

BD/2018/REG NL 108911/zaak 645366

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Ast Beheer B.V. te Oudewater en Ast Farma B.V. te Oudewater d.d. 12 januari 2018 tot wijziging van de handelsvergunninghouder van een handelsvergunning;

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 **METROBACTIN 250 mg tabletten voor honden en katten**, ingeschreven d.d. 29 december 2010 onder **REG NL 108911** wordt gewijzigd in die voege dat in de handelsvergunning van het diergeneesmiddel in plaats van **AST Beheer B.V.** wordt gelezen **AST Farma B.V.**.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **METROBACTIN 250 mg tabletten voor honden en katten, REG NL 108911** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **METROBACTIN 250 mg tabletten voor honden en katten, REG NL 108911** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2018/REG NL 108911/zaak 645366

4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;
- 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, 12 april 2018

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

METROBACTIN 250 mg tabletten voor honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Metronidazol 250 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Bruin gespikkelde, ronde tablet met smaakstof welke gedeeld kan worden in 2 of 4 gelijke delen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Hond en kat

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

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

Behandeling van infecties van het urogenitale stelsel, de mondholte, keel en huid door obligaat anaerobe bacteriën (bijv. *Clostridia* 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.

Zeer zelden kunnen neurologische verschijnselen optreden, vooral na langdurige behandeling met metronidazol.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel 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. Om accidentele ingestie te voorkomen, vooral bij kinderen, moeten niet-gebruikte tabletdelen worden teruggeplaatst in de open ruimte in de blisterverpakking, die weer in de doos moet worden teruggeplaatst.

In geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Was de handen grondig na het hanteren van de tabletten.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

De volgende bijwerkingen kunnen optreden na toediening van metronidazol: braken, hepatotoxiciteit, neutropenie en neurologische verschijnselen.

4.7 Gebruik tijdens dracht, 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.

4.8 Interacties 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

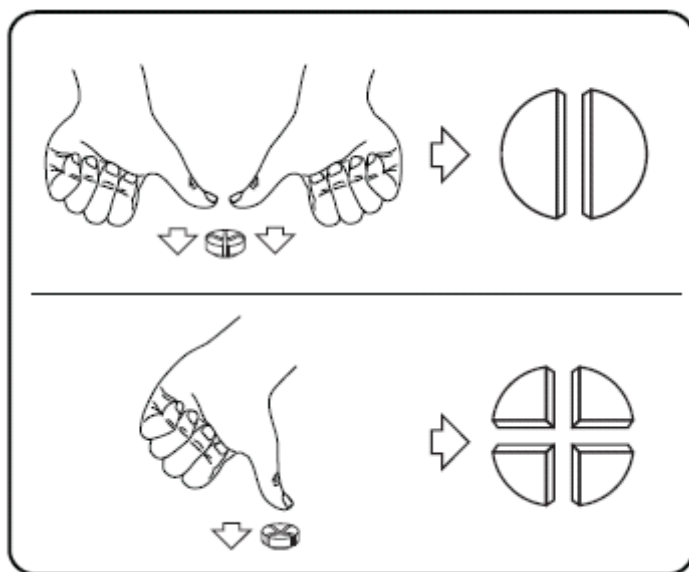
4.9 Dosering en toedieningsweg

Toediening: oraal.

Dosering: 50 mg metronidazol per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 5-7 dagen. De tabletten kunnen in tweeën en vieren worden verdeeld om nauwkeurig doseren mogelijk te maken. Plaats de tablet op een vlak oppervlak met de kruisvormige breukstreep naar boven en de bolle kant naar beneden.

Om de tablet in tweeën te delen: oefen een lichte verticale druk uit op beide delen van de tablet met de top van uw duimen, zodat de tablet wordt gehalveerd.

Om de tablet in vieren te delen: oefen een lichte verticale druk uit op het midden van de tablet met de top van uw duim, zodat de tablet in vier delen uiteenvalt.



Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

4.10 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.

4.11 Wachttermijn

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 molecuul door de hiervoor gevoelige bacteriën (anaeroben) gereduceerd. De hierbij gevormde metaboliëten binden aan bacterieel DNA en hebben daardoor een toxisch effect op de bacteriën.

Over het algemeen heeft metronidazol een bactericide werking op hiervoor gevoelige bacteriën in concentraties die gelijk zijn aan of iets hoger zijn dan de minimum inhiberende concentratie (MIC).

