

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI DÝRALYFS

MASIVET 50 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda.
MASIVET 150 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur:

Virkt innihaldsefni:

Masitinib 50 mg (jafngildir 59,6 mg masitinibmesylat).
Masitinib 150 mg (jafngildir 178,9 mg masitinibmesylat).

Hjálparefni:

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Ljósappelsínugul, kringlótt, filmuhúðuð tafla með upphleypu „50“ eða „150“ á annarri hliðinni og merki fyrirtækisins á hinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Dýrategund(ir)

Hundar.

4.2 Ábendingar fyrir tilgreindar dýrategundir

Meðferð við óskurðtæku mastfrumukrabbameini (á 2. eða 3. stigi), í hundum með staðfesta stökkbreytingu í c-kit týrósínkínasaviðtaka.

4.3 Frábendingar

Gefið ekki hvolpafullum eða mjólkandi tíkum (sjá kafla 4.7).

Gefið ekki hundum yngri en 6 mánaða eða léttari en 4 kg.

Gefið ekki hundum með skerta lifrarstarfsemi, skilgreind sem AST eða $ALT > 3 \times$ efri mörk eðlilegs gildis (Upper Limit of Normal, ULN).

Gefið ekki hundum með skerta nýrnastarfsemi, skilgreind sem hlutfall prótíns og kreatíníns í þvagi (Urinary Protein Creatinine, UPC ratio) > 2 eða albúmín $< 1 \times$ lægri mörk eðlilegs gildis (Lower Limit of Normal, LLN).

Gefið ekki hundum með blóðleysi (blóðrauði < 10 g/dl).

Gefið ekki hundum með daufkyrningafæð, skilgreind sem heildarfjöldi daufkyrninga $< 2.000 /mm^3$.

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

4.4 Sérstök varnaðarorð fyrir hverja dýrategund

Sé hægt að meðhöndla mastfrumukrabbamein með skurðaðgerð er slík meðferð ávallt fyrsti kostur. Einungis skal veita meðferð með masitinibi hjá hundum með óskurðtækt mastfrumukrabbamein og sem tjá stökkbreyttan c-kit týrósínkínasaviðtaka. Staðfesta verður stökkbreyttan týrósínkínasa c-kit viðtaka áður en meðferð hefst (sjá einnig kafla 5.1).

4.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum

Fylgjast skal vel með hundunum og nauðsynlegt getur verið að breyta eða hætta meðferð ef þörf krefur.

Eftirlit með nýrnastarfsemi

Fylgjast skal á fullnægjandi hátt með nýrnastarfsemi mánaðarlega með þvagstrímlum.

Sé prófið jákvætt (prótín ≥ 30 mg/dl), skal gera þvaggrannsókn til að mæla prótín/kreatínín hlutfall í þvagini (UPC) sem og blóðrannsókn til að mæla kreatínín, albúmín og BUN.

Sé UPC hlutfallið > 2 , eða kreatínín $> 1,5$ efri mörk eðlilegs gildis (ULN), eða albúmín $< 0,75$ neðri marka eðlilegs gildis (LLN) eða blóðnitur (BUN) $> 1,5$ ULN skal hætta meðferð.

Eftirlit með próteintapsheilkenni (protein loss syndrome)

Prófa skal þvag mánaðarlega með þvagstrímlum. Sé prófið jákvætt (prótín ≥ 30 mg/dl), skal gera þvaggrannsókn til að mæla prótín/kreatínín hlutfall í þvagini (UPC). Mánaðarlega skal mæla albúmín í blóði.

- Sé UPC hlutfall > 2 eða albúmín $< 0,75$ LLN skal hætta meðferð þar til albúmín og UPC gildi eru aftur réttu megin við mörkin (UPC < 2 og albúmín $> 0,75$ LLN), en þá má halda meðferð áfram með sömu skammtastærð.
- Ef öðru þessara gilda (UPC hlutfall > 2 eða albúmín $< 0,75$ LLN) er náð í annað sinn skal hætta meðferð fyrir fullt og allt.

Blóðleysi og/eða rauðkornarof

Fylgjast skal vel með hundum með tilliti til einkenna (rauðalos)blóðleysis. Komi fram klínísk einkenni blóðleysis eða rauðkornarofs skal mæla blóðrauða, frítt bílirúbín og haptóglóbín auk þess sem gera skal blóðkornatalningu (þar með talin grisjurauðkorn).

Hætta skal meðferð ef fram kemur:

- Rauðalosblóðleysi, þ.e. blóðrauði < 10 g/dl og rauðkornarof, þ.e. frítt bílirúbín $> 1,5$ ULN og haptóglóbín $< 0,1$ g/dl.
- Blóðleysi vegna skorts á endurnýjun, þ.e. blóðrauði < 10 g/dl og grisjurauðkorn $< 80.000/\text{mm}^3$.

Lifrareitrun (hækkun á ALT eða AST), daufkyrningafæð

Komi fram hækkun á ALT eða AST > 3 ULN, lækkun daufkyrningatalningar $< 2.000/\text{mm}^3$ eða aðrar alvarlegar aukaverkanir skal breyta meðferð sem hér segir:

Við fyrsta tilfelli skal gera hlé á meðferð þar til einkenni hverfa og svo fram haldið með sömu skammtastærð;

Við annað tilfelli sömu einkenna skal gera hlé á meðferð þar til einkenni hverfa; þá skal meðferð haldið áfram með minnkuðum skammti, sem nemur 9 mg/kg líkamsþyngdar/dag;

Við þriðja tilfelli sömu einkenna skal gera hlé á meðferð þar til einkenni hverfa; þá skal meðferð haldið áfram með skammti sem minnkaður hefur verið í 6 mg/kg/dag;

Komi alvarlegar aukaverkanir enn fram við skammtastærðina 6 mg/kg/dag skal hætta meðferð fyrir fullt og allt.

