

**UPUTA O LIJEKU**  
**SPORIMUNE 50 mg/mL, oralna otopina za mačke i pse**  
**Za upotrebu u veterinarstvu**

**IME LIJEKA**

SPORIMUNE 50 mg/mL, oralna otopina za mačke i pse

**KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

1 ml sadrži:

**Djelatna tvar:**

Ciklosporin                    50 mg

**Pomoćne tvari:**

Etanol, bezvodni (E-1510)                    100 mg  
sav-*rac*-  $\alpha$ -Tokoferilacetat (E-307)                    1,00 mg  
Dietilenglikolmonoetileter  
Oleoilni makrogolgliceridi  
Makrogolglicerolhidroksistearat

Bezbojna do žućkasta, uljna otopina.

**INDIKACIJE**

Liječenje kroničnih manifestacija atopijskog dermatitisa u pasa.

Simptomatsko liječenje kroničnog alergijskog dermatitisa u mačaka.

Lijek se koristi samo kod životinja koje nisu inficirane nekim od uzročnika zaraznih ili parazitarnih bolesti, što se utvrđuje prethodnom dijagnostikom i kompletnim kliničkim pregledom životinja.

**DJELOVANJE**

**Farmakodinamička svojstva**

Ciklosporin (poznat i kao ciklosporin A, CsA) je selektivni imunosupresor. Ciklosporin je ciklični polipeptid koji se sastoji od 11 aminokiselina, njegova molekularna masa je 1203 daltona, a djeluje specifično i reverzibilno na T limfocite.

U liječenju alergijskog ili atopijskog dermatitisa ciklosporin ima protuupalni i antipruritički učinak. Pokazalo se da ciklosporin na antigensku stimulaciju ponajprije sprječava aktivaciju T limfocita tako što onemogućuje sintezu IL-2 i drugih citokina koji potječu od T limfocita. Ciklosporin također može spriječiti prikazivanje antigena stanicama imunskog sustava kože. Osim toga, ciklosporin onemogućuje nakupljanje i aktivaciju eozinofila, sintezu citokina u keratinocitima, funkciju Langerhansovih stanica i degranulaciju mastocita, a time i otpuštanje histamina i proupalnih citokina.

Ciklosporin ne uzrokuje depresiju hematopoeze i ne utječe na funkciju fagocitnih stanica.

**Farmakokinetički podatci**

Apsorpcija

Psi

Bioraspoloživost ciklosporina u pasa je približno 35%. Najveća koncentracija u plazmi postiže se unutar 1 sata. Bioraspoloživost je veća i manje podložna individualnim varijacijama ako se ciklosporin primjenjuje natašte umjesto u vrijeme obroka.

Mačke

Bioraspoloživost ciklosporina primijenjenog mačkama nakon miješanja s malom količinom

hrane i 24 sata nakon zadnjeg obroka bila je 29 %, odnosno 23% kada se primijenio neposredno nakon hranjenja. Najveća koncentracija u plazmi uglavnom se postiže unutar 1 do 2 sata nakon primjene mačkama natašte. Nakon primjene ciklosporina hranom u mačka koje prethodno nisu jele, najveće koncentracije u plazmi postignute su unutar 1,5 do 5 sati. Apsorpcija ciklosporina može biti odgođena za nekoliko sati ako se primjenjuje nakon hranjenja. Unatoč razlikama u farmakokinetici ciklosporina u mačkama nakon primjene u hrani ili izravno u usta nakon hranjenja, postignut je jednak klinički odgovor.

### Distribucija

#### Psi

Volumen distribucije u pasa približno je 7,8 L/kg. Ciklosporin se opsežno distribuira u sva tkiva. Nakon ponovljene primjene dnevne doze u pasa, koncentracija ciklosporina u koži je nekoliko puta veća od one u krvi.

#### Mačke

Volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže u mačkama je približno 3,3 L/kg. Ciklosporin se opsežno distribuira u sva tkiva, uključujući kožu.

### Metabolizam

Ciklosporin se prvenstveno metabolizira u jetri posredstvom citokroma P450 (CYP 3A4), ali i u crijevima. Ciklosporin se prvenstveno metabolizira hidrosilacijom i demetilacijom, pri čemu nastaju slabo aktivni ili neaktivni metaboliti.

Nepromijenjeni ciklosporin čini približno 25% koncentracije u krvi pasa tijekom prva 24 sata.

### Eliminacija

Ciklosporin se prvenstveno izlučuje fecesom. Mali dio primijenjene doze izlučuje se urinom u obliku neaktivnih metabolita. Poluvrijeme eliminacije u pasa približno je između 10 i 20 sati. U pasa liječenih godinu dana nije utvrđeno značajno nakupljanje ciklosporina u krvi. U mačkama je nakon ponovljene primjene utvrđena blaga bioakumulacija povezana s dugim vremenom poluživota ciklosporina (približno 24 sata). Stanje dinamičke ravnoteže u mačkama postiže se unutar 7 dana, s faktorom bioakumulacije između 1,0 i 1,72 (obično 1 – 2).

U mačkama su utvrđene značajne individualne razlike u koncentraciji ciklosporina u plazmi. Na temelju koncentracije ciklosporina u plazmi postignute nakon primjene preporučene doze ne može se procijeniti klinički odgovor pa se stoga i ne preporučuje praćenje koncentracije u krvi.

## **KONTRAINDIKACIJE**

Lijek se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Lijek se ne smije primjenjivati na psima mlađim od 6 mjeseci niti psima tjelesne mase manje od 2 kg.

Lijek se smije primjenjivati na mačkama mlađih od 6 mjeseci niti u mačkama tjelesne mase manje od 2,3 kg.

Lijek se ne smije primjenjivati u slučaju zloćudnih bolesti ili progresivnih zloćudnih bolesti u anamnezi.

Živa cjepiva ne smiju se primjenjivati tijekom liječenja ovim lijekom, niti unutar dva tjedna prije ili nakon liječenja.

Lijek se ne smije primjenjivati mačkama zaraženim virusom leukemije mačkama (FeLV) ili virusom imunodeficijencije mačkama (FIV) ili *Toxoplasma gondii*.

Također treba vidjeti odjeljak „Posebno(a) upozorenje(a)“.

## **NEŽELJENA DEJSTVA**

## Psi

Želučano-crijevni poremećaji, poput povraćanja, sluzave ili mekane stolice te proljeva pojavljuju se vrlo često. Ove nuspojave su blage i prolazne te obično ne zahtijevaju prekid liječenja.

Manje česte nuspojave su: letargija ili hiperaktivnost, anoreksija, blaga do umjerena hiperplazija gingiva, kožne lezije poput veruciformnih lezija ili promjena na krznu, crvenilo i oticanje uški, mišićna slabost ili mišićni grčevi. Ove nuspojave obično nestanu spontano nakon prekida liječenja. U vrlo rijetkim slučajevima može se pojaviti dijabetes melitus, i to uglavnom u zapadnoškotskih bijelih terijera.

## Mačke

U dva klinička pokusa provedena na 98 mačaka liječenih ciklosporinom, pojavile su se sljedeće nuspojave:

-vrlo česte: želučano-crijevni poremećaji, poput povraćanja i proljeva. Ove nuspojave su uglavnom blage i prolazne te stoga ne zahtijevaju prekid liječenja.

-česte: letargija, anoreksija, hipersalivacija, gubitak tjelesne mase i limfopenija. Ove nuspojave uglavnom spontano nestanu nakon prekida liječenja ili nakon smanjenja učestalosti primjene lijeka.

U pojedinih životinja nuspojave mogu biti teške.

Ako se zamijeti bilo koja ozbiljna nuspojava, čak i one koje nisu navedene u ovoj uputi o lijeku, ili se posumnja u učinkovitost lijeka, treba obavijestiti veterinara.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 životinja kojima je primijenjen lijek pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 životinja kojima je primijenjen lijek)
- manje česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1000 životinja kojima je primijenjen lijek)
- rijetke (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10 000 životinja kojima je primijenjen lijek)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10 000 životinja kojima je primijenjen lijek, uključujući izolirane slučajeve).

U slučaju pojave ozbiljnih neželjenih reakcija ili nekih drugih neželjenih reakcija koje nisu naglašene na ovom uputstvu veterinar mora biti informiran i postupiti u skladu sa odredbama člana 26. Zakona o lijekovima koji se upotrebljavaju u veterinarstvu („Službene novine Federacije BiH“ br. 15/98 i 70/08).

## **CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA**

Pse i mačke.

## **DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Za primjenu kroz usta.

Kako bi se osiguralo točno doziranje, tjelesnu masu treba odrediti što preciznije.

Prilikom prve primjene originalni čep s navojem na bočici treba zamijeniti čepom s navojem koji je pakiran odvojeno. Odgovarajuću štrcaljku za doziranje treba napuniti povlačenjem klipa štrcaljke do oznake volumena koja odgovara tjelesnoj masi mačke ili psa.

### Doziranje i način primjene

#### Psi

Preporučena prosječna doza ciklosporina je 5 mg/kg tjelesne mase (0,25 mL oralne otopine/2,5 kg tjelesne mase).

## Mačke

Preporučena doza ciklosporina je 7 mg/kg tjelesne mase (0,14 mL oralne otopine/kg tjelesne mase) i na početku liječenja treba ju primjenjivati svakodnevno. Učestalost primjene zatim treba smanjivati ovisno o kliničkom odgovoru.

## Trajanje i učestalost primjene

Lijek na početku liječenja treba primjenjivati svakodnevno dok se ne uoči zadovoljavajuće kliničko poboljšanje (na temelju jačine pruritusa i težine lezija – ekzorijacije, milijarni dermatitis, eozinofilni plak i/ili samoizazvana alopecija). Poboljšanje se obično pojavljuje unutar 4 do 8 tjedana. Ako se poboljšanje ne postigne unutar prvih 8 tjedana, liječenje treba prekinuti.

Nakon što se postigne zadovoljavajuća kontrola kliničkih znakova atopijskog/alergijskog dermatitisa, lijek se može nastaviti primjenjivati svaki drugi dan kao doza održavanja. Veterinar treba redovito provoditi kliničke preglede liječenih životinja i prilagoditi učestalost primjene lijeka postignutom kliničkom odgovoru.

U slučajevima u kojima se kontrola kliničkih znakova postigla primjenom doze svaki drugi dan, veterinar može odlučiti da se lijek nastavi primjenjivati svaka 3 do 4 dana. Treba odrediti najmanju učestalost primjene lijeka kojom će se postići očuvanje postignutog kliničkog poboljšanja.

Prije skraćivanja razmaka između dvije doze može se razmotriti primjena pomoćnog liječenja (npr. medicinskim šamponima, masnim kiselinama). Liječene životinje treba redovito pregledavati i treba razmotriti mogućnost drugih načina liječenja.

Liječenje se može prekinuti kada se klinički znakovi stave pod kontrolu. Ako se klinički znakovi ponovno pojave, treba nastaviti liječenje svakodnevnom primjenom doze, a u nekim slučajevima će možda biti potrebno i ponavljanje ciklusa liječenja.

## **KARENCIJA**

Nije primjenjivo.

## **UPUTSTVO ZA PRAVILNU PRIMJENU LIJEKA**

Prije početka liječenja ovim lijekom treba razmotriti sve mogućnosti drugih načina liječenja. Nakon primjene lijeka bočicu treba čvrsto zatvoriti čepom, a štrcaljku za doziranje isprati vodom i ostaviti ju da se osuši.

## Psi

Lijek treba primijeniti najmanje 2 sata prije ili nakon hranjenja.

Psima treba primijeniti cijelu dozu odjednom izravno u usta, na korijen jezika, pomoću graduirane štrcaljke za doziranje koja se nalazi u pakovanju (1 mL oralne otopine sadržava 50 mg ciklosporina).

## Mačke

Lijek se može primijeniti umiješan u hranu ili izravno u usta. Ako se primjenjuje u hrani, oralnu otopinu treba istisnuti na polovicu uobičajenog obroka hrane pomoću graduirane štrcaljke za doziranje koja se nalazi u pakovanju (1 mL oralne otopine sadržava 50 mg ciklosporina) i pomiješati ih, po mogućnosti nakon odgovarajućeg posta, koji treba osigurati da mačka pojede svu hranu s lijekom. Nakon što mačka pojede hranu s lijekom, može joj se dati ostatak obroka. Ako mačka ne prihvati lijke pomiješan s hranom, cijelu dozu treba primijeniti izravno u usta pomoću štrcaljke. Ako mačka pojede samo dio hrane pomiješane s lijekom, primjena lijeka izravno u usta pomoću graduirane štrcaljke za doziranje smije se nastaviti tek sljedeći dan.

Prije primjene lijeka potrebno je provesti odgovarajuće dijagnostičke procedure kako bi se utvrdila seronegativnost mačaka na *Toxoplasma gondii*.

## **POSEBNE MJERE PREDOSTROŽNOSTI ZA ČUVANJE**

Ne hladiti.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetla.

Lijek treba držati izvan pogleda i dosega djece.

Lijek sadržava masnoće prirodnog podrijetla koje se mogu ukrutiti pri niskim temperaturama. Na temperaturama ispod 15°C može doći do zamućenja ili želatinoznih nakupina, ali ta je pojava reverzibilna na temperaturama do 25°C. Međutim, to ne utječe ni na doziranje ni na učinkovitost i neškodljivost lijeka.

## **POSEBNA UPOZORENJA**

Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja:

Prije početka liječenja ciklosporinom treba razmotriti primjenu drugih mjera i/ili oblika liječenja za smanjenje umjerenog do teškog pruritusa.

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama:

Klinički znakovi atopijskog dermatitisa u pasa i alergijskog dermatitisa u mačaka, kao što su pruritus i upala kože, nisu specifični za te bolesti. Stoga treba provjeriti i po mogućnosti eliminirati druge uzroke dermatitisa, kao što su infestacije ekto parazitima, druge alergije koje imaju dermatološke simptome (npr. alergijski dermatitis uzrokovan buhama ili alergija na hranu) ili bakterijske i gljivične infekcije. Dobra je praksa da se infestacije buhama liječe prije i tijekom liječenja atopijskog i alergijskog dermatitisa.

Prije liječenja treba izvršiti potpuni klinički pregled.

Prije početka primjene ovog lijeka treba izliječiti moguće infekcije. Ukoliko se infekcije pojave tijekom primjene ovog lijeka, nije nužno prekinuti njegovu primjenu, osim u slučaju teških infekcija.

Osobita pozornost mora se posvetiti cijepljenju životinja na kojima se primjenjuje ovaj lijek, jer njegova primjena može utjecati na učinkovitost cjepiva. Ne preporučuje se cijepljenje inaktiviranim cjepivima tijekom ili unutar dva tjedna prije ili nakon primjene ovog lijeka.

Za živa cjepiva treba vidjeti i odjeljak „Kontraindikacije”.

Ne preporučuje se istovremena primjena drugih imunosupresivnih lijekova.

U laboratorijskih životinja ciklosporin može utjecati na koncentracije inzulina u krvi i uzrokovati povećanje glikemije. Ukoliko se pojave simptomi koji ukazuju na dijabetes melitus, treba nadzirati učinak liječenja na glikemiju. Ako se nakon primjene lijeka pojave simptomi dijabetesa melitusa, primjerice poliurija ili polidipsija, dozu treba postupno smanjivati ili primjenu lijeka treba prekinuti i potražiti savjet veterinaru. Ne preporučuje se primjena ciklosporina životinjama s dijabetesom.

Iako ciklosporin ne uzrokuje pojavu tumora, sprječava funkciju T limfocita, te stoga liječenje ciklosporinom može dovesti do povećane pojave klinički vidljivih zloćudnih bolesti, zbog smanjenja odgovora imunskog sustava protiv tumora. Prije primjene ovog lijeka mora se procijeniti odnos koristi od liječenja i mogućeg povećanog rizika od razvoja tumora. Ako se u životinja liječenih ciklosporinom pojavi limfadenopatija, preporučuju se dodatne kliničke pretrage te po potrebi i prekid liječenja.

### Psi

U pasa sa značajnim smanjenjem funkcije bubrega treba pažljivo nadzirati

koncentraciju kreatinina u krvi.

### Mačke

Alergijski dermatitis u mačaka može imati različite manifestacije, uključujući eozinofilni plak, ekzorijaciju na glavi ili vratu, simetričnu alopeciju i/ili milijarni dermatitis.

Prije početka liječenja treba procijeniti imunosni status mačaka protiv FeLV i FIV.

Ako se mačake seronegativne na *Toxoplasma gondii* zaraze tim parazitom tijekom liječenja, postoji rizik od razvoja klinički vidljive toksoplazmoze. U rijetkim slučajevima to može biti smrtonosno. Stoga seronegativnim mačaka ili mačkama za koje se sumnja da su seronegativne na *T. gondii* treba ograničiti moguće izlaganje tom parazitu (npr. držanje u zatvorenim prostorima, izbjegavanje hranjenja sirovim mesom ili lešinama). Kontrolirani laboratorijski pokus je pokazao da ciklosporin ne povećava izlučivanje oocista *T. gondii*. U slučajevima klinički vidljive toksoplazmoze ili drugih teških sustavnih bolesti treba prekinuti liječenje ciklosporinom i započeti odgovarajuće liječenje.

Klinička ispitivanja u mačaka pokazala su da tijekom liječenja ciklosporinom može doći do smanjenog apetita i gubitka tjelesne mase. Stoga se tijekom liječenja preporučuje praćenje tjelesne mase. Značajno smanjenje tjelesne mase može uzrokovati hepatičku lipidozu. Ako se tijekom liječenja pojavi dugotrajan gubitak tjelesne mase, koji se s vremenom povećava, preporučuje se prekid liječenja dok se ne utvrdi uzrok.

Učinkovitost i neškodljivost ciklosporina nije ispitana u mačaka mlađih od 6 mjeseci niti u mačaka tjelesne mase manje od 2,3 kg.

### Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje lijek na životinjama:

Nehotično gutanje lijeka može izazvati mučninu i/ili povraćanje. Kako bi se izbjeglo nehotično gutanje, lijke se mora primjenjivati i čuvati izvan dosega djece. Napunjena štrcaljka ne smije se ostaviti bez nadzora u blizini djece. Nepojedena mačja hrana koja sadržava lijek mora se odmah neškodljivo ukloniti, a posuda temeljito oprati. Ako se lijek nehotice proguta, posebice ako ga proguta dijete, odmah treba potražiti pomoć liječnika i pokazati mu uputu o lijeku ili etiketu.

Ciklosporin može uzrokovati reakcije preosjetljivosti (alergije). Osobe kojima je poznato da su preosjetljive na ciklosporin trebaju izbjegavati kontakt s lijekom. Mogućnost nadražaja očiju uzrokovana ciklosporinom je vrlo mala. Međutim, kontakt lijeka s očima ipak treba izbjegavati, a u slučaju kontakta, oči treba temeljito oprati čistom vodom. Nakon primjene lijeka treba oprati ruke, kao i izložene dijelove kože u slučaju kontakta s lijekom.

### Graviditet i laktacija:

U laboratorijskih životinja ciklosporin je bio embriotoksičan i fetotoksičan pri dozama koje su bile toksične za majku (30 mg/kg tjelesne mase u štakora i 100 mg/kg tjelesne mase u kunića), na što su ukazivale povećana prenatalna i postnatalna smrtnost te smanjena tjelesna masa ploda praćena zaostajanjem u razvoju kostura. Unutar raspona doza koje su se dobro podnosile (do 17 mg/kg tjelesne mase u štakora te do 30 mg/kg tjelesne mase u kunića), ciklosporin nije imao embrioletalne niti teratogene učinke. Neškodljivost lijeka nije ispitana u rasplodnih mužjaka mačaka i pasa, kao niti u mačaka i kuja tijekom graviditeta i

laktacije. Budući da navedena ispitivanja nisu provedena u ciljnih vrsta, primjena ovog lijeka rasplodnim mačkama i psima preporučuje se samo ako je procjena veterinaru o odnosu koristi i rizika pozitivna.

Ciklosporin prolazi kroz placentalnu barijeru i izlučuje se mlijekom. Stoga se ne preporučuje liječiti kuje i mačke u laktaciji.

#### Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija:

Poznato je da različite tvari kompetitivno inhibiraju ili induciraju enzime koji sudjeluju u metabolizmu ciklosporina, osobito citokrom P450 (CYP 3A4). U određenim klinički opravdanim slučajevima možda će biti potrebna prilagodba doze lijeka. Poznato je da ketokonazol može povećati koncentraciju ciklosporina u krvi mačaka i pasa, što se smatra klinički značajnim. U slučaju istovremene primjene ketokonazola i ciklosporina, veterinar treba razmotriti mogućnost udvostručavanja razmaka između doza ciklosporina ako se lijek životinji primjenjuje svakodnevno.

Makrolidi, poput eritromicina mogu povećati koncentracije ciklosporina u plazmi do dva puta.

Određeni induktori citokroma P450, antikonvulzivi i antimikrobne tvari (npr. trimetoprim/sulfadimidin) mogu sniziti koncentraciju ciklosporina u plazmi.

Ciklosporin je supstrat i inhibitor za membranski prijenosnik P-glikoprotein kojeg kodira MDR1 (engl. *Multi-Drug Resistance Gene*). Stoga istovremena primjena ciklosporina s drugim supstratima za P-glikoprotein, poput makrocikličkih laktana (npr. ivermektina i milbemicina), može izazvati znakove toksičnosti u središnjem živčanom sustavu zbog poremećaja u propusnosti stanica krvno-moždane barijere za navedene lijekove. Klinička ispitivanja na mačkama liječenim ciklosporinom i selamektinom ili milbemicinom nisu pokazala povezanost između istovremene primjene ovih tvari i neurotoksičnosti.

