

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MASIVET 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία για σκύλους.  
MASIVET 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία για σκύλους.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει:

### **Δραστικό συστατικό:**

Masitinib 50 mg (ισοδύναμη με 59,6 mg masitinib mesylate).

Masitinib 150 mg (ισοδύναμη με 178,9 mg masitinib mesylate).

### **Έκδοχα:**

Βλ. πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Ανοιχτό πορτοκαλί, στρογγυλό, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο που φέρει εγχάραξη “50” ή “150” στη μία πλευρά και το λογότυπο της εταιρείας στην άλλη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 4.1 Είδη ζώων

Σκύλοι

### 4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Θεραπεία μη χειρουργικά εξαιρέσιμων μαστοκυττωμάτων (ιστολογικού σταδίου 2 ή 3) σε σκύλους με επιβεβαιωμένη μετάλλαξη του γονιδίου c-KIT του υποδοχέα της κινάσης της τυροσίνης.

### 4.3 Αντενδείξεις

Να μην χρησιμοποιείται σε θηλυκούς σκύλους που κυοφορούν ή θηλάζουν (βλ. κεφάλαιο 4.7).

Να μην χρησιμοποιείται σε σκύλους ηλικίας κάτω των 6 μηνών ή σωματικού βάρους μικρότερου των 4 kg.

Να μην χρησιμοποιείται σε σκύλους με ηπατική νόσο υποδηλούμενη από την αύξηση της δραστηριότητας της AST ή της ALT που υπερβαίνει το τριπλάσιο των ανώτατων φυσιολογικών τιμών.

Να μην χρησιμοποιείται σε σκύλους που πάσχουν από νεφρική νόσο υποδηλούμενη από το λόγο πρωτεΐνης/κρεατινίνης στα ούρα που υπερβαίνει το 2 ή τη συγκέντρωση λευκοματίνης στο αίμα χαμηλότερης της κατώτερης φυσιολογικής τιμής.

Να μην χρησιμοποιείται σε σκύλους με αναιμία (αιμοσφαιρίνη < 10 g/dl).

Να μην χρησιμοποιείται σε σκύλους με ουδετεροπενία (απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων < 2000 /mm<sup>3</sup>).

Να μην χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις

Σε περιπτώσεις χειρουργικά εξαιρέσιμων μαστοκυττωμάτων, η χειρουργική επέμβαση πρέπει να αποτελεί την θεραπεία εκλογής. Η θεραπεία με Masitinib ενδείκνυται αποκλειστικά σε σκύλους με μη εξαιρέσιμα μαστοκυττώματα με μετάλλαξη του γονιδίου c-KIT του υποδοχέα της κινάσης της τυροσίνης. Η μετάλλαξη αυτή πρέπει να επιβεβαιώνεται πριν από τη χορήγηση της θεραπείας (βλ. επίσης κεφάλαιο 5.1).

#### 4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

##### Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Οι σκύλοι πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και, εάν χρειασθεί, η θεραπεία μπορεί να τροποποιείται ή να διακόπτεται.

##### Παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας

Κάθε μήνα η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται επαρκώς με τη χρήση χρωματομετρικών ταινιών εμβάπτισης στα ούρα (dipstick).

Σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος με τις ημιποσοτικές τεχνικές των χρωματομετρικών ταινιών (πρωτεΐνη  $\geq 30$  mg/dl), πρέπει να πραγματοποιείται ανάλυση των ούρων για τον προσδιορισμό του λόγου πρωτεΐνης/κρεατινίνης και να ληφθεί δείγμα αίματος για τη μέτρηση της συγκέντρωσης της κρεατινίνης, της λευκωματίνης και του ουρικού αζώτου.

Εάν ο λόγος πρωτεΐνης/κρεατινίνης στα ούρα είναι  $> 2$ , ή η συγκέντρωση της κρεατινίνης είναι  $>$  κατά 1,5 φορές από την ανώτερη φυσιολογική τιμή ή η συγκέντρωση της λευκωματίνης είναι  $<$  κατά 0,75 φορές της κατώτερης φυσιολογικής τιμής ή η τιμή του ουρικού αζώτου είναι  $>$  κατά 1,5 φορές της ανώτερης φυσιολογικής, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται.

##### Παρακολούθηση της απώλειας πρωτεϊνών με τα ούρα

Κάθε μήνα πρέπει να διενεργείται εξέταση των ούρων με χρωματομετρικές ταινίες εμβάπτισης. Σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος με τις ημιποσοτικές τεχνικές των ταινιών εμβάπτισης (πρωτεΐνη  $\geq 30$  mg/dl), πρέπει να πραγματοποιείται ανάλυση των ούρων για τον προσδιορισμό του λόγου πρωτεΐνης/κρεατινίνης.

Κάθε μήνα πρέπει να μετράται η συγκέντρωση της λευκωματίνης στο αίμα.

- Σε περίπτωση που ο λόγος πρωτεΐνης/κρεατινίνης στα ούρα είναι  $> 2$  ή η συγκέντρωση της λευκωματίνης είναι  $<$  κατά 0,75 φορές από την κατώτερη φυσιολογική τιμή, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται έως ότου η συγκέντρωση της λευκωματίνης και ο λόγος πρωτεΐνης/κρεατινίνης στα ούρα να επανέλθουν στα αποδεκτά όρια (λόγος πρωτεΐνης/κρεατινίνης στα ούρα  $< 2$  και συγκέντρωση λευκωματίνης στο αίμα  $>$  κατά 0,75 φορές από την κατώτερη φυσιολογική τιμή), οπότε και η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί με την ίδια δοσολογία.
- Εάν κάποια από τις παραπάνω βιοχημικές διαταραχές εμφανιστεί για δεύτερη φορά, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται οριστικά.

##### Αναιμία και/ή αιμόλυση

Οι σκύλοι πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για ενδείξεις (αιμολυτικής) αναιμίας. Σε περίπτωση ύπαρξης κλινικών ενδείξεων αναιμίας ή αιμόλυσης, πρέπει να μετράται η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης, της έμμεσης χολερυθρίνης και της απτοσφαιρίνης, και να πραγματοποιείται εξέταση αίματος (περιλαμβανομένου και του αριθμού των δικτυοερυθροκυττάρων).

Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση:

- Αιμολυτικής αναιμίας, που υποδηλώνεται με συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης  $< 10$  g/dL, έμμεσης χολερυθρίνης  $>$  κατά 1,5 φορές από την ανώτερη φυσιολογική τιμή και απτοσφαιρίνη  $< 0,1$  g/dL,
- Μη αναγεννητικής αναιμίας που υποδηλώνεται με συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης  $< 10$  g/dL και αριθμό δικτυοερυθροκυττάρων  $< 80.000/\text{mm}^3$ .

Ηπατοτοξικότητα (αύξηση της δραστηριότητας των ενζύμων ALT ή AST), ουδετεροπενία

Σε περίπτωση αύξησης της δραστηριότητας των ενζύμων ALT ή AST > 3 φορές από την ανώτερη φυσιολογική τιμή, μείωσης της συγκέντρωσης των ουδετερόφιλων < 2000/mm<sup>3</sup> ή οιασδήποτε άλλης σοβαρής ανεπιθύμητης ενέργειας, η θεραπεία πρέπει να τροποποιείται ως ακολούθως:

Την πρώτη φορά εμφάνισής τους, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται έως την υποχώρησή τους και, στη συνέχεια, να επαναχορηγείται με το ίδιο δοσολογικό σχήμα.