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

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Metronidazol wordt direct en goed geabsorbeerd na orale toediening. Bij een 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, vaginale afscheidingen en sperma. Metronidazol wordt voornamelijk in de lever gemetaboliseerd. Binnen 24 uur na orale toediening wordt 35 - 65% van de toegediende dosis (metronidazol en de metabolieten ervan) in de urine uitgescheiden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose
Natrium zetmeel glycolaat, type A
Hydroxypropylcellulose
Gedroogde gist
Kipsmaakstof
Magnesiumstearaat

6.2 Onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid van tabletten na breken: 3 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kartonnen doos met 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 25 of 50 aluminium/PVC/PE/PVDC blisterverpakking van elk 10 tabletten in kartonnen doos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

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

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

AST Farma B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater

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

REG NL 108911

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 29 december 2010
Datum van laatste verlenging: 29 december 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11 april 2018

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

METROBACTIN 250 mg tabletten voor honden en katten
Metronidazol

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:
Metronidazol 250 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

4. VERPAKKINGSGROOTTE

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

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond en kat

6. INDICATIE**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN**9. SPECIALE WAARSCHUWING**

Waarschuwingen voor de gebruiker: Metronidazol kan ernstige bijwerkingen veroorzaken. Zie de bijsluiter voor volledige waarschuwingen voor de gebruiker.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}
Houdbaarheid van tabletdelen na breken: 3 dagen.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

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

**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**

AST Farma B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater

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

REG NL 108911

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot. {nummer}

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Aluminium/PVC/PE/PVDC blisters

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Metrobactin 250 mg

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

AST

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 108911

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER
Metrobactin 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 VERSCHILLEND**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

AST Farma B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Lelypharma B.V.
Zuiveringweg 42
8243 PZ Lelystad

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Metrobactin 250 mg tabletten voor honden en katten
Metronidazol

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Metronidazol 250 mg

4. INDICATIES

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

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

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij 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, neutropenie en neurologische tekenen.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiters worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond en kat.

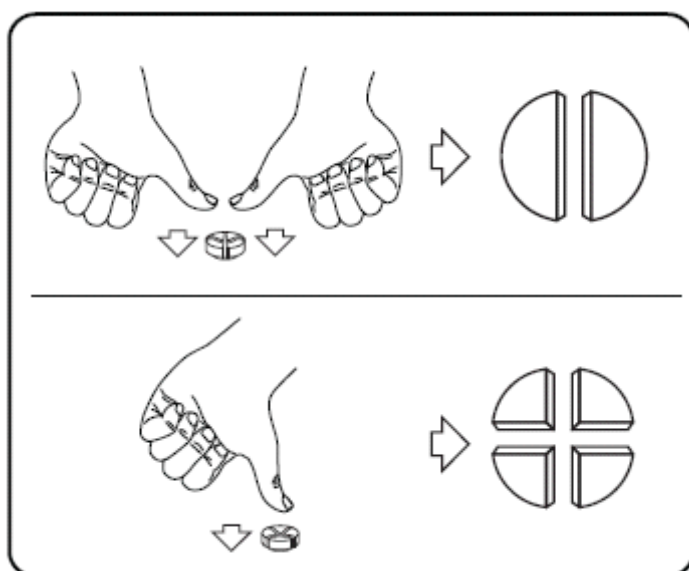
8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Toedieningswijze: oraal.

Dosering: 50 mg metronidazol per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 5-7 dagen. De tabletten kunnen in tweeën en vieren worden verdeeld om nauwkeurig doseren mogelijk te maken. Plaats de tablet op een vlak oppervlak met de kruisvormige breukstreep naar boven en de bolle kant naar beneden.

Om de tablet in tweeën te delen: oefen een lichte verticale druk uit op beide delen van de tablet met de top van uw duimen, zodat de tablet wordt gehalveerd.

Om de tablet in vieren te delen: oefen een lichte verticale druk uit op het midden van de tablet met de top van uw duim, zodat de tablet in vier delen uiteenvalt.



Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Voor orale toediening.

10. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.

Houdbaarheid van tabletdelen na breken: 3 dagen.

Niet te gebruiken na de vervaldatum vermeld op de doos na EXP.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

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.

Zeer zelden kunnen neurologische verschijnselen optreden, vooral na langdurige behandeling met metronidazol.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel 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. Om accidentele ingestie te voorkomen, vooral bij kinderen, moeten niet-gebruikte tabletten worden teruggeplaatst in de open ruimte in de blisterverpakking, die weer in de doos moet worden teruggeplaatst.

In geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Was de handen grondig na het hanteren van de tabletten.

Gebruik tijdens dracht, 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.

Interacties 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 remmen, 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.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

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

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

11 april 2018

15. OVERIGE INFORMATIE

Kartonnen doos met 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 25 of 50 aluminium/PVC/PE/PVDC blisterverpakking van elk 10 tabletten in kartonnen doos

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

REG NL 108911

KANALISATIE

UDD