Ciklosporin može povećati nefrotoksičnost aminoglikozidnih antibiotika i trimetoprima. Ne preporučuje se istovremena primjena ciklosporina s tim djelatnim tvarima.

Osobita pozornost mora se posvetiti cijepljenju životinja kojima se primjenjuje ciklosporin (treba vidjeti odjeljak „Kontraindikacije”).

Za istovremenu primjenu imunosupresivnih tvari i ciklosporina treba vidjeti odjeljak „Posebno(a) upozorenje(a)”.

#### Inkompatibilnosti:

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj lijek se ne smije miješati s drugim veterinarskim lijekovima.

#### Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno:

Antidot ciklosporina nije poznat te u slučaju pojave simptoma predoziranja životinje treba liječiti simptomatski.

#### Psi

U pasa koji su kroz usta jednokratno primili peterostruku preporučenu dozu nisu primijećene drugačije nuspojave od onih koje su primijećene pri liječenju preporučenim dozama.

Osim nuspojava primijećenih pri preporučenim dozama, u slučaju predoziranja četverostrukom preporučenom dozom tijekom 3 ili više mjeseci primijećene su sljedeće nuspojave: hiperkeratozna područja, osobito na uškama, lezije nalik žuljevima na jastučićima šapa, gubitak tjelesne mase ili smanjen prirast, hipertrichoza, povećana brzina sedimentacije eritrocita, smanjeni broj eozinofila. Učestalost i težina navedenih nuspojava ovise o dozi.

Te nuspojave su reverzibilne i nestanu unutar 2 mjeseca nakon prekida liječenja.

### Mačke

U slučajevima ponovljene primjene doze 24 mg djelatne tvari/kg tjelesne mase (više od trostruke preporučene doze) tijekom 56 dana ili doze 40 mg djelatne tvari/kg tjelesne mase (više od peterostruke preporučene doze) tijekom 6 mjeseci pojavile su se sljedeće nuspojave: rijetki/mekani feces, povraćanje, blago do umjereno povećanje apsolutnog broja limfocita, fibrinogena, aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (APTV), blago povećanje koncentracije glukoze u krvi i reverzibilna gingivalna hipertrofija. Učestalost i težina ovih nuspojava uglavnom su ovisile o dozi i trajanju primjene. Prilikom svakodnevne primjene trostruke preporučene doze tijekom šest mjeseci, u vrlo rijetkim slučajevima može doći do promjena EKG-a (smetnje u provodljivosti). Ove promjene su prolazne i nisu praćene kliničkim znakovima. U slučajevima primjene peterostruke preporučene doze sporadično se može pojaviti anoreksija, nemogućnost ustajanja, gubitak elastičnosti kože, rijedak feces ili izostanak defekcije, stanjeni i zatvoreni očni kapci.

### **POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTREBLJENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA**

Lijekovi se ne smiju odlagati u otpadne vode ni u kućni otpad. Bilo koji neupotrijebljeni lijek ili otpadni materijali dobiveni primjenom tog lijeka treba se odlagati u skladu s *Zakonom o upravljanju otpadom* („Službene novine Federacije BiH „ 33/03).

### **ROK VALJANOSTI**

Ne koristite lijek poslije isteka roka valjanosti naznačenog na kutiji poslije „EXP“.

Rok valjanosti se odnosi na zadnji dan navedenog mjeseca.

Rok valjanosti lijeka kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja bočice: 6 mjeseci

### **BROJ I DATUM RJEŠENJA**

UP-I-06-2-20/21 – 4880/24; od 05. februara 2025. godine

### **NAČIN IZDAVANJA**

Lijek se izdaje samo na veterinarski recept.

### **PAKOVANJE**

Smeđe staklene bočice (staklo tipa III) s 25, 50 ili 100 mL, zatvorene polipropilenskim (PP) čepom s navojem koji je s unutarnje strane obložen teflonom i koji ne mogu otvoriti djeca.

U kartonskoj kutiji su pakirani jedna bočica i pribor za doziranje: čep s navojem od polietilena velike gustoće (HDPE) koji ne mogu otvoriti djeca, PP štrcaljka volumena 1 mL za doziranje u mačaka i PP štrcaljka volumena 5 mL za doziranje u pasa.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

### **NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA**

Le Vet Beheer B.V., Wilgenweg 7, 3421 TV Oudewater  
Nizozemska

### **NAZIV I ADRESA NOSIOCA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Genera d.o.o.

Trg međunarodnog prijateljstva 10, Sarajevo  
Bosna i Hercegovina