

HASZNÁLATI UTASÍTÁS

MASIVET 50 mg-os filmbevonatú tabletta kutyák számára

MASIVET 150 mg-os filmbevonatú tabletta kutyák számára

**A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK, TOVÁBBÁ
AMENNYIBEN ETTŐL ELTÉR, A GYÁRTÁSI TÉTELEK FELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓNAK A NEVE ÉS CÍME**

Forgalomba hozatali engedély jogosultja:

AB Science S.A.

3 avenue George V FR-

75008 Párizs

Franciaország

A gyártási tételek felszabadításáért felelős gyártó:

Centre Spécialités Pharmaceutiques

Avenue du Midi

63800 Cournon d'Auvergne

Franciaország

AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

MASIVET 50 mg-os filmbevonatú tabletta kutyák számára

MASIVET 150 mg-os filmbevonatú tabletta kutyák számára

HATÓANYAGOK ÉS EGYÉB ÖSSZETEVŐK MEGNEVEZÉSE

A MASIVET világos narancssárga, kerek, filmbevonatú tabletta.

Minden tabletta hatóanyagként 50 mg vagy 150 mg maszitinibet tartalmaz.

Minden tabletta tartalmaz még „Sunset yellow FCF” (E 110) alumínium lakkfestéket és titán-dioxidot (E171) mint színezéket. A tabletták egyik oldala 50-es vagy 150-es számmal, a másik oldala az engedélyes logójával jelölt.

JAVALLAT(OK)

A Mastivet kutyák műtéttel el nem távolítható hízósejt-daganatai (2. vagy 3. fokozat)

gyógykezelésére szolgál, abban az esetben, ha igazolt a mutált tirozin-kináz c-kit receptor jelenléte a daganatban.

ELLENJAVALLATOK

Kutyájának nem adható Masivet, ha a kutya

- vemhes, vagy kölykeit szoptatja,
- 6 hónapnál fiatalabb, vagy testtömege kevesebb, mint 4 kg,
- máj- vagy vesefunkciója elégtelen,
- anémiában szenved, vagy neutrofilszáma alacsony,
- allergiás a maszitinibre, a Masivet hatóanyagára, vagy az e készítményben használt egyik segédanyagra.

MELLÉKHATÁSOK

Számíthatok arra, hogy mellékhatások jelentkeznek a kutyámnál a Masivettel történő kezelés során?

A Masivet, mint minden más gyógyszer, mellékhatásokat okozhat. Ezeket állatorvosa tudja legjobban elmagyarázni Önnek.

Nagyon gyakori mellékhatások:

- Enyhe vagy közepes emésztőrendszeri reakciók (hasmenés és hányás), amelynek átlagos időtartama hasmenés esetében 21, hányás esetében 9 nap.
- Enyhe vagy közepes szőrhullás, amelynek átlagos időtartama megközelítőleg 26 nap.

Gyakori mellékhatások:

Állatorvosának különleges intézkedéseket kell tennie az alábbi reakciók esetén (lásd a 15. szakaszt):

- Vesebetegségben szenvedő kutyáknál vesét érő súlyos toxikus hatás léphet fel a kezelés kezdetekor (beleértve a vér magas kreatininszintjét vagy a fehérjevizelést).
- Közepes vagy súlyos anémia (aplasztikus/hemolitikus), amelynek átlagos időtartama megközelítőleg 7 nap.

- Fehérjevesztő szindróma (többnyire a szérum albuminszint csökkenése miatt).
- Enyhe vagy közepes neutropénia, amelynek átlagos időtartama megközelítőleg 24 nap.
- Az aminoszferáz szintjének (ALT vagy AST szint) növekedése, amelynek átlagos időtartama megközelítőleg 29 nap.

Az egyéb, gyakran megfigyelt mellékhatások legtöbb esetben enyhék vagy közepesek.

- Levertség és gyengeség, amelynek átlagos időtartama levertség esetében 8, gyengeség esetében 40 nap.
- Étvágycsökkenés vagy anorexia, amelynek átlagos időtartama étvágycsökkenés esetében 45, anorexia esetében 18 nap.
- Köhögés (átlagos időtartama 23 nap).
- Nyirokcsomó-duzzanat (limfadenopátia) (átlagos időtartama 47 nap).
- Ödéma (az ödéma átlagos időtartama 7 nap volt).
- Lipóma (átlagos időtartama 53 nap).

Mit kell tennem, ha a kutyámnál mellékhatások jelentkeznek a Masivettel történő kezelés során?

Ha súlyos nemkívánatos hatást vagy egyéb, ebben a használati utasításban nem szereplő hatásokat észlel, értesítse erről a kezelő állatorvost! Mellékhatások esetén állatorvosa határozhatja a dózis csökkentéséről vagy a kezelés megszüntetéséről.

CÉLÁLLAT FAJOK

Kutya.

ADAGOLÁS, ALKALMAZÁSI MÓD(OK) CÉLÁLLAT FAJONKÉNT

A Masivet kutyáknak szájon át adandó gyógyszer, amelyet állatorvosa utasítása szerint kell beadnia. Állatorvosa megmondja Önnek, hogy kutyája számára mi a megfelelő mennyiség.

Az ajánlott dózis 12,5 mg/kg (dózisstartomány 11-14 mg/ttkg) naponta egyszer, az alábbi táblázatban foglaltak szerint. 15 kg-nál kisebb testtömegű kutyáknál a pontos adagolás nem mindig lehetséges. Ezeket a kutyákat 50, 100, vagy 150 mg mennyiséggel lehet kezelni, ahogyan célszerű a 11-14 mg/testtömeg-kilogramm adag eléréséhez.

12,5 mg/ttkg		Tabletták száma naponta			Dózis mg/kg	
Kutya testtömege kg-ban		50 mg	-	150 mg	kisebb tömeg	nagyobb tömeg
>15	18	1	plusz	1	13,7	11,1
			z			
>18	22	2	plusz	1	13,9	11,4
			z			
>22	26	-	-	2	13,6	11,5
>26	30	1	plusz	2	13,5	11,7
			z			
>30	34	2	plusz	2	13,3	11,8
			z			
>34	38	-	-	3	13,2	11,8
>38	42	1	plusz	3	13,2	11,9
			z			
>42	46	2	plusz	3	13,1	12,0
			z			
>46	50	-	-	4	13,0	12,0

>50	54	1 plus 4 z	13,0	12,0
>54	58	2 plus 4 z	13,0	12,1
>58	62	- - 5	12,9	12,1
>62	66	1 plus 5 z	12,9	12,1
>66	70	2 plus 5 z	12,9	12,1
>70	74	- - 6	12,9	12,2
>74	78	1 plus 6 z	12,8	12,2
>78	-	2 plus 6 z	12,8	-

Ha a tablettát a kutya a beadást követő 10 percen belül kiöklendezi vagy kihányja, a kezelést meg kell ismételni. Ha a tablettát a kutya a beadást követő 10 percen túl öklendezi vagy hányja ki, a kezelést nem kell megismételni.

A HELYES ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ JAVASLAT

Hogyan adjam be a Masivetet a kutyámnak, és mennyi ideig kell szednie?

A tablettákat mindig egyforma módon, eledellel együtt kell beadni. A tablettákat egészben kell beadni, nem szabad részekre törni, összetörni vagy porrá zúzni. Ha a kutya rágás után kiköpi a törött tablettát, azt ki kell dobni.

Ha egy adag kimaradt, a következő adagot az eredeti ütemezésnek megfelelően kell beadni, ahogy az állatorvos előírta. Ne növelje vagy kétszerezze meg az adagot. Ha az előírt tablettamennyiségnél többet adott be, forduljon állatorvosához.

A kezelés időtartama az észlelt választól függ. A kezelést fenn kell tartani stabil állapot, vagyis statikus, részleges vagy teljes daganat válasz esetén, feltéve, hogy a kutya a készítményt elég jól tolerálja. A daganat progressziója esetén a kezelés valószínűleg nem sikeres, és felül kell vizsgálni.

A kezelést 4-6 hét után át kell tekinteni a kezdeti válasz értékelésére. Hosszú távú kezelésre rendszeres (legalább havi gyakoriságú) állatorvosi ellenőrzés mellett kerülhet sor.

ÉLELMÉZÉS-EGYÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ Nem értelmezhető.

KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az állatgyógyászati készítményt gyermekek elől gondosan el kell zárni!

A gyógyszer tartálya jól lezárva tartandó. A címkén feltüntetett lejárati idő (FELH.) után ne használja

KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK)

Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések:

Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan: Minden sebészetiileg kezelhető hízósejt daganat esetén a sebészet legyen az elsődlegesen választott kezelés. A maszitinib kezelés csak olyan kutyáknál alkalmazható, amelyek hízósejt daganata nem operálható, és mutált tirozin kináz c-Kit receptort expresszál. A mutált tirozin-kináz c-Kit receptor jelenlétét a kezelés megkezdése előtt igazolni kell.

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések:

Milyen különleges óvintézkedések vonatkoznak a kutyámra?

A kutyákat állatorvosának gondos, folyamatos (legalább havi gyakoriságú) megfigyelés alatt kell tartania, és a kezelést szükség esetén módosítani kell, illetve meg kell szüntetni.

A kezelést be kell szüntetni, ha az alábbi jelek bármelyikét észleli: anémia, súlyos neutropénia, vesére gyakorolt súlyos toxikus hatás, májra gyakorolt toxikus hatás és/vagy súlyos hasmenés vagy hányás, amely az adag csökkentése után is tartósan fennáll. A kutyákat a kezelés alatt nem szabad tenyésztésbe vonni.

Vemhes és laktáló szukáknál nem alkalmazható.

Milyen különleges óvintézkedéseket kell betartania annak a személynek, aki beadja a Masivetet?

Ha a maszitinib több alkalommal érintkezik a bőrrel, károsíthatja a nők termékenységet és a magzati fejlődést.

A Mastivit hatóanyaga bőrzékenyítő hatású lehet.

- Kerülni kell, hogy a kezelt állat bélsara, vizelete vagy hányadéka érintkezésbe kerüljön a kezelő személy bőrével.
- A kezelt kutya hányadékanak, vizeletének vagy bélsarának eltakarításakor védőkesztyűt kell viselni.
- Ha a kezelő személy bőrével törött tablettát, vagy a kezelt kutya hányadéka, vizelete vagy bélsara érintkezik, azt azonnal bő vízzel le kell öblíteni.
- A Masivet hatóanyaga súlyos szemirritációt és súlyos szemkárosodást okozhat.
 - A szemmel való érintkezést kerülni kell.
 - Vigyázni kell, hogy a szemet ne érintsük az előtt, hogy a kesztyűt levettük és eldobtuk, majd a kezünket alaposan megmostuk.
 - Ha a készítmény érintkezésbe kerül a szemmel, azonnal bő vízzel ki kell öblíteni. A készítményt ne kezeljék olyan személyek, akiknek maszitinib iránti túlérzékenysége ismert.

Véletlen elfogyasztás esetén azonnal forduljunk orvoshoz, és mutassuk meg a HASZNÁLATI UTASÍTÁSt vagy a címkét. A kutya kezelése közben nem szabad enni, inni vagy dohányozni. Gyermekek ne érintkezzenek a kezelt kutyával, annak bélsarával vagy hányadékaival.

Lehet más gyógyszert beadni, amíg a kutyám Masivetet szed?

Van néhány olyan gyógyszer, amelyet nem adhat kutyájának a kezelés alatt, mivel Masivettel együtt adva súlyos mellékhatásokat okozhat. Fehérjéhez magas fokon kötődő más anyagok a maszitinib kötődésével konkurálhatnak, és így mellékhatásokat okozhatnak. CYP450 izoformok által metabolizált anyagokkal való egyidejű alkalmazás akár a maszitinib, akár az említett anyagok magasabb vagy alacsonyabb plazmaszintjeihez vezethet.

Tájékoztassa állatorvosát minden olyan gyógyszerről — a szabadforgalmú készítményeket is beleértve —, amelyeket be akar adni kutyájának. A Masivet hatásossága csökkenhet olyan kutyáknál, amelyeket korábban kemoterápiával és/vagy sugárterápiával kezeltek. Nincs adat arról, hogy potenciális keresztrezisztencia állna fenn más citosztatikus készítménnyel.

Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok)::

A 12,5 mg/testtömeg-kilogramm ajánlott napi adag megfelel a legmagasabb tolerált dózishoz (MTD). A kutyáknál a toxicitás főként az emésztőrendszerre, a vérképző rendszerre, a vesére és a májra irányul.

Túladagolást követő mellékhatások esetén a kezelést a probléma megszűnéséig meg kell szakítani, majd azután az ajánlott terápiás dózissal folytatni. Kérjük, vegye fel a kapcsolatot az állatorvossal.

A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNY VAGY HULLADÉKÁNAK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK, (AMENNYIBEN SZÜKSÉGESEK)

Az állatgyógyászati készítmény nem kerülhet sem a szennyvízbe, sem a háztartási hulladékba! Kérdezze meg a kezelő állatorvost, hogy milyen módon semmisítse meg a továbbiakban nem szükséges állatgyógyászati készítményeket! Ezek az intézkedések a környezetet védik.

HASZNÁLATI UTASÍTÁS UTOLSÓ JÓVÁHAGYÁSÁNAK IDŐPONTJA

Erről az állatgyógyászati készítményről az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) honlapján részletes információ található: <http://www.ema.europa.eu/>.

TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra.

A tabletták 30 tablettát tartalmazó kiszerelésben kaphatók.

A Masivet vényre kapható gyógyszer kutyák hízósejt-daganatainak kezelésére. A hízósejtdaganat a hízósejtek rákos sejtostódásának következménye. Ez heterogén betegség,

amely lehet viszonylag ártalmatlan vagy agresszíven rosszindulatú. Bizonyos körülmények közt a hízósejtek daganata kutyájának életét veszélyeztetheti. A Masivet meghosszabbíthatja azt az időt, amely a daganat progresszióját megelőzi.

Különleges információ az állatorvos részére

A kutyákat gondosan kell monitorozni, és esetleges jelentős mellékhatások esetén szakmai elbírálással kell döntenie a dóziscsökkentés szükségességéről.

A vesefunkció monitorozása

A vesefunkciót havonta tesztcsíkos vizeletvizsgálattal megfelelően monitorozni kell.

Pozitív félkvantitatív tesztcsík eredmény (fehérje ≥ 30 mg/dl) esetén vizeletvizsgálatot kell végezni a vizeletfehérje/kreatinin (UPC) arány meghatározására, és vizeletvizsgálatot a kreatinin, albumin és BUN (vér karbamid nitrogén) mérésére.

Ha az UPC arány > 2 , vagy a kreatinin $> 1,5$ normálérték felső határ (ULN), vagy az albumin $< 0,75$ normálérték alsó határ (LLN), vagy a vér karbamid nitrogén (BUN) $> 1,5$ ULN, a kezelést le kell állítani.

A fehérjevesztő szindróma monitorozása

Havonta tesztcsíkos vizeletvizsgálat elvégzése javasolt. Pozitív félkvantitatív tesztcsík eredmény (fehérje ≥ 30 mg/dl) esetén vizeletvizsgálatot kell végezni a vizeletfehérje/kreatinin (UPC) arány meghatározására.

Az albuminszint mérése a vérben szintén havonta javasolt.

- Ha az UPC arány > 2 , vagy az albumin $< 0,75$ normálérték alsó határ (LLN), a kezelést meg kell szakítani, amíg az albumin és UPC értékek visszatérnek a normálértékre (UPC arány < 2 és albumin $> 0,75$ LLN), majd azonos dózissal folytatni lehet a kezelést.
- Ha e jelenségek egyike (UPC arány < 2 vagy albumin $> 0,75$ LLN) másodszor is előfordul, a kezelést véglegesen le kell állítani.

Anémia és/vagy hemolízis

A kutyákat gondosan monitorozni kell a (hemolitikus) anémia jeleinek kimutatására. Az anémia vagy hemolízis klinikai jelei esetén mérni kell a hemoglobin-, szabad bilirubin- és haptoglobinszintet, és meg kell határozni a vörsejtszámot (beleértve a retikulocitaszámot).

A kezelést le kell állítani az alábbi esetekben:

- Hemolitikus anémia, azaz hemoglobin < 10 g/dl és hemolízis; azaz szabad bilirubin $> 1,5$ ULN, illetve haptoglobin $< 0,1$ g/dl;
- Regeneráció hiánya miatt fellépő anémia, azaz hemoglobin < 10 g/dl és retikulociták $< 80\,000/\text{mm}^3$.

A májat érő toxikus hatások (ALT vagy AST szint emelkedés), neutropénia

Ha az ALT vagy AST szint növekedése > 3 ULN, a neutrofilszám csökkenése $< 2000/\text{mm}^3$, vagy más súlyos mellékhatás lép fel, a kezelést az alábbiak szerint módosítani kell:

Az első előfordulásakor a kezelést a probléma megszűnéséig fel kell függeszteni, majd azonos dózissal kell folytatni;

Ugyanannak a jelenségnek a másodszori előfordulásakor a kezelést a probléma megszűnéséig fel kell függeszteni, majd csökkentett, 9 mg/testtömeg-kilogramm napi dózissal kell folytatni.

Ugyanannak a jelenségnek harmadszori előfordulásakor a kezelést a probléma megszűnéséig fel kell függeszteni, majd tovább csökkentett,

6 mg/testtömeg-kilogramm napi dózissal kell folytatni. A kezelést le kell állítani, ha még 6mg/testtömeg-kilogramm napi dózis mellett is súlyos mellékhatások észlelhetők.

