

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Sporimune 50 mg/ml perorální roztok pro psy a kočky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml obsahuje:

Léčivá látka:

Ciclosporinum 50 mg

Pomocné látky:

Bezvodý ethanol (E 1510) 100 mg

Tokoferol-alfa-acetát (E 307) 1,00 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok

Bezbarvý až nažloutlý olejovitý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi, kočky.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba chronických projevů atopické dermatitidy u psů.

Symptomatická léčba chronické alergické dermatitidy u koček.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku, nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u psů mladších než šest měsíců, nebo o hmotnosti nižší než 2 kg.

Nepoužívat u případů s anamnézou maligního onemocnění nebo progresivního maligního onemocnění.

Neaplikovat živou vakcínou během léčby nebo v průběhu dvoutýdenního intervalu před zahájením léčby nebo po jejím ukončení. (viz také body 4.5 „Zvláštní opatření pro použití“ a 4.8 „Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce“).

Nepoužívat u koček infikovaných FeLV nebo FIV.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Při zahájení léčby cyklosporinem by se měla zvážit další opatření a/nebo způsoby léčby k zvládnutí středně těžkého až těžkého svědění.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Klinické příznaky atopické dermatitidy u psů a alergické dermatitidy u koček, jako je svědění a zánět kůže, nejsou specifické pro toto onemocnění. Proto by měly být posouzeny a, je-li to možné, eliminovány jiné příčiny dermatitidy, například infestace ektoparazity, jiné alergie způsobující

kožní příznaky (např. alergie na bleši kousnutí (FAD) nebo alergie na krmivo) nebo bakteriální a plísňové infekce. Před léčbou a během léčby atopické a alergické dermatitidy je vhodné léčit napadení blechami.

Před zahájením léčby se musí provést kompletní klinické vyšetření.

Před zahájením léčby by měly být náležitě vyléčeny všechny infekce. Infekce, které se vyskytnou v průběhu léčby, nejsou nutně důvodem pro vysazení přípravku, pokud není infekce závažná.

Zvláštní pozornost musí být věnována očkování. Léčba tímto veterinárním léčivým přípravkem může ovlivnit účinnost očkování. V případě inaktivovaných vakcín se nedoporučuje očkovat v průběhu léčby nebo v období dvou týdnů před zahájením léčby či po jejím ukončení. Pro živé vakcíny viz také bod 4.3 „Kontraindikace“.

Nedoporučuje se současně používat jiná imunosupresiva.

U laboratorních zvířat může cyklosporin ovlivňovat cirkulující hladiny inzulínu v krvi a způsobit zvýšení hodnot glykémie. V případě výskytu příznaků poukazujících na výskyt diabetes mellitus musí být sledován účinek léčby na glykémii. Pokud budou po použití přípravku pozorovány příznaky diabetes mellitus, např. polyurie nebo polydipsie, je třeba dávku snížit nebo vysadit a vyhledat veterinární péči. Cyklosporin se nedoporučuje používat u zvířat s diabetes mellitus.

Přestože cyklosporin nevyvolává vznik nádorů, inhibuje T-lymfocyty, a proto může léčba cyklosporinem vést ke zvýšené incidenci klinicky se projevujících zhoubných nádorů z důvodů snížené protinádorové imunitní odpovědi. Je třeba zvážit poměr zvýšeného rizika progresu nádoru a klinického prospěchu. Pokud je u zvířat léčených cyklosporinem pozorována lymfadenopatie, doporučuje se provést další klinická vyšetření a v případě potřeby ukončit léčbu.

Psi

U psů s těžkou nedostatečností ledvin musí být pečlivě monitorována hladina kreatininu.

Kočky

Alergická dermatitida u koček může mít různé projevy včetně eozinofilních plaků, exkoriací na hlavě a krku, symetrické alopecie a/nebo miliární dermatitidy.

Před zahájením léčby by měl být posouzen imunitní stav koček s ohledem na infekce FeLV a FIV.

Kočky séronegativní na *T. gondii* mohou mít zvýšené riziko rozvoje klinické toxoplasmózy, pokud by byly infikovány v průběhu léčby. To může být ve vzácných případech fatální. Proto je nutné minimalizovat možnou expozici séronegativních koček nebo koček, u nichž se předpokládá séronegativita na toxoplazmózu (např. držet kočky doma, vyvarovat se krmení syrovým masem nebo požívání mršín). V kontrolované laboratorní studii bylo prokázáno, že cyklosporin nezvyšuje vylučování oocyst *T. gondii*. V případech klinické toxoplasmózy nebo jiného závažného systémového onemocnění ukončete léčbu cyklosporinem a zahajte vhodnou léčbu.

