
1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Levamisol 100 mg/ml
Injektionslösung für Rinder, Schweine und Schafe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält:

<i>Wirkstoff:</i>	Levamisolhydrochlorid (entspr. 100 mg Levamisol)	118,0 mg
-------------------	---	----------

Sonstige Bestandteile:

Methyl-4-hydroxybenzoat	0,9 mg
Propyl-4-hydroxybenzoat	0,1 mg
Natriummetabisulfit	1,6 mg

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Klare, leicht gelbliche Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Rind, Schwein, Schaf

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierarten

Befall mit Magen-Darm-Rundwürmern und Lungenwürmern bei Rindern, Schafen und Schweinen. Das Wirkungsspektrum umfasst folgende Wurmarten:

Rind:

Infektionen mit adulten Stadien von *Dictyocaulus viviparus*, *Haemonchus placei*, *Ostertagia ostertagi*, *Trichostrongylus* spp. (*T. axei*, *T. colubriformis*, *T. vitrinus*), *Cooperia* spp. (*C. oncophora*, *C. punctata*, *C. pectinata*), *Nematodirus helvetianus*, *Bunostomum phlebotomum*, *Oesophagostomum radiatum*, *Chabertia ovina* und *Toxocara vitulorum* sowie mit nicht inhibierten larvalen Stadien von *Dictyocaulus*, *Haemonchus*, *Cooperia* spp., *Nematodirus*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum* und *Chabertia*.

Schaf:

Infektionen mit adulten Stadien von *Dictyocaulus filaria*, *Haemonchus contortus*, *Ostertagia* spp. (*O. circumcincta*, *O. trifurcata*), *Trichostrongylus* spp. (*T. axei*, *T. colubriformis*, *T. vitrinus*), *Strongyloides papillosus*, *Cooperia* spp. (*C. curticei*, *C. oncophora*), *Nematodirus* spp. (*N. abnormalis*, *N. battus*, *N. filicollis*, *N. helvetianus*, *N. spathiger*), *Bunostomum trigonocephalum*, *Oesophagostomum* spp. (*O. venulosum*, *O. columbianum*) und *Chabertia ovina* sowie mit larvalen Stadien (einschließlich der inhibierten Formen) von *Haemonchus*, *Ostertagia* spp., *Trichostrongylus* spp., *Nematodirus* und *Chabertia*.

Schwein:

Infektionen mit adulten Stadien von *Metastrongylus apri*, *Ascaris suum*, *Strongyloides ransomi*, *Hyostrongylus rubidus* und *Oesophagostomum* spp. (*O. dentatum*, *O. quadrispinulatum*) sowie mit larvalen Stadien von *Metastrongylus* spp. Geringere Wirksamkeit gegen *Trichuris suis*.

Aufgrund der Möglichkeit einer Levamisol einschließenden Resistenz bei *Oesophagostomum*-Arten des Schweines und *Trichostrongyliden*-Arten kleiner Wiederkäuer wird die Überprüfung der anthelminthischen Wirksamkeit (z.B. mit dem Eizahlreduktionstest) empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

Levamisol 100 mg/ml sollte nicht angewendet werden bei:

- schweren Störungen des Allgemeinbefindens und
- Nierenschäden.

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Folgende Situationen sollten vermieden werden, da diese zur Erhöhung der Resistenz und letztendlich zur Unwirksamkeit der Behandlung führen können:

- zu häufige und wiederholte Anwendung von Anthelminthika einer Substanzklasse über einen längeren Zeitraum.
- Unterdosierung, verursacht durch Unterschätzung des Körpergewichtes oder falsche Verabreichung des Tierarzneimittels.

Bei Verdacht auf Anthelminthika-Resistenz sollten weiterführende Untersuchungen mit geeigneten Tests (z.B. Eizahlreduktionstest) durchgeführt werden. Falls die Testergebnisse deutlich auf die Resistenz gegenüber einem bestimmten Anthelminthikum hinweisen, sollte ein Anthelminthikum aus einer anderen Substanzklasse und mit unterschiedlichem Wirkungsmechanismus Verwendung finden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Resistenz der Parasiten gegen eine spezielle Klasse von Antiparasitika kann durch häufige und wiederholte Verabreichung von Antiparasitika dieser Klasse entstehen.

Wegen der geringen therapeutischen Breite sollte auf eine exakte körperrgewichtbezogene Dosierung geachtet werden.

Nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr anwenden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Der direkte Kontakt mit Haut/ Schleimhaut und Augen ist zu vermeiden. Bei Kontakt mit Haut/ Schleimhaut oder Augen gründlich mit Wasser spülen. Beim Umgang mit dem Tierarzneimittel nicht rauchen, essen oder trinken. Nach Gebrauch Hände waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Innerhalb einer Stunde nach Verabreichung können parasymphomimetische Wirkungen wie Unruhe, Muskelzucken und Speicheln auftreten; diese Erscheinungen klingen ohne Behandlung nach 2 - 3 Stunden wieder ab.