Τη δεύτερη φορά εμφάνισης της ίδιας ανεπιθύμητης ενέργειας, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται μέχρι την υποχώρησή της και, ακολούθως να συνεχίζεται με τη χορήγηση μειωμένης ημερήσιας δόσης που ανέρχεται στα 9 mg/kg σωματικού βάρους.

Την τρίτη φορά εμφάνισης της ίδιας ανεπιθύμητης ενέργειας, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται μέχρι την υποχώρησή της και, ακολούθως να συνεχίζεται με τη χορήγηση περαιτέρω μειωμένης ημερήσιας δόσης που ανέρχεται στα 6 mg/kg σωματικού βάρους.

Εάν οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες συνεχίσουν να εμφανίζονται με την ημερήσια δόση των 6 mg/kg σωματικού βάρους, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται.

Λοιπές προφυλάξεις

Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε περίπτωση νεφροτοξίκωσης, αυτοάνοσης αιμολυτικής αναιμίας και/ή μη αναγεννητικής αναιμίας καθώς και σε περίπτωση σοβαρής ουδετεροπενίας και/ή σοβαρής διάρροιας και/ή έμετου που δεν υποχωρούν μετά από τη μείωση της δόσης.

Οι σκύλοι που υποβάλλονται σε θεραπεία δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για αναπαραγωγή.

**Περίληψη των τιμών των εργαστηριακών εξετάσεων που συνιστούν αντένδειξη για την ανάληψη ή επιβάλλουν την τροποποίηση της θεραπείας (προσωρινή διακοπή, μείωση της δόσης ή οριστική διακοπή)**

<b>ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΗΠΑΤΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ (ALT ή AST)</b>			
<b>Αντένδειξη</b>	<b>Προσωρινή διακοπή</b>	<b>Μείωση δόσης</b>	<b>Οριστική διακοπή</b>
> 3 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο	> 3 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο (1 <sup>η</sup> φορά)	> 3 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο (2 <sup>η</sup> /3 <sup>η</sup> φορά)	> 3 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο (4 <sup>η</sup> φορά)
<b>ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑΣ (συγκέντρωση ουδετερόφιλων)</b>			
<b>Αντένδειξη</b>	<b>Προσωρινή διακοπή</b>	<b>Μείωση δόσης</b>	<b>Οριστική διακοπή</b>
< 2000 / mm <sup>3</sup>	< 2000 / mm <sup>3</sup> (1 <sup>η</sup> φορά)	< 2000 / mm <sup>3</sup> (2 <sup>η</sup> /3 <sup>η</sup> φορά)	< 2000 / mm <sup>3</sup> (4 <sup>η</sup> φορά)
<b>ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ (λευκωματιναιμία και/ή λόγος πρωτεΐνης/κρεατινίνης στα ούρα)</b>			
<b>Αντένδειξη</b>	<b>Προσωρινή διακοπή</b>	<b>Μείωση δόσης</b>	<b>Οριστική διακοπή</b>
Λευκωματίνη < 1 φορά το κατώτατο φυσιολογικό όριο ή λόγος πρωτεΐνης/κρεατινίνης στα ούρα > 2	Λευκωματίνη < 0,75 φορές το κατώτατο φυσιολογικό όριο ή λόγος πρωτεΐνης/κρεατινίνης στα ούρα > 2 (1 <sup>η</sup> φορά)	Δεν εφαρμόζεται	Λευκωματίνη < 0,75 φορές το κατώτατο φυσιολογικό όριο ή λόγος πρωτεΐνης/κρεατινίνης στα ούρα > 2 (2 <sup>η</sup> φορά)

<b>ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΜΗ ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ (αιμοσφαιρίνη, χολερυθρίνη, απτοσφαιρίνη, δικτυοερυθροκύτταρα)</b>			
<b>Αντένδειξη</b>	<b>Προσωρινή διακοπή</b>	<b>Μείωση δόσης</b>	<b>Οριστική διακοπή</b>
Αιμοσφαιρίνη < 10g/dL	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται	Αιμοσφαιρίνη < 10 g/dL και είτε έμμεση χολερυθρίνη > 1,5 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο και απτοσφαιρίνη <0,1g/dl ή δικτυοερυθροκύτταρα <80.000/mm <sup>3</sup>

#### **Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν στα ζώα**

Η επαναλαμβανόμενη επαφή του δέρματος με την ουσία masitinib ενδέχεται να προκαλέσει υπογονιμότητα στις γυναίκες και διαταραχή της εμβρυϊκής ανάπτυξης.

Το δραστικό συστατικό που περιέχει το Masivet μπορεί να προκαλέσει υπερευαισθησία του δέρματος.

- Η επαφή του δέρματος με τα περιττώματα, τα ούρα και το έμεσμα των σκύλων που υποβάλλονται σε θεραπεία πρέπει να αποφεύγεται.
- Κατά την απόρριψη του εμέσματος, των ούρων και των περιττωμάτων των σκύλων που υποβάλλονται σε θεραπεία συστήνεται η χρήση προστατευτικών γαντιών.
- Σε περίπτωση που θραυσμένα δισκία, έμεσμα, ούρα ή περιττώματα σκύλων που υποβάλλονται σε θεραπεία έρθουν σε επαφή με το δέρμα, ξεπλύνετε αμέσως με άφθονο νερό.

Το δραστικό συστατικό που περιέχει το Masivet μπορεί να προκαλέσει σοβαρό ερεθισμό και βλάβη στους οφθαλμούς.

- Η επαφή με τους οφθαλμούς πρέπει να αποφεύγεται.
- Συνιστάται η αποφυγή της επαφής με τους οφθαλμούς πριν την αφαίρεση και την απόρριψη των γαντιών και το προσεκτικό πλύσιμο των χεριών.
- Σε περίπτωση επαφής του προϊόντος με τους οφθαλμούς, συνιστάται η άμεση πλύση με άφθονο νερό.

Τα άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στην masitinib δεν πρέπει να χειρίζονται το προϊόν.

Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης, αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή επιδεικνύοντας στον ιατρό το φύλλο οδηγιών χρήσης ή την ετικέτα του φαρμάκου. Μην τρώτε, πίνετε ή καπνίζετε όταν χορηγείτε το φάρμακο στον σκύλο.

Τα παιδιά δεν πρέπει να έρχονται σε άμεση επαφή με τους σκύλους που υποβάλλονται σε θεραπεία, τα περιττώματα ή το έμεσμά τους.

#### **4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)**

##### Πολύ συχνές

- Ήπιες έως μέτριας σοβαρότητας γαστρεντερικές διαταραχές (διάρροια και έμετος) μέσης διάρκειας περίπου 21 και 9 ημερών, αντίστοιχα.
- Ήπια έως μέτρια αλωπεκία μέσης διάρκειας περίπου 26 ημερών.

## Συχνές

- Σε σκύλους που πάσχουν από νεφρική νόσο κατά την έναρξη της θεραπείας (περιλαμβανομένων της υπερκρεατιναιμίας ή της πρωτεϊνουρίας), ενδέχεται να εκδηλωθεί νεφροτοξική δράση του φαρμάκου.
  - Μέτρια έως σοβαρή αναιμία (απλαστική/αιμολυτική) μέσης διάρκειας περίπου 7 ημερών.
  - Σύνδρομο απώλειας πρωτεΐνης (κυρίως λόγω μείωσης της λευκωματίνης στον ορό του αίματος).
  - Ήπια ή μέτρια ουδετεροπενία μέσης διάρκειας περίπου 24 ημερών.
  - Αύξηση της δραστηριότητας των ενζύμων ALT ή AST μέσης διάρκειας περίπου 29 ημερών.
- Τα ειδικά μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται σε περίπτωση εμφάνισης των προαναφερόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών περιγράφονται στο κεφάλαιο 4.5.

Άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, στις περισσότερες περιπτώσεις ήπιες ή μέτριες, είναι:

- Λήθαργος και αδυναμία μέσης διάρκειας περίπου 8 και 40 ημερών, αντίστοιχα
- Μείωση ή απώλεια της όρεξης μέσης διάρκειας 45 και 18 ημερών, αντίστοιχα.
- Βήχας (μέσης διάρκειας 23 ημερών).
- Λεμφαδενοπάθεια (μέσης διάρκειας 47 ημερών).
- Οίδημα (μέσης διάρκειας 7 ημερών).
- Λίπωμα (μέσης διάρκειας 53 ημερών).

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας)
- - συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 ζώα)

## **4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωστοκία**

Να μην χρησιμοποιείται σε θηλυκούς σκύλους που κυοφορούν ή θηλάζουν (βλ. κεφάλαιο 4.3). Εργαστηριακές μελέτες σε ποντικούς με ημερήσια δόση 100 mg/kg καταδεικνύουν υπογονιμότητα των θηλυκών, ενώ ημερήσιες δόσεις άνω των 30 mg/kg καταδεικνύουν εμβρυοτοξικότητα και διαταραχές στην ανάπτυξη των εμβρύων. Μελέτες σε κουνέλια ωστόσο, δεν κατέδειξαν τα παραπάνω.

## **4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δοκιμές *in vitro* με ανθρώπινα μικροσώματα καταδεικνύουν ότι η ταυτόχρονη θεραπεία με ουσίες που μεταβολίζονται από το ενζυμικό σύστημα CYP450 ενδέχεται να αυξομειώσει τη συγκέντρωση της masitinib ή των υπολοίπων ουσιών στο πλάσμα. Για τους σκύλους δεν υπάρχουν αντίστοιχες διαθέσιμες πληροφορίες. Ως εκ τούτου, συνιστάται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση masitinib και άλλων ουσιών.

Η ταυτόχρονη χορήγηση άλλων ουσιών με μεγαλύτερο βαθμό δέσμευσης πρωτεϊνών ενδέχεται να ανταγωνίζεται τη δέσμευση της masitinib και, κατά συνέπεια, να προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες. Η αποτελεσματικότητα του Masivet ενδέχεται να είναι μειωμένη σε σκύλους που έχουν υποβληθεί στο παρελθόν σε χημειοθεραπεία και/ή ακτινοθεραπεία. Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη δυναμική διασταυρούμενη ανθεκτικότητα σε άλλα κυτταροστατικά προϊόντα.

## **4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Χορήγηση από το στόμα.

Η συνιστώμενη δόση είναι 12,5 mg/kg (με εύρος δόσης μεταξύ 11-14 mg/kg), άπαξ ημερησίως, όπως περιγράφεται στον πίνακα που ακολουθεί.

Σε σκύλους με σωματικό βάρος μικρότερο των 15 kg δεν είναι πάντα εφικτή η ακριβής δοσολογία. Για την επίτευξη της επιθυμητής δόσης των 11-14 mg/kg σωματικού βάρους, στους εν λόγω σκύλους πρέπει να χορηγούνται συνολικές δόσεις των 50, 100 ή 150 mg.

Τα δισκία πρέπει να χορηγούνται ολόκληρα και δεν πρέπει να διαιρούνται, να θραύονται ή να κονιοποιούνται. Εάν ο σκύλος αποβάλλει ένα δισκίο αφού το μασήσει, το δισκίο αυτό πρέπει να απορριφθεί.

Τα δισκία πρέπει να χορηγούνται πάντοτε με τροφή και κατά τον ίδιο τρόπο.

12,5 mg/kg σωματικού βάρους		Αριθμός δισκίων ανά ημέρα			Δόση mg/kg	
Σωματικό βάρος σκύλου σε kg		50 mg	-	150 mg	Κατώτε ρο βάρος	Ανώτε ρο βάρος
≥ 15	18	1	συν	1	13,7	11,1
> 18	22	2	συν	1	13,9	11,4
> 22	26	-	-	2	13,6	11,5
> 26	30	1	συν	2	13,5	11,7
> 30	34	2	συν	2	13,3	11,8
> 34	38	-	-	3	13,2	11,8
> 38	42	1	συν	3	13,2	11,9
> 42	46	2	συν	3	13,1	12,0
> 46	50	-	-	4	13,0	12,0
> 50	54	1	συν	4	13,0	12,0
> 54	58	2	συν	4	13,0	12,1
> 58	62	-	-	5	12,9	12,1
> 62	66	1	συν	5	12,9	12,1
> 66	70	2	συν	5	12,9	12,1
> 70	74	-	-	6	12,9	12,2
> 74	78	1	συν	6	12,8	12,2
> 78	-	2	συν	6	12,8	-

Εάν εντός 10 λεπτών από τη χορήγηση του δισκίου παρατηρηθεί αναγωγή ή έμετος, η χορήγηση της δόσης πρέπει να επαναληφθεί. Εάν παρατηρηθεί αναγωγή ή έμετος μετά την παρέλευση των 10 λεπτών από τη χορήγηση του δισκίου, η χορήγηση της δόσης δεν πρέπει να επαναληφθεί.

Μετά από 4 έως 6 εβδομάδες η θεραπεία πρέπει να επανεξετάζεται για να αξιολογείται η αρχική θεραπευτική ανταπόκριση. Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από την ανταπόκριση σε αυτή. Σε περίπτωση σταθερής πορείας της νόσου, δηλαδή αμετάβλητης κλινικής εικόνας, μερικής ή πλήρους κλινικής ανταπόκρισης, η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται εφόσον το προϊόν είναι καλά ανεκτό. Σε περίπτωση εξέλιξης του όγκου, η θεραπεία δεν αναμένεται να είναι επιτυχής και πρέπει να επανεξετάζεται.

#### **Μείωση δόσης, προσωρινή διακοπή της θεραπείας και οριστική διακοπή της θεραπείας**

Οι σκύλοι πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και να εκτιμάται η ανάγκη μείωσης της δόσης σε περίπτωση πιθανών σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. κεφάλαιο 4.5). Οι δόσεις μπορούν να μειωθούν στα 9 mg/kg σωματικού βάρους (με εύρος 7,5 – 10,5 mg/kg) ή στα 6 mg/kg σωματικού βάρους (με εύρος 4,5 – 7,5 mg/kg) σύμφωνα με τους ακόλουθους πίνακες.

Κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών, η ημερήσια δόση μειώθηκε λόγω εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών και κυρίως λόγω της αύξησης των τρανσαμινασών σε περίπου 16% των σκύλων.

9 mg ανά kg σωματικού βάρους άπαξ ημερησίως όπως περιγράφεται στον ακόλουθο πίνακα.

Σωματικό βάρος σκύλου σε kg		Αριθμός δισκίων ανά ημέρα			Δόση mg/kg	
		50 mg	-	150 mg	Κατώ τερο βάρος	Ανώτε ρο βάρος
≥ 15,0	19,4	-	-	1	10,0	7,7
> 19,4	25,0	1	συν	1	10,3	8,0
> 25,0	30,6	2	συν	1	10,0	8,2
> 30,6	36,1	-	-	2	9,8	8,3
> 36,1	41,7	1	συν	2	9,7	8,4
> 41,7	47,2	2	συν	2	9,6	8,5
> 47,2	52,8	-	-	3	9,5	8,5
> 52,8	58,3	1	συν	3	9,5	8,6
> 58,3	63,9	2	συν	3	9,4	8,6
> 63,9	69,4	-	-	4	9,4	8,6
> 69,4	75,0	1	συν	4	9,4	8,7
> 75,0	80,6	2	συν	4	9,3	8,7

6 mg ανά kg σωματικού βάρους άπαξ ημερησίως όπως περιγράφεται στον ακόλουθο πίνακα.

Σωματικό βάρος σκύλου σε kg		Αριθμός δισκίων ανά ημέρα			Δόση mg/kg	
		50 mg	-	150 mg	Κατώ τερο βάρος	Ανώτε ρο βάρος
≥ 15,0	20,8	2	-	-	6,6	4,8
> 20,8	29,2	-	-	1	7,2	5,1
> 29,2	37,5	1	συν	1	6,9	5,3
> 37,5	45,8	2	συν	1	6,7	5,5
> 45,8	54,2	-	-	2	6,5	5,5
> 54,2	62,5	1	συν	2	6,5	5,6
> 62,5	70,8	2	συν	2	6,4	5,6
> 70,8	79,2	-	-	3	6,4	5,7
> 79,2	-	1	συν	3	6,3	-

#### 4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα) εάν είναι απαραίτητα

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση των 12,5 mg/kg σωματικού βάρους αντιστοιχεί στη μέγιστη ανεκτή δόση η οποία προέκυψε από μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης σε υγιείς σκύλους της φυλής Beagle.

Ενδείξεις υπερδοσολογίας παρατηρήθηκαν σε μελέτες τοξικότητας που διενεργήθηκαν σε υγιείς σκύλους, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία για 39 εβδομάδες με δόσεις μεγαλύτερες από τη συνιστώμενη δόση κατά 2 φορές περίπου (25 mg masitinib), για 13 και 4 εβδομάδες με δόσεις μεγαλύτερες από τη συνιστώμενη δόση κατά 3 φορές περίπου (41,7 mg masitinib) και για 4 εβδομάδες με δόσεις μεγαλύτερες από τη συνιστώμενη δόση κατά 10 φορές περίπου (125 mg masitinib). Τα βασικά όργανα-στόχος στα οποία μπορεί να παρατηρηθεί τοξικότητα είναι ο γαστρεντερικός σωλήνας, το αιμοποιητικό σύστημα, οι νεφροί και το ήπαρ.



Σε περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από υπερδοσολογία, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται μέχρι την υποχώρηση των ανεπιθύμητων ενεργειών και, στη συνέχεια, να χορηγείται θεραπεία με τη συνιστώμενη θεραπευτική δόση.

#### 4.11 Χρόνος αναμονής

Δεν απαιτείται.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: αναστολέας της πρωτεϊνικής κινάσης της τυροσίνης  
Κωδικός ATCvet: QL01XE90.

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η masitinib είναι αναστολέας της πρωτεϊνικής κινάσης της τυροσίνης η οποία *in vitro* έχει τεκμηριωθεί ότι αποτελεί ισχυρό εκλεκτικό αναστολέα της μεταλλαγμένης μορφής του υποδοχέα που κωδικοποιείται από το γονίδιο c-Kit, στην παραμεμβρανική περιοχή. Επίσης, αναστέλλει τον υποδοχέα του αυξητικού παράγοντα που παράγεται από τα αιμοπετάλια (PDGF) και τον υποδοχέα του αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών (FGFR3).

Στη βασική κλινική μελέτη σε πραγματικές συνθήκες, σκύλοι διαφόρων φυλών ηλικίας μεταξύ δύο και δεκαεπτά ετών, υποβλήθηκαν με τυχαία επιλογή σε θεραπεία με τη χορήγηση δόσης Masivet 12,5 mg/kg ή σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Σε σκύλους με μη χειρουργικά εξαιρέσιμα μαστοκυττώματα, ιστολογικού σταδίου 2 ή 3, στα οποία εκφράζεται το μεταλλαγμένο γονίδιο c-KIT του υποδοχέα της κινάσης της τυροσίνης, η θεραπεία με Masivet κατέδειξε σημαντικά μεγαλύτερο χρονικό διάστημα μέχρι την κλινική επιδείνωση του όγκου, με μέσο όρο τις 241 ημέρες σε σύγκριση με τις 83 ημέρες που ήταν ο αντίστοιχος χρόνος για το εικονικό φάρμακο. Η ανταπόκριση στη θεραπεία με masitinib εκφράστηκε ως σταθεροποίηση της νόσου, δηλαδή αμετάβλητη κλινική εικόνα, μερική ή πλήρης κλινική ανταπόκριση.

Η θεραπεία με masitinib πρέπει να χορηγείται μόνο σε σκύλους με μη εξαιρέσιμα μαστοκυττώματα, στα οποία εκφράζεται το μεταλλαγμένο γονίδιο c-KIT του υποδοχέα της κινάσης της τυροσίνης. Η παρουσία του μεταλλαγμένου γονιδίου c-KIT του υποδοχέα της κινάσης της τυροσίνης πρέπει να επιβεβαιώνεται πριν από τη θεραπεία.

#### 5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Μετά την από του στόματος χορήγηση δόσης 11,2 mg ( $\pm 0,5$  mg) ανά kg σωματικού βάρους σε σκύλους, η masitinib απορροφάται ταχέως και ο χρόνος για τη μέγιστη συγκέντρωση ( $T_{max}$ ) είναι περίπου 2 ώρες. Η διάρκεια ημιζωής ( $t_{1/2}$ ) είναι περίπου 3-6 ώρες. Η masitinib προσκολλάται στις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό περίπου 93%.

Η masitinib μεταβολίζεται κυρίως μέσω της N-αποαλκυλίωσης. Η απέκκριση πραγματοποιείται από τη χολή.

### 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

#### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Cellulose, microcrystalline  
Povidone K30  
Pig Liver powder  
Crospovidone  
Magnesium stearate

Tablet coating:  
Macrogol 3350  
Polyvinyl alcohol  
Talc  
Titanium dioxide (E171)  
Sunset yellow (E110) aluminium lake.

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν ισχύει.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 3 χρόνια

## **6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Να φυλάσσεται τον περιέκτη σφικτά σφραγισμένο.

## **6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας**

Λευκή φιάλη από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με θερμοσυγκολλούμενη μεμβράνη και ανθεκτικό πώμα ασφαλείας για λόγους προστασίας των παιδιών.

Η φιάλη όγκου 30 ml περιέχει 30 δισκία Masivet 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο.

Η φιάλη όγκου 40 ml περιέχει 30 δισκία Masivet 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο.

Η φιάλη όγκου 60 ml περιέχει 30 δισκία Masivet 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο.

## **6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός μη χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν**

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμματά του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

AB Science S.A.  
3 avenue George V  
75008 Paris  
Γαλλία  
+33 (0)1 47 20 00 14  
+33 (0)1 47 20 24 11  
MASIVET@ab-science.com

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/2/08/087/001  
EU/2/08/087/002  
EU/2/08/087/003

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία 1ης έγκρισης: 17/11/2008

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν προϊόν διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων στη διεύθυνση <http://www.ema.europa.eu>.

**ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ**

Δεν ισχύει.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A ΚΑΤΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΕΝΔΕΙΞΗ ΤΩΝ ΑΝΩΤΑΤΩΝ ΟΡΙΩΝ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ (ΑΟΚ)**

**A ΚΑΤΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

**B ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Να χορηγείται το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μόνον με συνταγή.

