

VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

V/MRP/18/0036

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Levaveto 750 mg/g pulveris lietošanai ar dzeramo ūdeni cūkām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs g satur:

Aktīvā viela:

Levamisola hidrohlorīds	884 mg,
atbilst levamisola bāzei	750 mg

Palīgvielas:

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris lietošanai ar dzeramo ūdeni.

Smalks, balts, viendabīgs pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Mērķa sugas

Cūkas.

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Ascaris suum invāziju ārstēšanai (L3, L4, L5 un pieaugušā stadijā).

4.3 Kontrindikācijas

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu vai pret kādu no palīgvielām.

4.4 Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai

Ievērot piesardzību, lai izvairītos no turpmāk minētajām darbībām, jo tās palielina rezistences attīstības risku un var novest pie neefektīvas ārstēšanas:

- pārāk bieža un atkārtota vienas klases antihelmintisko līdzekļu lietošana ilgu laika posmu;
- pārāk mazas devas lietošana nepareizi noteikta dzīvnieka ķermeņa svara, lietošanas veida vai nepareizi veiktas dzirdināšanas sistēmas (ja tāda ir) kalibrēšanas dēļ.

Klīniskajos gadījumos, kad ir aizdomas par rezistenci pret prettārpu līdzekļiem, jāveic atbilstošas tālākas pārbaudes. Ja šādas(-u) pārbaudes(-žu) rezultāts(-i) norāda uz rezistenci pret konkrētām zālēm, jālieto citas prettārpu zāļu grupas līdzeklis ar atšķirīgas darbības mehānismu.

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Precīzas devas noteikšana ir būtiski svarīga, jo levamisola terapeitiskais indekss ir zems.

Datu trūkuma dēļ šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot cūkām, kas jaunākas par 10 nedēļām.

Tā kā šīs veterinārās zāles izdalās ar žulti un caur nierēm, ieteicams ievērot piesardzību, lietojot dzīvniekiem ar aknu vai nieru slimībām.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Šīs veterinārās zāles var izraisīt ādas un acu kairinājumu, un ir bīstamas, ja tiek ieelpotas vai norītas. Zāles var izraisīt pastiprinātu ādas jutīgumu.

Rīkojoties ar šīm veterinārajām zālēm vai sagatavojot ar tām saturošu dzeramo ūdeni, jāizmanto individuālais aizsargtērps, kas sastāv no aizsargbrillēm, ūdens necaurlaidīgiem cimdiem un sejas pusmaskas-respiratora (vienreizlietojama pusmaska-respirators, kas atbilst Eiropas standartam EN 149, vai vairākkārt lietojams respirators, kas atbilst Eiropas standartam EN 140 ar filtru, kas atbilst standartam EN 143), lai izvairītos no zāļu tiešas saskares ar ādu un acīm, un putekļu ieelpošanas. Ja notikusi nejauša saskare ar ādu, skarto vietu nekavējoties mazgāt ar ūdeni. Rīkojoties ar šīm veterinārajām zālēm, nedrīkst smēķēt, dzert vai ēst. Mazgāt rokas pēc lietošanas.

Personām ar zināmu pastiprinātu jutību pret levamizolu vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.

Zāļu ieelpošanas gadījumā jāelpo svaigs gaiss. Ja rodas elpošanas traucējumi, jākonsultējas ar ārstu.

Ja notikusi nejauša nokļūšana acīs, acis skalot ar lielu ūdens daudzumu 15 minūtes.

Ja notikusi nejauša norīšana, skalot muti ar ūdeni, ja persona ir pie samaņas. Nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Literatūrā dažos pētījumos minēts, ka pēc iekšķīgas levamizola lietošanas bieži ziņots par pārejošu vemšanu un siekalošanos. Šo veterināro zāļu pētījumu laikā konstatēja vienu vemšanas gadījumu pēc ārstēšanas.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums norādīts sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 ārstētajiem dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s));
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 ārstētajiem dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Grūsnība un laktācija:

Drīkst lietot grūsnības laikā.

Nav pierādīts šo veterināro zāļu nekaitīgums laktācijas laikā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nikotīna agonisti (piemēram, tetrahidropirimidīni) un holīnesterāzes inhibitori (piemēram, organofosfāti) palielina nikotīna ietekmi, kā rezultātā palielinās levamizola toksicitāte. Levamizols pastiprinās depolarizējošu neiromuskulāru bloķēšanas līdzekļu ietekmi. Ķīmiskas nesaderības dēļ šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot vienlaicīgi ar neomicīnu, sulfonamīdiem un tetraciklīnu.

