

## 1.VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ

LEVATRİZOL BVN Oral Süspansiyon

## 2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Her ml:

Aktif madde:

Triklabendazol 120 mg

Levamisol HCl 75 mg (63.6 mg levamisole eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Benzoik asit (E210) 1 mg (Antimikrobiyal koruyucu)

Metil paraben (E218) 0,80 mg (Antimikrobiyal koruyucu)

Propil paraben (E216) 0,30 mg (Antimikrobiyal koruyucu)

Sodyum metabisülfid (E223) 2,5 mg (Antioksidan)

Yardımcı maddelerin tamam listesi için bölüm 6.1'e bakınız.

## 3.FARMASÖTİK ŞEKİL

Oral Süspansiyon

Beyaz renkli, steril, homojen süspansiyon

## 4.KLİNİK ÖZELLİKLER

### 4.1.Hedef tür

Sığır

### 4.2.Her bir hedef tür için kullanım alanı

Sığırlarda aşağıdaki parazitlerin neden olduğu invazyonların tedavisi ve kontrolünde kullanılır: Abomasum nematodları: *Haemonchus spp.*, *Ostertagia spp.*'nin ergin, L4 ve immatüre formları (*Ostertagia spp.*'nin inhibe larvalarına etkili olmadığı bildirilmiştir),

İnce bağırsak nematodları: *Cooperia spp.*, *Trichostrongylus spp.*, *Nematodirus spp.*, *Bunostomum spp.*'nin ergin ve larval formlar,

Kalın bağırsak nematodları: *Oesophagostomum spp.*'nin ergin ve larva formları,

Akciğer kılkuçları: *Dictyocaulus spp.*'nin ergin ve larva formları,

Karaciğer trematodları: *Fasciola hepatica*'nın iki haftalık ergin olmayan formundan ergin formuna kadar tüm evrelerine karşı etkilidir. Hem akut hem de kronik fasioliyaziste endikedir.

### 4.3.Kontrendikasyonlar

Etkin madde veya yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılığı bilinen hayvanlarda kullanılmamalıdır. Levamisol direncinden şüphelenilen durumlarda kullanmayın. Yeni doğanlarda kullanılmamalıdır. Hedef tür dışında kullanılmamalıdır. Keçilerin, levamisole karşı ırk ve sürü duyarlılığı bulunması yüzünden, normal dozlarda dahi zehirlenme hatta ölüm gözlenebilir. Levamisol, atlarda 20 mg/kg dozunda dahi ölüme yol açabilir. Kedi ve köpekler için ölüme neden olabilecek şekilde zehirlidir. Levamisol uygulamasından 14 gün önce ve sonrasında, organik fosforlu insektisitler uygulanmamalıdır.

### 4.4.Her bir hedef tür için özel uyarılar

Antihelmintiklerin yanlış kullanımı, parazitlerde direnç oluşumuna yol açabileceğinden uygun bir program dahilinde uygulama yapılmalıdır. Levamisol ve triklabendazole karşı dirençli suşlara karşı kullanıldığında etkisi azalır. Hasta ve kaşektik hayvanlara uygulanmamalıdır.

**Program:**

**Rutin sürü ilaçlamaları:**

***Yoğun risk taşıyan bölgeler için:***

Tüm sürüye, Mart-Nisan'dan, Ekim-Kasım aylarına kadar 10 haftalık aralıklarla, koruyucu olarak uygulama yapılır. Ocak ayında bir uygulama daha gerekli olabilir.

***Orta derecede risk taşıyan bölgeler için:***

Karaciğer kelebeği gözlenme riski bulunan aylardan itibaren 10-12 haftalık aralıklarla uygulama yapılır. (Eylül'den Ocak-Şubat aylarına kadar) İlkbaharda yapılacak bir destek uygulama, izleyen sonbahar ayında invazyon şiddetinin azalmasına yardımcı olacaktır.

***Akut salgıların tedavisi:***

Tanı konur konmaz tedaviye başlanmalıdır. Subakut vakalarda uygulama aralığı 5-6 haftadır. Ürüne direnç gelişim riskini azaltmak ve etkin bir tedavi sağlayabilmek için aşağıdaki hususlara dikkat edilmesi gerekir: Etkin maddeler ile kimyasal yapı benzerliği bulunan ve aynı grupta yer alan diğer antiparaziter ilaçların uzun süre ve tekrarlanan uygulamalarından kaçınılmalıdır.

