Ministerie van Landbouw,
Natuur en Voedselkwaliteit

BD/2018/REG NL 122516/zaak 636835

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Besluitende op de aanvraag d.d. 8 januari 2018 van V.M.D. n.v./s.a. te Arendonk tot verkrijging van een handelsvergunning voor een diergeneesmiddel als bedoeld in artikel 2.19, eerste lid, van de Wet dieren, in samenhang met artikel 2.1 en artikel 2.12 van het Besluit diergeneesmiddelen, voor het diergeneesmiddel **Levaveto 750 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater voor varkens, REG NL 122516**;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. Een handelsvergunning voor het diergeneesmiddel te verlenen omdat, zoals blijkt uit bijbehorend(e) beoordelingsrapport(en), voldaan wordt aan de voorwaarden genoemd in artikel 2.19, derde lid van de Wet dieren en de overige bij of krachtens de Wet dieren gestelde voorwaarden;

2. De geldingsduur voor deze handelsvergunning is vijf jaar en treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

3. Deze handelsvergunning wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren, gelezen in samenhang met artikel 2.26, derde lid, van het Besluit diergeneesmiddelen en artikel 2.46 van de Regeling diergeneesmiddelen.

4. Aan deze handelsvergunning zijn de voorschriften verbonden zoals vermeld in de Samenvatting van de Productkenmerken.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant, worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

Ministerie van Landbouw,
Natuur en Voedselkwaliteit

BD/2018/REG NL 122516/zaak 636835

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 15 juni 2018

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Levaveto 750 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater voor varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:
Levamisolhydrochloride 884 mg,
overeenkomend met 750 mg levamisol

Hulpstoffen:
Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater.
Fijn, wit, homogeen poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Varken

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Voor de behandeling van infecties door *Ascaris suum* (L3, L4, L5 en volwassen stadium).

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

De volgende situaties dienen vermeden te worden, omdat deze de ontwikkeling van resistentie bevorderen en uiteindelijk kunnen leiden tot ondoeltreffendheid van de behandeling:

- herhaald gebruik van anthelmintica van eenzelfde groep gedurende een langere periode,
- onderdosering, door onderschatting van het lichaamsgewicht, onjuiste toediening van het diergeneesmiddel of een niet of onjuist gekalibreerd doseerapparaat (indien van toepassing).

Vermoedelijke klinische gevallen van resistentie tegen anthelmintica moeten nader onderzocht worden door middel van geschikte testen. Wanneer het resultaat van de testen duidelijk wijst op resistentie tegen een bepaald anthelminticum, moet een anthelminticum van een andere groep met een ander werkingsmechanisme worden toegediend.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren
Nauwkeurige dosering is van fundamenteel belang aangezien de therapeutische index van levamisol laag is.
Wegens gebrek aan gegevens, mag het diergeneesmiddel niet aan varkens jonger dan 10 weken worden toegediend.
Aangezien het diergeneesmiddel wordt uitgescheiden via de gal en de nieren, is enige voorzichtigheid raadzaam bij dieren met lever- of nieraandoeningen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient
Het diergeneesmiddel kan irriterend zijn voor de huid en de ogen, en schadelijk zijn bij inademing of inslikken. Het kan huidovergevoeligheid veroorzaken.
Tijdens het hanteren of mengen van het diergeneesmiddel, moet ervoor gezorgd worden dat direct huid- en oogcontact en inademing van stof vermeden wordt door het dragen van een veiligheidsbril, ondoordringbare handschoenen en een stofmasker (een wegwerpbaar halfgelaatsstofmasker dat voldoet aan de Europese norm EN149 of een herbruikbaar stofmasker dat voldoet aan Europese norm EN 140 met een filter volgens EN 143).
Was accidentele spatten onmiddellijk af met water. Niet roken, drinken of eten tijdens het gebruik van het diergeneesmiddel. Was de handen na gebruik.
Personen met een bekende overgevoeligheid voor levamisol moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.
In het geval van inhalatie, verse lucht inademen. Indien ademhalen moeilijk wordt, dient een arts te worden geraadpleegd.
In geval van accidenteel oogcontact, was de ogen gedurende 15 minuten met veel water.
In het geval van accidenteel inslikken, dient de mond te worden gespoeld met water indien de persoon bij bewustzijn is. Raadpleeg onmiddellijk een arts en toon de bijsluiter of het etiket.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Voorbijgaand braken en speekselen werden vaak gemeld in literatuurstudies na orale behandeling met levamisol. Tijdens de product specifieke studies werd na behandeling een geïsoleerd geval van braken waargenomen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:
- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:
Kan tijdens de dracht worden gebruikt.
De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Nicotinerge agonisten (zoals tetrahydropyrimidines) en remmers van cholinesterasen (zoals organofosfaten) verhogen de nicotinerge effecten, wat resulteert in een verhoogde toxiciteit van levamisol. Het effect van depolariserende neuromusculair blokkerende stoffen zal worden versterkt door levamisol. Op basis van chemische onverenigbaarheid met het diergeneesmiddel dienen neomycine, sulfonamiden en tetracyclines niet gelijktijdig met dit diergeneesmiddel te worden gebruikt.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor orale toediening, via het drinkwater.