Klinické studie u koček prokázaly, že v průběhu léčby cyklosporinem může dojít ke snížení apetitu a k poklesu hmotnosti. Doporučuje se sledovat živou hmotnost. Významné snížení živé hmotnosti může mít za následek lipidózu jater. Pokud v průběhu léčby dochází k přetrvávajícímu, progredujícímu snižování hmotnosti, doporučuje se ukončení léčby, dokud nebude zjištěna příčina.

Účinnost a bezpečnost cyklosporinu nebyla hodnocena u koček mladších 6 měsíců ani u koček vážících méně než 2,3 kg.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Náhodné pozření tohoto přípravku může vést k nevolnosti nebo zvracení. Aby se předešlo náhodnému požití, musí být přípravek používán a uchováván mimo dosah dětí. V přítomnosti dětí nenechávejte naplněnou stříkačku bez dozoru. Veškeré nespotřebované medikované krmivo pro kočky musí být ihned zlikvidováno a miska důkladně vymyta.

V případě náhodného pozření, zejména dítětem, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři. Cyklosporin může vyvolat reakce přecitlivělosti (alergické reakce). Lidé se známou přecitlivělostí na cyklosporin by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Podráždění očí je nepravděpodobné. Jako preventivní opatření se vyvarujte kontaktu přípravku s očima. V případě zasažení očí je důkladně vypláchněte čistou vodou.

Po použití si umyjte ruce a veškerou exponovanou pokožku.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Psi

Gastrointestinální poruchy, jako je zvracení, hlenovitý nebo řídký trus a průjem, jsou velmi časté.

Příznaky jsou mírné a přechodné a obecně nevyžadují ukončení léčby.

Vzácně mohou být pozorovány následující nežádoucí účinky: letargie nebo hyperaktivita, nechutenství, mírné až střední hyperplazie dásní, kožní léze, např. veruciformní léze nebo změny osrstění, červené a oteklé ušní boltce, svalová slabost nebo svalové křeče. Tyto účinky obvykle samovolně vymizí po ukončení léčby.

Ve velmi vzácných případech byl pozorován výskyt diabetes mellitus, který byl hlášen zejména u west highland white teriérů.

Co se týče výskytu zhoubných nádorů, viz body 4.3 „Kontraindikace“ a 4.5 „Zvláštní opatření pro použití“.

Kočky

Ve 2 klinických studiích s 98 kočkami léčenými cyklosporinem byly pozorovány následující nežádoucí účinky:

Velmi časté: gastrointestinální poruchy, jako je zvracení a průjem. Jsou obecně mírné a přechodné a nevyžadují ukončení léčby.

Časté: letargie, anorexie, hypersalivace, snížení hmotnosti a lymfopenie. Tyto účinky obvykle spontánně vymizí po ukončení léčby nebo po snížení frekvence podávání.

Pro případy malignit, viz body 4.3 „Kontraindikace“ a 4.5 „Zvláštní pokyny pro použití“.

Vedlejší účinky mohou být v individuálních případech závažné.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1 000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10 000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

U laboratorních zvířat při dávkách, které vyvolávají maternotoxické účinky (u potkanů při 30 mg/kg ž. hm. a u králíků při dávce 100 mg/kg ž. hm.) byl cyklosporin embryo- a fetotoxický, jak ukazuje zvýšení pre- a postnatální mortality a snížení hmotnosti plodu spolu s poruchami růstu kostry. V rozsahu dobře tolerovaných dávek (u potkanů až 17 mg/kg ž. hm. a u králíků až 30 mg/kg ž. hm.) byl cyklosporin bez embryoletálních nebo teratogenních účinků. Bezpečnost léčiva nebyla hodnocena u chovných kocourů nebo psů ani u březích a laktujících koček nebo fen. Z důvodu absence těchto studií u cílových druhů je doporučeno, aby se přípravek u chovných koček a psů používal pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Cyklosporin prochází placentou a je vylučován mlékem. Proto se léčba u laktujících fen nebo koček nedoporučuje.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

O různých látkách je známo, že kompetitivně inhibují nebo indukují enzymy zapojené do metabolismu cyklosporinu, zejména cytochromu P450 (CYP 3A 4). V některých klinicky odůvodněných případech může být nutná úprava dávkování veterinárního léčivého přípravku. Je prokázáno, že ketokonazol zvyšuje plazmatické koncentrace cyklosporinu u koček a psů, což je považováno za klinicky relevantní. Při současném podávání ketokonazolu a cyklosporinu by měl veterinární lékař zvážit prodloužení intervalu podávání přípravku na dvojnásobek, pokud je zvíře v léčebném režimu, kdy je přípravek podáván každý den.