Doz hesaplanması ve uygulama hatalarından kaçınılmalı ve uygun dozda kullanımına özen gösterilmelidir. Özellikle düşük dozda uygulamalar direnç gelişimine neden olabilir. Antihelmintiklere karşı dirençlilik durumundan şüphelenildiğinde testler (örneğin dışkıda parazit yumurta sayısının azalma) yapılarak doğru kanıya ulaşılabilir. Direnç gelişimi belirlendiğinde farklı farmakolojik sınıfa ve farklı bir etki mekanizmasına sahip olan bir antihelmintik kullanılmalıdır.

Yeni Zelanda gibi gelişmiş ülkelerdeki sığırlarda *Teladorsagia* türlerinde levamizole direnç bildirilmiştir. Triklabendazol rezistansı ilk olarak 1995 yılında Avustralya'da *Fasciola hepatica*'nın Oberon (saha) izolatında tanımlanmış ve ardından Avrupa'da (Hollanda'da ve İspanya'da) triklabendazol rezistansı koyun ve sığır çiftliklerinde saptanmıştır. Bu nedenle bu ürünün kullanımı, nematodlara karşı duyarlılık hakkındaki yerel (bölgesel veya çiftlik) epidemiyolojik bilgilere ve antihelmintik direncine karşı sonraki seçimi sınırlandırma yollarına ilişkin tavsiyelere dayalı olmalıdır.

**4.5.Kullanıma ilişkin özel uyarılar****(i) Hayvanlarda kullanıma ilişkin özel uyarılar**

Otomatik doz uygulama tabancaları ile kullanıma uygundur. Tabancalar kullanımdan önce ve sonra temizlenmelidir. Doğru dozun uygulanmasını sağlamak için, vücut ağırlığı mümkün olduğunca doğru bir şekilde belirlenmeli ve doz uygulama tabancasının kalibrasyonu kontrol edilmelidir. Ürün seyreltilmeden kullanılmalıdır. Kullanmadan önce şişeyi çalkalayınız.

**(ii) Ürünü uygulayana ilişkin özel uyarılar**

Kullanım esnasında yiyecek ve içecek tüketilmemelidir. Göze ve deriye sıçraması halinde bölge hemen yıkanmalıdır. Kontamine olan giysiler derhal uzaklaştırılmalıdır. Yemekten önce ve uygulama sonrasında eller ve deride ürüne maruz kalan bölgeler yıkanmalıdır. Levamizol, sınırlı sayıda insanda idiyosenkratik reaksiyonlara ve ciddi kan problemlerine neden olabilir. Ürünün kullanımı esnasında baş dönmesi, bulantı, kusma veya karında rahatsızlık gibi semptomların görülmesi halinde ya da kullanımdan kısa süre sonra boğaz ağrısı veya ateş olduğu takdirde, derhal tıbbi yardım alınmalıdır.

**(iii) Diğer uyarılar**

Balıklar, kuşlar ve su yaşamı için tehlikelidir. Göletler, su yolları veya kanalların ürün, ilaç uygulanan hayvan gübreleri ya da ürünün boş kaplarıyla kontaminasyonundan kaçınılması gerekir. Ürüne ait aktif madde ve metabolitlerin 10 gün boyunca dışkı ve idrar ile atıldığı dikkate alınmalıdır.

**4.6. İstenmeyen etkiler (sıklık ve şiddet)**

Önerilen doz oranında kullanıldığında, yan etkiler nadiren görülmektedir. Levamizolün sağaltım indeksi dar olduğundan, doz hesaplaması çok dikkatli yapılmalıdır. Tekrarlanan dozlarda, ateş, kas ağrısı ve deride alerjik reaksiyonlar gelişebilir. Yüksek doz uygulamalarında, levamizol kaynaklı geçici yan etkiler (salivasyon, kusma ve hafif kas tremorları) ortaya çıkabilir. Triklabendazole bağlı olarak deri irritasyonu görülebilir. Avustralya'da triklabendazol tedavisinden sonra ineklerin pigmentli olmayan deri kısımlarında (meme üzerindeki meme başı, meme başı ve burun) ışığa duyarlılık durumuna bağlı olarak deride iltihaplanma gözlenmiştir.

#### 4.7. Gebelik, laktasyon ve yumurtlama döneminde kullanımı

Kuru dönem de dâhil olmak üzere, insan tüketimine yönelik süt veren sığırlarda ve insan tüketimine yönelik süt vermek için yetiştirilen düvelerde gebeliğin son üç aylık döneminde kullanılmamalıdır. 'Gıdalarda İlaç Kalıntıları Hakkında Uyarılar' başlığını dikkate alınız.

