

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

LEVAVETO 750 MG/G POUDRE POUR ADMINISTRATION DANS L'EAU DE BOISSON POUR PORCINS

2. Composition qualitative et quantitative

Un g contient :

Substance(s) active(s) :

Lévamisole 750 mg

(sous forme de chlorhydrate)

(équivalent à 884 mg de chlorhydrate de lévamisole)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

3. Forme pharmaceutique

Poudre pour administration dans l'eau de boisson.

Poudre fine, homogène, blanche.

4. Informations cliniques

4.1. Espèces cibles

Porcins.

4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les porcins :

- Traitement des infestations par *Ascaris suum* (stades L3, L4, L5 et stade adulte).

4.3. Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Des précautions doivent être prises pour éviter les pratiques suivantes, car elles augmentent le risque de développement d'une résistance et pourraient aboutir à un traitement inefficace :

- Une utilisation trop fréquente et répétée d'anthelminthiques de la même classe, sur une longue période.

- Un sous-dosage, qui peut être dû à une sous-estimation du poids vif, à une mauvaise administration du produit ou à un réglage inadéquat du système de distribution (le cas échéant).

Idéalement, tout cas clinique suspecté de résistance aux anthelminthiques devrait faire l'objet d'études plus poussées en utilisant des tests appropriés. Lorsque les résultats du (des) test (s) suggèrent fortement une résistance à un anthelminthique particulier, un anthelminthique appartenant à une autre classe pharmacologique et ayant un mode d'action différent doit être utilisé.

4.5. Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Un dosage précis est essentiel puisque l'index thérapeutique du lévamisole est étroit.

En raison de l'absence de données, le produit ne doit pas être administré chez les porcs âgés de moins de 10 semaines.

Comme le produit est excrété par voies biliaire et rénale, une certaine prudence s'impose chez les animaux atteints de maladies hépatiques ou rénales.

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

Le produit peut être irritant pour la peau et les yeux, et nocif en cas d'inhalation ou d'ingestion. Il peut provoquer une hypersensibilité cutanée.

Lors de la manipulation ou du mélange, il convient d'éviter tout contact direct avec la peau et les yeux et d'éviter l'inhalation de poussières en portant des lunettes de protection, des gants imperméables et un masque antipoussières (demi-masque respiratoire jetable conforme à la norme européenne EN149 ou un masque respiratoire non-jetable conforme à la norme européenne EN 140 avec un filtre conforme à la norme EN 143). Laver les éclaboussures accidentelles immédiatement avec de l'eau. Ne pas fumer, boire ou manger pendant la manipulation du produit. Se laver les mains après utilisation.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au lévamisole doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

En cas d'inhalation, respirer de l'air frais. Si une difficulté respiratoire se développe, consultez un médecin.

En cas de contact accidentel avec les yeux, laver abondamment les yeux à l'eau pendant 15 minutes.

En cas d'ingestion accidentelle, rincer la bouche avec de l'eau si la personne est consciente. Demander immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des vomissements et une salivation transitoires ont été fréquemment rapportés dans certaines études issues de la littérature après un traitement oral au lévamisole. Au cours des études spécifiques du produit, un cas isolé de vomissement a été observé après le traitement.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

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

Gestation et lactation :

Peut être utilisé au cours de la gestation.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie pendant l'allaitement. L'utilisation ne doit se faire qu'après l'évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Les agonistes nicotiques (tels que les tétrahydropyrimidines) et les inhibiteurs des cholinestérases (tels que les organophosphates) augmentent les effets nicotiques, entraînant une toxicité accrue du lévamisole. L'effet des agents bloquants neuromusculaires dépolarisants sera intensifié par le lévamisole. Sur la base d'incompatibilités chimiques, la néomycine, les sulfamides et les tétracyclines ne doivent pas être utilisés en même temps que ce médicament vétérinaire.

4.9. Posologie et voie d'administration

Administration par voie orale, dans l'eau de boisson.

La dose recommandée est de 10 mg de lévamisole/kg de poids vif, soit 13,3 mg de poudre par kg de poids vif.