4.9 Devas un lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai ar dzeramo ūdeni.

Ieteicamā deva ir 10 mg levamizola bāze / kg ķ.sv., kas atbilst 13,3 mg zāļu.

Šīs veterinārās zāles paredzētas vienreizējai lietošanai noteiktā dzeramā ūdens daudzumā.

Lai nodrošinātu, ka zāles saturošais ūdens tiek dzerts, ieteicams pa nakti pārtraukt dzeramā ūdens padevi. Šī iemesla dēļ varētu nodrošināt, ka zāles saturošais ūdens tiek izdzers 2 līdz, maksimāli, 6 stundu laikā (vidējais laiks: 3 stundas).

Stingri ieteicams izmantot kalibrētus svarus, lai nodrošinātu precīzas zāļu devas lietošanu.

Lai sagatavotu zāļu saturošu dzeramo ūdeni, var izmantot šo tabulu:

<i>Zāļu daudzums</i>	<i>Zāļu saturošā dzeramā ūdens tilpums</i>	<i>Ārstējamo cūku kopējais ķermeņa svars</i>
10 g	20 l	750 kg
Viena 100 g paciņa	200 l	7500 kg
Viena 1 kg paciņa	2000 l	75000 kg

Šie zāles saturošie šķīdumi satur aptuveni 375 ppm levamizola.

Izmantojot dzirdināšanas sistēmu, kurā paredzēts šīs veterinārās zāles tālāk atšķaidīt dzeramajā ūdenī, var izmantot šķīdumus līdz 100 g uz litra ūdens. 10 g uz litra un lielākās koncentrācijās veidojas nedaudz duļķains šķīdums. Tas ir noteiktu palīgvielu dēļ un nekādā veidā neliecina par šķīduma kvalitātes problēmām. Tā kā šķīduma daļiņas ir koloidālas (mikroskopiski mazas, izkliedētas, nešķīstošas daļiņas), nav dzirdināšanas sistēmas un cauruļvadu aizsērēšanas riska.

Pēc zāļu saturoša dzeramā ūdens lietošanas atjaunot tīra dzeramā ūdens padevi.

- Lai nodrošinātu pareizas zāļu devas lietošanu, ķermeņa svars jānosaka pēc iespējas precīzāk un ir jāpārbauda dzirdināšanas sistēmas (piem., dozēšanas sūkņa) precizitāte.
- Ārstējot vairākus dzīvniekus grupā, nevis individuāli, dzīvnieki jāsadrupē pēc to ķermeņa svara un attiecīgi jānosaka deva, lai novērstu nepietiekamas vai pārāk lielas devas lietošanu.
- Zāles saturošajam ūdenim ir jābūt svaigi sagatavotam. Katrā zāles saturoša šķīduma sagatavošanas reizē sagatavot tikai dienai nepieciešamo šķīduma daudzumu.
- Ārstēšanas laikā visiem dzīvniekiem ir jābūt neierobežotai piekļuvei atbilstoša skaita dzirdinātavu ar zāles saturošu dzeramo ūdeni.
- Šo veterināro zāļu maksimālā šķīdība mīkstā un cietā ūdenī gan 4°C, gan 20°C temperatūrā ir 100 g/L.

4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Levamizola pārdozēšana var pastiprināt 4.6. apakšpunktā minēto pazīmju rašanās iespējamību (piem., siekalošanās un vemšana) un var izraisīt citas nervu darbības traucējumu pazīmes, piemēram, trīci, ataksiju, biežu urināciju/defekāciju, depresiju un kolapsu.

Iespējamās saindēšanās pazīmes ir saistītas ar levamizola kā nikotīna agonista iedarbību, kas ietver neiromuskulāro un parasimpatisko stimulāciju un centrālās nervu sistēmas nomākumu. Daļu šo pazīmju var novērst lietojot atropīnu vai glikopirolātu. Lai uzturētu elpošanas funkciju, var būt nepieciešama skābekļa terapija.

Ir ziņots, ka levamizols stimulē imūnsistēmu. Atkārtota ievadīšana var izraisīt pastiprinātu jutību un smagas blakusparādības, piem., anafilaktisko šoku.

Veiktajā tolerances pētījumā ar šīm veterinārajām zālēm 5 cūku grupā pirmajās dienās pēc ārstēšanas ar 125 mg levamizola/kg ķ.sv. novēroja nelielas izmaiņas uzvedībā (samazināta aktivitāte un modrība), lēnāku sirdsdarbību, lēnāku elpošanas ritmu un līdz 50 % samazinātu barības uzņemšanu. Šīs blakusparādības ir pārejošas.

4.11 Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Gaļai un blakusproduktiem: 21 diena.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: antihelmintiskie līdzekļi, imidazotiazoli.

ATĶ vet kods: QP52AE01.