#### 4.8. Diğer ilaçlarla etkileşimi ve diğer etkileşim şekilleri

Piperazin tuzları ile antagonistik etki nedeniyle birlikte kullanılmamalıdır. Tetrahidroprimidinler (pirantel ve morantel tuzları) ile birlikte kullanılması toksisite artışına yol açabilir. Nikotinik etkileri nedeniyle organik fosforlu bileşiklerle (triklorfon, diklorvos, vs), fenotiyazinler, dietilkarbamazin, prokain ve fenikollerle birlikte kullanılmamalıdır.

#### 4.9. Dozaj ve kullanım yolu

Sığırlara oral yolla verilir. Otomatik doz uygulama tabancaları ile kullanıma uygundur. Tabancalar kullanımdan önce ve sonra temizlenmelidir. Farmakolojik dozu, 7,5 mg levamizol hidroklorür/kg/vücut ağırlığı ve 12 mg triklabendazol/kg/vücut ağırlığıdır. Pratikte, 10 kg vücut ağırlığına 1 ml ürün uygulanır. Doğru dozun uygulanmasını sağlamak için, vücut ağırlığı mümkün olduğunca doğru bir şekilde belirlenmeli ve doz uygulama tabancasının kalibrasyonu kontrol edilmelidir. Ürün seyreltilmeden kullanılmalıdır. Kullanmadan önce şişeyi çalkalayınız.

| Vücut Ağırlığı  | Miktar |
|-----------------|--------|
| 100 kg          | 10 ml  |
| 150 kg          | 15 ml  |
| 200 kg          | 20 ml  |
| 250 kg          | 25 ml  |
| 300 kg          | 30 ml  |
| 350 kg          | 35 ml  |
| 400 kg          | 40 ml  |
| 450 kg          | 45 ml  |
| İlave her 50 kg | 5 ml   |



#### 4.10. Doz aşımı, varsa semptomlar, acil prosedürler, antidotlar

Aşırı doz uygulamaları (önerilen dozun 5 katı), levamizol zehirlenmesine yol açabilir. Aşırı salivasyon, bulantı, kusma, ürinasyon, defekasyon, pupillerin daralması, hipersensitivite ve hafif kas tremorları gözlenebilir. Bu semptomlar, 1-4 saat içinde geçer. Triklabendazol daha güvenilirdir. Levamizolün spesifik bir antidotu bulunmamaktadır. Zehirlenmelerde nikotin antagonistleri, antikolinergik ve anti-alfa-adrenergik ilaçlar kullanılabilir. Bu durumda atropin oldukça yararlıdır; parasempatik ve merkezi sinir semptomlarının kontrol altına alınması için intravenöz yolla uygulanmalıdır. Bununla birlikte, atropin tek başına ölüm oranını düşürmez. Destekleyici uygulamalar oldukça önemlidir. Akut zehirlenmelerde ölüm nedeni solunum yetmezliğine bağlı asfeksi olduğundan, oksijen uygulanması, yaşamsal öneme sahiptir. Oral yolla alındığında mide ve bağırsakların boşaltılması ve ayrıca aktif kömür verilmesi gerekir.

#### **4.11. Kalıntı arınma süreleri (sıfır gün olanlarda dahil)**

**İlaç kalıntı arınma süresi (i.k.a.s.):** Tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra eti için yetiştirilen sığırlar ve insan tüketimine yönelik süt vermek için yetiştirilen düveler 56 gün geçmeden kesime gönderilmemelidir İnsan tüketimi için süt elde edilen sağmal sığırlarda ve insan tüketimine yönelik süt vermek için yetiştirilen düvelerde laktasyon boyunca ve gebeliğin son üç ayında kullanılmaz.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

Farmakoterapotik grup: Antihelmintikler

ATC vet Kodu: QP52AE51

#### **5.1. Farmakodinamik özellikler:**

Levamisol tetrahidro imidazol grubuna ait kolinerjik agonist bir bileşiktir. Antinematodal etkinliği, parazit otonom ganglionlarının sürekli uyarılması sonucunda parazit kaslarının felcine bağlı olarak gerçekleşir. Aynı zamanda benzimidazol grubu bileşiklere benzer şekilde fumarat redüktaz enziminin etkinliğini inhibe eder ve parazitin karbonhidrat metabolizmasını bozar. Levamisole direnç gelişimi, asetilkolin reseptör popülasyonunun genel özelliklerinde değişim ile gerçekleşir.

