

ANNESS I

KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

MASIVET 50 mg pilloli miksijin b'rita għall-klieb.

MASIVET 150 mg pilloli miksijin b'rita għall-klieb.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha:

Sustanza attiva:

Masitinib 50 mg (ekwivalenti għal masitinib mesylate 59.6 mg).

Masitinib 150 mg (ekwivalenti għal masitinib mesylate 178.9 mg).

Sustanzi mhux attivi:

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, tonda, ta' lewn orangjo ċar, bin-numru "50" jew "150" bbuzzat fuq naħa u l-lowgo tal-kumpanija fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Speċi li fuqhom ser jintuża l-prodott

Klieb.

4.2 Indikazzjonijiet għall-użu tal-prodott, li jispeċifikaw l-ispeċi li fuqhom se jintuża l-prodott

Trattament ta' tumuri tal-*mast cell* (Grad 2 jew 3) fil-klieb u li ma jistgħux jitnehhew, b'riċettur mibdul ikkonfermat tal-c-KIT tyrosine kinase.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

M'għandux jintuża fi klieb tqal jew iredgħu (ara sezzjoni 4.7).

M'għandux jintuża fi klieb li għandhom inqas minn 6 xhur jew li jiżnu inqas minn 4 kg.

M'għandux jintuża fi klieb li jbatu minn indeboliment fil-fwied, definit bħala $AST \text{ jew } ALT > 3 \times$ Limitu ta' Fuq tan-Normal (ULN).

M'għandux jintuża fi klieb li jbatu minn indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi, definit bħala proporzjon ta' Urinary Protein Creatinine (UPC) > 2 jew albumin $< 1 \times$ Limitu ta' Taht tan-Normal (LLN).

M'għandux jintuża fi klieb b'anemija (emoglobina $< 10 \text{ g/dl}$).

M'għandux jintuża fi klieb b'newtopenija definita bħala għadd assolut ta' newtrofili $< 2000 /\text{mm}^3$.

M'għandux jintuża f'każ ta' sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

4.4 Twissijiet speċjali

Għal kwalunkwe tumor tal-*mast cell* li jista' jiġi kkurat b'kirurgija, il-kirurgija għandha tkun it-trattament tal-ewwel għażla. It-trattament b'Masitinib għandu jintuża biss fi klieb li jkollhom tumuri tal-*mast cell* li ma jkunux jistgħu jitnehhew u li jesprimu r-riċettur mibdul tal-c-KIT tyrosine kinase. Il-preżenza ta' riċettur mibdul tal-c-KIT tyrosine kinase trid tigi kkonfermata qabel it-trattament (ara wkoll sezzjoni 5.1).

4.5 Prekawzjonijiet speċjali għall-użu

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-animalli

Il-klieb għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni u t-trattament jista' jkollu bżonn li jiġi aġġustat jew imwaqqaf, jekk ikun meħtieġ.

Monitoraġġ tal-funzjoni renali

Il-funzjoni renali għandha tiġi mmonitorjata adegwatement kull xahar permezz ta' testijiet tal-awrina bid-dipstikk.

F'każ ta' riżultati semikwantitattivi pożittivi bid-dipstikk (proteina ≥ 30 mg/dl), għandha titwettag analiżi kimika tal-awrina biex jiġi stabbilit il-proporzjon tal-*urinary protein creatinine* (UPC), u kampjun tad-demm sabiex jitkejl l-kreatinina, l-albumina u l-*blood urea nitrogen* (BUN)

Jekk il-proporzjon tal-UPC ikun > 2 , jew il-kreatinina tkun > 1.5 l-limitu ta' fuq tan-normal (ULN), jew l-albumina tkun < 0.75 l-limitu ta' taht tan-normal (LLN) jew il-*blood urea nitrogen* (BUN) > 1.5 ULN, it-trattament għandu jitwaqqaf.

Monitoraġġ tas-sindrome tat-telf ta' Proteina

Kull xahar għandu jitwettag test tal-awrina bid-dipstikk. F'każ ta' riżultati semikwantitattivi pożittivi tad-dipstikk (proteina ≥ 30 mg/dL), għandha ssir analiżi kimika tal-awrina biex jiġi stabbilit il-proporzjon tal-*urinary protein creatinine* (UPC).

Kull xahar għandu jsir kejl tal-albumina fid-demm.

- Jekk il-proporzjon tal-UPC ikun > 2 jew l-albumina tkun < 0.75 l-limitu ta' taht tan-normal (LLN), it-trattament għandu jiġi interrott sakemm il-valuri tal-albumina u tal-UPC ikunu reġġhu lura għall-valur tal-limitu (proporzjon UPC < 2 u albumina > 0.75 LLN), it-trattament imbagħad ikun jista' jtkompla bl-istess doża.
- Jekk xi wiehed minn dawn l-episodji (proporzjon UPC > 2 jew albumina < 0.75 LLN) isehh għat-tieni darba, it-trattament għandu jitwaqqaf b'mod permanenti.

Anemija u / jew emolisi

Il-klieb għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal sinjali ta' anemia (emolitika). F'każ ta' sinjali kliniċi ta' anemia jew emolisi, għandhom jiġu mkejla l-emoglobina, il-bilirubina libera u l-haptoglobina u għandu jitwettag l-għadd ta' ċelloli tad-demm (inklużi r-retikuloċiti).

It-trattament għandu jitwaqqaf fil-każ ta':

- Anemija emolitika, jiġifieri emoglobina < 10 g/dL u emolisi, jiġifieri bilirubina libera > 1.5 ULN u haptoglobina < 0.1 g/dL,
- Anemija minhabba nuqqas ta' riġenerazzjoni, jiġifieri emoglobina < 10 g/dL u retikuloċiti $< 80,000/\text{mm}^3$.

Tossiċità tal-fwied (zieda fl-ALT jew fl-AST), newtopenija

Fil-każ ta' zieda fl-ALT jew fl-AST ta' > 3 ULN, tnaqqis fl-għadd ta' newtrofili $< 2000/\text{mm}^3$ jew kwalunkwe episodju avvers serju ieħor, it-trattament għandu jiġi modifikat kif ġej:

Mal-ewwel inċidenza, it-trattament għandu jiġi interrott sar-riżoluzzjoni, imbagħad jtkompla bl-istess livell ta' doża;

Mat-tieni inċidenza tal-istess episodju, it-trattament għandu jiġi interrott sar-riżoluzzjoni; it-trattament imbagħad għandu jtkompla b'doża mnaqqa ta' 9 mg/kg ta' piż tal-ġisem kuljum;

Mat-tielet inċidenza tal-istess episodju, it-trattament għandu jiġi interrott sar-riżoluzzjoni; it-trattament imbagħad għandu jtkompla b'doża iżjed mnaqqa għal 6 mg/kg ta' piż tal-ġisem kuljum;

It-trattament għandu jitwaqqaf jekk xorta jkun hemm reazzjonijiet avversi severi bid-doża ta' 6 mg/kg kuljum.