Nach subkutaner oder intramuskulärer Verabreichung treten an der Injektionsstelle häufig lokale Irritationen (subkutanes Ödem, Hämorrhagien), gelegentlich auch Abszessbildung auf; diese Erscheinungen verschwinden im allgemeinen nach einigen Wochen.

Hinweis:

Als Begleitwirkung sind bei Schweinen, die mit Lungenwürmern infiziert sind, kurz nach Verabreichung des Präparates sehr häufig Husten und Würgen zu beobachten. Diese vorübergehenden Symptome werden durch die Elimination der Lungenwürmer verursacht und sind Ausdruck der anthelminthischen Wirkung.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von **Levamisol 100 mg/ml** sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Mauerstraße 39 – 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden. Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per email (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite: <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Anwendung von **Levamisol 10%** bei trächtigen Tieren sollte nur nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Analyse erfolgen.

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Nikotin und nikotinartig wirkende Stoffe (z.B. Pyrantel, Morantel) verstärken die nikotinartige Wirkung nachfolgend applizierten Levamisols und erhöhen damit dessen Toxizität.

oder

Levamisol sollte nicht gemeinsam mit Neomycin, Sulfonamiden oder Tetrazyklinen angewendet werden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

9,44 mg Levamisolhydrochlorid (entsprechend 8 mg Levamisol) pro kg KGW.

Rind: 8,0 ml pro 100 kg KGW

Schwein: 4,0 ml pro 50 kg KGW

Schaf: 0,8 ml pro 10 kg KGW

Um die Verabreichung einer korrekten Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt und ggf. die Genauigkeit der Dosiervorrichtung geprüft werden.

Soweit Tiere gemeinsam und nicht individuell behandelt werden, sollten sie entsprechend ihrem Körpergewicht in Gruppen eingeteilt und dosiert werden, um Unter- oder Überdosierung zu vermeiden.

Art der Anwendung:

Rind, Schaf:

Zur subkutanen oder intramuskulären Injektion.

Die intramuskuläre Injektion sollte beim Rind vorzugsweise in die Anconaeus-Muskulatur (Ellenbogenmuskulatur) erfolgen, die subkutane Injektion in den Triel.

Schwein:

Zur subkutanen oder im Einzelfall intramuskulären Injektion.

Sowohl die subkutane als auch die intramuskuläre Injektion sollte im Bereich des Ohrgrundes erfolgen.

Hinweis:

Nicht mehr als 10 ml an einer Stelle injizieren.

Dauer der Anwendung:

Einmalige Behandlung bei Wurmbefall.

Bei Weidehaltung je nach Stärke des Wurmbefalls nach 4 – 6 Wochen wiederholen. Nach Aufstallung und vor Weideaustrieb Behandlung des gesamten Bestandes.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich

Es können akute Unverträglichkeitsreaktionen bereits nach Verabreichung des zweifachen der therapeutischen Dosis, Todesfälle nach sechs- bis achtfacher Überdosierung auftreten.

Levamisol-Intoxikationen äußern sich aufgrund der muskarin- und nikotinartigen Wirkungen, ähnlich der Vergiftung durch Organophosphate durch Salivation, Unruhe, Muskeltremor, Bradykardie, Miosis, in schweren Fällen auch durch Durchfall, Ateminsuffizienz und Kollaps.

Bei akuter Levamisol-Intoxikation vermag Atropinsulfat als Antidot die parasympathomimetischen Wirkungen zu unterdrücken. Dosierung: 0,1 mg/kg

KGW i.v., je nach Reaktion alle 3 – 10 Minuten wiederholen bis zur erkennbaren Normalisierung vegetativer Funktionen (Sistieren der Salivation).

4.11 Wartezeit

Essbare Gewebe:

Rind, Schwein, Schaf: 14 Tage

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Imidazothiazol-Anthelminthikum

ATCvet Code: QP52AE01

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Levamisol hat sich nach subkutaner oder intramuskulärer (Rind, Schaf, Schwein), dermalen (Rind) und oraler (Rind, Schaf, Ziege, Schwein, Huhn, Gans, Truthuhn, Taube) Anwendung in der Mehrzahl der Untersuchungen als gut wirksam (> 90 %) gegen adulte und zum Teil auch larvale Stadien verschiedener Magen-Darm-Nematoden sowie gegen große Lungenwürmer der genannten Tierarten erwiesen.

Levamisol wirkt nikotinartig als cholinerges Agonist und führt durch eine depolarisierende neuromuskuläre Blockade zur spastischen Paralyse der Nematoden. Die anthelminthische Wirkung setzt bereits ein bis drei Stunden nach Applikation ein. Das Auftreten einer Levamisol einschließenden Resistenz wurde bei Trichostrongylidenarten von Schaf, Ziege, Rind sowie bei Oesophagostomumarten des Schweines beobachtet. Neben seiner anthelminthischen Wirkung besitzt Levamisol auch immunstimulierende Eigenschaften, deren Mechanismus noch nicht geklärt ist.