Aðrar varúðarráðstafanir

Meðferð skal hætt fyrir fullt og allt komi fram nýrnabilun, ónæmistengt rauðalosblóðleysi (immune-mediated haemolytic anaemia, IMHA) og/eða blóðleysi vegna skorts á endurnýjun og ef alvarleg daufkyrningafæð, og/eða alvarlegur niðurgangur og/eða alvarleg uppköst halda áfram eftir að skammtur hefur verið minnkaður.

Ekki má nota hunda til undaneldis meðan á meðferð stendur.

**Samantekt viðmiða rannsóknarniðurstaðna sem leiða til frábendinga eða breytinga á meðferð
(hlé, minnkaður skammtur eða meðferðarlök)**

MEÐFERÐ LIFRAREITRUNAR (ALT EÐA AST)			
Frábending	Hlé á meðferð	Minnkaður skammtur	Meðferð hætt
> 3 ULN	> 3ULN (1. sinn)	> 3 ULN (2./3. sinn)	> 3ULN (4. sinn)
MEÐFERÐ Á DAUFKYRNINGAFÆÐ (fjöldi daufkyrninga)			
Frábending	Hlé á meðferð	Minnkaður skammtur	Meðferð hætt
< 2.000 / mm ³	< 2.000 / mm ³ (1. sinn)	< 2.000 / mm ³ (2./3. sinn)	< 2.000 / mm ³ (4. sinn)
MEÐFERÐ PRÓTEINTAPSHEILKENNIS (albúmínekle og/eða UPC)			
Frábending	Hlé á meðferð	Minnkaður skammtur	Meðferð hætt
Albúmín < 1 LLN eða UPC > 2	Albúmín < 0,75 LLN eða UPC >2 (1. sinn)	Á ekki við	Albúmín < 0,75 LLN eða UPC > 2 (2. sinn)
MEÐFERÐ RAUÐLOSBLÓÐLEYSIS OG BLÓÐLEYSIS VEGNA SKORTS Á ENDURNÝJUN (blóðrauði, bílirúbín, haptóglóbín, grisjurauðkorn)			
Frábending	Hlé á meðferð	Minnkaður skammtur	Meðferð hætt
Blóðrauði < 10g/dl	Á ekki við	Á ekki við	Blóðrauði < 10 g/dl og annað hvort frítt bílirúbín > 1,5 ULN og haptóglóbín < 0,1 g/dl eða grisjurauðkorn < 80.000/ mm ³

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið

Endurtekin snerting masitiníbs við húð getur hamlað frjósemi kvenna og fósturþroska.

Virka efnið í Masivet getur valdið auknu næmi í húð.

- Varist snertingu við saur, þvag og ælu hunda í meðferð.
- Notið hlífðarhanska þegar ælu, þvagi eða saur hunda í meðferð er fargað.
- Komist brotnar töflur, æla, þvag eða saur hunda í meðferð í snertingu við húð skal hreinsa hana strax með miklu vatni.

Virka efnið í Masivet getur valdið alvarlegri ertingu og skemmdum í augum.

- Varist snertingu við augu.
- Gætið þess að snerta ekki augu áður en hanskar hafa verið fjarlægðir og þeim fargað og hendur vandlega þvegnar.
- Komist dýrallyfið í snertingu við augu skal skola þau strax með miklu vatni.

Þeir sem hafa ofnæmi fyrir masitiníbi skulu forðast snertingu við dýrallyfið.

Ef sá sem annast lyfjagjöf tekur dýrallyfið inn fyrir slysi, skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýrallyfsins. Ekki skal borða, drekka eða reykja á meðan hundinum er gefið lyfið.

Börn ættu ekki að umgangast hunda í meðferð, né komast í snertingu við saur þeirra eða ælu.

4.6 Aukaverkanir (tíðni og alvarleiki)

Mjög algengar

- Væg til í meðallagi alvarleg einkenni frá meltingarvegi (niðurgangur og uppköst) sem vara að meðaltali í 21 dag annars vegar og 9 daga hins vegar.
- Vægt til í meðallagi mikið hárlós sem varir að meðaltali í u.þ.b. 26 daga.

Algengar

- Alvarleg nýrnaeitrun getur komið fram hjá hundum sem eru með nýrnasjúkdóma við upphaf meðferðar (þ.m.t. hátt magn kreatíníns í blóði eða próteinmiga).
 - Í meðallagi alvarlegt til alvarlegt blóðleysi (vanmyndunar/rauðlos) sem varir að meðaltali í 7 daga.
 - Próteintapsheilkenni (einkum vegna minnkaðs albúmíns í sermi).
 - Væg eða í meðallagi alvarleg dauðfyrningafæð sem varir að meðaltali í u.þ.b. 24 daga.
 - Aukning í aminótransferasa (ALT eða AST) sem varir að meðaltali í u.þ.b. 29 daga.
- Sérstökum aðgerðum sem grípa skal til komi ofangreindar aukaverkanir fram, er lýst í kafla 4.5.

Aðrar algengar aukaverkanir voru í flestum tilfellum vægar eða í meðallagi alvarlegar:

- Þreyta eða þróttleysi sem varir að meðaltali í u.þ.b. 8 daga annars vegar og 40 daga hins vegar.
- Minnkuð matarlyst eða lystaleysi sem varir að meðaltali í 45 daga annars vegar og 18 daga hins vegar.
- Hósti (varir að meðaltali í 23 daga).
- Eitlakvilli (varir að meðaltali í 47 daga).
- Bjúgur (bjúgur varði að meðaltali í 7 daga).
- Fituæxli (varir að meðaltali í 53 daga).

Tíðni aukaverkana er skilgreind samkvæmt eftirfarandi:

- MJÖG algengar (aukaverkanir koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 dýrum í hverri meðferð)
- ALGENGAR (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 100 dýrum)

4.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Ekki skal nota lyfið handa hvolpafullum eða mjólkandi tíkum (sjá kafla 4.3). Rotturannsóknir hafa sýnt fram á minnkaða frjósemi í kvendýrum við skammta sem nema 100 mg/kg/dag, fósturskemmdir eða eiturvekanir á fóstur við skammta yfir 30 mg/kg/dag. Rannsóknir á kaninum hafa hins vegar ekki sýnt fram á fósturskemmdir eða eiturvekanir á fóstur.