Makrolidová antibiotika, např. erythromycin, mohou zvýšit plazmatické koncentrace cyklosporinu až dvojnásobně.

Některé induktory cytochromu P450, antikonvulziva a antimikrobika (např. trimethoprim/sulfadimidin) mohou snižovat plazmatickou koncentraci cyklosporinu.

Cyklosporin je substrát a inhibitor transportéru MDR1 P-glykoproteinu. Proto současné podávání cyklosporinu se substráty P-glykoproteinů, např. s makrocyclickými laktony (např. ivermektin a milbemycin), může snížit eflux těchto léčiv z buněk hematoencefalické bariéry, což by mohlo vést ke vzniku příznaků toxicity CNS. Z klinických studií u koček léčených cyklosporinem a selamektinem nebo milbemycinem nevyplývalo, že by existovala souvislost mezi souběžným podáváním těchto léků a neurotoxicitou.

Cyklosporin může zvýšit nefrotoxicitu aminoglykosidových antibiotik a trimethoprimu. Současné podávání cyklosporinu se s těmito léčivými látkami nedoporučuje.

Zvláštní pozornost se musí věnovat vakcinaci (viz body 4.3 „Kontraindikace“ a 4.5 „Zvláštní opatření pro použití“).

Souběžné užívání imunosupresivních látek: viz bod 4.5 „Zvláštní pokyny pro použití“.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání.

Před zahájením léčby by se měly posoudit všechny jiné možnosti léčby. Pro zajištění správné dávky by měla být stanovena co nejpřesněji živá hmotnost.

Při prvním použití: nahradte původní šroubovací uzávěr láhve zvlášť dodávaným šroubovacím uzávěrem. Natažením pístu naplňte dávkovací stříkačku, až dosáhne značky na stupnici odpovídající živé hmotnosti zvířete. Po podání veterinárního léčivého přípravku pevně uzavřete láhev uzávěrem, vymyjte dávkovací stříkačku vodou a nechte ji uschnout.

Dávkování a způsob podání

Psi

Průměrná doporučená dávka cyklosporinu je 5 mg na kg ž. hm. (0,25 ml perorálního roztoku na 2,5 kg ž. hm.). Veterinární léčivý přípravek by měl být podáván nejméně 2 hodiny před nebo po krmení.

Přípravek by měl být podáván přímo do dutiny ústní psa, na kořen jazyka, pomocí přiložené kalibrované dávkovací stříkačky (1 ml perorálního roztoku obsahuje 50 mg cyklosporinu) a podáním celé dávky.

Kočky

Doporučená dávka cyklosporinu je 7 mg/kg ž.hm. (0,14 ml perorálního roztoku na 1 kg ž.hm.) a měla by být na začátku podávána denně. Frekvence podávání by se měla následně snížit v závislosti na klinické odpovědi. Veterinární léčivý přípravek lze podat buď zamíchaný do krmiva, nebo přímo do dutiny ústní. Pokud se přípravek podává s krmivem, měl by se roztok pomocí přiložené kalibrované dávkovací stříkačky rozmíchat s polovinou dávky krmiva (1 ml perorálního roztoku obsahuje 50 mg cyklosporinu), přednostně po vyláchnění, aby byl zajištěn kompletní příjem léčiva. Po zkrmení části krmiva obsahujícího lék lze podat zbytek krmiva.

Pokud kočka přípravek rozmíchaný s krmivem odmítá, měl by být podán tak, že se stříkačka vloží přímo do dutiny ústní kočky a podá se plná dávka. Pokud kočka přijme pouze část přípravku rozmíchaného v krmivu, pokračujete s podáváním přípravku přímo do dutiny ústní až od následujícího dne.