Prekawzjonijiet oħrajn

It-trattament għandu jitwaqqaf għal kollox f'każ ta' tossiċità renali, *immune-mediated haemolytic anaemia* (IMHA) u/jew anemia minhabba nuqqas ta' riġenerazzjoni, u jekk jippersistu newtopenija severa, u/jew dijarea severa u/jew rimettar sever wara t-tnaqqis fid-doża.

Il-klieb m'għandhomx jintużaw għat-tgħammir waqt it-trattament.

Sommarju tal-limiti massimi għall-valutazzjonijiet tal-laboratorju li jirriżultaw f'kontra-indikazzjoni jew modifika tat-trattament (interruzzjoni, tnaqqis fid-doża jew twaqqif)

ĠESTJONI TAT-TOSSICITÀ FIL-FWIED (ALT jew AST)			
Kontra-indikazzjoni	Interruzzjoni	Tnaqqis fid-doża	Twaqqif
> 3 ULN	> 3ULN (l-ewwel darba)	> 3 ULN (it-tieni/tielet darba)	> 3ULN (ir-raba' darba)
ĠESTJONI TAN-NEWTROPENIJA (Għadd ta' newtrofili)			
Kontra-indikazzjoni	Interruzzjoni	Tnaqqis fid-doża	Twaqqif
< 2000 / mm ³	< 2000 / mm ³ (l-ewwel darba)	< 2000 / mm ³ (it-tieni/tielet darba)	< 2000 / mm ³ (ir-raba' darba)
ĠESTJONI TAS-SINDROMU TAT-TELF TAL-PROTEINA (Albuminemija u/jew UPC)			
Kontra-indikazzjoni	Interruzzjoni	Tnaqqis fid-doża	Twaqqif
Albumina < 1 LLN jew UPC > 2	Albumina < 0.75 LLN jew UPC >2 (l-ewwel darba)	Ma japplikax	Albumina < 0.75 LLN jew UPC > 2 (it-tieni darba)
ĠESTJONI TAL-ANEMIJA EMOLITIKA U TAL-ANEMIJA MINHABBA NUQQAS TA' RIĠENERAZZJONI (emoglobina, bilirubina, haptoglobina, retikuloċiti)			
Kontra-indikazzjoni	Interruzzjoni	Tnaqqis fid-doża	Twaqqif
Emoglobina < 10g/dL	Ma japplikax	Ma japplikax	Emoglobina < 10 g/dL u jew bilirubina libera > 1.5 ULN u haptoglobina < 0.1 g/dl jew retikuloċiti < 80,000/mm ³

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tagħti l-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali

Il-kuntatt ripetut tal-ġilda ma' masitinib jista' jindeboli l-fertilità tal-mara u l-iżvilupp tal-fetu. Is-sustanza attiva ta' Masivet tista' tikkawża sensibilizzazzjoni tal-ġilda.

- Evita l-kuntatt tal-ġilda mal-ippurjar, l-awrina, u r-rimettar ta' klieb ittrattati.
- Ilbes ingwanti protettivi meta tarmi rimettar, awrina jew ippurjar ta' klieb ittrattati.
- Jekk pilloli mkissrin, rimettar, awrina jew ippurjar ta' klieb ittrattati jiġu f'kuntatt mal-ġilda, lahlah immedjatament b'ħafna ilma.

Is-sustanza attiva ta' Masivet tista' tikkawża irritazzjoni severa fl-ghajnejn u ħsara serja fl-ghajnejn.

- Evita l-kuntatt mal-ghajnejn.
- Hu ħsieb li ma tmissx ghajnejk qabel ma tkun nehhejt u armejt l-ingwanti u ħsilt idejk sewwa.
- Jekk il-prodott jiġi f'kuntatt mal-ghajnejn, lahlah immedjatament b'ħafna ilma.

Persuni b'sensittività eċċessiva magħrufa għal masitinib m'għandhomx jimmaniġġaw il-prodott.

F'każ ta' ingestjoni aċċidentali, fittex parir mediku immedjatament u uri l-fuljett ta' tagħrif jew it-tikketta lit-tabib. M'għandux isir ikel, xorb, jew tipjip waqt li jkun qed jiġi ttrattat il-kelb.

It-tfal m'għandux ikollhom kuntatt mill-viċin ma' klieb ittrattati, ippurjar jew rimettar ta' klieb ittrattati.

4.6 Effetti mhux mixtieqa (frekwenza u gravità)

Komuni ħafna

- Reazzjonijiet gastro-intestinali ħfief għal moderati (dijarea u rimettar) li jdumu medja ta' 21 jum u 9 ijiem, rispettivament.
- Alopeċja ħafifa għal moderata li ddum medja ta' madwar 26 jum.

Komuni

- Jista' jkun hemm tossiċità renali severa fi klieb li jbatu minn disturbi renali fil-bidu tat-trattament (fosthom livell għoli ta' kreatinina fid-demem jew proteinurja).
- Anemija moderata għal severa (aplastika/emolitika) li ddum medja ta' 7 ijiem.
- Sindrome tat-telf ta' proteina (l-aktar minhabba tnaqqis tal-albumina fis-serum).
- Newtopenija ħafifa għal moderata li ddum medja ta' madwar 24 jum.
- Żieda fl-aminotransferase (ALT jew AST) li ddum medja ta' madwar 29 jum.

Il-miżuri speċifiċi li għandhom jittiehdu fil-każ tar-reazzjonijiet ta' hawn fuq huma deskritti f'sezzjoni 4.5.

Reazzjonijiet avversi oħra osservati b'mod komuni kienu fil-parti l-kbira ħfief jew moderati:

- Letarġija u astenja b'dewmien medju ta' madwar 8 u 40 jum rispettivament
- Tnaqqis fl-apetit jew anoressija b'dewmien medju ta' 45 jum u 18-il jum, rispettivament.
- Sogħla (dewmien medju 23 jum).
- Limfadenopatija (dewmien medju 47 jum).
- Edema (id-dewmien medju tal-edema kien 7 ijiem).
- Lipoma (dewmien medju 53 jum).

Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi hija definita permezz tal-konvenzjoni li ġejja:

- komuni ħafna (aktar minn 1 f'10 annimali li juru reazzjoni(jiet) avversi waqt trattament wiehed)
- komuni (aktar minn wiehed iżda anqas minn 10 annimali f'100 annimal)

4.7 Użu waqt it-tqala, it-treddigh jew it-tgħammir

M'għandux jintuża f'kelbiet tqal jew iredgħu (ara sezzjoni 4.3). Studji tal-laboratorju fuq il-firien urew evidenza ta' indeboliment fil-fertilità tan-nisa b'doża ta' 100 mg/kg kuljum, effett tossiku fuq l-embriju u effett tossiku fuq l-iżvilupp b'doża akbar minn 30 mg/kg kuljum. Madankollu, studji fuq il-fniek ma żvelawx effett tossiku fuq l-embriju jew effett tossiku fuq l-iżvilupp.

4.8 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Testijiet *in vitro* b'mikrosomi umani juru li t-trattament simultanju b'sustanzi li jiġu metabolizzati minn isoformi CYP450 jista' jirriżulta f'livelli iżjed għoljin jew iżjed baxxi fil-plażma ta' masitinib jew ta' dawg is-sustanzi. M'hemmx informazzjoni korrispondenti disponibbli dwar il-klieb. Għalhekk, hija rakkomandata kawtela fl-użu fl-istess ħin ta' masitinib u sustanzi oħra.

L-użu simultanju ta' sustanzi oħra b'livell għoli ta' twaħħil mal-proteini jista' jikkompeti mat-twaħħil ta' masitinib u b'hekk jikkawża effetti avversi.

L-effikaċja ta' Masivet tista' tkun imnaqqsa fi klieb ittrattati qabel bil-kemjoterapija u/jew bir-radjuterapija. Ma hija disponibbli l-ebda informazzjoni dwar *cross-resistance* li jista' jkun hemm ma' prodotti ċitostatiċi oħra.

4.9 Doża rakkomandata u l-metodu ta' amministrazzjoni (mnejn għandu jingħata)

Għal użu orali.

Id-doża rakkomandata hija 12.5 mg/kg (b'medda ta' doži ta' 11-14 mg/kg) darba kuljum kif muri fit-tabella hawn taht.

Fi klieb li jiżnu anqas minn 15-il kilogram, mhuwiex dejjem possibbli dożaġġ preċiż. Dawn il-klieb jistgħu jiġu ttrattati b'50, 100 jew 150 mg, jekk ikun vijabbli sabiex tinkiseb doża fil-mira ta' 11-14 mg/kg ta' piż tal-ġisem.

Il-pilloli jridu jinghataw shaħ u m'għandhomx jinqasmu, jinkisru jew jitfarrku. Jekk pillola mkissra titnehha mill-kelb wara li jomghodha, din għandha tintrema.

Il-pilloli għandhom jinghataw dejjem bl-istess mod, mal-ikel.

12.5 mg/kg piż tal-ġisem		Numru ta' pilloli kuljum			Doża mg/kg	
Piż tal-ġisem tal-kelb f'kg		50 mg	-	150 mg	piż ta' taħt	piż ta' fuq
≥ 15	18	1	u	1	13.7	11.1
> 18	22	2	u	1	13.9	11.4
> 22	26	-	-	2	13.6	11.5
> 26	30	1	u	2	13.5	11.7
> 30	34	2	u	2	13.3	11.8
> 34	38	-	-	3	13.2	11.8
> 38	42	1	u	3	13.2	11.9
> 42	46	2	u	3	13.1	12.0
> 46	50	-	-	4	13.0	12.0
> 50	54	1	u	4	13.0	12.0
> 54	58	2	u	4	13.0	12.1
> 58	62	-	-	5	12.9	12.1
> 62	66	1	u	5	12.9	12.1
> 66	70	2	u	5	12.9	12.1
> 70	74	-	-	6	12.9	12.2
> 74	78	1	u	6	12.8	12.2
> 78	-	2	u	6	12.8	-

Jekk il-pillola tiġi mtellgħa jew rimettata fi żmien 10 minuti li tinghata, it-trattament għandu jiġi ripetut. Jekk il-pillola tiġi mtellgħa jew rimettata wara 10 minuti li tinghata, it-trattament m'għandux jiġi ripetut.

It-trattament għandu jiġi evalwat wara 4 sa 6 ġimgħat sabiex jiġi valutat ir-rispons inizjali. It-tul tat-trattament jiddependi fuq ir-rispons għat-trattament. It-trattament għandu jinżamm fil-każ ta' marda stabbli, jiġifieri rispons statiku, parzjali jew komplet tat-tumur, bil-kundizzjoni li l-prodott ikun ittollerat suffiċjentement tajjeb. Fil-każ ta' progressjoni tat-tumur, it-trattament mhuwiex probabbli li jirnexxi u t-trattament għandu jerga' jiġi evalwat.

Tnaqqis fid-doża, interruzzjoni tat-trattament u twaqqif tat-trattament:

Il-klieb għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni u għandu jintuża ġudizzju professjonali biex tiġi stabbilita l-htieġa għal tnaqqis fid-doża f'każ li jista' jkun hemm reazzjonijiet avversi sinifikanti (ara sezzjoni 4.5). Id-doża jistgħu jitnaqqsu għal 9 mg/kg ta' piż tal-ġisem (medda 7.5 – 10.5 mg/kg) jew 6 mg/kg bw (medda 4.5 – 7.5 mg/kg) skont it-tabelli ta' hawn isfel.

Waqf studji kliniċi, id-doża ta' kuljum tnaqqset minhabba episodji avversi f'madwar 16% tal-klieb ittrattati u l-aktar minhabba zieda fit-transaminases.

9 mg għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem kif muri fit-tabella hawn taht.

		Numru ta' pilloli kuljum			Doża mg/kg	
Piż tal-ġisem tal-kelb f'kg		50 mg	-	150 mg	piż ta' taht	piż ta' fuq
> 15.0	19.4	-	-	1	10.0	7.7
> 19.4	25.0	1	u	1	10.3	8.0
> 25.0	30.6	2	u	1	10.0	8.2
> 30.6	36.1	-	-	2	9.8	8.3
> 36.1	41.7	1	u	2	9.7	8.4
> 41.7	47.2	2	u	2	9.6	8.5
> 47.2	52.8	-	-	3	9.5	8.5
> 52.8	58.3	1	u	3	9.5	8.6
> 58.3	63.9	2	u	3	9.4	8.6
> 63.9	69.4	-	-	4	9.4	8.6
> 69.4	75.0	1	u	4	9.4	8.7
> 75.0	80.6	2	u	4	9.3	8.7

6 mg għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem kif muri fit-tabella hawn taht.