**Γ. ΕΝΔΕΙΞΗ ΤΩΝ ΑΝΩΤΑΤΩΝ ΟΡΙΩΝ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ (ΑΟΚ)**

Δεν απαιτούνται.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Χαρτοκυτίο**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

MASIVET 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία για σκύλους.  
Masitinib

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΟ ΚΑΙ ΑΛΛΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ**

Masitinib 50 mg

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

**4. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

30 δισκία

**5. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ**

Σκύλοι

**6. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ**

**7. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

**8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ**

Δεν απαιτείται

**9. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσεως πριν από τη χρήση

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ (μήνας/έτος) :



**11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ**

Να φυλάσσετε τον περιέκτη σφικτά σφραγισμένο.

**12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΙΟΝ, ΑΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ**

Διάθεση: διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσεως.

**13. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ» ΚΑΙ ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΙΣΧΥΟΥΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ, αν υπάρχουν**

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση -να διατίθεται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

**14. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ»**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**15. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

AB Science  
3 avenue George V  
FR-75008  
Paris  
Γαλλία

**16. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**17. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ**

Παρτίδα {αριθμός}

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**Ετικέτα φιάλης**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

MASIVET 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία για σκύλους.  
Masitinib

**2. ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΟ(Α) ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ(Α)**

Masitinib 50 mg

**3. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

30 δισκία

**4. ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσεως πριν από τη χρήση.

**5. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ**

Δεν ισχύει

**6. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΟΣ**

Παρτίδα {αριθμός}

**7. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ (μήνας/έτος)

**8. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ»**

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.

**ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Χαρτοκυτίο**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

MASIVET 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία για σκύλους.  
Masitinib

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΟ ΚΑΙ ΑΛΛΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ**

Masitinib 150 mg

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

**4. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

30 δισκία

**5. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ**

Σκύλοι

**6. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ**

**7. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

**8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ**

Δεν απαιτείται

**9. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσεως πριν από τη χρήση

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ (μήνας/έτος)

**11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ**

Να φυλάσσετε τον περιέκτη σφικτά σφραγισμένο.

**12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΙΟΝ, ΑΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ**

Διάθεση: διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσεως.

**13. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ» ΚΑΙ ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΙΣΧΥΟΥΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ, αν υπάρχουν**

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση -να διατίθεται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

**14. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ»**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**15. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

AB Science  
3 avenue George V  
FR-75008  
Paris  
Γαλλία

**16. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/2/08/087/002

**17. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ**

Παρτίδα {αριθμός}

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Ετικέτα φιάλης

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

MASIVET 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία για σκύλους.  
Masitinib

**2. ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΟ(Α) ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ(Α)**

Masitinib 150 mg

**3. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

30 δισκία

**4. ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσεως πριν από τη χρήση.

**5. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ**

Δεν ισχύει.

**6. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΟΣ**

Παρτίδα {αριθμός}

**7. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ (μήνας/έτος)

**8. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ»**

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.

## **Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

**MASIVET 50mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία για σκύλους**  
**MASIVET 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία για σκύλους**

### **1. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΠΑΡΤΙΔΩΝ, ΕΦΟΣΟΝ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟΙ**

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:

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

Παραγωγός υπεύθυνος για την απελευθέρωση των παρτίδων:

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

### **2. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

MASIVET 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία για σκύλους  
MASIVET 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία για σκύλους

### **3. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΟ(Α) ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ(Α) ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ ΟΥΣΙΕΣ**

Το MASIVET είναι ανοιχτό πορτοκαλί, στρογγυλό επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. Κάθε δισκίο περιέχει 50mg ή 150 mg masitinib, ως δραστικό συστατικό. Κάθε δισκίο περιέχει επίσης Sunset FCF (E 110) aluminium lake και διοξείδιο του τιτανίου (E171) ως χρωστική ουσία.

Τα δισκία φέρουν εγχάραξη “50” ή “150” στη μία πλευρά και το λογότυπο της εταιρείας στην άλλη.

### **4. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)**

Το Masivet ενδείκνυται για τη θεραπεία μη χειρουργικά εξαιρέσιμων μαστοκυττωμάτων (ιστολογικού σταδίου 2 ή 3) σε σκύλους με επιβεβαιωμένη μετάλλαξη του γονιδίου c-KIT του υποδοχέα της κινάσης της.

## 5. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Να μην χορηγείτε στον σκύλο σας Masivet εάν:

- Κυφορεί ή θηλάζει κουτάβια,
- Είναι ηλικίας μικρότερης των 6 μηνών ή ζυγίζει λιγότερο από 4 kg,
- Πάσχει από ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια,
- Έχει αναιμία ή χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων,
- Παρουσιάζει αλλεργική αντίδραση στη masitinib, στη δραστική ουσία του Masivet ή σε κάποιο από τα έκδοχα που περιέχονται σε αυτό το φάρμακο.

## 6. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

**Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Masivet υπάρχουν ανεπιθύμητες ενέργειες για τον σκύλο;**  
Το Masivet, όπως συμβαίνει με κάθε φάρμακο, ενδέχεται να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, τις οποίες μπορεί να σας περιγράψει κατάλληλα ο κτηνίατρός σας.

Πολύ συχνές:

- Ήπιες έως μέτριες σοβαρότητας γαστρεντερικές διαταραχές (διάρροια και έμετος) μέσης διάρκειας περίπου 21 και 9 ημερών, αντίστοιχα.
- Ήπια έως μέτρια αλωπεκία μέσης διάρκειας περίπου 26 ημερών.
- .

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Ο κτηνίατρός σας πρέπει να λάβει ειδικά μέτρα σε περίπτωση εμφάνισης των ακόλουθων ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. κεφάλαιο 8):

- Σε σκύλους που πάσχουν από νεφρική νόσο κατά την έναρξη της θεραπείας (περιλαμβανομένων της υπερκρεατιναιμίας ή της πρωτεϊνουρίας), ενδέχεται να εκδηλωθεί νεφροτοξική δράση του φαρμάκου.
- Μέτρια έως σοβαρή αναιμία (απλαστική/αιμολυτική) μέσης διάρκειας περίπου 7 ημερών.
- Σύνδρομο απώλειας πρωτεΐνης (κυρίως λόγω μείωσης της λευκοματίνης στον ορό του αίματος).
- Ήπια ή μέτρια ουδετεροπενία μέσης διάρκειας περίπου 24 ημερών.
- Αύξηση της δραστηριότητας των ενζύμων ALT ή AST μέσης διάρκειας περίπου 29 ημερών.
- .

Άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, στις περισσότερες περιπτώσεις είναι ήπιες ή μέτριες,:

- Λήθαργος και αδυναμία μέσης διάρκειας περίπου 8 και 40 ημερών, αντίστοιχα
- Μείωση ή απώλεια της όρεξης μέσης διάρκειας 45 και 18 ημερών, αντίστοιχα.
- Βήχας (μέσης διάρκειας 23 ημερών).
- Λεμφαδενοπάθεια (μέσης διάρκειας 47 ημερών).
- Οίδημα (μέσης διάρκειας 7 ημερών).
- Λίπωμα (μέσης διάρκειας 53 ημερών).
- .

**Τι πρέπει να κάνω εάν εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες στον σκύλο μου κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Masivet;**

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σοβαρή ή άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης, παρακαλείσθε να ενημερώσετε σχετικά τον κτηνίατρό σας. Σε περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, ο κτηνίατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή της θεραπείας.