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Levamisols ir jonotrops holīnerģisks agonists, kas selektīvi izraisa nematodes muskuļšūnas depolarizāciju un spastisku saraušanos. Levamisols piesaistās nikotīna tipa acetilholīna receptoriem, kā rezultātā ievērojami pieaug postsinaptiskās membrānas caurlaidība tādiem katjoniem kā Na^+ , K^+ , bet mazākā apmērā Ca^{2+} . Nātrija jonu pieplūdums izraisa muskuļšūnu postsinaptiskās membrānas depolarizāciju, izraisot iedarbību un ātras, ilgstošas kontrakcijas. Šī depolarizācija ir atkarīga no lietotās devas. Levamisols uz ilgu laiku aktivizē nikotīna receptorus, jo atšķirībā no acetilholīna, acetilholīnesterāze to nepadara neaktīvu. Ilgstošas depolarizācijas rezultātā zūd jonu kanālu uzbudināmība, līdz ar to kanāli depolarizējošu stimulu ietekmē vairs neatveras. Levamisols izraisa depolarizējoša tipa neiromuskulāro blokādi un parazīta spastisku paralīzi kā rezultātā parazīts tiek viegli izvadīts no dzīvnieka organisma normālas zarnu peristaltikas ietekmē. Levamisols iedarbojas selektīvi uz nematodes nikotīna receptoriem, kam piemīt dažādu struktūru atšķirības salīdzinājumā ar dzīvnieka organisma receptoriem.

5.2 Farmakokinētiskie dati

Pēc iekšķīgas lietošanas levamisols viegli uzsūcas. Pēc plaša metabolizācijas procesa aknās tas lielākoties izdalās dažu dienu laikā. Lielākā zāļu devas daļa izdalās ar urīnu, taču būtiska daļa izdalās arī ar žulti.

Šo veterināro zāļu farmakokinētiskajā pētījumā pēc vienas terapeitiskās devas, 10 mg levamizola/kg ķ.sv., lietošanas ar dzeramo ūdeni cūkām, augstākā koncentrācija asins plazmā, $C_{\max}$ 1,32 $\mu\text{g/ml} \pm 0,38 \mu\text{g/ml}$, tika sasniegta pie $T_{\max}$ 2,57 $\pm 1,87$ h. Levamizola devas uzņemšana būtu jānodrošina pēc iespējas īsākā laikposmā, lai sasniegtu šī holīnerģiskā agonista augstu koncentrāciju. Vidējais plazmas izvadīšanas pusperiods $t_{1/2\text{el}}$ bija 8,69 h, kas atbilst izvadīšanas konstantei k_{el} 0,08 h^{-1} .

Šo veterināro zāļu biopieejamības pētījumā pēc terapeitiskās devas, 10 mg levamizola/kg ķ.sv., bolus veidā lietošanas, augstākā koncentrācija asins plazmā, $C_{\max}$ 3,025 $\pm 1,293 \mu\text{g/ml}$, tika sasniegta pēc $T_{\max}$ 0,993 $\pm 0,973$ h. Vidējais plazmas izvadīšanas pusperiods $t_{1/2\text{el1}}$ bija 0,005 h un $t_{1/2\text{el2}}$ bija 5,29 h, kas atbilst izvadīšanas konstantei k_{el} 42,111 h^{-1} . Šajā pētījumā pēc iekšķīgas lietošanas absolūto biopieejamību sasniedza vidēji 85,3 $\pm 13,9$ %.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Silīcija dioksīds, koloidāls, bezūdens.
Laktozes monohidrāts.

6.2 Būtiska nesaderība

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

6.3 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 3 gadi.

Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 6 mēneši.

Derīguma termiņš pēc izšķīdināšanas vai atšķaidīšanas saskaņā ar norādījumiem: 24 stundas.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc pirmās atvēršanas uzglabāt iepakojumu cieši noslēgtu.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

100 g paciņa: daudzslāņaina poliestera paciņa (ārējais slānis) — zema blīvuma polietilēns/ alumīnijs/ zema blīvuma polietilēns — zema blīvuma polietilēns (iekšējais slānis).

1000 g paciņa: daudzslāņaina poliestera paciņa (ārējais slānis) — alumīnijs — zema blīvuma polietilēns (iekšējais slānis).

100 g paciņa.

1000 g paciņa.

Kaste ar 10 paciņām pa 100 g.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Jebkuras neizlietotas veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

V.M.D. n.v.

Hoge Mauw 900

B-2370 Arendonk

Beļģija

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

V/MRP/18/0036

9. REGISTRĀCIJAS /PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 02/07/2018

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

05/2018

RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS

Recepšu veterinārās zāles.