4.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

In vitro rannsóknir á manna netbólum (human microsomes) hafa sýnt að samhliða notkun lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP450 ísóensíma getur valdið hærri eða lægri plasmabéttni annað hvort masitinibs eða þessara lyfja. Engar sambærilegar upplýsingar eru til fyrir hunda. Því skal gæta varúðar við samtímis notkun masitinibs og annarra lyfja.

Samhliða notkun annarra lyfja sem er mikið prótínbundin getur keppt við masitinib um bindingu og þannig valdið aukaverkunum.

Virgni Masivet er hugsanlega minni hjá hundum sem áður hafa gengist undir krabbameinslyfja- eða geislameðferð. Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi varðandi mögulegt víxlónæmi gegn öðrum frumudrepandi efnum.

4.9 Skammtar og íkomuleið

Til inntöku.

Ráðlagður skammtur er 12,5 mg/kg (skammtabil 11-14 mg/kg) einu sinni á dag eins og tilgreint er í töflunni hér á eftir.

Ekki er alltaf mögulegt að skammta lyfið nákvæmlega hjá hundum sem eru innan við 15 kg. Þessa hunda má meðhöndla með 50, 100 eða 150 mg, ef mögulegt er að ná skammtastærðinni 11 - 14 mg/kg líkamsþyngdar (lp).

Töflurnar verður að gefa í heilu lagi og þeim má ekki skipta, brjóta eða mylja. Ef hundur skilar brotinni töflu eftir að hafa tuggið hana skal farga töflunni.

Ávallt skal gefa töflurnar á sama hátt, með mat.

12,5 mg/kg lp.		Fjöldi taflna á dag		Skammtur mg/kg	
Líkamsþyngd hunds í kg		50 mg	150 mg	lægri þyngd	hærri þyngd
≥ 15	18	1	plús 1	13,7	11,1
> 18	22	2	plús 1	13,9	11,4
> 22	26	-	- 2	13,6	11,5
> 26	30	1	plús 2	13,5	11,7
> 30	34	2	plús 2	13,3	11,8
> 34	38	-	- 3	13,2	11,8
> 38	42	1	plús 3	13,2	11,9
> 42	46	2	plús 3	13,1	12,0
> 46	50	-	- 4	13,0	12,0
> 50	54	1	plús 4	13,0	12,0
> 54	58	2	plús 4	13,0	12,1
> 58	62	-	- 5	12,9	12,1
> 62	66	1	plús 5	12,9	12,1
> 66	70	2	plús 5	12,9	12,1
> 70	74	-	- 6	12,9	12,2
> 74	78	1	plús 6	12,8	12,2
> 78	-	2	plús 6	12,8	-

Ef töflunni er kastað upp innan 10 mínútna frá gjöf skal gefa aðra töflu. Ef töflunni er kastað upp meira en 10 mínútum frá gjöf skal ekki gefa aðra töflu.

Endurskoða skal meðferðina eftir 4 til 6 vikur til að meta svörun. Lengd meðferðar er háð svörun. Halda skal meðferð áfram sé sjúkdómurinn stöðugur, þ.e. ef æxli stækkar ekki, eða svarar meðferð að hluta eða öllu leyti, svo framarlega sem dýrið þolir lyfið nægilega vel. Fari sjúkdómurinn versnandi er ólíklegt að meðferð skili árangri og skal þá endurskoða meðferðina.

Minnkun skammta, hlé á meðferð og meðferð hætt:

Fylgjast skal vel með hundunum og sérfræðingur ætti að meta þörf á að minnka skammta komi fram alvarlegar aukaverkanir (sjá kafla 4.5). Hægt er að minnka skammta í 9 mg/kg líkamsþyngdar (vikmörk 7,5 - 10,5 mg/kg) eða 6 mg/kg líkamsþyngdar (vikmörk 4,5 - 7,5 mg/kg) í samræmi við töflurnar hér á eftir.

Í klínískum rannsóknum var dagsskammtur minnkaður vegna aukaverkana hjá u.þ.b. 16% meðhöndlaðra hunda og einkum vegna aukningar transamínasa.

9 mg á kg líkamsþyngdar einu sinni á dag eins og tilgreint er í töflunni hér á eftir.

		Fjöldi taflna á dag			Skammtur mg/kg	
Líkamsþyngd hunds í kg		50 mg	-	150 mg	lægri þyngd	hærri þyngd
≥ 15,0	19,4	-	-	1	10,0	7,7
> 19,4	25,0	1	plús	1	10,3	8,0
> 25,0	30,6	2	plús	1	10,0	8,2
> 30,6	36,1	-	-	2	9,8	8,3
> 36,1	41,7	1	plús	2	9,7	8,4
> 41,7	47,2	2	plús	2	9,6	8,5
> 47,2	52,8	-	-	3	9,5	8,5
> 52,8	58,3	1	plús	3	9,5	8,6
> 58,3	63,9	2	plús	3	9,4	8,6
> 63,9	69,4	-	-	4	9,4	8,6
> 69,4	75,0	1	plús	4	9,4	8,7
> 75,0	80,6	2	plús	4	9,3	8,7

6 mg á kg líkamsþyngdar einu sinni á dag eins og tilgreint er í töflunni hér á eftir.

		Fjöldi taflna á dag			Skammtur mg/kg	
Líkamsþyngd hunds í kg		50 mg	-	150 mg	lægri þyngd	hærri þyngd
≥ 15,0	20,8	2	-	-	6,6	4,8
> 20,8	29,2	-	-	1	7,2	5,1
> 29,2	37,5	1	plús	1	6,9	5,3
> 37,5	45,8	2	plús	1	6,7	5,5
> 45,8	54,2	-	-	2	6,5	5,5
> 54,2	62,5	1	plús	2	6,5	5,6
> 62,5	70,8	2	plús	2	6,4	5,6
> 70,8	79,2	-	-	3	6,4	5,7
> 79,2	-	1	plús	3	6,3	-

4.10 Ofskömmun (einkenni, bráðameðferð, móteitur, ef þörf krefur)

Ráðlagður dagsskammtur, 12,5 mg/kg líkamsþyngdar, samsvarar stærsta skammti sem þolist, sem fundinn var út með endurteknum eitrunarránnsóknunum í heilbrigðum hundum af Beagle kyni.