De aanbevolen dosering is 10 mg levamisol per kg lichaamsgewicht., overeenkomend met een dosis van 13,3 mg diergeneesmiddel.
Het diergeneesmiddel is bedoeld voor eenmalige toediening in een beperkt volume drinkwater. Teneinde de opname van het gemedicineerd drinkwater te verzekeren, wordt het aanbevolen de dieren ’s nachts geen drinkwater te verstrekken. Op deze manier zal het beperkte volume gemedicineerd drinkwater binnen een tijdsduur van 2 tot maximum 6 uur worden opgedronken (gemiddelde tijd: 3 uur).
Het gebruik van gekalibreerde weegtoestellen wordt uitdrukkelijk aangeraden teneinde correcte doseringen te bereiken.

De volgende tabel kan gebruikt worden voor de bereiding van het gemedicineerd drinkwater:

Hoeveelheid diergeneesmiddel	*Volume gemedicineerd drinkwater*	*Totaal lichaamsgewicht van de te behandelen varkens*
10 g	20 L	750 kg
1 zakje van 100 g	200 L	7500 kg
1 zak van 1 kg	2000 L	75000 kg

Deze oplossingen bevatten ongeveer 375 ppm levamisol.

Bij gebruik in doseersystemen bedoeld voor verdere verdunning van het diergeneesmiddel in het drinkwater, kunnen oplossingen tot 100 g per liter worden gebruikt. Bij concentraties vanaf 10 g per liter en hoger wordt er een licht troebele oplossing gevormd. Dit is te wijten aan de aanwezigheid van bepaalde hulpstoffen en suggereert in geen geval een probleem met de oplossing. Gezien het colloïdale karakter van de deeltjes (microscopisch kleine gedispergeerde onoplosbare deeltjes) is er bovendien geen risico tot verstopping van de doseersystemen en leidingen.

Na toediening van het gemedicineerd drinkwater, wordt de opname van normaal drinkwater hervat.

- Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald; de accuraatheid van het doseerapparaat (vb. doseerpomp) dient gecontroleerd te worden.
- Als dieren groepsgewijs behandeld worden in plaats van individueel, dienen zij op gewicht te worden ingedeeld in groepen en moet de toe te dienen dosis op basis daarvan worden berekend, dit om onder- of overdosering te vermijden.
- Het gemedicineerd water moet vers bereid worden. Er dient enkel voldoende gemedicineerd water, om aan de dagelijkse vereisten te voldoen, bereid te worden.
- Tijdens de behandeling moeten alle dieren onbeperkte toegang hebben tot voldoende drinkbakken met gemedicineerd water.
- De maximale oplosbaarheid van het diergeneesmiddel in zacht en hard water bij zowel 4°C en 20°C is 100 g/L.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Overdosering met levamisol kan de waarschijnlijkheid van het optreden van de in rubriek 4.6 genoemde symptomen (bijvoorbeeld speekselen en braken) verhogen en kan andere bijwerkingen van het zenuwstelsel zoals tremor, ataxie, frequent urineren/ontlasten, depressie en collaps veroorzaken. Mogelijke tekenen van toxicose hebben betrekking op de werking van levamisol als een nicotinerge agonist, die bestaat uit een neuromusculaire en parasympathische stimulatie en een centrale depressie. Een deel van deze symptomen kan worden geantagoniseerd met behulp van atropine of glycopyrrolaat. Om de ademhalingsfunctie te ondersteunen, kan zuurstoftherapie nodig zijn.

