

 **6. august 2019**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Eradia, oral suspension**

**0. D.SP.NR.**

 30717

**1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

 Eradia

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml indeholder:

**Aktivt stof:**

metronidazol (*metronidazolum*) 125 mg

**Hjælpestof:**

Butylhydroxytoluen (E321) 0,2 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Oral suspension

Smagsat oliesuspension med synlige brune partikler.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Dyrearter**

Hund.

**4.2 Terapeutiske indikationer**

Behandling af infektioner i mave-tarmkanalen forårsaget af *Giardia* spp. og *Clostridium* spp*.* (f.eks. *C. perfringens* eller *C. difficile*).

Behandling af infektioner i urinveje, mundhule, svælg og hud forårsaget af obligat anaerobe bakterier (f.eks. *Clostridium* spp.), der er følsomme over for metronidazol.

**4.3 Kontraindikationer**

Bør ikke anvendes til dyr med leversygdomme.

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

**4.4 Særlige advarsler**

Ingen.

**4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen**

 **Særlige forsigtighedsregler for dyret**

Grundet sandsynlig variation (tidsmæssigt, geografisk) i forekomst af metronidazol­resistente bakterier, anbefales bakteriologisk prøvetagning og resistensbestemmelse.

Når det er muligt, bør anvendelse kun ske efter resistensbestemmelse.

Officielle, nationale og regionale antibiotikapolitikker bør overvejes, når veterinærlægemidlet anvendes.

**Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet**

Metronidazol har dokumenterede mutagene og genotoksiske egenskaber hos laboratoriedyr samt hos mennesker. Metronidazol er et dokumenteret karcinogen for laboratoriedyr og kan derfor også have en karcinogen virkning på mennesker. Hos mennesker er der imidlertid utilstrækkeligt bevis for karcinogeniciteten af metronidazol.

Præparatet kan give hudallergi. Ved kendt overfølsomhed over for metronidazol, andre nitro-imidazoler eller over for et eller flere af hjælpestofferne, bør kontakt med lægemidlet undgås.

Undgå kontakt med hud og slimhinder, herunder hånd-til-mund kontakt.

For at undgå en sådan kontakt bør uigennemtrængelige handsker anvendes, når præparatet håndteres og/eller gives direkte i dyrets mund.

Tillad ikke en behandlet hund at slikke personer umiddelbart efter indgift.

Vask hænder efter brug.

I tilfælde af kontakt med hud, vaskes området grundigt.

Metronidazol kan føre til bivirkninger (neurologiske).

Undgå indgift ved hændeligt uheld.

Undgå at drikke, spise og ryge, når præparatet indgives.

Luk flasken med det samme efter brug for at undgå, at børn får adgang til indholdet. Efterlad ikke en sprøjte med indhold tilgængelig for børn. For at forhindre børn i at nå brugte sprøjter, bør disse opbevares i den originale pakning efter brug.

I tilfælde af indgift ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

**Andre forsigtighedsregler**

Børn må ikke have adgang til hundens medicinerede foder. For at forhindre børn i at få adgang til medicineret foder hældes lægemidlet ud over en mindre del af foderrationen og det overvåges, at dyret æder alt medicineret foder. Herefter gives resten af foderrationen.

Behandlingen bør foregå uden for børns syns- og rækkevidde. Alt ikke ædt medicineret foder bør fjernes omgående og foderskålen vaskes grundigt. Brug handsker ved håndtering af præparatet og under vask af foderskål og vask hænderne efterfølgende.

**4.6 Bivirkninger**

Følgende bivirkninger kan ses efter administration af metronidazol: Opkast, levertoksicitet og neutropeni. Meget sjældent ses neurologiske symptomer, særligt efter længere tid brug af metronidazol.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

* Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
* Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
* Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
* Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
* Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

**4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning**

Studier af laboratoiredyr har ikke vist entydige resultater med hensyn til teratogene virkninger eller føtal toksicitet af metronidazol. Metronidazol udskilles i mælk.

Anvendelse frarådes under drægtighed og diegivning.

**4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Metronidazol kan have en hæmmende virkning på nedbrydningen af andre lægemidler i leveren, så som fenytoin, cyclosporin og warfarin.

Cimetidin kan nedsætte metabolisering af metronidazol i leveren med øget serumkoncentration til følge.