Einkenni ofskömmunar komu fram í eitrunarránnsóknunum sem gerðar voru í heilbrigðum hundum, meðhöndluðum í 39 vikur með skömmum u.þ.b. 2 sinnum ráðlagður skammtur (25 mg masitinib), meðhöndluðum í 13 vikur og 4 vikur með skömmum u.þ.b. 3 sinnum ráðlagður skammtur (41,7 mg masitinib) og meðhöndluðum í 4 vikur með skömmum u.þ.b. 10 sinnum ráðlagður skammtur (125 mg masitinib). Marklíffæri eitrunar í hundum eru einkum meltingarvegur, blóðfrumnamyndandi kerfi, nýru og lifur.

Komi aukaverkanir fram í kjölfar ofskömmunar skal gera hlé á meðferð uns einkenni eru horfin og henni svo fram haldið með ráðlögðum skammti.

4.11 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Á ekki við.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

Flokkun eftir verkun: prótín-týrósínkínasahemill, ATCvet flokkur: QL01XE90.

5.1 Lyfhrif

Masitinib er prótín-týrósínkínasahemill, sem *in vitro* hindrar á öflugan og sértækan hátt, afbrigði c-kit viðtakans sem stökkbreyttur er á hliðhimnusvæðinu (juxtamembrane, JM, region). Lyfið hindrar einnig viðtaka blóðflögumyndaðs vaxtarþáttar (Platelet Derived Growth Factor, PDGF, receptor) og viðtaka trefjakímfrumu vaxtarþáttar (Fibroblast Growth Factor Receptor, FGFR3).

Í klínískum grundvallarrannsóknnum voru hundar af ýmsu kyni, á aldrinum tveggja til sautján ára, meðhöndlaðir ýmist með Masivet af skammtastærðinni 12,5 mg/kg eða með lyfleysu. Hjá hundum með óskurðtækt mastfrumukrabbamein, af 2. eða 3. stigi, með stökkbreytingu í c-kit týrósínkínasaviðtaka, lengdi Masivet marktækt tíma fram að versnun sjúkdóms (Time-to-Tumour Progression, TTP), með miðgildið 241 dag, miðað við 83 daga hjá þeim sem fengu lyfleysu. Svörun meðferðar við masitinibi var stöðugt ástand sjúkdóms, þ.e. kyrrstæður eða svörun að hluta eða fullu.

Einungis skal veita meðferð með masitinibi hjá hundum með óskurðtækt mastfrumukrabbamein og sem tjá stökkbreyttan c-kit týrósínkínasaviðtaka. Staðfesta verður stökkbreyttan týrósínkínasa c-kit viðtaka áður en meðferð hefst.

5.2 Lyfjahvörf

Í kjölfar inntöku hunda á 11,2 mg ($\pm 0,5$ mg) skammti fyrir hvert kg líkamsþyngdar frásogast masitinib hratt og er tími fram að hámarksþéttni (T_{max}) u.þ.b. 2 klst. Helmingunartími brotthvarfs ($t_{1/2}$) er u.þ.b. 3-6 klst. Um 93% Masitinib er bundið plasmapróteinum.

Masitinib umbrotnar aðallega með N-dealkýleringu. Útskilnaður verður í galli.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Sellulósi, örkristallaður
Povidon K30
Svínalifrarduft
Crospovidon
Magnesiumsterat

Töfluhúð:
Macrogol 3350
Pólývínílkóhól
Talkúm
Títanídíoxíð (E 171)
Sunset yellow (E 110) aluminium lake

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

Geymslupól dýrallyfsins í söluumbúðum: 3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið glasið vel lokað.

6.5 Gerð og samsetning innri umbúða

Hvítt HDPE glas lokað með hitaðri filmu og loki með barnalæsingu.

30 ml glas sem inniheldur 30 Masivet 50 mg filmuhúðaðar töflur.

40 ml glas sem inniheldur 30 Masivet 50 mg filmuhúðaðar töflur.

60 ml glas sem inniheldur 30 Masivet 150 mg filmuhúðaðar töflur.

6.6 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýrallyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra

Farga skal öllum ónotuðum dýrallyfjum eða úrgangi vegna dýrallyfja í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

AB Science S.A.

3 avenue George V

75008 París

Frakklandi

Sími: +33 (0)1 47 20 00 14

Fax: +33 (0)1 47 20 24 11

MASIVET@ab-science.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/2/08/087/001

EU/2/08/087/002

EU/2/08/087/003

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17/11/2008

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta dýrallyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

TAKMARKANIR Á SÖLU, DREIFINGU OG/EDA NOTKUN

Á ekki við.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. UPPLÝSINGAR UM HÁMARK DÝRALYFJALEIFA**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Centre Spécialités Pharmaceutiques
Avenue du Midi
63800 Cournon d'Auvergne
Frakkland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Dýralyfið er lyfseðilsskylt.

C. UPPLÝSINGAR UM HÁMARK DÝRALYFJALEIFA

Á ekki við

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**Merkingar á kassa****1. HEITI DÝRALYFS**

MASIVET 50 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda.
Masitinib

2. VIRK(T) INNIHALDSEFNI OG ÖNNUR INNIHALDSEFNI

Masitinib 50 mg

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla

4. PAKKNINGASTÆRÐ

30 töflur

5. DÝRATEGUND(IR)

Hundar

6. ÁBENDING(AR)**7. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðil fyrir notkun.

8. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Á ekki við

9. SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF ÞÖRF KREFUR

Lesið fylgiseðilinn áður en lyfið er notað.

10. FYRNINGARDAGSETNING

EXP{mánuður/ár}

11. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið glasið vel lokað.

12. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR Á ÓNOTUÐUM LYFJUM EÐA ÚRGANGI, EF VIÐ Á

Förgun: Lesið fylgiseðil.

13. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“ OG SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR VARÐANDI AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Dýralyf. Lyfseðilsskylt.

14. VARNADARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

15. HEITI OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

AB Science
3 avenue George V
FR-75008
París
Frakkland

16. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/2/08/087/001
EU/2/08/087/003

17. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lot {númer}

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LITLUM INNRI UMBÚÐUM**Merkimiði á töfluglasi****1. HEITI DÝRALYFS**

MASIVET 50 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda.
Masitinib

2. MAGN VIRKS INNIHALDSEFNIS/VIRKRA INNIHALDSEFNA

Masitinib 50 mg

3. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI SKAMMTA

30 töflur

4. ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

5. BIÐTÍMI

Á ekki við

6. LOTUNÚMER

Lot {númer}

7. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {mánuður/ár}

8. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“

Dýralyf.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**Merkingar á kassa****1. HEITI DÝRALYFS**

MASIVET 150 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda.
Masitinib

2. VIRK(T) INNIHALDSEFNI OG ÖNNUR INNIHALDSEFNI

Masitinib 150 mg

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla

4. PAKKNINGASTÆRÐ

30 töflur

5. DÝRATEGUND(IR)

Hundar

6. ÁBENDING(AR)**7. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðil fyrir notkun.

8. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Á ekki við

9. SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF ÞÖRF KREFUR

Lesið fylgiseðilinn áður en lyfið er notað.

10. FYRNINGARDAGSETNING

EXP{mánuður/ár}

11. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið glasið vel lokað.

12. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR Á ÓNOTUÐUM LYFJUM EÐA ÚRGANGI, EF VIÐ Á

Förgun: Lesið fylgiseðil.

13. VARNADARORÐIN „EINUNGIS ÆTLAÐ DÝRUM“ OG SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR VARÐANDI AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Dýrallyf Lyfseðilsskylt.

14. VARNADARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

15. HEITI OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

AB Science
3 avenue George V
FR-75008
París
Frakkland

16. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/2/08/087/002

17. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lot {númer}

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LITLUM INNRI UMBÚÐUM**Merkimiði á töfluglasi****1. HEITI DÝRALYFS**

MASIVET 150 mg filmhúðaðar töflur fyrir hunda.
Masitinib

2. MAGN VIRKS INNIHALDSEFNIS/VIRKRA INNIHALDSEFNA

Masitinib 150 mg

3. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI SKAMMTA

30 töflur

4. ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

5. BIÐTÍMI

Á ekki við

6. LOTUNÚMER

Lot {númer}

7. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {mánuður/ár}

8. VARNADARORÐIN „EINUNGIS ÆTLAÐ DÝRUM“

Dýralyf.

B. FYLGISEÐILL

FYLGISEÐILL

MASIVET 50 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda **MASIVET 150 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda**

1. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA OG ÞESS FRAMLEIÐANDA SEM BER ÁBYRGÐ Á LOKASAMÞYKKT, EF ANNAR

Markaðsleyfishafi:

AB Science S.A.
3 avenue George V
FR-75008 Paris
Frakkland

Framleiðandi sem ber ábyrgð á lokasamþykkt:

Centre Spécialités Pharmaceutiques
Avenue du Midi
63800 Cournon d'Auvergne
Frakkland

Prentaður fylgiseðill lyfsins verður að innihalda nafn og heimilisfang framleiðanda sem sér um lokasamþykkt viðkomandi lotu.

2. HEITI DÝRALYFS

MASIVET 50 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda
MASIVET 150 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda

3. VIRK(T) INNIHALDSEFNI OG ÖNNUR INNIHALDSEFNI

MASIVET er ljós-appelsínugul, kringlótt, filmuhúðuð tafla.
Hver tafla inniheldur annað hvort 50 mg eða 150 mg af masitinibi, sem er virka efnið. Hver tafla inniheldur einnig Sunset yellow FCF (E 110) aluminium lake og titandíoxíð (E 171) sem Litarefni.

Töflurnar eru auðkenndar með „50“ eða „150“ á annarri hliðinni og merki fyrirtækisins á hinni.

4. ÁBENDING(AR)

Masivet er til meðferðar við óskurðtæku mastfrumukrabbameini (á 2. eða 3. stigi), í hundum með staðfesta stökkbreytingu í c-kit týrósínkínasaviðtaka.

5. FRÁBENDINGAR

Ekki má gefa hundinum Masivet ef hann:

- Er hvolpafullur eða með hvolpa á spena,
- Er yngri en 6 mánaða eða léttari en 4 kg,
- Er með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi,
- Er blóðlaus eða með lága daufkyrningatalningu,
- Hefur ofnæmi fyrir masitinibi, virka efniinu í Masivet, eða hjálparefnum sem notuð eru í þetta lyf.

6. AUKAVERKANIR

Má búast við aukaverkunum hjá hundinum mínum meðan á meðferð með Masivetstendur?

Eins og önnur lyf getur Masivet valdið aukaverkunum. Dýralæknirinn þinn er best fær um að lýsa þeim fyrir þér.

Mjög algengar aukaverkanir:

- Væg til í meðallagi alvarleg einkenni frá meltingarvegi (niðurgangur og uppköst) sem vara að meðaltali í 21 dag annars vegar og 9 daga hins vegar.
- Vægt til í meðallagi mikið hárlós sem varir að meðaltali í u.þ.b. 26 daga.

Algengar aukaverkanir:

Dýralæknirinn þinn ætti að grípa til sérstakra aðgerða komi einhver eftirtalinna aukaverkana fram (sjá kafla 5):

- Alvarleg nýrnaeitrun getur komið fram hjá hundum sem eru með nýrnasjúkdóma við upphaf meðferðar (þ.m.t. hátt magn kreatínins í blóði eða próteinmiga).
- Í meðallagi alvarlegt til alvarlegt blóðleysi (vanmyndunar/rauðlos) sem varir að meðaltali í 7 daga.
- Próteintapsheilkenni (einkum vegna minnkaðs albúmíns í sermi).
- Væg eða í meðallagi alvarleg dauðkyrningafæð sem varir að meðaltali í u.þ.b. 24 daga.
- Aukning í amínótransferasa (ALT eða AST) sem varir að meðaltali í u.þ.b. 29 daga.