Er werd gerapporteerd dat levamisol het immuunsysteem stimuleert. Herhaalde dosering kan leiden tot sensitisatie en kan resulteren in ernstige bijwerkingen, bv. anafylactische shock.

In een tolerantiestudie, uitgevoerd met een eenmalige toediening van het diergeneesmiddel aan een groep van 5 varkens, werden in de eerste dagen na behandeling met een dosis van 125 mg levamisol per kg lichaamsgewicht kleine gedragsveranderingen (minder actief en alert gedrag), een lagere hartslag, een lagere ademhalingsfrequentie en een afname tot 50% van de normale voederopname waargenomen. Deze bijwerkingen zijn van voorbijgaande aard.

4.11 Wachttijd(en)

Vlees en slachtafval: 21 dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Anthelmintica, imidazothiazolen
ATCvet-code: QP52AE01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Levamisol is een ionotrope cholinerge agonist die een selectieve depolarisatie van de nematode spiercel en een spastische contractie produceert. Levamisol bindt ter hoogte van acetylcholine receptoren van het nicotine type, wat resulteert in een grote toename in de permeabiliteit van de post-synaptische membraan voor kleine kationen, zoals Na^+, K^+ en in geringere mate Ca^{2+}. De inwaartse stroom van natriumionen veroorzaakt een depolarisatie van de postsynaptische membraan van de spiercellen, resulterend in een actiepotentiaal en in snelle, volgehouden contracties. Deze depolarisatie is dosis-afhankelijk. De nicotine receptoren blijven voortdurend geactiveerd door levamisol, aangezien dit, in tegenstelling tot acetylcholine, niet wordt geïnactiveerd door acetylcholine-esterase. Door de langdurige depolarisatie treedt er een verlies op in elektrische prikkelbaarheid van de ionenkanalen en worden de kanalen niet meer geopend door een depolariserende stimulus. Daardoor leidt levamisol tot een neuromusculaire blokkade van het depolariserende type en tot de spastische paralyse van de parasiet, welke gemakkelijk door de normale darmperistaltiek van de gastheer wordt uitgedreven. Levamisol werkt selectief op de nicotinereceptoren van nematoden, welke in hun substructuur verschillen van deze receptoren van de gastheer.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Levamisol wordt gemakkelijk geabsorbeerd via de orale route. Na uitgebreide metabolisatie in de lever wordt deze meestal binnen enkele dagen geëlimineerd. Het grootste deel van de dosis wordt geëlimineerd via de urine, maar een aanzienlijk deel wordt ook via de gal uitgescheiden.

In een farmacokinetische studie uitgevoerd met het diergeneesmiddel werd, na toediening van de eenmalige therapeutische dosis van 10 mg levamisol per kg lichaamsgewicht via het drinkwater aan het varken, een plasmapiek, C_{max}, van 1,32 µg/ml ± 0,38 µg/ml bereikt bij een T_{max} van 2,57 ± 1,87 u.

De toediening van levamisol dient te gebeuren binnen een kort tijdsbestek, zodat snel een hoge concentratie van deze cholinerge agonist wordt bereikt. De gemiddelde plasma-eliminatiehalfwaardetijd $t_{1/2el}$ bedroeg 8,69 u, overeenkomend met een eliminatieconstante k_{el} van 0,08 h^{-1}.

