

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Quadrosol 10%, solution injectable.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par ml :

Substance active:

Levamisoli hydrochloridum 118 mg equivalent à levamisolum 100 mg.

Excipients:

Methylis parahydroxybenzoas 1,5 mg - propylis parahydroxybenzoas 0,2 mg – natrii metabisulfis 2,0 mg.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Bovins et porcs.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement des parasitoses internes chez les bovins et les porcs (strongyloses gastro-intestinales et pulmonaires).

Le Quadrosol 10% solution injectable est actif notamment sur :

Bovins

- * Vers pulmonaires : *Dictyocaulus viviparus* : adultes
- * Vers gastro-intestinaux : *Bunostomum phlebotomum* : adulte
Cooperia oncophora. : adultes
Haemonchus spp. : adultes
Nematodirus battus : adultes
Ostertagia ostertagi. : adultes
Oesophagostomum spp. : adulte
Trichostrongylus colubriformis : adultes

Des résistances ont été rapportées envers *Ostertagia ostertagi*.

Porcs

- * Vers pulmonaires : *Metastrongylus* spp. : adultes
- * Vers gastro-intestinaux : *Ascaris suum* : adultes
Oesophagostomum spp. : adultes

Des résistances ont été rapportées envers *Oesophagostomum* spp.

4.3 Contre-indications

- Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Ne pas administrer aux vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Les pratiques suivantes devraient être évitées car elles augmentent le risque de développement de résistance, ce qui peut finalement mener à l'inefficacité du traitement :

- l'usage fréquent et répété d'anthelminthiques de la même classe pendant une longue période
- le sous-dosage, qui peut résulter d'une sous-estimation du poids des animaux, d'une administration incorrecte du produit ou d'un manque de calibration du dispositif de dosage (le cas échéant)

Des cas cliniques suspectés de résistance aux anthelminthiques devraient donner lieu à des investigations complémentaires à l'aide de tests appropriés (par exemple, Faecal Egg Count Reduction Test). Lorsque les résultats des tests suggèrent fortement une résistance à un anthelminthique particulier, un anthelminthique d'une autre classe pharmacologique et ayant un mode d'action différent devrait être utilisé.

Une résistance au lévamisole a été rapportée pour *Ostertagia ostertagi* chez les bovins. Par conséquent, l'utilisation de ce produit devrait être basée sur des informations épidémiologiques locales (régionales, de la ferme) sur la susceptibilité de ces helminthes et sur des recommandations sur la façon de limiter la sélection de résistance aux anthelminthiques.

Une résistance au lévamisole a été rapportée pour *Oesophagostomum* spp chez les porcs. Par conséquent, l'utilisation de ce produit devrait être basée sur des informations épidémiologiques locales (régionales, de la ferme) sur la susceptibilité de ces helminthes et sur des recommandations sur la façon de limiter la sélection de résistance aux anthelminthiques.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

- L'usage fréquent et répété peut induire de la résistance.
- Eviter l'injection dans les régions innervées de la cuisse et de l'épaule.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Eviter toute auto-injection.

Des doses uniques par voie orale sont généralement bien tolérées. L'ingestion chronique peut entraîner des complications hématologiques, agranulocytose et autres.

L'auto-injection accidentelle peut déclencher une réaction locale bénigne. Le lévamisole provoque rarement des symptômes chez les humains après une seule exposition.

Pour le médecin:

Le lévamisole a une action muscarinique et une action nicotinique qui se manifestent par de l'agitation, de la salivation, des larmoiements, de l'hyperesthésie, des coliques et des troubles nerveux. Selon la gravité des symptômes, un traitement à l'atropine peut être instauré immédiatement.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Le lévamisole semble avoir peu d'effets indésirables chez les animaux cibles lorsqu'il est administré aux doses recommandées.

L'interaction possible avec les récepteurs des cellules de l'animal expliquent les effets indésirables, voire les cas d'intoxication.

Ces effets comprennent: hypersalivation, tremblements, douleurs abdominales, anorexie, et inflammation au site d'injection ainsi que des convulsions, une excitation, une irritabilité, une respiration rapide, une dyspnée, des mictions et défécations fréquentes, un effondrement. L'inhibition de l'acétylcholinestérase peut également provoquer des manifestations de type muscarinique (constriction des pupilles, accélération de la motilité gastro-intestinale et bradycardie).

Ce produit est à utiliser avec précaution chez des animaux sévèrement débilités ou présentant des troubles rénaux ou hépatiques importants.

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation

Quadrosol 10% peut être utilisé chez les femelles gravides et chez les femelles allaitantes.

Lactation:

Ne pas administrer aux vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Le lévamisole peut être injecté simultanément avec l'azapérone chez les porcelets.

L'administration simultanée de tétrahydropyrimidines (pyrantel, morantel, méthylridine, diéthylcarbamazine) et autres composés à action cholinergique sera évitée (compte tenu de la similitude de leur mode d'action avec celui du lévamisole).

4.9 Posologie et voie d'administration

Chaque traitement est constitué d'une seule administration du médicament.

Pour un dosage correct, le poids corporel de l'animal devra être déterminé aussi précisément que possible; la précision du dispositif de dosage devrait être contrôlée.

Si les animaux sont traités collectivement plutôt qu'individuellement, ils devraient être regroupés et traités en fonction de leur poids corporel afin d'éviter un sous ou surdosage.

Bovins

Dose usuelle: 5 mg/kg de poids vif : 1 ml par 20 kg de poids vif en injection intramusculaire. La dose est la même pour les animaux adultes et les veaux.

Porcs

Dose usuelle: 5 mg/kg de poids vif : 1 ml par 20 kg de poids vif en injection intramusculaire.

Voie d'administration :

Voie intramusculaire.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

L'injection accidentelle d'une dose double donne les symptômes de surdosage dans la demi-heure qui suit l'injection. Ceux-ci disparaissent spontanément.

Symptômes du surdosage: agitation, salivation, larmoiements, hyperesthésie, coliques et troubles nerveux.

En cas de surdosage, l'atropine peut être recommandée en tant que traitement symptomatique.

4.11 Temps d'attente

Bovins

- Viande et abats : 32 jours.

- *Lait* : ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

Porcs

- *Viande et abats* : 34 jours.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: imidazothiazoles antiparasitaires
code ATCvet : QP52AE01

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le lévamisole, principe actif du Quadrosol 10% solution injectable, est l'isomère lévogyre du tétramisole. Il fait partie de la famille des imidazothiazoles et possède des propriétés anthelminthiques et immunomodulatrices.

Le lévamisole est un agent antiparasitaire, actif sur les formes adultes et larvaires des nématodes gastro-intestinaux et pulmonaires des bovins et des porcs.

Le lévamisole agit sélectivement comme agoniste au niveau des récepteurs nicotiques des ganglions nerveux des nématodes. La fixation du lévamisole sur ces récepteurs entraîne un changement de perméabilité et une dépolarisation de la membrane post-synaptique des cellules musculaires, provoquant une paralysie spastique des nématodes.

Des effets nicotiques et muscariniques par inhibition de l'acétylcholinestérase ont également été décrits, provoquant des contractions musculaires prolongées chez le parasite. Les nématodes subissant une paralysie spastique seront rapidement éliminés par le péristaltisme intestinal de l'hôte.

Le lévamisole interfère également avec le métabolisme des carbohydrates des nématodes en inhibant la fumarate réductase.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Bovins

Après injection intramusculaire de QUADROSOL 10 % solution injectable à la dose recommandée (5 mg par kg de poids vif), on observe les paramètres pharmacocinétiques suivants :

	Porcs	Bovins
Cmax (ng/ml)	2.411,2	1.701,5
Tmax (h)	0,5	0,5
T _{1/2} (h)	5,4	5,22
AUC tot (ng/ml.h)	11.343,3	8,637

Après injection intramusculaire, le lévamisole est rapidement absorbé par la circulation sanguine. Sa concentration tissulaire est élevée dans le foie, les reins, les poumons et le tractus gastro-intestinal. Le lévamisole est métabolisé en de nombreux métabolites, dont le principal est la d,l-2-oxo-3-(2-mercaptoéthyl)-5-phénylimidazolidine.

L'excrétion se fait aussi bien par voie fécale (40% de la dose en 24 heures) que par voie urinaire (46% de la dose en 24 heures).

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Methylis parahydroxybenzoas - propylis parahydroxybenzoas - natrii metabisulfis – acidum citricum – natrii hydroxidum – aqua ad iniectionabile q.s. ad 1 ml.

6.2 Incompatibilités majeures

Ne pas administrer simultanément avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours lorsque conservé en-dessous de 25°C et à l'abri de la lumière.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur de façon à protéger de la lumière.

Ne pas conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler. A conserver à l'abri du gel.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons en verre incolore classe I Ph. Eur. - bouchons bromobutylique – capsules en aluminium naturel ou aluminium-polypropylène, 100 et 250 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Prodivet pharmaceuticals sa/nv

Hagbenden 39c

B-4731 EYNATTEN

Tél : 00 32 (0)87 85 20 25

Télécopie : 00 32 (0)87 86 68 20

Info@prodivet.com

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V188763

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 17/11/1997

Date du dernier renouvellement : 13/01/2017

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

25/09/2017

DÉLIVRANCE

Sur prescription médicale vétérinaire