Aðrar algengar aukaverkanir voru í flestum tilfellum vægar eða miðlungs:

- Þreyta eða þróttleysi sem varir að meðaltali í u.þ.b. 8 daga annars vegar og 40 daga hins vegar.
- Minnkuð matarlyst eða lystaleysi sem varir að meðaltali í 45 daga annars vegar og 18 daga hins vegar.
- Hósti (varir að meðaltali í 23 daga).
- Eitlakvilli (varir að meðaltali í 47 daga).
- Bjúgur (bjúgur varði að meðaltali í 7 daga).
- Fituæxli (varir að meðaltali í 53 daga).

Hvað á ég að gera ef aukaverkanir koma fram í hundinum mínum meðan á meðferð með Masivet stendur?

Gerið dýralækni viðvart ef vart verður alvarlegra aukaverkana eða aukaverkana sem ekki eru tilgreindar á fylgiseðlinum. Komi fram aukaverkanir kann dýralæknirinn að ákveða að minnka skammtinn eða hætta meðferð.

7. DÝRATEGUND(IR)

Hundar.

8. SKAMMTAR FYRIR HVERJA DÝRATEGUND, ÍKOMULEIÐ(IR) OG AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Masivet er til inntöku fyrir hunda og skal gefa samkvæmt leiðbeiningum dýralæknis. Dýralæknirinn mun segja þér hvaða magn hentar hundinum þínum.

Ráðlagður skammtur er 12,5 mg/kg (skammtabil 11-14 mg/kg) einu sinni á dag eins og tilgreint er í töflunni hér á eftir. Ekki er alltaf mögulegt að skammta lyfið nákvæmlega hjá hundum sem eru innan

við 15 kg. Þessa hunda má meðhöndla með 50, 100 eða 150 mg, ef mögulegt er að ná skammtastærðinni 11-14 mg/kg líkamsþyngdar (lp).

12,5 mg/kg lp.		Fjöldi taflna á dag		Skammtur mg/kg	
Líkamsþyngd hunds í kg		50 mg	150 mg	lægri þyngd	hærri þyngd
≥ 15	18	1	plús 1	13,7	11,1
> 18	22	2	plús 1	13,9	11,4
> 22	26	-	- 2	13,6	11,5
> 26	30	1	plús 2	13,5	11,7
> 30	34	2	plús 2	13,3	11,8
> 34	38	-	- 3	13,2	11,8
> 38	42	1	plús 3	13,2	11,9
> 42	46	2	plús 3	13,1	12,0
> 46	50	-	- 4	13,0	12,0
> 50	54	1	plús 4	13,0	12,0
> 54	58	2	plús 4	13,0	12,1
> 58	62	-	- 5	12,9	12,1
> 62	66	1	plús 5	12,9	12,1
> 66	70	2	plús 5	12,9	12,1
> 70	74	-	- 6	12,9	12,2
> 74	78	1	plús 6	12,8	12,2
> 78	-	2	plús 6	12,8	-

Ef töflunni er kastað upp innan 10 mínútna frá gjöf skal gefa aðra töflu. Ef töflunni er kastað upp meira en 10 mínútum frá gjöf skal ekki gefa aðra töflu.

9. LEIÐBEININGAR UM RÉTTA LYFJAGJÖF

Hvernig á ég að gefa hundinum mínum Masivet og hversu lengi?

Ávallt skal gefa töflurnar á sama hátt, með mat. Töflurnar verður að gefa í heilu lagi og þeim má ekki skipta, brjóta eða mylja. Ef hundur skilar brotinni töflu eftir að hafa tuggið hana skal farga töflunni. Ef skammtur gleymist skal gefa næsta skammt eins og mælt er fyrir um. Ekki skal auka eða tvöfalda skammtinn. Ef of stór skammtur er gefinn skal hafa samband við dýralækninn.

Lengd meðferðar er háð svörun. Halda skal meðferð áfram sé sjúkdómurinn stöðugur, þ.e. ef æxli stækkar ekki, eða svarar meðferð að hluta eða öllu leyti, svo framarlega sem dýrið þolir lyfið nægilega vel. Fari sjúkdómurinn versnandi er ólíklegt að meðferð skili árangri og skal þá endurskoða meðferðina.

Endurskoða skal meðferðina eftir 4 til 6 vikur til að meta svörun. Langtímameðferð skal vera undir reglulegu (að lágmarki mánaðarlegu) eftirliti dýralæknis.

10. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Á ekki við.

11. GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið glasið vel lokað.

Notið ekki eftir fyrningardagsetningu á merkimiða eftir „EXP“

12. SÉRSTÖK VARNADARORÐ

12.1 Sérstök varnaðarorð fyrir notkun:

Sérstakar varúðarreglur:

Sé hægt að meðhöndla mastfrumukrabbamein með skurðaðgerð er slík meðferð ávallt fyrsti kostur. Einungis skal veita meðferð með masitiníbi hjá hundum með óskurðtækt mastfrumukrabbamein og sem tjá stökkbreyttan c-kit týrósínkínasaviðtaka. Staðfesta verður stökkbreyttan týrósínkínasa c-kit viðtaka áður en meðferð hefst (sjá einnig kafla 5.1).

Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum:

Hvaða varúðarráðstafanir þarf ég að gera vegna hundsins?

Dýralæknirinn ætti að fylgjast vel með hundinum (a.m.k. mánaðarlega) og hugsanlega þarf að breyta eða hætta meðferð ef nauðsyn krefur.

Meðferð skal hætt komi einhver eftirtalinna einkenna fram: blóðleysi, alvarleg dauðkyrningafæð, alvarleg nýrnaeitrun, lifrareitrun og/eða alvarlegur niðurgangur eða uppköst, sem halda áfram eftir að skammtar hafa verið minnkaðir.