Triklabendazol ise, halojenli benzimidazol grubu bir fasciolasittir. Karaciğer trematodlarının tüm yaşam dönemlerine etkilidir. Triklabendazol trematodların tubulin yapısına bağlanarak hücre içi taşıma mekanizmasını bozar ve enerji metabolizmasının çok yönlü inhibisyonuna neden olur. Ayrıca protein sentezini de inhibe eder. Triklabendazole karşı direnç gelişiminde; I. Duyarlı beta tubulin gen izotipinin progressif kaybı, fenilalanin yerine tirozin kodlanmasından kaynaklanan bir nokta mutasyon ile dirençli bir beta-tubulin gen izotipinin ortaya çıkması, II. İlaç alımı ve metabolizmasının değişimi, III. İlaç taşıyıcısı olduğu bilinen P-glikoprotein ile bağlantılı akış pompaları rol oynamaktadır.

#### **5.2. Farmakokinetik özellikler:**

Levamisol hızlı olarak absorbe edilip atılan bir bileşiktir, pik plazma konsantrasyonuna oral uygulamadan sonra 2 ila 4 saat içinde ulaşılır. Bileşiğin yarılanma ömrü 9.3 saattir ve uygulamadan sonraki 72 saat içinde yaklaşık %68-78'i idrar, %17-33'ü dışkı ile atılır. Bu özelliğine bağlı olarak çok az metabolize edilir ve büyük ölçüde değişmeden idrarla atılır.

Triklabendazol oral yolla uygulandığı zaman hemen hemen tüm doz bağırsaktan emilir, yoğun olarak metabolize edilir ve saptama limitlerinden çok daha düşük düzeylerde çevreye salınır. Plazmada tespit edilen başlıca metabolitleri: sülfon, sülfoksit, keton ve 4-hidroksi triklabendazol türevleridir. Sülfoksit türevinin pik konsantrasyonu oral uygulamadan 1 gün sonra, sülfon türevininki ise 3 gün sonra ulaşılır. Bu metabolitler plazma proteinlerine ve özellikle albümine güçlü bir şekilde bağlıdır. Metabolitler çoğunlukla kombine formda safra tarafından elimine edilir. Uygulanan toplam dozun %90'ından fazlası dışkıyla, %5'i ise idrarla atılır.

### **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

#### **6.1.Yardımcı maddeler**

Polietilen Glikol 6000

Povidon K30

Kolloidal Silikon Dioksit (Aerosil 200)

Sitrik Asit Monohidrat

Portakal Aroması

Simetikon Emülsiyon  
Sodyum Karmelloz  
Sodyum Metabisülfid (E223)  
Sodyum Hidroksit  
Disodyum EDTA  
Benzoik Asit (E210)  
Metil Paraben (E218)  
Propil Paraben (E216)  
Saf su

## **6.2. Geçimsizlikler**

Piperazin tuzları ile antagonistik etki nedeniyle birlikte kullanılmamalıdır.

## **6.3. Raf ömrü**

Ürünün ambalajı açılmadan raf ömrü: 24 ay

Ürünün açıldıktan sonraki raf ömrü: 6 ay

## **6.4.Muhafaza şartları**

25°C'nin altında, buzdolabına ve derin dondurucuya konulmadan, orijinal ambalajında saklandığında raf ömrü 24 aydır. Açıldıktan sonra 25°C'nin altındaki ve derin dondurucuya konulmadan saklandığında raf ömrü 6 aydır.

## **6.5.Birincil ambalajın niteliği ve kompozisyonu**

Siyah renkli kapakla kapatılmış, turuncu renkli 1 litrelik HDPE plastik şişelerde, prospektüs-etiket üzerinde, sunulmaktadır.

## **6.6.Kullanılmış veya arta kalan ürünün imhasına ilişkin özel önlemler**

Kullanılmayan ürünler ya da atık materyaller ilgili yerel gerekliliklere uygun olarak imha edilmelidir.

## **7.PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ**

DEVA Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah.Basın Ekspres Cad. No:1 Küçükçekmece/İstanbul

Tel: 0212 692 92 92 Faks: 0 212 697 34 89 e-mail: vetas@vetas.com.tr

## **8. PAZARLAMA İZNİ NUMARASI: 029/0082**

## **9. PAZARLAMA İZNİNİN İLK VERİLME VEYA YENİLEME TARİHİ: 19.03.2021**

## **10. METİN DEĞİŞİKLİK TARİHİ:----**