

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram zawiera:

Substancje czynne:

Lewamizol 750 mg, co odpowiada 884 mg lewamizolu chlorowodoru

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Krzemionka koloidalna bezwodna
Laktoza jednowodna

Drobny, biały, jednorodny proszek.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

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

3.3 Przeciwwskazania

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

3.4 Specjalne ostrzeżenia

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 weterynaryjnego produktu leczniczego lub braku kalibracji systemu do podawania (jeżeli istnieje).

Najlepiej gdyby podejrzone 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.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

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

Z uwagi na brak danych weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien być podawany świniom w wieku poniżej 10 tygodni.

Ponieważ weterynaryjny produkt leczniczy 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 weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

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

Podczas pracy z weterynaryjnym produktem leczniczym lub jego mieszania należy zachować ostrożność, aby uniknąć 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 weterynaryjnego produktu leczniczego. Umyć ręce po użyciu.

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

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.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Świnie.

Niezbyt często (1 do 10 zwierząt/1 000 leczonych zwierząt):	Wymioty
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Zwiększone wydzielanie śliny

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża:

Może być stosowany podczas ciąży.

Laktacja:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego podczas laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego.

3.8 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 weterynaryjnym produktem leczniczym.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie w wodzie do picia.

Zalecana dawka wynosi 10 mg lewamizolu/kg m.c., co odpowiada dawce 13,3 mg weterynaryjnego produktu leczniczego/kg m.c.

Weterynaryjny produkt leczniczy jest przeznaczony do jednorazowego podania w określonej objętości wody do picia.

Aby zapewnić przyjęcie wody do picia zawierającej weterynaryjny produkt leczniczy, nie zaleca się podawania zwierzętom wody do picia w nocy. W ten sposób określona objętość wody do picia zawierająca weterynaryjny 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 sprzętu pomiarowego.

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

<i>Ilość weterynaryjnego produktu leczniczego</i>	<i>Objętość wody do picia zawierającej weterynaryjny 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 weterynaryjnego produktu leczniczego w wodzie do picia można stosować roztwory do 100 g na litr. W przypadku stężeń 10 g na litr 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 weterynaryjny produkt leczniczy należy wznowić podawanie wody do picia niezawierającej weterynaryjnego produktu leczniczego.

W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania, należy jak najdokładniej określić masę ciała. 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 weterynaryjny produkt leczniczy powinna zostać świeżo przygotowana.

Należy przygotować dokładnie taką ilość wody do picia zawierającą weterynaryjny produkt leczniczy, która wystarczy do pokrycia dziennego zapotrzebowania na wodę.

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

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

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Przedawkowanie lewamizolu może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia objawów wymienionych w punkcie 3.6 (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 glikopiroланu. 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 weterynaryjnego produktu leczniczego 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.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Tkanki jadalne: 21 dni.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QP52AE01

4.2 Dane farmakodynamiczne

Lewamizol jest jonotropowym, cholinergicznym agonistą z grupy imidazotiazoli. Selektywnie powoduje depolaryzację komórek mięśni nicieni i skurcze spastyczne. Lewamizol wiąże się z receptorami acetylocholinylu typu nikotynowego, co powoduje duży wzrost przepuszczalności błony postsynaptycznej dla małych kationów, takich jak Na⁺, K⁺ i w mniejszym zakresie Ca²⁺. 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 acetylocholino 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 nicotinic, które wykazują podstrukturalne różnice w stosunku do receptorów występujących u gospodarza.

4.3 Dane 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 weterynaryjnego produktu leczniczego badaniu farmakokinetycznym, po podaniu świniom 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 weterynaryjnego produktu leczniczego 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 $85,3 \pm 13,9\%$.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

Więcej informacji znajduje się w punkcie 3.8 „Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji”.

Brak informacji dotyczących potencjalnych interakcji lub niezgodności tego weterynaryjnego produktu leczniczego podawanego doustnie poprzez wymieszanie z wodą do picia zawierającą produkty biobójcze lub inne substancje stosowane w wodzie do picia.

5.2 Okres ważności

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

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 6 miesięcy.

Okres ważności po rozpuszczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Po pierwszym otwarciu przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty.

5.4 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.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien przedostawać się do cieków wodnych.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

V.M.D. n.v.

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

2851/19

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14/03/2019

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

08/2026

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).