

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Levaveto 750 mg/g proszek do podania w wodzie do picia dla świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram zawiera:

Substancja czynna:

Lewamizolu chlorowodorek 884 mg,
co odpowiada 750 mg lewamizolu

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia.
Drobny, biały, jednorodny proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zakażeń wywołanych przez *Ascaris suum* (L3, L4, L5 i postaci dorosłe).

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą (dowolne substancje pomocnicze).

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Należy zachować ostrożność i unikać następujących praktyk ze względu na to, że zwiększają one ryzyko rozwoju oporności i ostatecznie mogą spowodować brak skuteczności terapii:

- Zbyt częste i powtarzane stosowanie leków przeciwwrobaczych z tej samej klasy przez dłuższy czas.
- Podawanie zbyt małych dawek, co może wynikać z niedoszacowania masy ciała, nieprawidłowego podawania produktu lub braku kalibracji systemu do podawania (jeżeli istnieje).
Najlepiej gdyby podejrzane kliniczne przypadki oporności na leki przeciwwrobacze zostały dalej zbadane z wykorzystaniem odpowiednich testów. Jeśli wyniki takiego testu (testów) będą zdecydowanie sugerować oporność na określony lek przeciwwrobaczy, należy zastosować lek przeciwwrobaczy należący do innej klasy farmakologicznej i charakteryzujący się odmiennym sposobem działania.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Zasadnicze znaczenie ma dokładne dawkowanie produktu ze względu na niski wskaźnik terapeutyczny lewamizolu.

Z uwagi na brak danych produkt nie powinien być podawany świniom w wieku poniżej 10 tygodni. Ponieważ produkt jest wydzielany z żółcią i przez nerki, zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku zwierząt z chorobami wątroby lub nerek.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Produkt może działać drażniąco na skórę i oczy oraz może być szkodliwy w następstwie wdychania lub połknięcia. Może powodować nadwrażliwość skórą.

Podczas pracy z produktem lub jego mieszania należy zachować ostrożność, aby unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą i oczami oraz wdychania pyłu, stosując okulary ochronne, nieprzepuszczalne rękawice i maskę przeciwpyłową (jednorazowa półmaska oddechowa zgodna z Europejską Normą EN149 lub aparat oddechowy wielokrotnego użytku zgodny z Europejską Normą EN 140 z filtrem zgodnym z EN 143). Przypadkowe rozpryski natychmiast zmywać wodą. Nie jeść, nie pić ani nie palić podczas używania produktu. Umyć ręce po użyciu.

Osoby ze stwierdzoną nadwrażliwością na lewamizol powinny unikać kontaktu z tym produktem leczniczym weterynaryjnym.

W przypadku inhalacji umożliwić oddychanie świeżym powietrzem. W przypadku pojawienia się problemów z oddychaniem skonsultować się z lekarzem.

Po przypadkowym kontakcie z oczami należy przemywać je dużą ilością wody przez 15 minut.

W razie przypadkowego połknięcia przepłukać usta wodą, jeżeli osoba poszkodowana jest przytomna. Należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Przemijające wymioty i ślinienie zgłaszano często w badaniach literaturowych po doustnym leczeniu lewamizolem. W trakcie badań dotyczących produktu, po leczeniu, zaobserwowano jeden wyizolowany przypadek wymiotów.

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 10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Produkt może być stosowany w okresie ciąży.

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Agoniści nikotyny (np. pochodne tetrahydropirymidyny) i inhibitory cholinesteraz (np. organofosforany) nasilają działania nikotyny, powodując zwiększoną toksyczność lewamizolu. Lewamizol nasila działanie depolaryzujących produktów blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Z uwagi na niezgodność chemiczną neomycyna, sulfonamidy i tetracykliny nie powinny być stosowane jednocześnie z tym produktem leczniczym weterynaryjnym.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie doustne, w wodzie do picia

Zalecana dawka wynosi 10 mg lewamizolu / kg m.c., co odpowiada dawce 13,3 mg produktu. Produkt jest przeznaczony do jednorazowego podania w określonej objętości wody do picia. Aby zapewnić przyjęcie wody do picia zawierającej produkt leczniczy, nie zaleca się podawania zwierzętom wody do picia w nocy. W ten sposób określona objętość wody do picia zawierająca produkt leczniczy zostanie wypita w przedziale czasowym od 2 do maksymalnie 6 godzin (średni czas: 3 godziny).

W celu uzyskania prawidłowych dawek zdecydowanie zaleca się stosowanie skalibrowanych wag.

W celu przygotowania wody do picia zawierającej produkt leczniczy można skorzystać z poniższej tabeli:

<i>Ilość produktu</i>	<i>Objętość wody do picia zawierającej produkt leczniczy</i>	<i>Całkowita masa ciała leczonych świń</i>
10 g	20 l	750 kg
1 saszetka 100 g	200 l	7500 kg
1 worek 1 kg	2000 l	75 000 kg

Powyższe roztwory zawierają około 375 ppm lewamizolu.

W przypadku stosowania systemów dozujących, w celu dalszego rozcieńczenia produktu w wodzie do picia można stosować roztwory do 100 g na liter. W przypadku stężeń 10 g na liter i wyższych powstaje lekko mętny roztwór. Wynika to z obecności pewnych substancji pomocniczych i w żaden sposób nie świadczy o problemach z roztworem. Ponadto, ze względu na fakt, że cząsteczki mają charakter koloidalny (mikroskopijne, rozproszone, nierozpuszczalne cząsteczki), nie ma ryzyka zatkania systemów dozujących i przewodów.

Po podaniu wody do picia zawierającej produkt leczniczy należy wznowić podawanie wody do picia niezawierającej produktu leczniczego.

Aby zapewnić podanie prawidłowej dawki, należy jak najdokładniej określić masę ciała i sprawdzić dokładność systemu dozującego (np. pompy dozującej).

W przypadku gdy zwierzęta mają być leczone zbiorowo, a nie indywidualnie, muszą zostać pogrupowane według masy ciała i muszą otrzymać odpowiednią dawkę, aby uniknąć podania zbyt małej lub zbyt dużej dawki.

Woda do picia zawierająca produkt leczniczy powinna zostać świeżo przygotowana. Należy przygotować dokładnie taką ilość wody do picia zawierającą produkt leczniczy, która wystarczy do pokrycia dziennego zapotrzebowania na wodę.

W trakcie leczenia wszystkie zwierzęta muszą mieć nieograniczony dostęp do odpowiedniej ilości poidel z wodą do picia zawierającą produkt leczniczy

Maksymalna rozpuszczalność produktu w miękkiej i twardej wodzie, w temperaturze 4°C i 20°C wynosi 100 g/l.

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

Przedawkowanie lewamizolu może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia objawów wymienionych w punkcie 4.6 (np. nadmierne wydzielanie śliny i wymioty), może również spowodować wystąpienie innych objawów ze strony układu nerwowego, takich jak drżenie, ataksja, częste oddawanie moczu/kału, osowiałość i zapaść.

Możliwe objawy zatrucia są związane z działaniem lewamizolu jako agonisty nikotyny, które obejmuje pobudzenie układu nerwowo-mięśniowego i przywspółczulnego oraz depresję ośrodkowego układu nerwowego. Część tych objawów można antagonizować przy zastosowaniu atropiny lub glikopirołanu. Dla podtrzymania funkcji oddechowej konieczna może być terapia tlenowa.

Stwierdzono, że lewamizol stymuluje układ odpornościowy. Powtarzane podawanie może doprowadzić do uczulenia i może wywołać ciężkie działania niepożądane, np. wstrząs anafilaktyczny.

W badaniu tolerancji przeprowadzonym dla pojedynczej dawki produktu w grupie 5 świń w ciągu pierwszych dni leczenia z zastosowaniem dawki 125 mg lewamizolu/kg m.c. odnotowano nieznaczne zmiany w zachowaniu (zmniejszenie aktywności i czujności), niższe tętno, mniejszą częstotliwość oddychania i spadek normalnego spożycia pokarmu nawet o 50%. Powyższe działania niepożądane mają charakter przejściowy.