Ekki ætti að nota hunda til undaneldis meðan á meðferð stendur.

Gefið ekki hvolpafullum eða mjólkandi tíkum

Hvaða varúðarráðstafanir ætti sá að gera sem gefur Masivet?

Endurtekin snerting masitiníbs við húð getur hamlað frjósemi kvenna og fósturþroska.

Virka efnið í Masivet getur valdið auknu næmi í húð.

- Varist snertingu við saur, þvag og ælu hunda í meðferð.
- Notið hlífðarhanska þegar ælu, þvagi eða saur hunda í meðferð er fargað.
- Komist brotnar töflur, æla, þvag eða saur hunda í meðferð í snertingu við húð skal hreinsa hana strax með miklu vatni.

Virka efnið í Masivet getur valdið alvarlegri ertingu og skemmdum í augum.

- Varist snertingu við augu.
- Gætið þess að snerta ekki augu áður en hanskar hafa verið fjarlægðir og þeim fargað og hendur vandlega þvegnar.
- Komist dýrallyfið í snertingu við augu skal skola þau strax með miklu vatni.

Þeir sem hafa ofnæmi fyrir masitiníbi skulu forðast snertingu við dýrallyfið.

Ef sá sem annast lyfjagjöf tekur dýrallyfið inn fyrir slysi, skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýrallyfsins. Ekki skal borða, drekka eða reykja á meðan hundinum er gefið lyfið.

Börn ættu ekki að umgangast hunda í meðferð, né komast í snertingu við saur þeirra eða ælu.

Má nota önnur lyf á meðan hundurinn minn fær Masivet?

Nokkur lyf ætti ekki að gefa hundinum á meðan á meðferð stendur, vegna þess að samhliða notkun getur valdið alvarlegum aukaverkunum.

Samhliða notkun annarra lyfja sem er mikið prótínbundin getur keppt við masitiníb um bindingu og þannig valdið aukaverkunum.

Samhliða notkun lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP450 ísóensíma getur valdið hærri eða lægri plasmaþéttni annað hvort masitiníbs eða þessara lyfja.

Láttu dýralækninn vita af öllum lyfum, þ.m.t. lyfjum sem ekki eru lyfseðilsskyld, sem þú ætlar að gefa hundinum þínum.

Virgni Masivet er hugsanlega minni hjá hundum sem áður hafa gengist undir krabbameinslyfja- eða geislameðferð. Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi varðandi mögulegt víxlónæmi gegn öðrum frumudrepandi efnum.

Ofskömmun:

Ráðlagður dagsskammtur, 12,5 mg/kg líkamsþyngdar, samsvarar stærsta skammti sem þolist.

Markliffæri eitrunar í hundum eru einkum meltingarvegur, blóðfrumnamyndandi kerfi, nýru og lifur.

Komi aukaverkanir fram í kjölfar ofskömmunar skal gera hlé á meðferð uns einkenni eru horfin og henni svo fram haldið með ráðlögðum skammti. Hafið samband við dýralækni.

13. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR ÓNOTAÐRA LYFJA EÐA ÚRGANGS, EF VIÐ Á

Ekki skal farga lyfjum með frárennslisvatni eða heimilisúrgangi. Fáðið upplýsingar hjá dýralækni um hvernig farga skuli lyfjum sem ekki er þörf á lengur. Þessar aðgerðir eru til þess að vernda umhverfið.

14. DAGSETNING SÍÐUSTU SAMÞYKKTAR FYLGISEÐILSINS

Ítarlegar upplýsingar um þetta dýralyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

15. AÐRAR UPPLÝSINGAR

Dýralyf.

Töflurnar eru fáanlegar í pakkingastærðum með 30 töflum.

Masivet er lyf sem ávísað er af dýralækni og notað til að meðhöndla mastfrumukrabbamein í hundum. Mastfrumukrabbamein eru krabbameinsvöxtur í mastfrumum. Þetta er margbreytilegur sjúkdómur sem getur verið vægur en líka verulega illkynja. Í ákveðnum tilfellum geta mastfrumukrabbamein verið lífshættuleg fyrir hundinn þinn. Masivet gæti lengt tímann sem líður þar til krabbameinið tekur að versna.

Sérstakar upplýsingar fyrir dýralækninn

Fylgjast skal vel með hundunum og beita faglegu mati til að ákveða hvort minnka þarf skammta komi fram alvarlegar aukaverkanir.

Eftirlit með nýrnastarfsemi

Fylgjast skal á fullnægjandi hátt með nýrnastarfsemi mánaðarlega með þvagstrímlum.

Sé prófið jákvætt (prótín ≥ 30 mg/dl), skal gera þvagranssókn til að mæla prótín/kreatínín hlutfall í þvagini (UPC) sem og blóðranssókn til að mæla kreatínín, albúmín og BUN.

Sé UPC hlutfallið > 2 , eða kreatínín $> 1,5$ efri mörk eðlilegs gildis (ULN), eða albúmín $< 0,75$ neðri marka eðlilegs gildis (LLN) eða blóðnitur (BUN) $> 1,5$ ULN skal hætta meðferð.

Eftirlit með próteintapsheilkenni (protein loss syndrome)

Prófa skal þvag mánaðarlega með þvagstrímlum. Sé prófið jákvætt (prótín ≥ 30 mg/dl), skal gera þvagranssókn til að mæla prótín/kreatínín hlutfall í þvagini (UPC). Mánaðarlega skal mæla albúmín í blóði.

- Sé UPC hlutfall > 2 eða albúmín $< 0,75$ LLN skal hætta meðferð þar til albúmín og UPC gildi eru aftur réttu megin við mörkin (UPC < 2 og albúmín $> 0,75$ LLN), en þá má halda meðferð áfram með sömu skammtastærð.
- Ef öðru þessara gilda (UPC hlutfall > 2 eða albúmín $< 0,75$ LLN) er náð í annað sinn skal hætta meðferð fyrir fullt og allt.

