten. Gebruik van metronidazol dient zorgvuldig overwogen te worden indien gevoeligheidsbepalingen resistentie voor de andere nitro-imidazolderivaten hebben aangetoond, aangezien de werkzaamheid verminderd kan zijn.

### 3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogeen/-pathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal/regionaal niveau.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en lokale 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 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.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

### 3.6 Bijwerkingen

Hond, kat:

|   |   |
|---|---|
| Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):      | Neurologische verschijnselen*   |
| Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens): | Braken, hepatische toxicose, neutropenie, neurologische verschijnselen. |

\* vooral na langdurige behandeling met metronidazol.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook de rubriek “Contactgegevens” in de bijsluiters.

### **3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

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.

### **3.8 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.

### **3.9 Toedieningswegen en dosering**

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.

Na het breken van tabletten dienen de overgebleven tabletdelen bij de eerstvolgende toedieningen te worden gebruikt.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden. Dit om onderdosering te voorkomen.

### **3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)**

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.

### **3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken**

Niet van toepassing.

### **3.12 Wachtijd(en)**

Niet van toepassing.

## **4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS**

### **4.1 ATCvet-code:**

QP51AA01

### **4.2 Farmacodynamische eigenschappen**

Metronidazol is een nitroimidazol derivaat. Metronidazol heeft zelf geen antimicrobiële werking. Nadat metronidazol in de bacterie is doorgedrongen wordt het middel door de gevoelige bacterie (anaeroob) gereduceerd. De metabolieten die daarbij ontstaan hebben een toxisch effect op de bacterie door binding aan het microbacteriële DNA, wat leidt tot breuken in het DNA en celdood. Tegen gevoelige bacteriën is metronidazol in het algemeen bactericide bij concentraties gelijk aan of iets hoger dan de minimum inhiberende concentratie (MIC).

Gewoonlijk gevoelig zijn: obligaat anaërobe bacteriën. Metronidazol is ook actief in protozoa. Bij *Giardia* spp. in het bijzonder richt metronidazol zich primair op de trofozoïeten (actieve replicatie van de parasiet), wat resulteert in hun dood en als gevolg daarvan leidt tot een dramatische afname van het uitscheiden van cysten.

Metronidazol heeft klinisch geen relevante activiteit tegen facultatief anaerobe, obligaat aerobe en microaerofiele bacteriën, anders dan *Campylobacter fetus*.

Resistentie tegen metronidazol ontstaat ten gevolge van vier verschillende mechanismen:

1) verminderde medicijnopname in de bacteriële cel 2) verhoogde efflux uit de bacteriële cel 3) Verminderde activering van het geneesmiddel 4) specifieke resistentie-genen (nim) die coderen voor een alternatieve set enzymen die geactiveerde vormen van metronidazol kunnen omzetten in niet-toxische derivaten.

Er is volledige kruisresistentie tussen metronidazol en de andere nitro-imidazolderivaten.

### **4.3 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.

## **5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **5.1 Belangrijke onverenigbaarheden**

Niet van toepassing.

### **5.2 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar

### **5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet bewaren boven 25 °C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

#### **5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Kartonnen doos met 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 25 of 50 aluminium/aluminium blisterverpakkingen à 10 tabletten.

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

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingsystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

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

Alfasan Nederland B.V.

#### **7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 131232

#### **8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening: 24 april 2023

#### **9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

17 april 2024

#### **10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

**BIJLAGE II**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Kartonnen doos**

**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Metrosan 250 mg tabletten

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Per tablet:

**Werkzaam bestanddeel:**

Metronidazol 250 mg

**3. VERPAKKINGSGROOTTE**

10 tabletten  
20 tabletten  
30 tabletten  
40 tabletten  
50 tabletten  
60 tabletten  
70 tabletten  
80 tabletten  
90 tabletten  
100 tabletten  
250 tabletten  
500 tabletten

**4. DOELDIERSOORT(EN)**

Hond en kat

**5. INDICATIES**

**6. TOEDIENINGSWEG(EN)**

Orale toediening.

**7. WACHTTIJD(EN)**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

Exp. {mm/jjjj}

**9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

Niet bewaren boven 25 °C.  
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

**10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

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

Alfasan Nederland B.V.

**14. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 131232

**15. PARTIJNUMMER**

Lot {nummer}

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN  
MOETEN WORDEN VERMELD**

**aluminium/aluminium blister**

**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Metrosan

**2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDELEN**

Metronidazol 250 mg/tablet

**3. PARTIJNUMMER**

Lot {nummer}

**4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

Exp. {mm/jjjj}

**B. BIJSLUITER**

## BIJSLUITER

Metrosan 250 mg tabletten voor honden en katten

### 1. Naam van het diergeneesmiddel

Metrosan 250 mg tabletten voor honden en katten

### 2. Samenstelling

Per tablet:

**Werkzaam bestanddeel**

Metronidazol 250 mg

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

### 3. Doeldiersoort(en)

Hond en kat.

### 4. Indicaties voor gebruik

Voor de behandeling van:

- Infecties door protozoën en obligaate anaerobe 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. Speciale waarschuwingen

#### Speciale waarschuwingen:

Kruisresistentie is aangetoond tussen metronidazol en de andere nitro-imidazolderivaten. Gebruik van metronidazol dient zorgvuldig overwogen te worden indien gevoeligheidsbepalingen resistentie voor de andere nitro-imidazolderivaten hebben aangetoond, aangezien de werkzaamheid verminderd kan zijn.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogeen/-pathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal/regionaal niveau.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en lokale 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 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 en lactatie:

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:

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.

**7. Bijwerkingen**

Hond, kat:

|   |   |
|---|---|
| Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):      | Neurologische verschijnselen*   |
| Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens): | Braken, hepatische toxicose, neutropenie, neurologische verschijnselen. |

\* vooral na langdurige behandeling met metronidazol.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem.

## **8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen**

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.

## **9. Aanwijzingen voor een juiste toediening**

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden. Dit om onderdosering te voorkomen.

De tabletten kunnen worden gedeeld in twee of vier gelijke delen om een juiste dosering te verzekeren. Na het breken van tabletten dienen de overgebleven tabletdelen bij de eerstvolgende toedieningen te worden gebruikt.

## **10. Wachtijd(en)**

Niet van toepassing.

## **11. Bijzondere bewaarvoorschriften**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 25 °C.

Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de buitenverpakking na Exp. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

## **12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

## **13. Indeling van het diergeneesmiddel**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

**14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten**

REG NL 131232

Kartonnen doos met 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 25 of 50 aluminium/aluminium blisterverpakkingen à 10 tabletten.

**15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien**

17 april 2024

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

**16. Contactgegevens**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Alfasan Nederland B.V.

Kuipersweg 9

3449 JA Woerden

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Lelypharma B.V.

Zuiveringweg 42

8243 PZ Lelystad

Lokale vertegenwoordigers en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

Alfasan Diergeneesmiddelen B.V.

Kuipersweg 9

3449 JA Woerden

Tel: 0348-416945

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

**17. Overige informatie**

|                         |
|-------------------------|
| <b>KANALISATIE: UDD</b> |
|-------------------------|