Le produit est destiné à une administration unique dans un volume restreint d'eau potable.

Pour assurer la consommation de l'eau de boisson médicamenteuse, il est recommandé de ne pas donner d'eau de boisson aux animaux pendant la nuit. Le volume limité d'eau de boisson médicamenteuse doit être bu dans un intervalle de temps de 2 à 6 heures maximum (temps moyen : 3 heures).

L'utilisation de balances étalonnées est fortement recommandée pour obtenir des dosages corrects.

Le tableau suivant peut être utilisé pour préparer l'eau de boisson médicamenteuse :

<i>Quantité de produit</i>	<i>Volume d'eau de boisson médicamenteuse</i>	<i>Poids vif total des porcs à traiter</i>
10 g	20 L	750 kg
1 sachet de 100 g	200 L	7 500 kg
1 sac de 1 kg	2000 L	75 000 kg

Ces solutions contiennent environ 375 ppm de lévamisole.

Lorsqu'elles sont utilisées dans des systèmes de distribution destinés à une dilution supplémentaire du produit dans l'eau de boisson, des solutions jusqu'à 100 g par litre peuvent être utilisées. Aux concentrations de 10 g par litre et plus, la solution formée est légèrement trouble. Cela est dû à la présence de certains excipients et ne suggère en aucun cas un problème avec la solution. De plus, comme les particules sont colloïdales (particules de taille microscopique insolubles et dispersées), il n'y a pas de risque de colmatage des systèmes de distribution et des conduites.

Après l'administration de l'eau de boisson médicamenteuse, la consommation d'eau normale est reprise.

- Pour assurer l'administration d'une dose correcte, le poids vif doit être déterminé aussi précisément que possible et la précision du système de distribution (par exemple une pompe doseuse) doit être vérifiée.

- Lorsque les animaux doivent être traités collectivement plutôt qu'individuellement, ils doivent être groupés en fonction de leur poids corporel et traités de manière correspondante pour éviter un sous-dosage ou un surdosage.

- L'eau médicamenteuse doit être fraîchement préparée. Seule une quantité suffisante d'eau de boisson médicamenteuse doit être préparée pour couvrir les besoins quotidiens.

- Pendant le traitement, tous les animaux doivent avoir un accès illimité à un nombre suffisant d'abreuvoirs contenant de l'eau médicamenteuse.

- La solubilité maximale du produit dans l'eau douce et dure à 4°C et 20°C est de 100 g/L.

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

Le surdosage en lévamisole peut augmenter la probabilité d'apparition des signes mentionnés dans la rubrique « Effets indésirables (fréquence et gravité) (par exemple : salivation et vomissements) et peut causer d'autres signes nerveux comme des tremblements, une ataxie, une miction/défécation fréquente, une dépression et une chute.

Les signes possibles d'intoxication dus à l'action du lévamisole comme agoniste nicotinique consistent en une stimulation neuromusculaire et parasympathique, et en une dépression centrale. Une partie de ces signes peuvent être évités en utilisant de l'atropine ou du glycopyrrolate. L'oxygénothérapie pourrait être nécessaire pour soutenir la fonction respiratoire.

Il a été rapporté que le lévamisole stimule le système immunitaire. Une administration répétée peut entraîner une sensibilisation et peut entraîner des effets indésirables sévères, par exemple un choc anaphylactique.

Dans une étude de tolérance réalisée avec une administration unique du produit dans un groupe de 5 porcs, pendant les premiers jours après le traitement avec une dose de 125 mg de lévamisole/kg de poids vif, de légers changements de comportement (activité et vigilance réduites), une fréquence cardiaque

plus faible, une fréquence respiratoire plus faible et jusqu'à 50 % de diminution de la consommation alimentaire normale ont été observés. Ces effets indésirables sont transitoires.

4.11. Temps d'attente

Viande et abats : 21 jours.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : Anthelminthiques, imidazothiazoles.