Blóðleysi og/eða rauðkornarof

Fylgjast skal vel með hundum með tilliti til einkenna (rauðalos)blóðleysis. Komi fram klínísk einkenni blóðleysis eða rauðkornarofs skal mæla blóðrauða, frítt bílirúbín og haptóglóbín auk þess sem gera skal blóðkornatalningu (þar með talin grisjurauðkorn).

Hætta skal meðferð ef fram kemur:

- Rauðalosblóðleysi, þ.e. blóðrauði < 10 g/dl og rauðkornarof, þ.e. frítt bílirúbín > 1,5 ULN og haptóglóbín < 0,1 g/dl.
- Blóðleysi vegna skorts á endurnýjun, þ.e. blóðrauði < 10 g/dl og grisjurauðkorn < 80.000/mm³.

Lifrareitrun (hækkun á ALT eða AST), daufkyrningafæð

Komi fram hækkun á ALT eða AST > 3 ULN, lækkun daufkyrningatalningar < 2.000/mm³ eða aðrar alvarlegar aukaverkanir skal breyta meðferð sem hér segir:

Við fyrsta tilfelli skal gera hlé á meðferð þar til einkenni hverfa og svo fram haldið með sömu skammtastærð;

Við annað tilfelli sömu einkenna skal gera hlé á meðferð þar til einkenni hverfa; þá skal meðferð haldið áfram með minnkuðum skammti, sem nemur 9 mg/kg líkamsþyngdar/dag;

Við þriðja tilfelli sömu einkenna skal gera hlé á meðferð þar til einkenni hverfa; þá skal meðferð haldið áfram með skammti sem minnkaður hefur verið í 6 mg/kg/dag;

Komi alvarlegar aukaverkanir enn fram við skammtastærðina 6 mg/kg/dag skal hætta meðferð fyrir fullt og allt.

Samantekt viðmiða rannsóknarniðurstaðna sem leiða til frábendinga eða breytinga á meðferð (hlé, minnkaður skammtur eða meðferðarlök)

MEÐFERÐ LIFRAREITRUNAR (ALT EÐA AST)			
Frábending	Hlé á meðferð	Minnkaður skammtur	Meðferð hætt
> 3 ULN	> 3ULN (1. sinn)	> 3 ULN (2./3. sinn)	> 3ULN (4. sinn)
MEÐFERÐ Á DAUFKYRNINGAFÆÐ (fjöldi daufkyrninga)			
Frábending	Hlé á meðferð	Minnkaður skammtur	Meðferð hætt
< 2.000 / mm ³	< 2.000 / mm ³ (1. sinn)	< 2.000 / mm ³ (2./3. sinn)	< 2.000 / mm ³ (4. sinn)
MEÐFERÐ PRÓTEINTAPSHEILKENNIS (albúmínekla og/eða UPC)			
Frábending	Hlé á meðferð	Minnkaður skammtur	Meðferð hætt
Albúmín < 1 LLN eða UPC > 2	Albúmín < 0,75 LLN eða UPC > 2 (1. sinn)	Á ekki við	Albúmín < 0,75 LLN eða UPC > 2 (2. sinn)
MEÐFERÐ RAUÐLOSBLÓÐLEYSIS OG BLÓÐLEYSIS VEGNA SKORTS Á ENDURNÝJUN (blóðrauði, bílirúbín, haptóglóbín, grisjurauðkorn)			
Frábending	Hlé á meðferð	Minnkaður skammtur	Meðferð hætt
Blóðrauði < 10g/dl	Á ekki við	Á ekki við	Blóðrauði < 10 g/dl og annað hvort frítt bílirúbín > 1,5 ULN og haptóglóbín < 0,1 g/dl eða grisjurauðkorn < 80.000/ mm ³

Skammtar stilltir af

Ráðlagður dagsskammtur, 12,5 mg/kg líkamsþyngdar, samsvarar stærsta skammti sem þolist, sem fundinn var út með endurteknum eitrunnarrannsóknunum í heilbrigðum hundum af Beagle kyni. Komi aukaverkanir fram mætti minnka dagsskammta í 9 mg/kg líkamsþyngdar (vikmörk 7,5-10,5 mg/kg) eða 6 mg/kg líkamsþyngdar (vikmörk 4,5-7,5 mg/kg) í samræmi við töflurnar hér á eftir.

9 mg á kg líkamsþyngdar.

		Fjöldi taflna á dag			Skammtur mg/kg	
Líkamsþyngd hunds í kg		50 mg	-	150 mg	lægri þyngd	hærri þyngd
≥ 15,0	19,4	-	-	1	10,0	7,7
> 19,4	25,0	1	plús	1	10,3	8,0
> 25,0	30,6	2	plús	1	10,0	8,2
> 30,6	36,1	-	-	2	9,8	8,3
> 36,1	41,7	1	plús	2	9,7	8,4
> 41,7	47,2	2	plús	2	9,6	8,5
> 47,2	52,8	-	-	3	9,5	8,5
> 52,8	58,3	1	plús	3	9,5	8,6
> 58,3	63,9	2	plús	3	9,4	8,6
> 63,9	69,4	-	-	4	9,4	8,6
> 69,4	75,0	1	plús	4	9,4	8,7
> 75,0	80,6	2	plús	4	9,3	8,7

6 mg á kg líkamsþyngdar.

		Fjöldi taflna á dag			Skammtur mg/kg	
Líkamsþyngd hunds í kg		50 mg	-	150 mg	lægri þyngd	hærri þyngd
≥ 15,0	20,8	2	-	-	6,6	4,8
> 20,8	29,2	-	-	1	7,2	5,1
> 29,2	37,5	1	plús	1	6,9	5,3
> 37,5	45,8	2	plús	1	6,7	5,5
> 45,8	54,2	-	-	2	6,5	5,5
> 54,2	62,5	1	plús	2	6,5	5,6
> 62,5	70,8	2	plús	2	6,4	5,6
> 70,8	79,2	-	-	3	6,4	5,7
> 79,2	-	1	plús	3	6,3	-