

## Aspirín - najznámejší a stále najpoužívanéjší liek na svete.

Kyselina acetylsalicylová - jej generický názov v anglosaskej literatúre je aspirín – liek, ktorý je známy a používaný už vyše 100 rokov. Patrí medzi nesteroidné protizápalové látky (NSAIDs). Má analgetické, antipyretické, antiflogistické a antiagregačné účinky. Má aj ďalšie menej definované účinky a aj indikácie, ktoré sa v priebehu jeho poznávania stále rozširujú.

Kyselina acetylsalicylová sa používa proti bolestiam hlavy, kĺbov, horúčke, pri liečbe zápalového ochorenia žíl, ako prevencia srdcovocievnych ochorení a študuje sa použitie kyseliny acetylsalicylovej v prevencii rakoviny hrubého čreva. O pôsobení kyseliny acetylsalicylovej na organizmus ľudí a zvierat je veľmi veľa údajov zahrňujúcich všetky informácie o jeho farmakologickom pôsobení, bezpečnosti, vplyve na živé organizmy a porovnávaní účinkov rôznych NSAIDs (Mitchel a kol. 1994 ). Výsledky týchto štúdií potvrdzujú veľmi dobrú účinnosť kys. acetylsalicylovej a zároveň minimálne vedľajšie účinky v porovnaní s inými NSAIDs liekmi.

Kyselina acetylsalicylová sa používa predovšetkým v humánnej medicíne, má niekoľko účinkov. Mnohé z nich sú závislé na dávke. Dávkovanie kys. acetylsalicylovej u ľudí je neuveriteľne variabilné: pri antiagregačnej indikácii stačí niekoľko mg (30 – 75 mg /deň), pri analgetickej antipyretickej a antireumatickej indikácii až niekoľko gramov (600 mg každých 8 hodín) (Dzúrik a kol. 1995). Rovnako dávka doporučená EMEA pre zvieratá je od 5 – 300 mg na kg ž.h. na deň. Poznáme dva typy účinkov kys. acetylsalicylovej:

a/ bezprostredný účinok molekuly nezmenenej kys. acetylsalicylovej

b/ účinok kyseliny salicylovej, ktorá z nej v organizme vzniká

Už Hippokrates (460 – 377 p.n.l.) ordinoval šťavu z vrbovej kôry na utíšenie reumatických bolesti. Odvar z vrbovej kôry sa používal aj na zníženie teploty. Dubová kôra na utíšenie zápalov. Veľa druhov rastlín si vytvára kys. salicylovú, ako ochranu proti parazitom. Vrbová kôra jej obsahuje najviac. Baxter a kol. 2001 študovali obsah kyseliny salicylovej v prirodzene rastúcich rastlinách a v rastlinách umelo pestovaných. Zistili, že rastliny si vytvárajú kys. salicylovú na obranu proti chorobám a škodcom. V prirodzene rastúcich rastlinách je jej obsah vyšší ako v rastlinách pestovaných umelo (s použitím pesticídov, herbicídov). Tieto štúdie nasvedčujú tomu, že salicylany sú jedny z najprirodzenejších ochranných látok, ktoré sú v prírode vytvárané.

Kyselina acetylsalicylová je syntetický derivát kyseliny salicylovej, ktorý bol vyvinutý, aby sa znížila lokálna dráždivosť kys. salicylovej. Kys. acetylsalicylová po per orálnom prijíme sa absorbuje taká aká je, ale v organizme (už v sliznici gastrointestinálneho traktu a v pečeni) sa rýchlo desacetyluje na kys. salicylovú. Pri nízkom dávkovaní, ktoré sa používa v antiagregačnej terapii je snahou, aby sa kys. acetylsalicylová desacetylovala už v splachnickej oblasti a do systémového riečišťa sa vôbec nedostala.