Nach subkutaner Applikation bei Maus bzw. Ratte wurde eine LD₅₀ von 84 bzw. 130 mg/kg Körpergewicht bestimmt. Bei den Zieltierarten (Säugetiere) können akute Unverträglichkeitserscheinungen bereits nach Verabreichung des zweifachen der therapeutischen Dosis, Todesfälle nach sechs- bis achtfacher Überdosierung auftreten; Huhn und Taube sind weniger empfindlich. Beim Hund ist im Verlauf einer mehrwöchigen Levamisolmedikation Thrombozytopenie beschrieben worden. Bei Ratte und Schaf ist nach mehrwöchiger Verabreichung von Levamisol eine antithyreoidale Wirkung beobachtet worden.

Bei Kaninchenfeten wurde das vermehrte Auftreten von Extremitätendeformationen nach einer Exposition (40 mg/kg Körpergewicht) während der Organogenese beobachtet. Ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko lässt sich anhand der vorliegenden Tierdaten nicht ausschließen. Bei Ratten traten embryo- und fetotoxische Wirkungen (Embryoletalität, vermindertes Geburtsgewicht) bei einer Dosis von 160 mg/kg/Tag auf. Ausreichende Studien über die Effekte von Levamisol auf die Fertilität wurden nicht durchgeführt.

Levamisol erwies sich in den angewandten Testsystemen als nicht mutagen (Ames-Test, Dominant-Letal-Test) und nicht kanzerogen bei Maus und Ratte.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Levamisol wird schnell und in großem Umfang aus dem Gastrointestinaltrakt, von der Injektionsstelle aus oder über die intakte Haut resorbiert. Maximale Levamisolkonzentrationen im Blut werden in Abhängigkeit vom Verabreichungsweg beim Rind 0,5 bis 6 Stunden, bei Schaf, Ziege und Schwein innerhalb einer Stunde nach Applikation gemessen.

Die Metabolisierung von Levamisol erfolgt in der Leber. Nach Untersuchungen an Ratten werden vier wichtige Stoffwechselwege postuliert. Die quantitativ bedeutsamsten Reaktionen sind offenbar die Oxidation des Imidazolrings, die Hydrolyse des Thiazolidinrings und die p-Hydroxylierung des Phenylrings. Bisher konnten im Urin (Ratte) zwei Haupt- sowie sechs Nebenmetaboliten identifiziert werden. Die Höhe der Verstoffwechslung ist tierartabhängig: Bei der Ratte wird Levamisol umfassend, beim Schwein zu einem größeren Teil, beim Hund nur in geringem Umfang metabolisiert. Diesbezügliche Untersuchungen liegen für Wiederkäuer und Geflügel nicht vor.

Die Plasmahalbwertszeit von Levamisol differiert bei oraler Verabreichung zwischen den Zieltierarten erheblich und wird in der Reihenfolge Schaf (7-17 Stunden) > Schwein > Rind > Ziege (1 -2 Stunden) kürzer. Im Allgemeinen ist sie nach parenteraler Applikation kürzer als nach oraler Gabe. Die Bioverfügbarkeit von Levamisol ist generell nach intramuskulärer oder subkutaner Injektion besser als nach oraler oder dermaler Verabreichung auch höherer Dosen. Sie ist beim Rind nach dermaler Applikation etwa mit jener nach oraler Gabe zu vergleichen. Bei der Ziege ist die Bioverfügbarkeit von Levamisol um ein Wesentliches geringer als beim Schaf; dies dürfte die vergleichsweise niedrige anthelminthische Wirksamkeit bei der Ziege erklären.

Levamisol und seine Metaboliten verteilen sich sehr schnell im Gesamtorganismus, wobei die höchsten Konzentrationen in Leber und Niere und nur Spuren in anderen Geweben gefunden werden. Die Elimination erfolgt überwiegend über den Urin (beim Schwein zu etwa 60 %), zu einem geringen Teil mit den Fäzes (beim Schwein zu etwa 4 %) sowie in Spuren mit Milch, Bronchialschleim, Tränenflüssigkeit und über das Ei. Bei Rind und Schaf erscheint etwa 1 % der verabreichten Dosis als unveränderte Muttersubstanz in der Milch.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Methyl-4-hydroxybenzoat
Propyl-4-hydroxybenzoat
Natriummetabisulfit
Citronensäure
Natriumhydroxid
Natriumedetat
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Inkompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, soll dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis :2 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 28 Tage
Der nach Ablauf der Haltbarkeitsdauer nach Anbruch verbliebene Rest des Arzneimittels ist zu verwerfen.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung

100 ml und 250 ml Braunglasflaschen Typ II mit Brombutyl-Gummistopfen und Aluminiumbördelkappe. 1 x 100 ml und 1 x 250 ml Braunglasflaschen. 12 x 100 ml und 12 x 250 ml Braunglasflaschen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimitteln oder bei Anwendung entstehender Abfälle

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. ZULASSUNGSINHABER

CP-Pharma Handelsges. mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf

8. ZULASSUNGSNUMMER

3893.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Februar 2005

10. STAND DER INFORMATION

...

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig!