

ÜRÜN ÖZELLİKLERİ ÖZETİ

1. VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ

LEVATRİZOL Oral Tablet, Sığır için

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her tablet:

Aktif madde:

Levamisol HCL.....375 mg

Triklabendazol.....600 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1 e bakınız.

3. FARMASÖTİK ŞEKİL

Oral Tablet

Beyaz, krem beyaz renkli, bir yüzeyi çentikli diğer yüzeyi düz, homojen görünümlü oblong tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Hedef tür

Sığır

4.2 Her bir hedef tür için kullanım alanı

LEVATRİZOL Oral Tablet, laktasyon döneminde olmayan sığırlarda levamisol ve triklabendazole duyarlı helmintlerin neden olduğu paraziter invazyonların korunma ve tedavisinde 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 formları

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

Akciğer kılkırtları: Dictyocaulus spp'nin ergin ve larva formları,

Karaciğer trematodları: Fasciola hepatica'nın ergin formlarının yanı sıra doku invazyonu gösteren ve enfeksiyonun en hasarlı aşamasından sorumlu olan olgunlaşmamış trematodlar üzerine etkilidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Levamisol ve triklabendazole karşı hassas olduğu bilinen, karaciğer ve böbrek yetmezliği bulunan hayvanlara uygulanmamalıdır. Genç sütçü sığırlarda, yeni doğanlarda kullanılmamalıdır. Levamisol uygulamasından 14 gün önce ve sonrasında, organik fosforlu insektisitler uygulanmamalıdır. Hedef tür dışında kullanılmamalıdır. Keçilerin, levamisole karşı ırk ve sürü duyarlılığı bulunması yüzünden, normal dozlarda dahi zehirlenme hatta ölüm gözlenebilir. Atlarda 20 mg/kg levamisol dozunda dahi ölüme yol açabilir. Kedi ve köpekler için ölüme neden olabilecek şekilde zehirlidir.

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. Kaşektik ve ağır stres altındaki hayvanlar, uygulama sonrası gözlenmelidir. Hasta ve zayıf hayvanlara uygulanmamalıdır.

Tavsiye edilen dozların üzerinde uygulama yapılmamalı, doz belirlenirken, hayvanların canlı ağırlıkları dikkatli şekilde değerlendirilmelidir. Aşağıda belirtilen ilaçlama aralarında sürüye dahil edilen hayvanlara da aynı uygulama yapılmalıdır.

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 enfeksiyon 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 rezistanslığı ilk olarak 1995 yılında Avustralya'da *Fasciola hepatica*'nın saha izolatında tanımlanmış ve ardından Avrupa'da (Hollanda'da ve İspanya'da) triklabendazol rezistanslığı 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

Levamizol ve triklabendazole karşı hassas olduğu bilinen, karaciğer ve böbrek yetmezliği bulunan hayvanlara uygulanmamalıdır. Genç sütçü sığırlarda, yeni doğanlarda kullanılmamalıdır.

(ii) Ürünü uygulayana ilişkin özel uyarılar

Uygulama sırasında bir şey yenip, içilmemeli, sigara kullanılmamalıdır. Bulaşma durumunda göz ve derinin hemen yıkanması ve giysilerin çıkarılması gerekir. Seyrek gözlenmekle birlikte ürünün uygulanması sırasında veya kısa bir süre sonra levamizol, insanlarda idiosinkratik reaksiyonlara ve ciddi kan hastalıklarına neden olabilir. Baş dönmesi, mide bulantısı, kusma, karın ağrısı, ağız ve boğaz ağrısı veya ateş gözlemlendiğinde derhal tıbbi yardım alınması gerekir.

(iii) Diğer uyarılar

İçeriğindeki triklabendazol, balıklar ve suda yaşayan canlılar için toksik etki gösterdiğinden, su kaynaklarına karışmamasına dikkat edilmelidir. Ürüne ait aktif madde ve metabolitlerin 10 gün boyunca dışkı ve idrar ile atıldığı dikkate alınmalıdır.

4.6 İstenmeyen etkiler (sıklık ve şiddet)

Önerilen dozda uygulandığında, yan etkilerin görülme olasılığı oldukça azdır. Ancak, levamizole bağlı olarak, seyrek de olsa, kusma, salivasyon ve kas tremorları gibi semptomlar

gelişebilir. Tekrarlanan dozlarda, ateş, kas ağrısı ve deride alerjik reaksiyonlar gelişebilir. Levamizolün sağaltım indeksi dar olduğundan, doz uygulaması dikkatli yapılmalıdır. 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 kullanım

Gebelik ve laktasyon dönemlerinde kullanımı güvenlidir. İnsan tüketimi için süt elde edilen hayvanlarda gebeliğin son üç aylık döneminde kullanılmamalıdır.

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

Veteriner hekim tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde, Sığırlarda triklabendazolün farmakolojik dozu 12 mg/kg canlı ağırlık, levamizolün ise 7,5 mg/kg canlı ağırlıktır. Ağızdan bir miktar su yardımı ile yutturularak uygulanır. Sığırlarda her 50 kg canlı ağırlığa 1 tablet olacak şekilde kullanılır.

Pratik olarak aşağıdaki dozlar uygulanır:

Canlı Ağırlık	Tablet
100 kg	2 adet
125 kg	2,5 adet
150 kg	3 adet
200 kg	4 adet
250 kg	5 adet
300 kg	6 adet
350 kg	7 adet
400 kg	8 adet

Daha ağır sığırlar için her 50 kg canlı ağırlığa 1 tablet ilave edilir.

Yarım kalan tabletler 7 gün içerisinde kullanılmalıdır.

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 olanlar da dahil)

Tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra, et ve sakatat için yetiştirilen sığırlar 56 gün boyunca kesime gönderilmemelidir. İnsan tüketimi için süt elde edilen sağmal sığır sığırlarda laktasyon boyunca ve gebeliğin son üç ayında kullanılmaz.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Farmakoterapotik grup: Antiparaziter, insektisit ve repellent
ATC Vet kodu: QP52AE51

5.1 Farmakodinamik özellikler:

LEVATRİZOL Oral Tablet'in etkin maddelerinden biri olan levamizol tetrahidroimidazol 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. Levamizole 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 betatubulin 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:

Levamizol oral yolla uygulandığında, rumenden hızla emilerek 2-4 saat içinde maksimum kan konsantrasyonuna ulaşır. Bileşiğin yarılanma ömrü 9.3 saattir ve uygulamadan sonraki 72 saat içinde yaklaşık %68-78'i idrar, %17-33'ü dışkı ile atılır.

Triklabendazol oral yolla uygulandığında, sindirim sisteminden hızla emilir ve kısa süre içinde antiparaziter etkinliği başlar. Triklabendazol uygulamadan 18 saat sonra maksimum kan konsantrasyonuna ulaşır. Plazmada ana metabolit olarak sülfon, sülfoksit, keton ve 4-hidroksi türevleri bulunur. Sığırlarda 7 gün içerisinde %2,2'si idrar ve %76'sı dışkı ile olmak üzere toplam %81.4'ü atılır. Plazma proteinlerine bağlanma oranının % 99'dan daha yüksek olduğu bulunmuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddeler

Laktoz monohidrat, 200 M
Mısır nişastası
Mikrokristalin selüloz, Tip 102 (Avicel pH 102)
PVP K25 (Plasdon)
Primogel
Sodyum lauril sülfat
Magnezyum stearat
WPU

6.2 Geçimsizlikler

Uygulanamaz.

6.3 Raf ömrü

Satışa sunulmuş haliyle raf ömrü: 48 ay
İç ambalaj açıldıktan sonraki raf ömrü: 7 gün

6.4 Muhafaza şartları

25°C'nin altında, güneş ışığından uzakta, buzdolabına konulmadan ve donmaktan koruyarak orijinal ambalajında saklandığında raf ömrü üretim tarihinden itibaren 48 aydır. Yarım kalan tabletler 7 gün içerisinde kullanılmalıdır.

6.5 Birincil ambalajın niteliği ve kompozisyonu

Şeffaf renkli PVC folyo ve gri renkli bir yüzeyi baskılı alüminyum folyodan oluşan blisterler kullanılmıştır. 10 tablet içeren bir adet blister, karton kutu içerisinde prospektüs ile birlikte satışa sunulmuştur.

6.6 Kullanılmamış veya arta kalan ürünün imhasına ilişkin özel önlemler

Kullanılmamış veteriner tıbbi ürün veya bu üründen arta kalan atılacak materyalleri, yerel yasaların gerekliliklerine göre imha edilmelidir.

7. PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ

DEVA HOLDİNG A.Ş.

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

8. PAZARLAMA İZNİ NUMARASI

14-089

9. PAZARLAMA İZNİNİN İLK VERİLME VEYA YENİLEME TARİHİ

27.07.2005

10. METİN DEĞİŞİKLİK TARİHİ: 16.06.2021