Hlavnými metabolitami kys. acetylsalicylovej sú kyselina salicylová a kyselina salicylurová. Biologická dostupnosť je okolo 70%. Eliminácia je veľmi rýchla. Počas rozpadu kys. acetylsalicylovej v krvnom sére je 15 -20 minút (Mitchell a kol. 1994). Aj resorbovaná kys. acetylsalicylová sa rôznymi tkanivovými acetyltransferázami rýchlo desacetyluje na kyselinu salicylovú.

**Mechanizmus účinku** kys. acetylsalicylovej spočíva v znižovaní tvorby prostaglandínov, ktoré vznikajú v každom zápalovom tkanive. Salicylany (aj kys. acetylsalicylová ako aj ostatné NSAIDs) majú inhibičný účinok na cyklooxygenázu - najdôležitejší enzým syntézy prostaglandínov v rôznych tkanivách aj bunkách.

### **Farmakologické vlastnosti:**

- Analgetický účinok: proti bolesti pôsobia salicyláty na oboch úrovniach periférnom aj centrálnom nervovom systéme, čo je ich výhoda. Salicyláty inhibujú syntézu cyklooxygenázy a tvorbu prostaglandínov, ktoré vznikajú v zapálenom tkanive, čím pôsobia protizápalovo,

a tým zároveň nepriamo pôsobia aj proti bolesti, lebo prostaglandíny sú mediátory bolesti v zapálenom tkanive. Priamy efekt salicylátov na centrálny nervový systém spočíva v ich priamom pôsobení na hypotalamus, čo má tiež analgetický efekt.

- Antipyretický účinok salicylanov nespočíva v inhibícii produkcie tepla, ale v tom, že pôsobia priamo na neuróny hypotalamu, kde je umiestnené termoregulačné centrum, ktoré reguluje telesnú teplotu pôsobením na vazodilatáciu periférnych ciev - čiže salicyláty neznižujú tvorbu tepla, ale zvýšením cirkulácie periférnej krvi znižujú telesnú teplotu.

Zvýšením cirkulácie periférnej krvi salicyláty priamo stimulujú dýchanie, zvyšuje sa využiteľnosť kyslíka a produkcia CO<sub>2</sub>, čo pozitívne vplyva na oxidačné procesy v kostrovom svalstve. Zvyšuje sa kyslíková spotreba a metabolická aktivita organizmu.

- Antiinflatórnny účinok: Zápalový proces je komplexný a závislý na príčine. Má však spoločné črty:

1. Akútna, tranzitná fáza, charakteristická lokálnou vazodilatáciou a zvýšenou kapilárnou permeabilitou.
2. Subakútna fáza s dominantnou infiltráciou leukocytov a fagocytárnych buniek.
3. Chronická proliferatívna fáza s tkanivovou degeneráciou a fibrózou.

Na jednotlivých fázach sa podieľa viac mediátorov, medzi nimi aj prostaglandíny. Salicylany pravdepodobne zasahujú do akútnej fázy zápalového procesu a pravdepodobne pôsobia aj v chronických fázach. V porovnaní s inými NSAIDs majú porovnateľný účinok s nižším nebezpečenstvom nežiaducich účinkov.

- Antiagregačný účinok: Salicyláty blokujú adhéziu krvných doštičiek na spojivové tkanivá alebo na kolagénové vlákna, čo sa prejavuje znížením zrážanlivosti krvi.

Adhézia a agregabilita trombocytov sú prvými stupňami hemokoagulácie, preto zásah do týchto aktivít je preventívne aj terapeuticky mimoriadne významný. Organizmus má niekoľko zabezpečujúcich mechanizmov:

A/ Inhibícia tvorby prostaglandínov, s potlačením tvorby tromboxanu (TXA<sub>2</sub>), ktorý má agregáčny aj vazokonstrikčný účinok - je najvýznamnejšia z hľadiska pôsobenia kys. acetylsalicylovej.

B/ Serotonínový mechanizmus, ktorý pôsobí na serotonínové receptory typ 2 (5-HT<sub>2</sub>-receptory).

C/ Trombocyty agregujúci faktor (platelet aggregating factor, PAF), ktorý spôsobuje agregabilitu tiež od tromboxanu nezávislým mechanizmom (Dzúrik akol. 1995).