## 7. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ



## 8. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Το Masivet χορηγείται από του στόματος σε σκύλους σύμφωνα πάντα με τις οδηγίες του κτηνιάτρου σας. Ο κτηνίατρός σας θα προσδιορίσει την κατάλληλη ποσότητα φαρμάκου για τον σκύλο σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι 12,5 mg/kg (με εύρος δόσης 11-14 mg/kg) άπαξ ημερησίως, όπως παρουσιάζεται στον ακόλουθο πίνακα. Σε σκύλους σωματικού βάρους μικρότερου των 15 kg δεν είναι πάντα εφικτή η ακριβής δοσολογία. Για την επίτευξη της επιθυμητής δόσης των 11-14 mg/kg σωματικού βάρους, στους εν λόγω σκύλους πρέπει να χορηγούνται δόσεις των 50, 100 ή 150 mg.

12,5 mg/kg σωματικού βάρους		Αριθμός δισκίων ανά ημέρα			Δόση mg/kg	
					Κατώτε ρο βάρους	Ανώτε ρο βάρους
Σωματικό βάρους σκύλου σε kg		50 mg	-	150 mg		
≥ 15	18	1	συν	1	13,7	11,1
> 18	22	2	συν	1	13,9	11,4
> 22	26	-	-	2	13,6	11,5
> 26	30	1	συν	2	13,5	11,7
> 30	34	2	συν	2	13,3	11,8
> 34	38	-	-	3	13,2	11,8
> 38	42	1	συν	3	13,2	11,9
> 42	46	2	συν	3	13,1	12,0
> 46	50	-	-	4	13,0	12,0
> 50	54	1	συν	4	13,0	12,0
> 54	58	2	συν	4	13,0	12,1
> 58	62	-	-	5	12,9	12,1
> 62	66	1	συν	5	12,9	12,1
> 66	70	2	συν	5	12,9	12,1
> 70	74	-	-	6	12,9	12,2
> 74	78	1	συν	6	12,8	12,2
> 78	-	2	συν	6	12,8	-

Εάν εντός 10 λεπτών από τη χορήγηση του δισκίου παρατηρηθεί αναγωγή ή έμετος, η χορήγηση της δόσης πρέπει να επαναλαμβάνεται. Εάν παρατηρηθεί αναγωγή ή έμετος μετά την παρέλευση 10 λεπτών από τη χορήγηση του δισκίου, η χορήγηση της δόσης δεν πρέπει να επαναλαμβάνεται.

## 9. ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΩΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

### Πώς και για πόσο διάστημα πρέπει να χορηγώ το Masivet στον σκύλο μου;

Τα δισκία πρέπει να χορηγούνται πάντοτε με τροφή και κατά τον ίδιο τρόπο. Τα δισκία πρέπει να χορηγούνται ολόκληρα και δεν πρέπει να διαιρούνται, να θραύονται ή να κονιοποιούνται. Εάν ο σκύλος αποβάλλει ένα δισκίο αφού το μασήσει, το δισκίο αυτό πρέπει να απορριφθεί.

Εάν παραλείψετε κάποια δόση, η επόμενη προγραμματισμένη δόση πρέπει να χορηγηθεί σύμφωνα με τη συνταγογράφηση. Μην αυξάνετε και μην διπλασιάζετε τη δόση. Εάν χορηγήσετε περισσότερα δισκία από τη συνταγογραφούμενη ποσότητα, επικοινωνήστε με τον κτηνίατρό σας.

Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από την παρατηρούμενη απόκριση. Σε περίπτωση σταθερής πορείας της νόσου, ήτοι στατικής, μερικής ή πλήρους απόκρισης του όγκου, η θεραπεία πρέπει να

συνεχίζεται υπό την προϋπόθεση ότι το προϊόν είναι καλώς ανεκτό. Σε περίπτωση εξέλιξης του όγκου, η θεραπεία ενδέχεται να μην είναι επιτυχής και πρέπει να επανεξετάζεται. Μετά από 4 έως 6 εβδομάδες η θεραπεία πρέπει να επανεξεταστεί για να αξιολογηθεί η αρχική θεραπευτική ανταπόκριση. Η μακροχρόνια θεραπεία πρέπει να υποβάλλεται τακτικά (τουλάχιστον μία φορά τον μήνα) σε κτηνιατρικό έλεγχο.

## 10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Δεν απαιτείται

## 11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Να φυλάσσεται τον περιέκτη σφικτά σφραγισμένο.

Να μην χρησιμοποιείται μετά από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα, μετά από τη λέξη «ΛΗΞΗ».

## 12. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ)

### 12.1 Ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση:

#### Ειδικές προειδοποιήσεις:

Για οποιονδήποτε όγκο μαστοκυττάρων που θεραπεύεται με εγχείριση, η εγχείριση θα πρέπει να είναι η πρώτη επιλογή θεραπείας. Η θεραπεία με Masitinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνον σε σκύλους με μη-εγχειρίσιμους όγκους μαστοκυττάρων και που εκφράζουν τον μεταλλαγμένο υποδοχέα κινάσης τυροσίνης γ-κίτ. Η παρουσία ενός μεταλλαγμένου υποδοχέα γ-κίτ κινάσης τυροσίνης πρέπει να επιβεβαιωθεί πριν από τη θεραπεία.

#### Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα:

##### **Ποιες είναι οι ειδικές προφυλάξεις που αφορούν τον σκύλο μου;**

Οι σκύλοι πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά από τον κτηνίατρό σας (τουλάχιστον άπαξ μηνιαίως) και, εφόσον κρίνεται απαραίτητο, η θεραπεία πρέπει να προσαρμόζεται ή να διακόπτεται. Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση που εμφανιστεί κάποια από τις ακόλουθες ενδείξεις: αναιμία, ουδετεροπενία βαριάς μορφής, σοβαρή νεφρική τοξικότητα, ηπατοτοξικότητα και/ή διάρροια βαριάς μορφής ή έμετος που επιμένουν μετά από τη μείωση της δόσης.

Οι σκύλοι που υποβάλλονται σε θεραπεία δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για αναπαραγωγή.

Να μην χρησιμοποιείται σε έγκυους ή θηλάζοντες σκύλους.

##### **Ποιες είναι οι ειδικές προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνει το άτομο που χορηγεί Masivet;**

Η επαναλαμβανόμενη επαφή του δέρματος με την ουσία masitinib ενδέχεται να προκαλέσει υπογονιμότητα στις γυναίκες και διαταραχή της εμβρυϊκής ανάπτυξης.

Το δραστικό συστατικό που περιέχει το Masivet μπορεί να προκαλέσει υπερευαισθησία του δέρματος.

- Η επαφή του δέρματος με τα περιττώματα, τα ούρα και το έμεσμα των σκύλων που υποβάλλονται σε θεραπεία πρέπει να αποφεύγεται.
- Κατά την απόρριψη του εμέσματος, των ούρων και των περιττωμάτων των σκύλων που υποβάλλονται σε θεραπεία συστήνεται η χρήση προστατευτικών γαντιών.
- Σε περίπτωση που θραυσμένα δισκία, έμεσμα, ούρα ή περιττώματα σκύλων που υποβάλλονται σε θεραπεία έρθουν σε επαφή με το δέρμα, ξεπλύνετε αμέσως με άφθονο νερό.

Το δραστικό συστατικό που περιέχει το Masivet μπορεί να προκαλέσει σοβαρό ερεθισμό και βλάβη στους οφθαλμούς.

- Η επαφή με τους οφθαλμούς πρέπει να αποφεύγεται.
- Συνιστάται η αποφυγή της επαφής με τους οφθαλμούς πριν την αφαίρεση και την απόρριψη των γαντιών και το προσεκτικό πλύσιμο των χεριών.
- Σε περίπτωση επαφής του προϊόντος με τους οφθαλμούς, συνιστάται η άμεση πλύση με άφθονο νερό.

Τα άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στην masitinib δεν πρέπει να χειρίζονται το προϊόν.

Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης, αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή επιδεικνύοντας στον ιατρό το φύλλο οδηγιών χρήσης ή την ετικέτα του φαρμάκου. Μην τρώτε, πίνετε ή καπνίζετε όταν χορηγείτε το φάρμακο στον σκύλο.

Τα παιδιά δεν πρέπει να έρχονται σε άμεση επαφή με τους σκύλους που υποβάλλονται σε θεραπεία, τα περιττώματα ή το έμεσμά τους.

### **Μπορώ να χορηγήσω στον σκύλο μου άλλες φαρμακευτικές αγωγές ενώ λαμβάνει Masivet;**

Υπάρχουν ορισμένα φάρμακα τα οποία δεν πρέπει να χορηγήσετε στον σκύλο σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας καθώς ο συνδυασμός τους ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η ταυτόχρονη χορήγηση άλλων ουσιών με υψηλό βαθμό δέσμευσης πρωτεϊνών ενδέχεται να ανταγωνίζεται τη δέσμευση της masitinib και, κατά συνέπεια, να προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με ουσίες που μεταβολίζονται από το ενζυμικό σύστημα CYP450 ενδέχεται να αυξομειώσει τη συγκέντρωση της masitinib ή των υπολοίπων ουσιών στο πλάσμα.

Ενημερώστε τον κτηνίατρό σας σχετικά με όλα τα φάρμακα, περιλαμβανομένων των μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων που σκοπεύετε να χορηγήσετε στον σκύλο σας.

Η αποτελεσματικότητα του Masivet ενδέχεται να είναι μειωμένη σε σκύλους που έχουν υποβληθεί στο παρελθόν σε χημειοθεραπεία και/ή ακτινοθεραπεία. Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη δυναμική διασταυρούμενη ανθεκτικότητα σε άλλα κυτταροστατικά προϊόντα.

### **Υπερδοσολογία:**

Η συνιστώμενη καθημερινή δόση 12,5 mg/kg σωματικού βάρους αντιστοιχεί στη Μέγιστη Ανεκτή Δόση (MTD).

Τα κύρια όργανα-στόχοι της τοξικότητας σε σκύλους είναι η γαστρεντερική οδός, το αιμοποιητικό σύστημα, οι νεφροί και το ήπαρ.

Σε περίπτωση ανεπιθύμητων συμβάντων μετά από υπερδοσολογία, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί μέχρι να επιλυθεί το ζήτημα και κατόπιν να συνεχιστεί στο συνιστώμενο θεραπευτικό επίπεδο δόσης. Παρακαλούμε, επικοινωνήστε με τον κτηνίατρό σας.

### **13. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΙΟΝ, ΑΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ**

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται μέσω των λυμάτων ή των οικιακών αποβλήτων. Συμβουλευθείτε τον κτηνίατρό σας για τον τρόπο απόρριψης των χρησιμοποιηθέντων φαρμάκων. Τα μέτρα αυτά αποσκοπούν στην προστασία του περιβάλλοντος.

### **14. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν προϊόν διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων στη διεύθυνση <http://www.ema.europa.eu>.

### **15. ΑΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.

Τα δισκία διατίθενται σε συσκευασίες των 30.

Το Masivet είναι συνταγογραφούμενο φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση μαστοκυττωμάτων σε σκύλους. Τα μαστοκυττώματα προέρχονται από τον πολλαπλασιασμό καρκινικών σιτευτικών κυττάρων. Πρόκειται για μια ετερογενή νόσο η οποία μπορεί να είναι σχετικά ακίνδυνη ή επιθετικά κακοήθης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα μαστοκυττώματα μπορούν να είναι απειλητικά για τη ζωή του σκύλου σας. Το Masivet ενδέχεται να παρατείνει το χρόνο πριν από την εξέλιξη των όγκων.

### **Ειδικές πληροφορίες για τον κτηνίατρο**

Οι σκύλοι πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και ο προσδιορισμός της ανάγκης μείωσης της δόσης σε περίπτωση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών πρέπει να πραγματοποιείται με τη συνδρομή εξειδικευμένης γνώμης.

#### Παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας

Κάθε μήνα η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται επαρκώς με τη χρήση χρωματομετρικών ταινιών εμβάπτισης στα ούρα (dipstick).

Σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος με τις ημιποσοτικές τεχνικές των χρωματομετρικών ταινιών (πρωτεΐνη  $\geq 30$  mg/dl), πρέπει να πραγματοποιείται ανάλυση των ούρων για τον προσδιορισμό του λόγου πρωτεΐνης/κρεατινίνης και να ληφθεί δείγμα αίματος για τη μέτρηση της συγκέντρωσης της κρεατινίνης, της λευκοματίνης και του ουρικού αζώτου.

Εάν ο λόγος πρωτεΐνης/κρεατινίνης στα ούρα είναι  $> 2$ , ή η συγκέντρωση της κρεατινίνης είναι  $>$  κατά 1,5 φορές από την ανώτερη φυσιολογική τιμή ή η συγκέντρωση της λευκοματίνης είναι  $<$  κατά 0,75 φορές της κατώτερης φυσιολογικής τιμής ή η τιμή του ουρικού αζώτου είναι  $>$  κατά 1,5 φορές της ανώτερης φυσιολογικής, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται.

#### Παρακολούθηση της απώλειας πρωτεϊνών με τα ούρα

Κάθε μήνα πρέπει να διενεργείται εξέταση των ούρων με χρωματομετρικές ταινίες εμβάπτισης. Σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος με τις ημιποσοτικές τεχνικές των ταινιών εμβάπτισης (πρωτεΐνη  $\geq 30$  mg/dl), πρέπει να πραγματοποιείται ανάλυση των ούρων για τον προσδιορισμό του λόγου πρωτεΐνης/κρεατινίνης.

Κάθε μήνα πρέπει να μετράται η συγκέντρωση της λευκοματίνης στο αίμα.

- Σε περίπτωση που ο λόγος πρωτεΐνης/κρεατινίνης στα ούρα είναι  $> 2$  ή η συγκέντρωση της λευκοματίνης είναι  $<$  κατά 0,75 φορές από την κατώτερη φυσιολογική τιμή, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται έως ότου η συγκέντρωση της λευκοματίνης και ο λόγος πρωτεΐνης/κρεατινίνης στα ούρα να επανέλθουν στα αποδεκτά όρια (λόγος πρωτεΐνης/κρεατινίνης στα ούρα  $< 2$  και συγκέντρωση λευκοματίνης στο αίμα  $>$  κατά 0,75 φορές από την κατώτερη φυσιολογική τιμή), οπότε και η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί με την ίδια δοσολογία.
- Εάν κάποια από τις παραπάνω βιοχημικές διαταραχές εμφανιστεί για δεύτερη φορά, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται οριστικά.

#### Αναιμία και/ή αιμόλυση

Οι σκύλοι πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για ενδείξεις (αιμολυτικής) αναιμίας. Σε περίπτωση ύπαρξης κλινικών ενδείξεων αναιμίας ή αιμόλυσης, πρέπει να μετράται η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης, της έμμεσης χολερυθρίνης και της απτοσφαιρίνης, και να πραγματοποιείται εξέταση αίματος (περιλαμβανομένου και του αριθμού των δικτυοερυθροκυττάρων).

Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση:

- Αιμολυτικής αναιμίας, που υποδηλώνεται με συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης  $< 10$  g/dL, έμμεσης χολερυθρίνης  $>$  κατά 1,5 φορές από την ανώτερη φυσιολογική τιμή και απτοσφαιρίνη  $< 0,1$  g/dL,
- Μη αναγεννητικής αναιμίας που υποδηλώνεται με συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης  $< 10$  g/dL και αριθμό δικτυοερυθροκυττάρων  $< 80.000/\text{mm}^3$ .

#### Ηπατοτοξικότητα (αύξηση της δραστηριότητας των ενζύμων ALT ή AST), ουδετεροπενία

Σε περίπτωση αύξησης της δραστηριότητας των ενζύμων ALT ή AST > 3 φορές από την ανώτερη φυσιολογική τιμή, μείωσης της συγκέντρωσης των ουδετερόφιλων < 2000/mm<sup>3</sup> ή οιασδήποτε άλλης σοβαρής ανεπιθύμητης ενέργειας, η θεραπεία πρέπει να τροποποιείται ως ακολούθως:

Την πρώτη φορά εμφάνισής τους, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται έως την υποχώρησή τους και, στη συνέχεια, να επαναχορηγείται με το ίδιο δοσολογικό σχήμα.

Τη δεύτερη φορά εμφάνισης της ίδιας ανεπιθύμητης ενέργειας, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται μέχρι την υποχώρησή της και, ακολούθως να συνεχίζεται με τη χορήγηση μειωμένης ημερήσιας δόσης που ανέρχεται στα 9 mg/kg σωματικού βάρους.

Την τρίτη φορά εμφάνισης της ίδιας ανεπιθύμητης ενέργειας, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται μέχρι την υποχώρησή της και, ακολούθως να συνεχίζεται με τη χορήγηση περαιτέρω μειωμένης ημερήσιας δόσης που ανέρχεται στα 6 mg/kg σωματικού βάρους.

Εάν οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες συνεχίσουν να εμφανίζονται με την ημερήσια δόση των 6 mg/kg σωματικού βάρους, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται.

**Περίληψη των τιμών των εργαστηριακών εξετάσεων που συνιστούν αντένδειξη για την ανάληψη ή επιβάλλουν την τροποποίηση της θεραπείας (προσωρινή διακοπή, μείωση της δόσης ή οριστική**

<b>ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΗΠΑΤΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ (ALT ή AST)</b>			
<b>Αντενδειξη</b>	<b>Προσωρινή διακοπή της θεραπείας</b>	<b>Μείωση δόσης</b>	<b>Οριστική διακοπή της θεραπείας</b>
> 3 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο	> 3 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο (1 <sup>η</sup> φορά)	> 3 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο (2 <sup>η</sup> /3 <sup>η</sup> φορά)	> 3 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο (4 <sup>η</sup> φορά)
<b>ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑΣ (συγκέντρωση ουδετερόφιλων)</b>			
<b>Αντενδειξη</b>	<b>Προσωρινή διακοπή της θεραπείας</b>	<b>Μείωση δόσης</b>	<b>Οριστική διακοπή της θεραπείας</b>
< 2000 / mm <sup>3</sup>	< 2000 / mm <sup>3</sup> (1 <sup>η</sup> φορά)	< 2000 / mm <sup>3</sup> (2 <sup>η</sup> /3 <sup>η</sup> φορά)	< 2000 / mm <sup>3</sup> (4 <sup>η</sup> φορά)
<b>ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ (λευκοματιναιμία και/ή λόγος πρωτεΐνης/κρεατινίνης στα ούρα)</b>			
<b>Αντενδειξη</b>	<b>Προσωρινή διακοπή της θεραπείας</b>	<b>Μείωση δόσης</b>	<b>Οριστική διακοπή της θεραπείας</b>
Λευκοματίνη < 1 φορά το κατώτατο φυσιολογικό όριο Ή λόγος πρωτεΐνη/κρεατινίνη στα ούρα > 2	Λευκοματίνη < 0,75 φορές το κατώτατο φυσιολογικό όριο ή λόγος πρωτεΐνη/κρεατινίνη στα ούρα > 2 (1 <sup>η</sup> φορά)	Δεν εφαρμόζεται	Λευκοματίνη < 0,75 φορές το κατώτατο φυσιολογικό όριο ή λόγος πρωτεΐνη/κρεατινίνη στα ούρα > 2 (2 <sup>η</sup> φορά)
<b>ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΜΗ ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ (αιμοσφαιρίνη, χολερυθρίνη, απτοσφαιρίνη, δικτυοερυθροκύτταρα)</b>			
<b>Αντενδειξη</b>	<b>Προσωρινή διακοπή της θεραπείας</b>	<b>Μείωση δόσης</b>	<b>Οριστική διακοπή της θεραπείας</b>
Αιμοσφαιρίνη < 10g/dL	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται	Αιμοσφαιρίνη < 10g/dL και είτε έμμεση χολερυθρίνη > 1,5 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο και απτοσφαιρίνη < 0,1 g/dL ή δικτυοερυθροκύτταρα < 80.000/mm <sup>3</sup>

## Προσαρμογή της δόσης

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση των 12,5 mg/kg σωματικού βάρους αντιστοιχεί στη μέγιστη ανεκτή δόση η οποία προέκυψε από μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης σε υγιείς σκύλους φυλής Beagle. Σε περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, οι δόσεις πρέπει να μειώνονται σε 9 mg/kg σωματικού βάρους, χορηγούμενες άπαξ ημερησίως (εύρος 7,5 – 10,5 mg/kg) ή 6 mg/kg σωματικού βάρους (εύρος 4,5 – 7,5 mg/kg) σύμφωνα με τους ακόλουθους πίνακες.

**9 mg** ανα kg σωματικού βάρους

Σωματικό βάρος σκύλου σε kg		Αριθμός δισκίων ανά ημέρα			Δόση mg/kg	
		50 mg	-	150 mg	Κατώ τερο βάρος	Ανώτε ρο βάρος
≥ 15,0	19,4	-	-	1	10,0	7,7
> 19,4	25,0	1	συν	1	10,3	8,0
> 25,0	30,6	2	συν	1	10,0	8,2
> 30,6	36,1	-	-	2	9,8	8,3
> 36,1	41,7	1	συν	2	9,7	8,4
> 41,7	47,2	2	συν	2	9,6	8,5
> 47,2	52,8	-	-	3	9,5	8,5
> 52,8	58,3	1	συν	3	9,5	8,6
> 58,3	63,9	2	συν	3	9,4	8,6
> 63,9	69,4	-	-	4	9,4	8,6
> 69,4	75,0	1	συν	4	9,4	8,7
> 75,0	80,6	2	συν	4	9,3	8,7

**6 mg** ανα kg σωματικού βάρους

Σωματικό βάρος σκύλου σε kg		Αριθμός δισκίων ανά ημέρα			Δόση mg/kg	
		50 mg	-	150 mg	Κατώ τερο βάρος	Ανώτε ρο βάρος
≥ 15,0	20,8	2	-	-	6,6	4,8
> 20,8	29,2	-	-	1	7,2	5,1
> 29,2	37,5	1	συν	1	6,9	5,3
> 37,5	45,8	2	συν	1	6,7	5,5
> 45,8	54,2	-	-	2	6,5	5,5
> 54,2	62,5	1	συν	2	6,5	5,6
> 62,5	70,8	2	συν	2	6,4	5,6
> 70,8	79,2	-	-	3	6,4	5,7
> 79,2	-	1	συν	3	6,3	-