Phenobarbital kan øge metabolisering af metronidazol i leveren med nedsat serumkoncentration til følge.

**4.9 Dosering og indgivelsesmåde**

Oral anvendelse.

Den anbefalede dosis er 50 mg metronidazol pr. kg. legemsvægt pr. dag (svt. 0,4 ml pr. kg legemsvægt), som med fordel kan deles i to doser (dvs. 25 mg pr. kg svt. 0,2 ml pr. kg legemsvægt to gange dagligt) i 5-7 dage.

For at sikre en korrekt dosering og undgå underdosering eller overdosering, bør legemsvægten fastlægges så nøjagtigt som muligt.

Nedenstående vejledende tabel viser, hvilken mængde af lægemidlet, der skal gives ved en dosering på enten 25 mg/kg to gange dagligt eller 50 mg/kg en gang dagligt.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Eksempel på legemsvægt (kg) | Mængde der skal gives to gange dagligt ved 25 mg/kg | Mængde der skal gives en gang dagligt ved 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 |

Ved doser, der kræver mere end to fyldte sprøjter, bør der doseres to gange dagligt, for at mindske risikoen for beregnings- og doseringsfejl.

Den orale suspension gives som beskrevet neden for:

**[Pakning med snaplåg]**

A – Ryst flasken grundigt før brug.

B – Skru beskyttelseshætten af.

C – Sæt sprøjten i den øverste hvide del af hætten (finger-grip) **med et fast tryk**, og, stadig mens der trykkes, drejes sprøjten til højre (med uret) indtil det ’grønne smil’ ses.

D – Vend flasken på hovedet og i denne position trækkes den foreskrevne mængde lægemiddel ud.

E – Når den korrekte mængde af lægemidlet er trukket op i sprøjten, skrues sprøjten af hætten, **uden at trykke,** ved at dreje den mod venstre (mod uret) indtil det ’røde smil’ igen ses og drejet fortsættes indtil sprøjten er løsnet.

Alternativt kan flasken lukkes ved at dreje på den øverste hvide del af hætten (finger-grip).

F – Sæt beskyttelseshætten på igen.

Lægemidlet kan gives enten ved at hælde det over en del af foderrationen eller direkte i dyrets mund. Brug uigennemtrængelige handsker ved håndtering af lægemidlet og/eller når det gives direkte i dyrets mund.

Når lægemidlet gives med foderet, afventes indtil dyret har ædt alt medicineret foder. Herefter gives resten af foderrationen.

Doserings- sprøjte

**BESKRIVELSE**

1. Beskyttelseshætte

2. Leveringssystem = ‘finger grip’, der ved rotation fæstner sprøjten på sin rette plads og åbner flasken

3. Farvede smil: rød = lukket / grøn = åben

4. Flaske

 Samtidig

**[Pakning med skruelåg]**

A-Ryst flasken grundigt før brug.

B-Med et fast tryk drejes den farvede del af hætten indtil den er låst.

C-Åbn den hængslede flap.

D-Sæt sprøjten i flasken, mens denne er i oprejst position.

E-Vend flasken på hovedet og træk den foreskrevne mængde lægemiddel ud.

F-Vend flasken igen og fjern sprøjten.

G-Luk den hængslede flap.

H-Drej mod venstre og træk opad i den farvede del af hætten.

Lægemidlet kan gives enten ved at hælde det over en del af foderrationen eller direkte i dyrets mund.

Brug uigennemtrængelige handsker ved håndtering af lægemidlet og/eller når det gives direkte i dyrets mund.

Når lægemidlet gives med foderet, afventes indtil dyret har ædt alt medicineret foder. Herefter gives resten af foderrationen.



**4.10 Overdosering**

Der er større risiko for uønskede hændelser, hvis der anvendes højere doser eller længere behandlingsperiode end anbefalet. Hvis der forekommer neurologiske symptomer, bør behandlingen stoppes og patienten bør behandles symptomatisk.

**4.11 Tilbageholdelsestid**

Ikke relevant.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

Farmakoterapeutisk gruppe: Nitroimidazol-derivater.