In een biologische beschikbaarheid studie uitgevoerd met het diergeneesmiddel werd, na bolus administratie van de therapeutische dosis van 10 mg levamisol per kg lichaamsgewicht, een plasmapiek, C_{max}, van 3,025 ± 1,293 µg/ml bereikt bij een T_{max} van 0,993 ± 0,973 u. De gemiddelde plasma-eliminatie halfwaardetijd $t_{1/2el1}$ was 0,005 u en $t_{1/2el2}$ bedroeg 5,29 u, overeenkomend met een eliminatieconstante k_{el} van 42,111 h^{-1}. De gemiddelde waarden uit deze studie resulteren na orale toediening in een absolute biologische beschikbaarheid van 85,3 +/- 13,9%.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat
Lactose monohydraat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 6 maanden.
Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens instructies: 24 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen ten aanzien van de temperatuur.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
Na eerste opening, houd de container zorgvuldig gesloten.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

100 g zak: meerlagige zak van polyester (buitenlaag) – polyethyleen lage densiteit/aluminium/polyethyleen lage densiteit – polyethyleen lage densiteit (binnenlaag).
1000 g zak: meerlagige zak van polyester (buitenlaag) – aluminium – polyethyleen lage densiteit (binnenlaag).

Zak van 100 g
Zak van 1000g
Doos met 10 zakken van 100g
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 122516

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 14 juni 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

14 juni 2018

KANALISATIE
URA

BIJLAGE II

ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Levaveto 750 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater voor varkens
Levamisoli hydrochloridum

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Per gram: Levamisolhydrochloride 884 mg overeenkomend met 750 mg levamisol

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

10 x 100 g

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varken

6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

De aanbevolen dosering is 10 mg levamisol per kg lichaamsgewicht., overeenkomend met een dosis van 13,3 mg diergeneesmiddel.
Het diergeneesmiddel is bedoeld voor eenmalige toediening in een beperkt volume drinkwater.
Na toediening van het gemedicineerd drinkwater, wordt de opname van normaal drinkwater hervat.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd(en):
Vlees en slachtafval: 21 dagen.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}
Na openen: gebruiken binnen 6 maanden.
Na reconstitutie: 24 uur.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Na eerste opening, houd de container zorgvuldig gesloten.

12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Verwijdering: lees de bijsluiter.

13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - URA

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 122516

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

100 g: meerlagige zak van polyester (buitenlaag) – polyethyleen lage densiteit/aluminium/polyethyleen lage densiteit – polyethyleen lage densiteit (binnenlaag).
1000 g: meerlagige zak van polyester (buitenlaag) – aluminium – polyethyleen lage densiteit (binnenlaag).

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Levaveto 750 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater voor varkens
Levamisolhydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 g bevat: Levamisolhydrochloride 884 mg overeenkomend met 750 mg levamisol

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 g en 1 kg.

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varken

6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

De aanbevolen dosering is 10 mg levamisol per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met een dosis van 13,3 mg diergeneesmiddel.
Het diergeneesmiddel is bedoeld voor eenmalige toediening in een beperkt volume drinkwater.
Na toediening van het gemedicineerd drinkwater, wordt de opname van normaal drinkwater hervat.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd(en):
Vlees en slachtafval: 21 dagen.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}
Na openen: gebruiken binnen 6 maanden.
Na reconstitutie: 24 uur.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Na eerste opening, houd de container zorgvuldig gesloten.

12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Verwijdering: lees de bijsluiter.

13. VERMELDING "UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK" EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - URA

14. VERMELDING "BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN"

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER
Levaveto 750 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater voor varkens

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:
V.M.D. n.v.
Hoge Mauw 900
2370 Arendonk
België

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Levaveto 750 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater voor varkens
Levamisolhydrochloride

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:
Levamisolhydrochloride 884 mg,
overeenkomend met 750 mg levamisol

Hulpstoffen:
- Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat - Lactose monohydraat

Fijn, wit, homogeen poeder.

4. INDICATIE(S)

Voor de behandeling van infecties door *Ascaris suum* (L3, L4, L5 en volwassen stadium).

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Voorbijgaand braken en speekselen werden vaak gemeld in literatuurstudies na orale behandeling met levamisol. Tijdens de product specifieke studies werd na behandeling een geïsoleerd geval van braken waargenomen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:
- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)

- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)
Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

Als alternatief kunt u dit rapporteren via uw nationaal meldsysteem, welke gevonden kunnen worden op de website van - www.cbg-meb.nl

7. DOELDIERSOORT(EN)

Varken

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK.

Voor orale toediening, via het drinkwater.

De aanbevolen dosering is 10 mg levamisol base per kg lichaamsgewicht., overeenkomend met een dosis van 13,3 mg diergeneesmiddel
Het diergeneesmiddel is bedoeld voor eenmalige toediening in een beperkt volume drinkwater. Teneinde de opname van het gemedicineerd drinkwater te verzekeren, wordt het aanbevolen de dieren ’s nachts geen drinkwater te verstrekken. Op deze manier zal het beperkte volume gemedicineerd drinkwater binnen een tijdsduur van 2 tot maximum 6 uur worden opgedronken (gemiddelde tijd: 3 uur).
Het gebruik van gekalibreerde weegtoestellen wordt uitdrukkelijk aangeraden teneinde correcte doseringen te bereiken.

De volgende tabel kan gebruikt worden voor de bereiding van het gemedicineerd drinkwater:

Hoeveelheid diergeneesmiddel	*Volume gemedicineerd drinkwater*	*Totaal lichaamsgewicht van de te behandelen varkens*
10 g	20 L	750 kg
1 zakje van 100 g	200 L	7500 kg
1 zak van 1 kg	2000 L	75000 kg

Deze oplossingen bevatten ongeveer 375 ppm levamisol.

Bij gebruik in doseersystemen bedoeld voor verdere verdunning van het diergeneesmiddel in het drinkwater, kunnen oplossingen tot 100 g per liter worden gebruikt. Bij concentraties vanaf 10 g per liter en hoger wordt er een licht troebele oplossing gevormd. Dit is te wijten aan de aanwezigheid van bepaalde hulpstoffen en suggereert in geen geval een probleem met de oplossing. Gezien het colloïdale karakter van de deeltjes (microscopisch kleine gedispergeerde onoplosbare deeltjes) is er bovendien geen risico tot verstopping van de doseersystemen en leidingen.

Na toediening van het gemedicineerde drinkwater, wordt de opname van normaal drinkwater hervat.

- Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald; de accuraatheid van het doseerapparaat (vb. doseerpomp) dient gecontroleerd te worden.
- Als dieren groepsgewijs behandeld worden in plaats van individueel, dienen zij op gewicht te worden ingedeeld in groepen en moet de toe te dienen dosis op basis daarvan worden berekend, dit om onder- of overdosering te vermijden.

- Het gemedicineerd water moet vers bereid worden. Er dient enkel voldoende gemedicineerd water, om aan de dagelijkse vereisten te voldoen, bereid te worden.
- Tijdens de behandeling moeten alle dieren onbeperkte toegang hebben tot voldoende drinkbakken met gemedicineerd water.
- De maximale oplosbaarheid van het diergeneesmiddel in zacht en hard water bij zowel 4°C en 20°C is 100 g/L.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

10. WACHTTIJD(EN)

Vlees en slachtafval: 21 dagen

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.
Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
Na eerste opening, houd de container zorgvuldig gesloten.
Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na {EXP}. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 6 maanden.
Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens instructies: 24 uur.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:
De volgende situaties dienen vermeden te worden, omdat deze de ontwikkeling van resistentie bevorderen en uiteindelijk kunnen leiden tot ondoeltreffendheid van de behandeling:

- herhaald gebruik van anthelmintica van eenzelfde groep gedurende een langere periode,
- onderdosering, door onderschatting van het lichaamsgewicht, onjuiste toediening van het diergeneesmiddel of een niet of onjuist gekalibreerd doseerapparaat (indien van toepassing).