		Numru ta' pilloli kuljum			Doża mg/kg	
Piż tal-ġisem tal-kelb f'kg		50 mg	-	150 mg	piż ta' taht	piż ta' fuq
≥ 15.0	20.8	2	-	-	6.6	4.8
> 20.8	29.2	-	-	1	7.2	5.1
> 29.2	37.5	1	u	1	6.9	5.3
> 37.5	45.8	2	u	1	6.7	5.5
> 45.8	54.2	-	-	2	6.5	5.5
> 54.2	62.5	1	u	2	6.5	5.6
> 62.5	70.8	2	u	2	6.4	5.6
> 70.8	79.2	-	-	3	6.4	5.7
> 79.2	-	1	u	3	6.3	-

4.10 Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emerġenza, antidoti), jekk mehtieġa

Id-doża ta' kuljum rakkomandata ta' 12.5 mg/kilogramm ta' piż tal-ġisem tikkorrispondi għad-Doża Massima Tollerata (MTD) li kienet derivata mill-istudji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti fuq klieb Beagle b'saħħithom.

Ġew osservati sinjali ta' doża eċċessiva fi studji tal-effett tossiku li saru fuq klieb b'saħħithom, trattati għal 39 ġimgħa b'doži madwar id-doppju tad-doża rakkomandata (25 mg masitinib), trattati għal 13-il ġimgħa u 4 ġimgħat b'doži madwar 3 darbiet id-doża rakkomandata (41.7 mg masitinib), u trattati għal 4 ġimgħat b'doži madwar 10 darbiet id-doża rakkomandata (125 mg masitinib). L-organi fil-mira prinċipali tat-tossiċità fil-klieb huma l-apparat gastro-intestinali, is-sistema ematopoetika, il-kliewi u l-fwied.

F'każ ta' episodji avversi wara doża eċċessiva, it-trattament għandu jitwaqqaf sar-riżoluzzjoni, u mbagħad jitkompla fil-livell tad-doża terapewtika rakkomandata.

4.11 Perjodu ta' Tizmim

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

Kategorija farmakoterapewtika: inibitur tal-protein-tyrosine kinase,
Kodiċi ATCvet: QL01XE90

5.1 Kwalitajiet farmakodinamiċi

Masitinib huwa inibitur tal-*protein-tyrosine kinase* li, *in vitro*, jimpedixxi b'mod qawwi u selettiv il-forma mibdula, fir-regjun tal-juxtamembrane (JM), tar-riċettur c-Kit. Jimpedixxi wkoll ir-riċettur tal-*Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) u l-*Fibroblast Growth Factor Receptor* (FGFR3).

Fil-*field study* kliniku piviali, klieb ta' diversi razez, li kienu jvarjaw fl-età minn sentejn sa sbatax-il sena, ġew magħżula b'mod każwali għal trattament b'Masivet b'doża ta' 12.5 mg/kg jew bi placebo. Fi klieb li kellhom tumuri tal-*mast cell* li ma setghux jitnehhew, ta' Grad 2 jew 3, u li kienu jesprimu riċettur mibdul tal-c-KIT tyrosine kinase, it-trattament b'Masivet wera *Time-to-Tumour Progression* (TTP) konsiderevolment itwal, b'medjan ta' 241 jum meta mqabbel ma' 83 jum għall-placebo. Ir-rispons għat-trattament b'masitinib kien imfisser bħala marda stabbli; jiġifieri rispons statiku, parzjali jew komplet.

It-trattament b'masitinib għandu jintuża biss fi klieb li jkollhom tumuri tal-*mast cell* li ma jistgħux jitnehhew, li jesprimu r-riċettur mibdul tal-c-KIT tyrosine kinase. Il-preżenza ta' riċettur mibdul ta' c-KIT tyrosine kinase trid tiġi kkonfermata qabel it-trattament.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Wara għoti orali fil-klieb b'doża ta' 11.2 mg (± 0.5 mg) għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem, masitinib jiġi assorbit malajr u l-hin għall-koncentrazzjoni massima (T_{max}) huwa ta' madwar sagħtejn. Il-*half-life* tat-tnehhija ($t_{1/2}$) hija bejn wiehded u iehor 3-6 sigħat. Madwar 93% ta' masitinib jehel mal-proteini tal-plażma.

Masitinib huwa metabolizzat primarjament minn N-dealkylation. It-tnehhija ssir fil-*bile*.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Cellulose, microcrystalline
Povidone K30
Pig Liver powder
Crospovidone
Magnesium stearate

Kisja tal-pillola:
Macrogol 3350
Polyvinyl alcohol
Talc
Titanium dioxide (E171)
Sunset yellow (E110) aluminium lake.

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jghoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali veterinarju kif ippakkjat għall-bejgh: 3 snin.

6.4. Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Żomm il-flixxun magħluq sew.

6.5 In-natura u l-kompożizzjoni tal-pakkett li jmiss mal-prodott

Flixxun abjad tal-HDPE magħluq b'pellikola ssiġillata bis-shana u magħluq b'għatu li ma jinfetax mit-tfal.

Flixxun ta' 30 ml li fih 30 Masivet 50 mg pilloli miksijin b'rita.

Flixxun ta' 40 ml li fih 30 Masivet 50 mg pilloli miksijin b'rita.

Flixxun ta' 60 ml li fih 30 Masivet 150 mg pilloli miksijin b'rita.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi ta' fdal tal-prodott mediċinali veterinarju li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu ta' dawn il-prodotti

Kull fdal tal-prodott mediċinali veterinarju li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu ta' dawn il-prodotti mediċinali veterinarji għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AB Science S.A.

3 avenue George V

75008 Paris

Franza

+33 (0)1 47 20 00 14

+33 (0)1 47 20 24 11

MASIVET@ab-science.com

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/2/08/087/001

EU/2/08/087/002

EU/2/08/087/003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17/11/2008

Data tal-ahħar tiġdid:

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-websajt tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

PROJBIZZJONI TAL-BEJGH, PROVVISTA U/JEW L-UŻU

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

ANNESS II

- A. II-MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL-FORNIMENT U L-UŻU**
- Ċ. DIKJARAZZJONI TAL-MRLS**

A. II-MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL- PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali veterinarju li jingħata bir-riċetta.

Ċ. DIKJARAZZJONI TAL-MRLs

Ma jghoddx f'dan il-każ.

ANNESS III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa tal-Kartun

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

MASIVET 50 mg pilloli miksijin b'rita għall-klieb.
Masitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U TA' SUSTANZI OHRA

Masitinib 50 mg

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

4. DAQS TAL-PAKKETT

30 pillola

5. SPEĊIJET GHAL XIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Klieb

6. INDIKAZZJONI(JIET)

7. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu

8. PERJODU TA' TIŻMIM

Ma jgħoddx f'dan il-każ

9. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI, JEKK MEHTIEĠA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu

10. DATA TA' SKADENZA

JIS {xahar/sena}

11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

Żomm il-flixxun magħluq sew.

12. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM

Rimi: aqra l-fuljett ta' tagħrif.

13. IL-KLIEM "GHAT-TRATTAMENT TAL-ANNIMALI BISS" U L-KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVVISTA U L-UŻU, jekk applikabbli

Ghat-trattament tal-annimali biss - prodott mediċinali li jingħata biss bir-riċetta tal-veterinarju.

14. IL-KLIEM "ŻOMMU FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL"

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

15. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AB Science
3 avenue George V
FR-75008
Paris
Franza

16. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR

Lott {numru}

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tal-Flixxun

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

MASIVET 50 mg pilloli miksijin b'rita għall-klieb.
Masitinib

2. KWANTITÀ TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Masitinib 50 mg

3. KONTENUT

30 pillola

4. MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

5. PERJODU TA' RTIRAR

Ma jgħoddx f'dan il-każ

6. NUMRU TAL-LOTT

Lott {numru}

7. DATA TA' SKADENZA

JIS {xahar/sena}

8. IL-KLIEM "GHAT-TRATTAMENT TAL-ANIMALI BISS"

Għat-trattament tal-animali biss.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa tal-Kartun

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

MASIVET 150 mg pilloli miksijin b'rita għall-klieb.
Masitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U TA' SUSTANZI OHRA

Masitinib 150 mg

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

4. DAQS TAL-PAKKETT

30 pillola

5. SPEĊI GHAL XIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Klieb

6. INDIKAZZJONI(JIET)

7. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu

8. PERJODU TA' TIŻMIM

Ma jgħoddx f'dan il-każ

9. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI, JEKK MEHTIEĠA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu

10. DATA TA' SKADENZA

JIS {xahar/sena}:

11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

Żomm il-flixxkun magħluq sew.

12. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM

Rimi: aqra l-fuljett ta' tagħrif.

13. IL-KLIEM "GHAT-TRATTAMENT TAL-ANIMALI BISS" U L-KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVVISTA U L-UŻU, jekk applikabbli

Ghat-trattament tal-animali biss - prodott mediċinali li jingħata biss bir-riċetta tal-veterinarju.

14. IL-KLIEM "ŻOMMU FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL"

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

15. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AB Science
3 avenue George V
FR-75008
Paris
Franza

16. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/2/08/087/002

17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR

Lott {numru}

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tal-Flixxun

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

MASIVET 150 mg pilloli miksijin b'rita għall-klieb.
Masitinib

2. KWANTITÀ TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Masitinib 150 mg

3. KONTENUT

30 pillola

4. MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

5. PERJODU TA' RTIRAR

Ma jgħoddx f'dan il-każ

6. NUMRU TAL-LOTT

Lott {numru}

7. DATA TA' SKADENZA

JIS {xahar/sena}

8. IL-KLIEM "GHAT-TRATTAMENT TAL-ANIMALI BISS"

Għat-trattament tal-animali biss.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF

MASIVET 50mg pilloli miksijin b'rita għall-klieb
MASIVET 150 mg pilloli miksijin b'rita għall-klieb

1. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ U TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT, JEKK DIFFERENTI

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq:

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

Il-manifattur għall-hruġ tal-lott:

Centre Spécialités Pharmaceutiques
Avenue du Midi
63800 Couron d'Auvergne
Franza

2. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

MASIVET 50 mg pilloli miksijin b'rita għall-klieb
MASIVET 150 mg pilloli miksijin b'rita għall-klieb

3. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I) U SUSTANZI OHRA

MASIVET hija pillola ta' lewn orangjo ċar, tonda, miksija b'rita.
Kull pillola fiha 50 mg jew 150 mg ta' masitinib, li hija s-sustanza attiva. Kull pillola fiha wkoll Sunset yellow FCF (E 110) aluminium lake u Titanium dioxide (E171) bħala kulurant.

Il-pilloli huma mmarkati bin-numru "50" jew "150" fuq naħa, u bil-lowgo tal-kumpanija fuq in-naħa l-oħra.

4. INDIKAZZJONI(JIET)

Masivet jintuża għat-trattament ta' klieb li jkollhom tumuri tal-*mast cell* (Grad 2 jew 3) li ma jistgħux jitnehhew, b'riċettur mibdul ikkonfermat tal-c-KIT tyrosine kinase.

5. KONTRAINDIKAZZJONIJIET

Il-kelb/kelba tieghek m'għandhomx jingħataw Masivet:

- jekk hija tqila jew tredda' l-ġriewi,
- jekk għandhom inqas minn 6 xhur jew jiżnu inqas minn 4 kg,
- jekk ibatu minn funzjoni inadegwata tal-fwied jew tal-kliewi,
- jekk għandhom anemija jew għadd baxx ta' newtrofili,
- jekk ikollhom reazzjoni allergika għal masitinib, is-sustanza attiva ta' Masivet jew xi sustanza mhux attiva użata f'din il-medicina.

6. EFFETTI MHUX MIXTIEQA

Għandi nistenna effetti sekondarji għall-kelb tiegħi waqt it-terapija b'Masivet?

Bhal kull medicina oħra, Masivet jista' jikkawża reazzjonijiet avversi. Il-veterinarju tieghek jista' jfissirhomlok aħjar.

Effetti komuni hafna:

- Reazzjonijiet gastro-intestinali ħfief għal moderati (dijarea u rimettar) li jdumu medja ta' madwar 21 ġurnata u 9 ijiem, rispettivament.
- Twaqqigh ħafif għal moderat tax-xagħar li jdum medja ta' madwar 26 ġurnata.

Effetti komuni:

Għandhom jittiehdu miżuri speċifiċi mill-veterinarju tieghek jekk ikun hemm ir-reazzjonijiet li ġejjin (ara sezzjoni 8):

- Jista' jkun hemm tossicità renali severa fi klieb li jsofru minn disturbi renali fil-bidu tat-trattament (fosthom livell għoli ta' kreatinina fid-demm jew proteinurja).
- Anemija (aplastika/emolitika) moderata għal severa li ddum medja ta' madwar 7 ijiem.
- Is-sindromu tat-telf ta' proteina (l-aktar minhabba tnaqqis tal-albumina fis-serum).
- Newtopenija ħafifa jew moderata li ddum medja ta' madwar 24 ġurnata.
- Żieda fl-aminotransferase (ALT jew AST) li ddum medja ta' madwar 29 ġurnata.

Reazzjonijiet avversi oħra osservati b'mod komuni kienu fil-biċċa l-kbira tal-każijiet ħfief jew moderati:

- Letargija u astenja li jdumu medja ta' madwar 8 u 40 ġurnata, rispettivament
- Tnaqqis fl-aptit jew anoressija li jdumu medja ta' 45 ġurnata u 18-il ġurnata, rispettivament.
- Sogħla (dewmien medju 23 ġurnata).
- Limfadenopatija (dewmien medju 47 ġurnata).
- Edema (id-dewmien medju tal-edema kien ta' 7 ijiem).
- Lipoma (dewmien medju 53 ġurnata).

X'għandi nagħmel jekk nara effetti sekondarji fil-kelb tiegħi waqt it-trattament b'Masivet?

Jekk tinnota xi effetti serji jew effetti oħra mhux imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok informa lill-veterinarju tieghek. F'każ ta' reazzjonijiet avversi, il-veterinarju tieghek jista' jiddeċiedi li jnaqqas id-doża jew iwaqqaf it-trattament.

7. SPEĊIJET LI GĦALIHOM HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Klieb

8. DOŻA GHAL KULL SPEĊI, MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Masivet qiegħed għal użu orali fil-klieb u għandu jingħata skont l-istruzzjonijiet tal-veterinarju tiegħek. Il-veterinarju jgħidlek x'ammont huwa tajjeb għall-kelb tiegħek.

Id-doża rakkomandata hija 12.5 mg/kg (b'medda ta' doži ta' 11-14 mg/kg) darba kuljum kif muri fit-tabella hawn taht. Fi klieb li jiżnu inqas minn 15-il kilogramm, mhuwiex dejjem possibbli dożaġġ preċiż. Dawn il-klieb jistgħu jiġu ttrattati b'50, 100 jew 150 mg, jekk ikun vijabbli sabiex tinkiseb doża fil-mira ta' 11-14 mg/kilogramm ta' piż tal-ġisem.

12.5 mg/kg piż tal-ġisem		Numru ta' pilloli kuljum			Doża mg/kg	
Piż tal-ġisem tal-kelb f'kg		50 mg	-	150 mg	piż ta' taht	piż ta' fuq
≥ 15	18	1	u	1	13.7	11.1
> 18	22	2	u	1	13.9	11.4
> 22	26	-	-	2	13.6	11.5
> 26	30	1	u	2	13.5	11.7
> 30	34	2	u	2	13.3	11.8
> 34	38	-	-	3	13.2	11.8
> 38	42	1	u	3	13.2	11.9
> 42	46	2	u	3	13.1	12.0
> 46	50	-	-	4	13.0	12.0
> 50	54	1	u	4	13.0	12.0
> 54	58	2	u	4	13.0	12.1
> 58	62	-	-	5	12.9	12.1
> 62	66	1	u	5	12.9	12.1
> 66	70	2	u	5	12.9	12.1
> 70	74	-	-	6	12.9	12.2
> 74	78	1	u	6	12.8	12.2
> 78	-	2	u	6	12.8	-

Jekk il-pillola tiġi mtellgħa jew rimettata sa 10 minuti wara l-ghoti, it-trattament għandu jiġi ripetut. Jekk il-pillola tiġi mtellgħa jew rimettata iżjed tard minn 10 minuti wara l-ghoti, it-trattament m'għandux jiġi ripetut.

9. PARIR GHALL-AMMINISTRAZZJONI KORRETTA

Kif għandi nagħti Masivet lill-kelb tiegħi, u għal kemm żmien?

Il-pilloli għandhom jingħataw dejjem bl-istess mod, mal-ikel. Il-pilloli għandhom jingħataw shah u m'għandhomx jiġu maqsuma, miksura jew imfarrka. Jekk pillola mkissra tiġi mneħħija mill-kelb wara li jomgħodha, din għandha tintrema.

Jekk tinsa tagħti doża, id-doża skedata li jmiss għandha tingħata kif ordnat. M'għandekx iżżid jew tirdoppja d-doża. Jekk jingħata iżjed mill-ammont preskritt ta' pilloli, ikkuntattja lill-veterinarju tiegħek.

It-tul tat-trattament jiddependi fuq ir-rispons osservat. It-trattament għandu jinżamm fil-każ ta' marda stabbli, jiġifieri rispons statiku, parzjali jew komplet tat-tumur, bil-kundizzjoni li l-prodott ikun ittollerat b'mod suffiċjentement tajjeb. Fil-każ ta' progressjoni tat-tumur, l-effikaċja tat-trattament mhijiex probabbli li tirnexxi u t-trattament għandu jiġi rivedut.

It-trattament għandu jiġi rivedut wara 4 sa 6 ġimgħat sabiex jiġi valutat ir-rispons inizjali. It-trattament fit-tul għandu jkun taht kontroll veterinarju regolari (mill-anqas darba fix-xahar).

10. PERJODU TA' TIŻMIM

Ma jghoddx f'dan il-każ.

11. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHALL-HAŻNA

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Żomm il-flixxkun magħluq sew.

Tużax wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta wara "JIS".

12. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI

12.1 Prekawzjonijiet speċjali għall-użu:

Twissijiet speċjali:

Għal kwalunkwe tumur tal-*mast cell* li jista' jiġi kkurat b'kirurgija, il-kirurgija għandha tkun it-trattament tal-ewwel għażla. It-trattament b'Masitinib għandhu jintuża biss fi klieb li jkollhom tumuri tal-*mast cell* li ma jkunux jistgħu jitnehhew u li jesprimu r-riċettur mibdul ta' c-kit tyrosine kinase. Il-preżenza ta' riċettur mibdul ta' c-kit tyrosine kinase trid tiġi kkonfermata qabel it-trattament..

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali:

X'inhuma l-prekawzjonijiet speċjali għall-kelb tiegħi?

Il-klieb għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni mill-veterinarju tiegħek (mill-anqas kull xahar) u t-trattament jista' jkollu bżonn jiġi aġġustat jew imwaqqaf, skont il-htieġa.

It-trattament għandu jiġi mwaqqaf jekk ikunu osservati xi wħud minn dawn is-sinjali: anemija, newtropenija severa, tossiċità renali severa, tossiċità fil-fwied u/jew dijarea jew rimettar sever li jippersisti wara t-tnaqqis fid-doża.

Il-klieb m'għandhomx jintużaw għat-tgħammir waqt it-trattament.

M'għandux jintuża fi klieb tqal jew ireddegħu

X'inhuma l-prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tagħti Masivet?

Il-kuntatt ripetut tal-ġilda ma' masitinib jista' jindebollxi l-fertilità tal-mara u l-iżvilupp tal-fetu.

Is-sustanza attiva ta' Masivet tista' tikkawża sensibilizzazzjoni tal-ġilda.

- Evita l-kuntatt tal-ġilda mal-ippurgar, l-awrina, u r-rimettar ta' klieb ittrattati.
- Ilbes ingwanti protettivi meta tarmi r-rimettar, l-awrina jew l-ippurgar ta' klieb ittrattati.
- Jekk pilloli mkissrin, rimettar, awrina jew ippurgar ta' klieb ittrattati jiġu f'kuntatt mal-ġilda, laħlaħ immedjatament b'ħafna ilma.

Is-sustanza attiva ta' Masivet tista' tikkawża irritazzjoni severa fl-ghajnejn u hsara serja fl-ghajnejn.

- Evita l-kuntatt mal-ghajnejn.
- Hu hsieb li ma tmissx ghajnejk qabel ma tkun neħhejt u rmejt l-ingwanti u ħsilt idejk sewwa.
- Jekk il-prodott jiġi f'kuntatt mal-ghajnejn, laħlaħ immedjatament b'ħafna ilma.

Persuni b'sensittività eċċessiva magħrufa m'għandhomx jimmaniġġaw il-prodott.

F'każ ta' ingestjoni aċċidentali, fittex parir mediku mill-ewwel u uri l-fuljett ta' tagħrif jew it-tikketta lit-tabib. M'għandux isir ikel, xorb, jew tipjip waqt li jkun qed jiġi ttrattat il-kelb.

It-tfal m'għandux ikollhom kuntatt mill-qrib ma' klieb trattati, ippurgar jew rimettar ta' klieb ittrattati.

Jistgħu jingħataw medikazzjonijiet ohra waqt li l-kelb tiegħi jkun qed jiehu Masivet?

Jeżistu ċerti mediċini li m'għandekx tagħtihom lill-kelb tiegħek waqt it-trattament għaliex flimkien, jistgħu jikkawżaw effetti avversi serji.

L-użu simultanju ta' sustanzi ohra b'livell għoli ta' twaħhil mal-proteini jista' jikkompeti mat-twaħhil ta' masitinib u b'hekk jikkawża effetti avversi.

L-użu simultanju ta' sustanzi li jiġu metabolizzati minn isoformi CYP450 jista' jirriżulta f'livelli iżjed għoljin jew iżjed baxxi fil-plażma ta' masitinib jew ta' dawg is-sustanzi.

Għid lill-veterinarju tiegħek dwar il-mediċini kollha, inklużi l-prodotti li tixtrihom mingħajr riċetta, li behsiebek tagħti lill-kelb tiegħek.

L-effikaċja ta' Masivet tista' tkun imnaqqsa fi klieb ittrattati qabel bil-kemjoterapija u/jew bir-radjuoterapija. Ma hija disponibbli l-ebda informazzjoni dwar *cross-resistance* li jista' jkun hemm ma' prodotti ċitostatiċi ohra.

Doża eċċessiva:

Id-doża ta' kuljum rakkomandata ta' 12.5 mg/kilogramm ta' piż tal-ġisem tikkorrispondi għad-Doża Massima Tollerata (MTD).

L-organi fil-mira prinċipali tat-tossiċità fil-klieb huma l-apparat gastrointestinali, is-sistema ematopoetika, il-kliwi u l-fwied.

F'każ ta' episodji avversi wara doża eċċessiva, it-trattament għandu jitwaqqaf sar-riżoluzzjoni, u mbagħad jitkompla fil-livell tad-doża terapewtika rakkomandata. Ikkuntattja lill-veterinarju tiegħek.

13. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI, JEKK HEMM BŻONN

Il-mediċini m'għandhomx jintremew mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-veterinarju dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

14. DATA META ĠIE APPROVAT L-AHHAR DAN IL-FULJETT TA' TAGHRIF

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq il-websajt tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

15. TAGHRIF IEHOR

Għat-trattament tal-annimali biss.

Il-pilloli huma disponibbli f'pakketti ta' 30 pillola.

Masivet huwa mediċina bir-riċetta li tintuża għat-trattament ta' tumuri tal-*mast cell* fil-klieb. It-tumuri tal-*mast cell* huma proliferazzjonijiet kanċerużi tal-*mast cells*. Hija marda eterogenea li tista' tkun relattivament innoċenti jew malinna b'mod aggressiv. F'ċerti ċirkustanzi, it-tumuri tal-*mast cell* jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja tal-kelb tiegħek. Masivet jista' jtawwal iż-żmien qabel ma jimxi t-tumur.

Informazzjoni speċjali għall-veterinarju

Il-klieb għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni u għandu jintuża ġudizzju professjonali biex tiġi stabbilita l-ħtieġa għal tnaqqis fid-doża f'każ li jista' jkun hemm reazzjonijiet avversi sinifikanti.

Monitoraġġ tal-funzjoni renali

Il-funzjoni renali għandha tiġi mmonitorjata adegwament kull xahar permezz ta' testijiet tal-awrina bid-dipstikk.

F'każ ta' riżultati semikwantitattivi pożittivi bid-dipstikk (proteina $\geq$ 30 mg/dl), għandha titwettag analiżi kimika tal-awrina biex jiġi stabbilit il-proporzjon tal-*urinary protein creatinine* (UPC), u kampjun tad-demmi sabiex jitkejl l-kreatinina, l-albumina u l-*blood urea nitrogen* (BUN)

Jekk il-proporzjon tal-UPC ikun > 2 , jew il-kreatinina tkun > 1.5 il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN), jew l-albumina tkun < 0.75 il-limitu ta' taht tan-normal (LLN) jew il-blood urea nitrogen (BUN) > 1.5 ULN, it-trattament għandu jiġi mwaqqaf.

Monitoraġġ tas-sindromu tat-telf ta' Proteina

Kull xahar għandu jitwettaq test tal-awrina bid-dipstikk. F'każ ta' riżultati semikwantitattivi pożittivi tad-dipstikk (proteina ≥ 30 mg/dL), għandha ssir analiżi kimika tal-awrina biex jiġi stabbilit il-proporzjon tal-urinary protein creatinine (UPC).

Kull xahar għandu jsir kejl tal-albumina fid-demm.

- Jekk il-proporzjon tal-UPC ikun > 2 jew l-albumina tkun < 0.75 il-limitu ta' taht tan-normal (LLN), it-trattament għandu jiġi interrott sakemm il-valuri tal-albumina u tal-UPC ikunu reġġhu lura għall-valur tal-limitu (proporzjon UPC < 2 u albumina > 0.75 LLN), it-trattament imbagħad ikun jista' jtkompla bl-istess doża.
- Jekk xi wiehed minn dawn l-episodji (proporzjon UPC > 2 jew albumina < 0.75 LLN) jsehh għat-tieni darba, it-trattament għandu jitwaqqaf b'mod permanenti.

Anemija u / jew emolisi

Il-klieb għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal sinjali ta' anemija (emolitika). F'każ ta' sinjali kliniċi ta' anemija jew emolisi, għandhom jiġu mkejla l-emoglobina, il-bilirubina libera u l-haptoglobina u għandu jitwettaq għadd taċ-ċelloli tad-demm (inklużi r-retikuloċiti).

It-trattament għandu jitwaqqaf fil-każ ta':

- Anemija emolitika, jiġifieri emoglobina < 10 g/dL u emolisi, jiġifieri bilirubina libera > 1.5 ULN u haptoglobina < 0.1 g/dL,
- Anemija minhabba nuqqas ta' riġenerazzjoni, jiġifieri emoglobina < 10 g/dL u retikuloċiti $< 80,000/\text{mm}^3$.

Tossiċità tal-fwied (zieda fl-ALT jew fl-AST), newtopenija

Fil-każ ta' zieda fl-ALT jew fl-AST ta' > 3 ULN, tnaqqis fl-għadd ta' newtrofili $< 2000/\text{mm}^3$ jew kwalunkwe episodju avvers serju iehor, it-trattament għandu jiġi modifikat kif ġej:

Mal-ewwel inċidenza, it-trattament għandu jiġi interrott sar-riżoluzzjoni, imbagħad jtkompla bl-istess livell ta' doża;

Mat-tieni inċidenza tal-istess episodju, it-trattament għandu jiġi interrott sar-riżoluzzjoni; it-trattament imbagħad għandu jtkompla b'doża mnaqqa ta' 9 mg/kilogramm ta' piż tal-ġisem kuljum;

Mat-tielet inċidenza tal-istess episodju, it-trattament għandu jiġi interrott sar-riżoluzzjoni; it-trattament imbagħad għandu jtkompla b'doża iżjed mnaqqa għal 6 mg/kg kuljum;

It-trattament għandu jitwaqqaf jekk xorta jkun hemm reazzjonijiet avversi severi bid-doża ta' 6 mg/kg kuljum.

Sommarju tal-limiti massimi għal valutazzjonijiet tal-laboratorju li jirriżultaw f'kontra-indikazzjoni jew modifika tat-trattament (interruzzjoni, tnaqqis fid-doża jew twaqqif)

ĠESTJONI TAT-TOSSICITÀ FIL-FWIED (ALT jew AST)			
Kontra-indikazzjoni	Interruzzjoni tat-trattament	Tnaqqis fid-doża	Twaqqif tat-trattament
> 3 ULN	> 3ULN (l-ewwel darba)	> 3 ULN (it-tieni/tielet darba)	> 3ULN (ir-raba' darba)
ĠESTJONI TAN-NEWTROPENIJA (għadd ta' newtrofili)			
Kontra-indikazzjoni	Interruzzjoni tat-trattament	Tnaqqis fid-doża	Twaqqif tat-trattament
< 2000 /mm ³	< 2000 /mm ³ (l-ewwel darba)	< 2000 /mm ³ (it-tieni/tielet darba)	< 2000 /mm ³ (ir-raba' darba)
ĠESTJONI TAS-SINDROMU TAT-TELF TA' PROTEINA (Albuminemija u/jew UPC)			
Kontra-indikazzjoni	Interruzzjoni tat-trattament	Tnaqqis fid-doża	Twaqqif tat-trattament
Albumina < 1 LLN jew UPC > 2	Albumina < 0.75 LLN jew UPC > 2 (l-ewwel darba)	Ma japplikax	Albumina < 0.75 LLN jew UPC > 2 (it-tieni darba)
ĠESTJONI TAL-ANEMIJA EMOLITIKA U TAL-ANEMIJA MINHABBA NUQQAS TA' RIĠENERAZZJONI (emoglobina, bilirubina, haptoglobina, retikuloċiti)			
Kontra-indikazzjoni	Interruzzjoni tat-trattament	Tnaqqis fid-doża	Twaqqif tat-trattament
Emoglobina < 10g/dL	Ma japplikax	Ma japplikax	Emoglobina < 10g/dL u jew bilirubina libera > 1.5 ULN u haptoglobina < 0.1 g/dl jew retikuloċiti < 80,000/mm ³

Aġġustament fid-doża

Id-doża ta' kuljum rakkomandata ta' 12.5 mg/kg ta' piż tal-ġisem tikkorrispondi mad-Doża Massima Tollerata (MTD) derivata mill-istudji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti fi klieb Beagle b'saħħithom. Fil-każ tar-reazzjonijiet avversi, id-doži jistgħu jitnaqqsu għal doži darba kuljum ta' 9 mg/kilogramm ta' piż tal-ġisem (medda 7.5 – 10.5 mg/kg) jew 6 mg/kilogramm ta' piż tal-ġisem (medda 4.5 – 7.5 mg/kg) skont it-tabelli ta' hawn isfel.

9 mg ghal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem

		Numru ta' pilloli kuljum			Doża mg/kg	
Piż tal-ġisem tal-kelb f'kg		50 mg	-	150 mg	piż ta' taħt	piż ta' fuq
> 15.0	19.4	-	-	1	10.0	7.7
> 19.4	25.0	1	u	1	10.3	8.0
> 25.0	30.6	2	u	1	10.0	8.2
> 30.6	36.1	-	-	2	9.8	8.3
> 36.1	41.7	1	u	2	9.7	8.4
> 41.7	47.2	2	u	2	9.6	8.5
> 47.2	52.8	-	-	3	9.5	8.5
> 52.8	58.3	1	u	3	9.5	8.6
> 58.3	63.9	2	u	3	9.4	8.6
> 63.9	69.4	-	-	4	9.4	8.6
> 69.4	75.0	1	u	4	9.4	8.7
> 75.0	80.6	2	u	4	9.3	8.7

6 mg ghal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem

		Numru ta' pilloli kuljum			Doża mg/kg	
Piż tal-ġisem tal-kelb f'kg		50 mg	-	150 mg	piż ta' taħt	piż ta' fuq
> 15.0	20.8	2	-	-	6.6	4.8
> 20.8	29.2	-	-	1	7.2	5.1
> 29.2	37.5	1	u	1	6.9	5.3
> 37.5	45.8	2	u	1	6.7	5.5
> 45.8	54.2	-	-	2	6.5	5.5
> 54.2	62.5	1	u	2	6.5	5.6
> 62.5	70.8	2	u	2	6.4	5.6
> 70.8	79.2	-	-	3	6.4	5.7
> 79.2	-	1	u	3	6.3	-