4.11 Okres(-y) karencji

Tkanki jadalne: 21 dni.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciworobacze, imidazotiazole
Kod ATC vet: QP52AE01

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Lewamizol jest jonotropowym, cholinergicznym agonistą, który selektywnie powoduje depolaryzację komórek mięśni nicieni i skurcze spastyczne. Lewamizol wiąże się z receptorami acetylocholinu typu nikotynowego, co powoduje duży wzrost przepuszczalności błony postsynaptycznej dla małych kationów, takich jak Na^+ , K^+ i w mniejszym zakresie Ca^{2+} . Napływ jonów sodowych powoduje depolaryzację błony postsynaptycznej komórek mięśniowych, skutkując zmianą potencjału czynnościowego i szybkimi, ciągłymi skurczami. Stopień depolaryzacji zależy od dawki. Aktywacja receptorów nikotynowych przez lewamizol utrzymuje się przez długi czas, ponieważ w przeciwieństwie do acetylocholinu nie jest on inaktywowany przez acetylocholinoesterazę. Długotrwała depolaryzacja powoduje utratę pobudliwości elektrycznej kanałów jonowych i w związku z tym kanały te nie są już otwierane przez bodziec depolaryzujący. W efekcie lewamizol prowadzi do blokady nerwowo-mięśniowej typu depolaryzującego i do spastycznego porażenia pasożyta, który jest następnie łatwo wydalany przy udziale standardowej perystaltyki jelit gospodarza. Lewamizol działa selektywnie na receptory nikotynowe nicieni, które wykazują podstrukturalne różnice w stosunku do receptorów występujących u gospodarza.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Lewamizol jest łatwo wchłaniany po podaniu drogą doustną. Po intensywnym metabolizmie w wątrobie jest on wydalany w ciągu kilku dni. Główna część dawki jest wydalana z moczem, ale znaczna część jest także wydalana z żółcią.

W przeprowadzonym dla produktu badaniu farmakokinetycznym, po podaniu świńom pojedynczej dawki terapeutycznej wynoszącej 10 mg lewamizolu/kg m.c. w wodzie do picia, zaobserwowano najwyższe stężenie w osoczu, C_{\max} wynoszące $1,32 \mu\text{g/ml} \pm 0,38 \mu\text{g/ml}$ przy T_{\max} wynoszącym $2,57 \pm 1,87$ h. Podawanie lewamizolu należy zakończyć w krótkim przedziale czasowym tak, aby osiągnięte zostało wysokie stężenie tego agonisty cholinergicznego. Średni okres półtrwania eliminacji w osoczu $t_{1/2el}$ wynosił 8,69 h, co odpowiada stałej eliminacji k_{el} równej $0,08 \text{ h}^{-1}$.

W przeprowadzonym dla produktu badaniu biodostępności, po podaniu dawki terapeutycznej wynoszącej 10 mg lewamizolu/kg m.c. w bolusie, odnotowano najwyższe stężenie w osoczu, C_{\max} wynoszące $3,025 \mu\text{g/ml} \pm 1,293 \mu\text{g/ml}$, przy T_{\max} wynoszącym $0,993 \pm 0,973$ h. Średni okres półtrwania eliminacji w osoczu $t_{1/2el1}$ wynosił 0,005h, a $t_{1/2el2}$ wynosił 5,29 h, co odpowiada stałej eliminacji k_{el} równej $42,111 \text{ h}^{-1}$. Średnie wartości z tego badania potwierdziły po podaniu doustnym całkowitą biodostępność wynoszącą $85,3 \pm 13,9\%$.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

- Krzemionka koloidalna bezwodna.
- Laktoza jednowodna.

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: 6 miesięcy.
Okres ważności po rozcieńczeniu lub rekonstrukcji zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego weterynaryjnego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym otwarciu przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Worek 100 g: wielowarstwowy worek z poliestru (warstwa zewnętrzna)
/LDPE/aluminium/LDPE/LDPE (warstwa wewnętrzna)

Worek 1000 g: wielowarstwowy worek z poliestru (warstwa zewnętrzna)/aluminium/ LDPE (warstwa wewnętrzna).

Worek 100 g

Worek 1000 g

Pudełko zawierające 10 worków po 100 g

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

V.M.D. n.v.
Hoge Mauw 900
B-2370 Arendonk
Belgia

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

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: {DD/MM/RRRR}

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

{DD/MM/RRRR}