Vermoedelijke klinische gevallen van resistentie tegen anthelmintica moeten nader onderzocht worden door middel van geschikte testen. Wanneer het resultaat van de testen duidelijk wijst op resistentie tegen een bepaald anthelminticum, moet een anthelminticum van een andere groep met een ander werkingsmechanisme worden toegediend.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:
Aangezien het diergeneesmiddel wordt uitgescheiden via de gal en de nieren, is enige voorzichtigheid raadzaam bij dieren met lever- of nieraandoeningen.
Nauwkeurige dosering is van fundamenteel belang aangezien de therapeutische index van levamisol laag is.
Wegens gebrek aan gegevens, mag het diergeneesmiddel niet aan varkens jonger dan 10 weken worden toegediend.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:
Het diergeneesmiddel kan irriterend zijn voor de huid en de ogen, en schadelijk zijn bij inademing of inslikken. Het kan huidovergevoeligheid veroorzaken.
Tijdens het hanteren of mengen van het diergeneesmiddel, moet ervoor gezorgd worden dat direct huid- en oogcontact en inademing van stof vermeden wordt door het dragen van een veiligheidsbril, ondoordringbare handschoenen en een stofmasker (een wegwerpbaar halfgelaatsstofmasker dat voldoet aan de Europese norm EN149 of een herbruikbaar stofmasker dat voldoet aan Europese norm EN 140 met een filter volgens EN 143).
Was accidentele spatten onmiddellijk af met water. Niet roken, drinken of eten tijdens het gebruik van het diergeneesmiddel. Was de handen na gebruik.
Personen met een bekende overgevoeligheid voor levamisol moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.
In het geval van inhalatie, verse lucht inademen. Indien ademhalen moeilijk wordt, dient een arts te worden geraadpleegd.
In geval van accidenteel oogcontact, was de ogen gedurende 15 minuten met veel water.
In het geval van accidenteel inslikken, dient de mond te worden gespoeld met water indien de persoon bij bewustzijn is. Raadpleeg onmiddellijk een arts en toon de bijsluiter of het etiket.

Dracht:
Het diergeneesmiddel kan tijdens de dracht gebruikt worden.

Lactatie:
De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:
Nicotinerge agonisten (zoals tetrahydropyrimidines) en remmers van cholinesterasen (zoals organofosfaten) verhogen de nicotinerge effecten, wat resulteert in een verhoogde toxiciteit van levamisol. Het effect van depolariserende neuromusculair blokkerende stoffen zal worden versterkt door levamisole. Op basis van chemische onverenigbaarheid met het diergeneesmiddel dienen neomycine, sulfonamiden en tetracyclines niet gelijktijdig met dit diergeneesmiddel te worden gebruikt.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):
Overdosering met levamisol kan de waarschijnlijkheid van het optreden van de in rubriek 6. genoemde symptomen (bijvoorbeeld speekselen en braken) verhogen en kan andere bijwerkingen van het zenuwstelsel zoals tremor, ataxie, frequent urineren/ontlasten, depressie en collaps veroorzaken.
Mogelijke tekenen van toxicose hebben betrekking op de werking van levamisol als een nicotinerge agonist, die bestaat uit een neuromusculaire en parasympathische stimulatie en een centrale depressie.
Een deel van deze symptomen kan worden geantagoniseerd met behulp van atropine of glycopyrrolaat.
Om de ademhalingsfunctie te ondersteunen, kan zuurstoftherapie nodig zijn.
Er werd gerapporteerd dat levamisol het immuunsysteem stimuleert. Herhaalde dosering kan leiden tot sensitisatie en kan resulteren in ernstige bijwerkingen, bv. anafylactische shock.
In een tolerantiestudie, uitgevoerd een eenmalige toediening van het diergeneesmiddel aan een groep van 5 varkens, werden in de eerste dagen na behandeling met een dosis van 125 mg levamisol per kg lichaamsgewicht kleine gedragsveranderingen (minder actief en alert gedrag), een lagere hartslag, een lagere ademhalingsfrequentie en een afname tot 50% van de normale voederopname waargenomen. Deze bijwerkingen zijn van voorbijgaande aard.

Onverenigbaarheden:
Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.
Vraag aan uw dierenarts wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

14 juni 2018

15. OVERIGE INFORMATIE

100 g zak: meerlagige zak van polyester (buitenlaag) – polyethyleen lage densiteit/aluminium/polyethyleen lage densiteit – polyethyleen lage densiteit (binnenlaag).
1000 g zak: meerlagige zak van polyester (buitenlaag) – aluminium – polyethyleen lage densiteit (binnenlaag).

Zak van 100 g
Zak van 1000g
Doos met 10 zakken van 100g
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

REG NL 122516

KANALISATIE
URA