ATCvet-kode: QP 51 AA 01.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

 Efter at have penetreret ind i bakterien nedbrydes metronidazol af den følsomme bakterie (anaerobe). Ved at binde sig til bakteriens DNA, har de dannede metabolitter en toksisk virkning på bakterien. Almindeligvis er metronidazol bactericidt over for bakterier ved koncentrationer på eller lidt højere end minimum inhibitionskoncentrationen (MIC).

 Minimum inhibitionskoncentrationen (MIC) er i 2016 fastlagt for metronidazol på europæiske isolater af målbakterier isolerede fra hunde med mave-tarmsygdomme.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Species  | MIC område (μg/ml) | MIC50 (μg/ml) | MIC90 (μg/m) |
| *Clostridium* spp. (*C. difficile* & *C.perfringens*) | 0,5 – 2 | 1 | 1 |

 MIC-værdierne for de indsamlede patogener viste monomodal fordelingsprofil med god følsomhed over for metronidazol. Kliniske breakpoints\* over for metronidazol er fastlagt for anaerobe: ≤ 8 µg/ml; intermedære: 16 µg/ml; resistente: ≥ 32 µg/ml.

 Ved disse breakpoints blev der ikke fundet patogene stammer af *Clostridium* spp., der var klinisk resistente.

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

 Metronidazol har ingen relevant klinisk virkning over for bakterier, der er fakultative anaerobe, obligat aerobe eller mikroaerofile.

 Metronidazol er også aktiv over for protozoer. Særligt hos *Giardia* spp. påvirker metronidazol trofozoitstadiet (under parasittens aktive replikation), hvilket resulterer i disses død og som konsekvens leder til en markant reduktion i udskillelsen af cyster.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Efter administration af den højeste dosis (50 mg/dag/kg lgv.) er den absolutte biotilgængelighed hos fastede hunde 98 %. Den gennemsnitlige maksimale plasmakoncentration (Cmax) var 62,4 µg/ml +/- 9,7 (gns. +/- SD) og ses mellem 0,25 – 4 timer efter dosering (Tmax). Det er vist at foder nedsætter den orale biotilgængelighed, som forbliver høj hos hunde, der er fodrede, med en relativ F-værdi på 81 % (med F fastet = 100 %). Metronidazol penetrerer ind i væv og vævsvæsker, så som spyt, mælk, vaginalsekret og sæd. Metronidazol metaboliseres i leveren ved sidekædeoxidering og glukuronidering. Begge metabolitter og uomdannet stof elimineres med urin (hovedparten) og fæces. Eliminationshalveringstiden er mellem 3-5 timer.

**5.3 Miljømæssige forhold**

 -

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Butylhydroxytoluen (E321)

Aluminiumstearat

Stearinsyre (E570)

Kyllingelever, pulver

Triglycerider, middellængde

**6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

**6.3 Opbevaringstid**

I salgspakning: 3 år.

Efter første åbning af den indre emballage:

 - 30 ml flaske: 3 måneder.

 - 100 ml flaske: 6 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

**6.5 Emballage**

Hvid, uigennemsigtig flaske af polyetylenterephthalat med doseringslåg af plast.

Papæsker indeholdende enten en 30 ml eller en 100 ml flaske og en 3 ml sprøjte med gradueringer.

* pakning med snaplåg:
	+ 30 ml pakning: Hvid, uigennemsigtig flaske af polyetylenterephthalat (PET) med snaplåg af polypropylen (PP), prop af silikone og en 3 ml polypropylen (PP) sprøjte i papæske.
	+ 100 ml pakning: Hvid, uigennemsigtig flaske af polyetylenterephthalat (PET) med snaplåg af polypropylen (PP), prop af silikone og en 3 ml polypropylen (PP) sprøjte i papæske.
* pakning med skruelåg:
	+ 30 ml pakning: Hvid, uigennemsigtig flaske af polyetylenterephthalat (PET) med skruelåg af polyetylen (PE), PE forsegling og en 3 ml polypropylen (PP) oral sprøjte i papæske.
	+ 100 ml pakning: Hvid, uigennemsigtig flaske af polyetylenterephthalat (PET) med skruelåg af polyetylen (PE), PE forsegling og en 3 ml polypropylen (PP) oral sprøjte i papæske.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald**

Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

VIRBAC

1ère avenue 2065m LID

06516 Carros

Frankrig

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 59332

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 18. juni 2018

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 6. august 2019

**11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**

 B