- Ďalšie účinky salicylanov sú:

Stimulácia produkcie leukotriénov.

Stimulácia imunitných procesov.

Vplyv na transport organických katiónov a aniónov.

Metabolické účinky:

- Oxidatívna fosforylácia – salicylany vo vyšších dávkach zvyšujú kyslíkovú spotrebu a produkciu CO<sub>2</sub> a depléciu pečenevého glykogénu pri zníženej produkcii ATP. Naproti tomu pri toxických dávkach sa spotreba O<sub>2</sub> znižuje ako následok inhibície rôznych dehydrogenáz a oxidáz.
- Metabolizmus sacharidov: Pri nízkych dávkach kys. acetylsalicylovej sa zistila inhibícia využitia glukózy závislá na dávke.
- Metabolizmus lipidov: Salicylany vo vysokých dávkach znižujú lipogénu inhibíciou inkorporácie acetátu do mastných kyselín a vytesňovaním mastných kyselín z väzby na plazmatické bielkoviny. To sa prejaví zvýšenou oxidáciou mastných kyselín v rôznych tkanivách, poklesom voľných mastných kyselín v plazme, ale aj poklesom hladín cholesterolu a fosfolipidov.
- Metabolizmus dusíkatých látok: Zvýšenie sa prejavuje pri toxických dávkach, kys. acetylsalicylovej, spôsobuje negatívnu bilanciu dusíka.

Endokrinné účinky:

- Pôsobenie na hormóny štítnej žľazy: dlhodobé podávanie kys. acetylsalicylovej napomáha uvoľňovaniu tyroxínu a trijodotyroxínu z prealbumínu a zabudovanie tyroxínu do globulínov v plazme (TOXNET, 2003).
- Kôra nadobličiek: vysoké dávky salicylanov zvyšujú produkciu glukokortikoidov a ich hladiny v plazme, ale tento účinok sa nepovažuje za mechanizmus protizápalového účinku.

Lokálne účinky: kys. salicylová má silný lokálny iritačný účinok na kožu a sliznice. Iritačný účinok kys. acetylsalicylovej je omnoho menší, no nechráni pred krvácaním zo žalúdka, pretože krvácanie je zrejme podmienené aj inhibíciou PG-syntázy (Dzúrik a kol. 2003). Citlivé sú hlavne psy a mačky.

### **Farmakokinetické vlastnosti:**

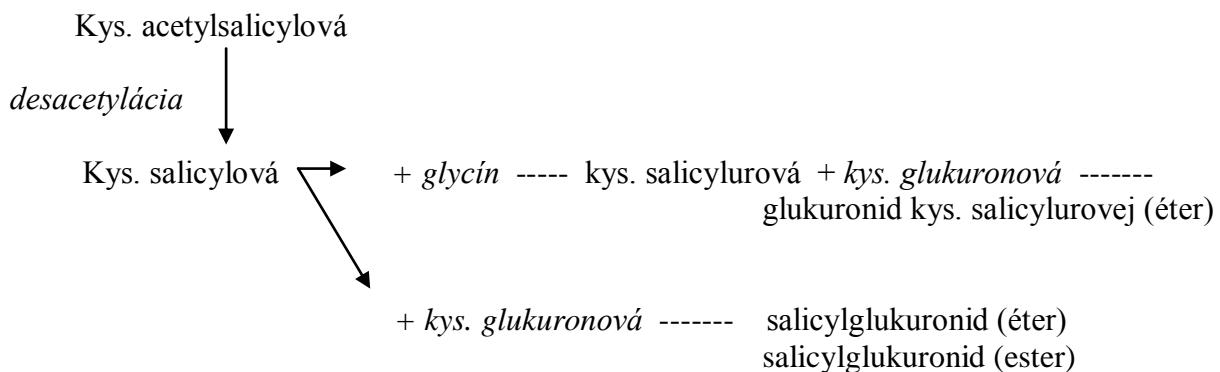
Resorpcia kyseliny acetylsalicylovej je veľmi rýchla, pri perorálnom podaní sa dokazuje jej antiagregačný účinok už za 5 minút po podaní, keď ešte nie je dokázateľná jej prítomnosť v systémovom riečisku. Potom jej hladina prudko stúpa. Po absorpcii sú salicyláty rýchlo distribuované do telových tkanív a mnohých transcelulárnych tekutín primárne pasívnym procesom v závislosti od pH.

Eliminácia kys. acetylsalicylovej je tiež veľmi rýchla a je spôsobená jej biotransformáciou. Do moču sa nedostáva ani v prípade, ak ju nachádzame v plazme. Trusom sa nevyučuje.

Z kys. acetylsalicylovej v organizme rýchle vzniká kys. salicylová, ktorá sa eliminuje pomalšie, biologickými procesmi uvedenými v biotransformácii a s exkréciou obličkami do moču. Kys. salicylová sa z kyslého moču spätne resorbuje. Pri zásaditom pH moča je jej eliminácia rýchlejšia. Kys. salicylurová vzniká v organizme neskôr ako kys. salicylová, eliminuje sa výlučne exkréciou do moča. Spätne sa resorbuje menej ako kys. salicylová.

Na základe výsledkov eliminácie kys. acetylsalicylovej z tkanív EMEA (európska lieková agentúra) odporúča mäso bez ochranných lehôt. Minimálny limit rezíduí (MRL) pre mlieko a vajcia nebol doteraz stanovený, preto EMEA neopporúča liek podávať nosniciam ani dojniciam ktorých produkty (vajcia, mlieko) sú určené na ľudský konzum.

### Biotransformácia kys. acetylsalicylovej:



### **Toxikologické štúdie:**

EMEA udáva toxickú dávku kys. acetylsalicylovej po jednorázovom podaní pre myši a potkany pri per orálnej aplikácii 2200 – 2600 mg/kg ž.h. Klinické príznaky otravy sú nešpecifické: nevoľnosť, nepokoj, triaška, kóma, zrýchlenie dýchania následkom respiračnej alkalózy. Na základe viacerých štúdií bolo doporučené dávkovanie kyseliny acetylsalicylovej, resp. jej sodnej soli pre veterinárne použitie pri per orálnom podávaní v pitnej vode, alebo v krmive pre ošipané, teľatá, kone a hydinu dávka od 5 do 300 mg/kg živej hmotnosti na deň maximálne 10 dní za sebou.

Po jednorázovom podaní kyseliny acetylsalicylovej jej hladina v sére klesne veľmi rýchlo, ale po opakovanom podaní sa udržiava terapeutická hladina dlhšiu dobu v závislosti od veľkosti dávky. Perióda podávania kys. acetylsalicylovej pre zvieratá je odporučená maximálne 10 dní za sebou a opätovné podávanie po 3 dňovej prestávke.

**Mutagénne vlastnosti** kys. acetylsalicylovej boli hodnotené v prácach in vivo na cicavčích somatických bunkách. Bol hodnotený efekt na chromozómy buniek. Boli testované mutagénne vlastnosti kys. acetylsalicylovej na cicavčích spermiiach. Hodnotený bol vplyv na morfológiu spermii a iné genotoxické účinky. Kyselina acetylsalicylová nemá negatívny vplyv na vyššie uvedené systémy in vivo (TOXNET, 2003).

Kyselina acetylsalicylová nemá mitogénne vlastnosti – študované na ľudských aj zvieracích lymfocytoch (Samarineanu a kol. 2000).

**Karcinogénne vlastnosti** kyseliny acetylsalicylovej sa hodnotili na základe ich účinkov: podpora nádorového rastu, mutagenicita, inhibícia rastu nádorov. Kyselina acetylsalicylová nepodporuje rast nádorov, nemá mutagénne vlastnosti, naopak potenciálne sa môže uplatniť ako inhibítor nádorového rastu.

**Teratogénne vlastnosti kyseliny acetylsalicylovej** boli študované u potkanov pri p.o. podávaní sodium salicylate 6. až 15. deň gravidity v dávkach 30, 90 a 180 mg/kg ž.h. Zistili, že v závislosti na veľkosti dávky sa znižovala hmotnosť plodov a zvyšoval sa výskyt porúch osifikácie kostí pri dávke 90 a 180 mg / kg ž.h. Pri dávke 180 mg/kg ž.h. sa u 30% plodov vyskytli malformácie. Dávka 30 mg/kg ž.h. nemala teratogénne ani fetotoxické účinky<sup>7</sup>.

Denné per orálne dávky kys. acetylsalicylovej 600 mg/kg ž.h. gravidným samiciam potkanov zapríčinili vznik hydropsu u plodov. 14. – 17. deň gravidity potkanov bola najcitlivejšia perióda (TOXNET, 2003).

Odborná literatúra uvádza relatívne bezpečné dávky pri používaní kys. acetylsalicylovej počas tehotenstva u žien.

- pri liečbe horúčky, zápalov a ako analgetikum: 400 mg max. 3 krát denne po dobu 7 dní: prvý trimester – možné podávanie s opatnosťou, druhý trimester - možné podávanie s opatnosťou, tretí trimester – nedoporučuje sa podávanie

- ako antitrombotikum: 50 - 80 mg / deň, dlhodobé: prvý trimester – možné podávanie s opatnosťou, druhý trimester - možné podávanie s opatnosťou, tretí trimester – možné podávanie s opatnosťou – ideálne je vysadiť 14 dní pred očakávaným pôrodom.

Podávanie kyseliny acetylsalicylovej pred pôrodom, resp. v 3. tretine gravidity môže spôsobiť zvýšené krvácanie u novorodencov v čase pôrodu.

**Antimikrobiálne vlastnosti:** Kys. acetylsalicylová sa uplatňuje pri liečbe infekčných chorôb. Jej pôsobenie však nespočíva v antimikrobiálnych účinkoch, ale v podpore organizmu v boji proti infekcii: rozšírenie periférnych ciev (uľahčenie prieniku obranných buniek ale aj podávaných liekov do periférnych častí tela), lepšie okysličenie periférnych oblastí, zvýšenie ventilácie pľúc, potenie – vylúčenie toxických metabolitov, zníženie teploty – celkové uľahčenie, zníženie bolesti, protizápalové pôsobenie. Boli študované vplyvy kys. acetylsalicylovej pri liečbe vírusových chorôb: aspirín podporuje liečbu vír. chorôb, pôsobí vyššie uvedeným mechanizmom.

**Lokálne a celkové účinky kyseliny acetylsalicylovej** - dráždi dýchacie cesty a pôsobí dráždivo na kožu a oči. Kyselina acetylsalicylová môže u citlivých ľudí vyvolať alergické reakcie. Nežiaducim účinkom u ľudí namipulujúcich s kys. acetylsalicylovou a prípravkami s obsahom kys. acetylsalicylovej môže byť hypersenzitivita - asi u 0,2% populácie sa môžu vyskytnúť alergické reakcie: žihľavka, angioneurotický edém, začervenanie, pustulárna psoriáza, nádcha, astma, opuch laryngu angina pectoris aj smrť, opuch očných viečok, jazyka, tváre... U pacientov s deficienciou vit. K a hemofiliou má byť používanie aspirínu opatrné.

## **Použitie kyseliny acetylsalicylovej vo veterinárnej medicíne**

Kyselina acetylsalicylová našla široké uplatnenie aj vo veterinárnej medicíne, s úspechom sa používa v prevencii aj v liečbe chorôb hydiny, teliat, ošípaných a koní.

Kyselina acetylsalicylová sa používa na prevenciu tepelného a transportného stresu, pri horúčkach v priebehu infekčných ochorení, pri ochoreniach kĺbov, pri prevencii infarktov a porúch kardiovaskulárneho systému, pri liečbe respiračných ochorení infekčnej aj neinfekčnej etiológiej. Kyselina acetylsalicylová uľahčuje priebeh a hojenie zápalov rôznych tkanív, zlepšuje ventiláciu pľúc, podporuje prekrvenie a okysličenie tkanív, podporuje transport živín a liekov do periférnych častí tela, pôsobí aj analgeticky.

Kyselina acetylsalicylová sa nemá podávať pri poruchách zrážania krvi, pri vredovej chorobe žalúdka a čriev ani pri výrazne nízkej teplote prostredia - pri chladovom strese.

Pri kombinácií kys. acetylsalicylovej s liekmi ovplyvňujúcimi zrážanie krvi je možnosť zvýšeného krvácania.

Kyselina acetylsalicylová potencuje účinok vitamínu C, ktorý má významnú úlohu pri obrane zvierat pred infekciou, pôsobí priaznivo na rezistenciu kapilár a zrážanlivosť krvi.

Účinok kyseliny acetylsalicylovej po per orálnom príjme je rýchly. Pri horúčkach, vysokej teplote prostredia, pri prevencii tepelného a transportného stresu je jej vodorozpustná lieková forma vysoko účinná a vhodná, nakoľko v takýchto stavoch zvieratá prijímajú vodu ale krmivo často odmietajú.

### **Hydina**

Používanie kys acetylsalicylovej sa veľmi dobre osvedčilo u ťažkých plemien hydiny: u moriek u brojlerových kurčiat v odchove aj vo výkrme. Výkrmové plemená sú šľachtené na vysokú intenzitu rastu svaloviny, pričom zvyčajne zaostáva vývoj srdcovo cievneho systému. S tým súvisí veľa zdravotných problémov: časté infarkty, zlyhanie činnosti srdca, edémová choroba a pod. Tieto problémy sa najčastejšie vyskytujú až u odchovaných zvierat pred porážkou, alebo v rozmnožovacích chovoch, čo znamená pre chovateľa vysoké ekonomické straty. Rovnako sa kys. acetylsalicylová používa pri liečbe respiračných ochorení spôsobených vírusmi aj baktériami – pri mykoplazmóze, pausterelóze, ornitobakteriovej infekcii a pod. Dobré výsledky s používaním lieku sú pri zápalových ochoreniach kĺbov. Kyselina acetylsalicylová pôsobí antikoagulačne - znižuje riziko infarktov, zároveň pôsobí vazodilatačne – čím sa zlepšuje prekrvenie periférnych častí tela, pri vysokých teplotách umožní ľahší výdaj tepla, zároveň liek zlepšuje využitie kyslíka. Pri respiračných chorobách pôsobí rovnako – zvyšuje prekrvenie dýchacích orgánov, znižuje teplotu, pôsobí protizápalovo, čím vyvolá celkovú úľavu – zvyšuje sa príjem vody aj krmiva.

U ľahkých plemien hydiny sa kys. acetylsalicylová používa predovšetkým pri respiračných ochoreniach a na ľahšie prekonanie tepelného stresu hlavne pri preskladňovaní kuríc v letných mesiacoch - prevencia prehriatia organizmu a obehového kolapsu.

### **Ošípané**

Vodorozpustná forma kys. acetylsalicylovej sa s veľmi dobrým výsledkom používa v liečbe akútnych horúčkovitých ochorení prasiat, pri respiračných infekciách, pri infekčných hnačkách, pri rôznych zápaloch. Rovnako sa kys. acetylsalicylová používa aj v prevencii tepelného a transportného stresu.

### **Teľatá**

Teľatám sa kys. acetylsalicylová podáva pri horúčkovitých a bolestivých stavoch, dýchacích ťažkostiach, zápalových ochoreniach. Vhodné je použitie lieku pri artritidach novorodených ale aj starších teliat, kedy to môže nahradiť aj použitie antibiotík, resp. kys. acetylsalicylová podporí účinok antibiotík tým, že zlepšuje prekrvenie periférnych tkanív. Podávaním kys. acetylsalicylovej teľatám pri zápalových procesoch dochádza k celkovému zmierneniu chorobných príznakov a k rýchlejšiemu zotaveniu sa z choroby.

U kráv bol študovaný efekt pri podávaní kyseliny acetylsalicylovej na priebeh subklinických mastitíd (Malinowski a kol. 1998). Bingham a kol. 2000 podávali aspirín per orálne mladému výkrmovému hovädziemu dobytku pri ochorení respiratórneho traktu.

### **Kone**

Kyselina acetylsalicylová je klasickým liekom, ktorý sa používa u koní pri zápalových ochoreniach svalov, kĺbov a kostí, pri laminitíde, uveitíde, pri akútnej synovitíde, aj pri chronických degeneratívnych stavoch a miernych kolikových bolestiach. Literatúrou odporučená dávka kys. acetylsalicylovej je 30 – 100 mg/kg ž.h. v 8 alebo 6 hodinovom intervale (Rose a kol., 2000).

Kyselina acetylsalicylová je významným liekom používaným pri laminitíde. Pôsobí dvoma cestami: a) zlepšuje cirkuláciu krvi v postihnutej končatine, b) pôsobí detoxikačne proti endotoxínom, ktoré vznikajú v zapálenom tkanive a súčasne potláča bolesť a ďalšie prejavy zápalu (Neumann, 2002). Antitrombotický efekt aspirínu u koní je už pri dávke 4 mg/kg ž.h., používaná je dávka aspirínu 11 mg /kg ž.h. (Cambridge a kol., 1991). Publikované sú články o účinnosti a používaní aspirínu pri influenze koní (Quarter Horse Health, 1998).

Podľa skúseností MVDr. S. Polakoviča indikácie na použitie kys. acetylsalicylovej u koní sú: kĺbový a svalový reumatizmus, traumatické artritídy, uveitídy, periostitídy po UTZ a laserovom ošetrení, chronické artropatie, interne ochorenia - všeobecne ako antipyretikum. Používa dávky kyseliny acetylsalicylovej 20 - 50 mg/kg ž.h. Pri interných ochoreniach je nižšia dávka, v ortopédii zvlášť pri chronických stavoch sú dávky vyššie. Pri uveitíde: 20 mg /kg ž.h.

MVDr. Darina Pospíšilová, PhD., BIOVETA SK, spol. s r.o.

Text reklamy:

## **ASA plv.sol.a.u.v. - vodorozpustný prášok s obsahom kyseliny acetylsalicylovej s antipyretickým, antiflogistickým a analgetickým účinkom**

### **Použitie:**

- **v prevencii následkov tepelného a transportného stresu**
- **pri horúčkach v priebehu infekčných chorôb**
- **pri liečbe respiračných ochorení infekčnej aj neinfekčnej etiológie**
- **pri zápalových ochoreniach kĺbov**
- **pri prevencii infarktov a porúch kardiovaskulárneho systému**
- **uľahčuje priebeh a hojenie zápalov rôznych tkanív, zlepšuje ventiláciu pľúc, podporuje prekrvenie a okysličenie tkanív, podporuje transport živín a liekov do periférnych častí tela, pôsobí uvoľňujúco a analgeticky**

Dávkovanie: Pri prevencii porúch kardiovaskulárneho systému, pri pôsobení stresov sa odporúčajú nižšie dávky podávané dlhšiu dobu. Pri liečbe zápalových ochorení, na zníženie teploty a potlačenie bolesti sa odporúčajú dávky vyššie.

Dávkovanie individuálne: Teľatá, ošípané, kone 2 - 8 g na lieku na 50 kg ž.h. Určené množstvo lieku sa rozpustí v pitnej vode.

Hromadné podávanie: ošípané, morky, brojlery, mládky: 450 g lieku na 500 – 2000 litrov pitnej vody.

Bez ochranej lehoty na mäso.

Balenie: 100 g, 450 g

BIOVETA SK, spol. s r.o., Kalvária 3, 949 01 Nitra,

Tel: 037/6559132, 0908 705 186, Fax: 037/6510221, [www.bioveta.sk](http://www.bioveta.sk), e-mail: bioveta@nexta.sk