**Ellenjavallatot vagy kezelésmódosítást (megszakítást, dóziscsökkentést vagy leállítást)
eredményező laboratóriumi vizsgálati küszöbértékek összefoglalása**

A MÁJAT ÉRŐ TOXIKUS HATÁSOK (ALT vagy AST) KEZELÉSE			
Ellenjavallat	Kezelés Megszakítása	Dóziscsökkentés	Kezelés Leállítása
> 3 ULN	> 3 ULN (első alkalommal)	> 3 ULN (második és harmadik alkalommal)	> 3 ULN (negyedik alkalommal)
NEUTROPÉNIA (neutrofilszám) KEZELÉSE			
Ellenjavallat	Kezelés Megszakítása	Dóziscsökkentés	Kezelés Leállítása
< 2000 /mm ³	< 2000 / mm ³ (első alkalommal)	< 2000 / mm ³ (második és harmadik alkalommal)	< 2000 / mm ³ (negyedik alkalommal)
FEHÉRJEVESZTŐ SZINDRÓMA (albuminémia és/vagy UIC) KEZELÉSE			
Ellenjavallat	Kezelés Megszakítása	Dóziscsökkentés	Kezelés Leállítása
Albumin < 1 LLN vagy UPC > 2	Albumin < 0,75 LLN vagy UPC > 2 (első alkalommal)	Nem értelmezhető	Albumin < 0,75 LLN vagy UPC > 2 (második alkalommal)
HEMOLITIKUS ÉS AREGENERATÍV ANÉMIA (hemoglobin, bilirubin, haptoglobin, retikulociták) KEZELÉSE			
Ellenjavallat	Kezelés Megszakítása	Dóziscsökkentés	Kezelés Leállítása
Hemoglobin < 10g/dl	Nem értelmezhető	Nem értelmezhető	Hemoglobin < 10 g/dl valamint vagy szabad bilirubin > 1,5 ULN és haptoglobin < 0,1 g/dl, vagy retikulociták < 80 000/mm ³

Dózismódosítás

A 12,5 mg/testtömeg-kilogramm ajánlott napi adag megfelel a legmagasabb tolerált dózisnak (MTD), amelyet egészséges beagle kutyákon végzett ismételt dózisu toxicitási vizsgálatokból vezettek le. Mellékhatások esetén a dózisokat csökkenteni lehet 9 mg/ testtömeg-kilogramm (dózistartomány 7,5 – 10,5 mg/kg) vagy 6 mg/ testtömeg-kilogramm (dózistartomány 4,5 – 7,5 mg/kg) napi egyszeri dózisokra az alábbi táblázatokban foglaltak szerint.

9 mg per testtömeg-kilogramm

		Tabletták száma naponta		Dózis mg/kg	
Kutya testtömege kg-ban		50 mg	150 mg	kisebb tömeg	nagyobb tömeg
> 15,0	19,4		1	10,0	7,7
> 19,4	25,0	1 plusz	1	10,3	8,0
> 25,0	30,6	2 plusz	1	10,0	8,2
> 30,6	36,1		2	9,8	8,3
> 36,1	41,7	1 plusz	2	9,7	8,4
> 41,7	47,2	2 plusz	2	9,6	8,5
> 47,2	52,8		3	9,5	8,5
> 52,8	58,3	1 plusz	3	9,5	8,6
> 58,3	63,9	2 plusz	3	9,4	8,6
> 63,9	69,4		4	9,4	< 8,6
> 69,4	75,0	1 plusz	4	9,4	8,7
> 75,0	80,6	2 plusz	4	9,3	8,7

6 mg per testtömeg-kilogramm

		Tabletták száma naponta		Dózis mg/kg	
Kutya testtömege kg-ban		50 mg	150 mg	kisebb tömeg	nagyobb tömeg
> 15,0	20,8	2		6,6	4,8
> 20,8	29,2		1	7,2	5,1
> 29,2	37,5	1 plusz	1	6,9	5,3
> 37,5	45,8	2 plusz	1	6,7	5,5
> 45,8	54,2		2	6,5	5,5
> 54,2	62,5	1 plusz	2	6,5	5,6
> 62,5	70,8	2 plusz	2	6,4	5,6
> 70,8	79,2		3	6,4	5,7
> 79,2		1 plusz	3	6,3	