Trvání a četnost podání

Přípravek se při zahájení léčby podává jedenkrát denně, dokud není pozorováno uspokojivé klinické zlepšení (posuzované podle intenzity svědění a závažnosti lézí – exkoriací, miliární dermatitidy, eozinofilních plaků a/nebo automutilační alopecie). Účinek přípravku se obvykle projeví v průběhu 4-8 týdnů. Pokud se klinická odezva neprojeví během prvních 8 týdnů, měla by být léčba ukončena.

Jakmile klinické příznaky atopické/alergické dermatitidy uspokojivě ustoupí, lze přípravek podávat každý druhý den jako udržovací dávku. Veterinární lékař by měl v pravidelných intervalech posuzovat klinický stav pacienta a podle klinické odpovědi upravovat dávkovací schéma.

V některých případech, kdy je dosaženo klinického ústupu příznaků při dávkování obden, může veterinární lékař rozhodnout o režimu podávání přípravku každý 3. až 4. den. Pro udržení remise klinických příznaků by měla být používána nejnižší účinná frekvence podávání.

Před snížením frekvence podávání může být zvážena doplňková léčba (např. medikované šampony, mastné kyseliny). Pacienti by měli být pravidelně opakovaně vyšetřováni a měly by být přezkoumávány jiné možnosti léčby. Léčbu je možné ukončit, jakmile klinické příznaky ustoupí. Při recidivě klinických příznaků by léčba měla být znovu zahájena v režimu dávkování jedenkrát denně a v některých případech mohou být nutné opakované léčebné cykly.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Neexistuje žádné specifické antidotum, v případě příznaků předávkování je třeba psa léčit symptomaticky.

Psi:

Žádné nežádoucí účinky nad rámec těch, které byly pozorovány po doporučené léčbě, nebyly pozorovány u psů po podání jednorázové perorální dávky až pětinasobně vyšší než doporučené. Kromě účinků pozorovaných po aplikaci doporučeného dávkování byly hlášeny následující nežádoucí účinky, pozorované při podávání vyšších dávek po dobu 3 měsíců nebo déle v dávkách 4krát vyšších než doporučené dávkování: hyperkeratotické oblasti zejména na boltcích, zrohovatělé léze na polštářcích, úbytek hmotnosti nebo snížení přírůstků hmotnosti, hypertrichóza, zvýšená sedimentace erytrocytů, snížení počtu eozinofilů. Frekvence a závažnost těchto nežádoucích účinků je závislá na dávce.

Příznaky vymizí během 2 měsíců po ukončení léčby.

Kočky:

V případě opakovaného podávání léčivé látky po dobu 56 dnů v dávce 24 mg/kg (více než trojnásobek doporučené dávky) nebo po dobu 6 měsíců v dávce až 40 mg/kg (více než pětinasobek doporučené dávky) byly pozorovány následující nežádoucí účinky: řídký/měkký trus, zvracení, mírný až střední vzestup absolutního počtu lymfocytů, zvýšení plasmatické koncentrace fibrinogenu, prodloužení aktivovaného parciálního tromboplastinového času (APTT), mírný vzestup koncentrace glukózy v krvi a reverzibilní hypertrofie dásní. Četnost a závažnost těchto příznaků byla obvykle závislá na dávce a čase. Při podávání trojnásobné doporučené dávky podávané denně po dobu téměř 6 měsíců se mohou ve velmi vzácných případech vyskytnout změny na EKG (poruchy vodivosti). Jsou přechodné a nesouvisejí s klinickými příznaky. Ve sporadických případech při podávání pětinasobku doporučené dávky mohou být pozorovány: anorexie, polehávání, ztráta elasticity kůže, malé množství nebo absence trusu, přetažené třetí víčko.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresiva, inhibitory kalcineurinu, cyklosporin.
ATCvet kód: QL04AD01.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Cyklosporin (známý také jako cyklosporin A, CsA) je selektivní imunosupresivum. Jedná se o cyklický polypeptid skládající se z 11 aminokyselin, který má molekulovou hmotnost 1203 daltonů a působí specificky a reverzibilně na T lymfocyty.

Cyklosporin vykazuje protizánětlivé účinky a tlumí svědění při léčbě alergické nebo atopické dermatitidy. Bylo prokázáno, že cyklosporin přednostně inhibuje aktivaci T-lymfocytů při antigenní stimulaci a to snížením tvorby IL-2 a dalších cytokinů odvozených z T-buněk.

Cyklosporin také inhibuje funkci prezentace antigenu v imunitním systému kůže.

Pravděpodobně blokuje mobilizaci a aktivaci eozinofilů, tvorbu cytokinů keratinocyty, funkci Langerhansových buněk, degranulaci žírných buněk a tedy uvolňování histaminu a prozánětlivých cytokinů.

Cyklosporin nepotlačuje krvetvorbu a nemá žádný vliv na funkci fagocytárních buněk.

5.2 Farmakokinetické údaje

Absorpce

Psi

Biologická dostupnost cyklosporinu u psů je přibližně 35 %. Maximální plazmatické koncentrace je dosaženo během 1 hodiny. Biologická dostupnost je lepší a méně ovlivněná rozdíly mezi jedinci, jestliže je cyklosporin podáván nalačno ve srovnání s podáváním s krmivem.

Kočky

Biologická dostupnost cyklosporinu podávaného kočkám lačnicím po dobu 24 hodin (smíchaného s malým množstvím krmiva) nebo těsně po nakrmení byla 29 %, resp. 23 %. Při podávání kočkám nalačno je maximální plazmatické koncentrace obvykle dosaženo během 1-2 hodin. Po perorálním podání cyklosporinu v krmivu kočkám nalačno bylo dosaženo maximální plazmatické koncentrace za 1,5 až 5 hodin. Při podání po nakrmení může být absorpce o několik hodin prodloužena. Bez ohledu na rozdíly ve farmakokinetice léčiva podávaného rozmíchaného s krmivem nebo přímo do dutiny ústní nakrmeným kočkám bylo prokázáno, že je dosaženo stejné klinické odpovědi.

Distribuce

Psi

U psů je distribuční objem přibližně 7,8 l/kg. Cyklosporin je široce distribuován do všech tkání. Po opakovaném každodenním podávání u psů je koncentrace cyklosporinu v kůži několikanásobně vyšší než v krvi.

Kočky

U koček je distribuční objem v ustáleném stavu přibližně 3,3 l/kg. Cyklosporin je široce distribuován do všech tkání včetně kůže.

Metabolizmus

Cyklosporin je metabolizován převážně v játrech cytochromem P450 (CYP 3A 4), ale také ve střevě. Metabolismus probíhá hlavně ve formě hydroxylace a demetylace, což vede k produkci metabolitů, které mají nízkou nebo žádnou aktivitu.

Přibližně 25% koncentrace cyklosporinu přítomného v krvi v průběhu prvních 24 hodin představuje u psů nezměněnou formu.

Vylučování

Vylučování se děje převážně trusem. Malé množství podané látky se vylučuje močí ve formě inaktivních metabolitů. Poločas eliminace se u psů pohybuje v rozmezí přibližně 10–20 hodin. Nebyla pozorována žádná významná kumulace v krvi psů léčených po dobu jednoho roku. U koček byla při opakovaném podávání pozorována mírná biokumulace související s dlouhým poločasem eliminace léčiva (přibližně 24 h). Ustáleného stavu je u koček dosaženo přibližně za 7 dnů, s faktorem biokumulace v rozmezí od 1,0 do 1,72 (obvykle 1-2).

U koček se vyskytují větší interindividuální variace plazmatických koncentrací. V doporučeném dávkování nejsou plazmatické koncentrace cyklosporinu prediktorem klinické odpovědi, proto se monitorování plazmatických koncentrací nedoporučuje.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Bezvodý ethanol (E 1510)
Tokoferol-alfa-acetát (E 307)
Diethylenglykol-monoethylether
Glyceromakrogol-oleát
Glyceromakrogol-hydroxystearát

6.2 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 6 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Chraňte před chladem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek obsahuje tukové složky přírodního původu, které mohou při nižších teplotách ztuhnout.

Zákal nebo želatinová konzistence se může objevit při teplotě nižší než 15 °C, tento proces je však reverzibilní při teplotě do 25 °C. Nemá to však žádný vliv ani na dávkování ani na účinnost a bezpečnost přípravku.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Hnědé skleněné lahve (typ III) s 25, 50 nebo 100 ml, uzavřené uzávěrem s dětskou pojistkou (PP šroubovací uzávěr s teflonovou vložkou).

Jedna lahev a dávkovací souprava (skládající se ze šroubovacího uzávěru z HDPE s dětskou pojistkou a 1ml dávkovací stříkačky z PP pro kočky a 5ml dávkovací stříkačky z PP pro psy) jsou zabaleny do papírové krabičky.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pochází z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/032/14-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

3. 4. 2014/ 16. 1. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Leden 2019

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.