Code ATC-vet : QP52AE01.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Le lévamisole est un agoniste cholinergique ionotrope qui produit sélectivement une dépolarisation des cellules musculaires des nématodes et une contraction spastique. Le lévamisole se lie aux récepteurs de l'acétylcholine de type nicotinique, ce qui entraîne une forte augmentation de la perméabilité de la membrane post-synaptique pour les petits cations, tels que Na^+ , K^+ et dans une moindre mesure Ca^{2+} . L'afflux d'ions sodium provoque une dépolarisation de la membrane post-synaptique des cellules musculaires, ce qui entraîne un potentiel d'action et des contractions rapides et soutenues. Cette dépolarisation dépend de la dose. Les récepteurs nicotiniques restent activés pendant longtemps par le lévamisole, car contrairement à l'acétylcholine, il n'est pas inactivé par l'acétylcholinestérase. La dépolarisation prolongée entraîne la perte de l'excitabilité électrique des canaux ioniques et, par conséquent, les canaux ne sont plus ouverts par un stimulus dépolarisant. Par conséquent, le lévamisole conduit à un blocage neuromusculaire de type dépolarisant et à la paralysie spastique du parasite, qui est alors facilement expulsé par le péristaltisme intestinal normal de l'hôte. Le lévamisole agit sélectivement sur les récepteurs nicotiniques des nématodes, qui présentent des différences dans leur sous-structure par rapport à ce type de récepteurs chez l'hôte.

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

Le lévamisole est facilement absorbé par voie orale. Après une métabolisation importante dans le foie, il est généralement éliminé en quelques jours. La plus grande partie de la dose est éliminée dans l'urine, mais une partie considérable est également éliminée par la bile.

Dans une étude pharmacocinétique réalisée avec le produit, après l'administration de la dose thérapeutique unique de 10 mg de lévamisole/kg de poids vif *via* l'eau de boisson aux porcs, un pic plasmatique, C_{\max} , de $1,32 \mu\text{g}/\text{mL} \pm 0,38 \mu\text{g}/\text{mL}$ a été atteint à un T_{\max} de $2,57 \pm 1,87$ h. L'administration du lévamisole doit être achevée dans un court laps de temps, de sorte qu'une forte concentration de cet agoniste cholinergique soit atteinte. La demi-vie d'élimination plasmatique moyenne $t_{1/2\text{el}}$ était de 8,69 h, ce qui correspond à une constante d'élimination k_{el} de $0,08 \text{ h}^{-1}$.

Dans une étude de biodisponibilité réalisée avec le produit, après une administration en bolus de la dose thérapeutique de 10 mg de lévamisole/kg de poids vif, un pic plasmatique C_{\max} de $3,025 \pm 1,293 \mu\text{g}/\text{mL}$ a été atteint à un T_{\max} de $0,993 \pm 0,973$ h. La demi-vie d'élimination plasmatique moyenne $t_{1/2\text{el1}}$ était de 0,005 h et $t_{1/2\text{el2}}$ était de 5,29 h, ce qui correspond à une constante d'élimination k_{el} de $42,111 \text{ h}^{-1}$. Les valeurs moyennes de cette étude ont abouti après une administration orale à une biodisponibilité absolue de $85,3 \pm 13,9 \%$.

6. Informations pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients

Silice colloïdale anhydre

Lactose monohydraté

6.2. Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 6 mois.

Durée de conservation après dilution ou reconstitution conforme aux instructions : 24 heures.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

À conserver dans l'emballage d'origine de façon à protéger de la lumière.

Après la première ouverture, conserver le récipient soigneusement fermé.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

100 g : Sachet multicouche polyester (couche externe) – polyéthylène basse densité/aluminium/polyéthylène basse densité - polyéthylène basse densité (couche interne)

1000 g : Sac multicouche polyester (couche externe) - aluminium-polyéthylène basse densité (couche interne)

Sachet de 100 g

Sac de 1000 g

Boîte de 10 sachets de 100 g

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

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

V.M.D N.V.

HOGE MAUW 900

2370 ARENDONK

BELGIQUE

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

BE-V534560

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

Date de première autorisation : 26/09/2018

10. Date de mise à jour du texte

26/09/2018

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire