

## **I. MELLÉKLET**

### **A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA**

## 1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Palladia 10 mg filmtabletta kutyáknak  
Palladia 15 mg filmtabletta kutyáknak  
Palladia 50 mg filmtabletta kutyáknak

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

### Hatóanyag:

Az egyes filmtabletták 10 mg, 15 mg vagy 50 mg toceranibnak megfelelő mennyiségű toceranib-foszfátot tartalmaznak.

### Segédanyagok:

A segédanyagok és egyéb összetevők minőségi összetétele
<b>Tablettamag:</b>
Laktóz-monohidrát
Mikrokristályos cellulóz
Magnézium-sztearát
Kolloid szilícium-dioxid, vízmentes
Kroszpovidon
<b>Tablettabevonat:</b>
Makrogol
Titán-dioxid (E171)
Laktóz-monohidrát
Triacetin
Hipromellóz
<b>Palladia 10 mg filmtabletta</b>
Indigókármin (E132)
<b>Palladia 15 mg filmtabletta</b>
Narancsfesték (Sunset Yellow Lake, E110)
Vörös vas-oxid (E172)
<b>Palladia 50 mg filmtabletta</b>
Vörös vas-oxid (E172)
Talkum

Palladia 10 mg: Kerek, kék színű tabletták  
Palladia 15 mg: Kerek, narancs színű tabletták  
Palladia 50 mg: Kerek, piros színű tabletták

A tabletták egyik oldalukon a hatóanyag tartalommal (10, 15 vagy 50) jelzettek, másik oldaluk üres.

## 3. KLINIKAI ADATOK

### 3.1 Célállat faj(ok)

Kutya

### 3.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

Nem műthető, Patnaik II. fokú (közepes fokú) vagy III. fokú (súlyos fokú) kiújuló hízósejtes bőrdaganat kezelésére kutyán.

### 3.3 Ellenjavallatok

Nem alkalmazható vemhes, szoptató vagy tenyésztésre szánt kutyán.

Nem alkalmazható a hatóanyagokkal, vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

Nem alkalmazható 2 évnél fiatalabb vagy 3 kg-nál kisebb testtömegű kutyán.

Nem alkalmazható olyan kutyáknál, melyeknél emésztőrendszeri vérzés jelentkezik.

### 3.4 Különleges figyelmeztetések

Műthető hízósejtes daganatok esetében a műtétnak kell az első választásnak lennie.

### 3.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

#### Különleges óvintézkedések a célállatfajokban való biztonságos alkalmazáshoz

A kutyákat gondosan figyelemmel kell kísérni. A mellékhatások kezelésére az adag csökkentése és/vagy a kezelés megszakítása válhat szükségessé. A kezelést az első hat hétben hetente, majd hathetente vagy az állatorvos által meghatározott időközönként felül kell vizsgálni. Az értékelésnek a tulajdonos által jelentett klinikai tünetek elemzését is magába kell foglalnia.

Az adagolási táblázat megfelelő alkalmazásához ajánlott a teljes vérszám, szérumkémiai és vizeletvizsgálat végzése a kezelés megkezdése előtt majd utána közelítőleg egy hónappal majd nagyjából hathetente vagy az állatorvos által meghatározott időközönként. A laboratóriumi adatok időszakos vizsgálatát a klinikai tünetek, az állat állapota és a megelőző vizsgálati eredmények alapján kell végezni.

Hízósejtes daganattól szenvedő kutyákban a Palladia ártalmatlanságát az alábbiak szerint értékelték:

- Abszolút neutrofil szám >1500/mikroliter
- Hematokrit >25%
- Vérlemezszám >75000/mikroliter
- ALT vagy AST <3 X a normál érték felső határának
- Bilirubin <1,25 X a normál érték felső határának
- Kreatinin <2,5 mg/dl
- Vér karbamid nitrogén < 1,5x a normál érték felső határának

A Palladia érrendszeri zavarokat okozhat, amely az ödémától a thrombo-embóliáig terjedhet, beleértve a tüdőembóliát is. A kezelést, a klinikai tünetek és kóros elváltozások megszűnéséig fel kell függeszteni. Sebészeti beavatkozás előtt, az érrendszer homeosztázisának biztosítása érdekében, a kezelést legalább 3 napra fel kell függeszteni.

Szisztémás hízósejtes megbetegedés esetén, a Palladia adagolás előtt standard megelőző kezelést kell alkalmazni (pl. H-1 és H-2 blokkolókat), hogy elkerüljük, vagy minimálisra csökkentjük a klinikailag jelentős hízósejt degranulációt és az ennek következtében fellépő, potenciálisan súlyos szisztémás mellékhatásokat.

A Palladia kezelés során akár súlyos hasmenés vagy gasztrointesztinális vérzés is felléphet, amelyet azonnal kezelni kell. A klinikai tünetek súlyosságától függően vagy fel kell függeszteni a kezelést, vagy az adagokat kell csökkenteni.

Palladiával kezelt kutyák között (ld. a 3.6 szakaszt) ritkán súlyos, néha végzetes gyomor-bélrendszeri komplikáció, akár perforáció is előfordulhat. Amennyiben gyomor-bél fekély gyanúja merül fel,

függetlenül attól, hogy az a Palladiának, vagy a hízósejtes daganat degranulációjának a következménye-e vagy sem, a Palladia-kezelést fel kell függeszteni és a megfelelő kezelést kell alkalmazni.

A toceranib a májban bomlik le, és vese- vagy májfunkciós zavarokban szenvedő kutyákon végzett vizsgálatok hiányában, a májbetegségben szenvedő kutyákon csak körültekintéssel alkalmazható.

A kezelést tartósan fel kell függeszteni, ha a súlyos mellékhatás visszatér vagy a megfelelő támogató kezelés és az adagnak a következő táblázatban leírtak szerinti csökkentése ellenére továbbra is fennáll.

<b>Adag beállítás a klinikai/kórtani tünetek alapján</b>	
<b>Klinikai tünetek/Kórtan</b>	<b>Adag beállítás *</b>
<b>Étvágytalanság</b>	
<50% takarmányfelvétel legalább 2 napig	A kezelés felfüggesztése az étrend módosításával, támogató kezelés a takarmányfelvétel növekedéséig, majd az adag 0,5 mg/ttkg-mal való csökkentése.
<b>Hasmenés</b>	
<4 vízserű bélsár/nap vagy lágy bélsár kevesebb mint 2 napig	Támogató kezelés alkalmazása az adag fenntartása mellett.
>4 vízserű bélsár/nap vagy legalább 2 napig	A kezelés felfüggesztése formált bélsár ürítésének visszatéréséig, támogató kezelés, majd az adag 0,5 mg/ttkg-mal való csökkentése.
<b>Gyomor-bél vérzés</b>	
Friss vér a bélsárban vagy fekete szurokszerű bélsár vagy nyilvánvaló vérzés vagy vércafatok a bélsárban 2-nél több napig.	A kezelés felfüggesztése támogató kezelés mellett, amíg a bélsárban a vérre utaló valamennyi klinikai tünet meg nem szűnik, majd az adag 0,5 mg/ttkg-mal való csökkentése.
<b>Alacsony albuminszint (albumin)</b>	
Albumin <1,5 g/dl	A kezelés felfüggesztése, amíg az érték 1,5 g/dl fölé kerül és a klinikai tünetek normalizálódnak, majd az adag 0,5 mg/ttkg-mal való csökkentése.
<b>Neutropénia (neutrofil szám)</b>	
>1000/μl	Fenntartani az adagot
≤1000/ μl vagy neutropéniás láz vagy fertőzés	A kezelés felfüggesztése, amíg az érték 1000/ μl fölé kerül és a klinikai tünetek normalizálódnak, majd az adag 0,5 mg/ttkg-mal való csökkentése.
<b>Anémia (haematokrit)</b>	
>26%	Fenntartani az adagot
≤26%	A kezelés felfüggesztése, amíg az érték 26% fölé kerül, majd az adag 0,5 mg/ttkg-mal való csökkentése.
<b>Májtoxicitás (ALT, AST)</b>	
>1X – 3X a normál érték felső határának	Az adag fenntartása mellett; felfüggeszteni a hepatotoxikus szer adását, ha volt ilyen
>3X a normál érték felső határának	A kezelés felfüggesztése, amíg az érték a normál érték felső határának 3X-ára vagy az alá süllyed, felfüggeszteni a hepatotoxikus szer adását, ha volt ilyen, majd az adag 0,5 mg/ttkg-mal való csökkentése.
<b>Vesetoxicitás (kreatinin)</b>	
<1,25 X a normál érték felső határának	Fenntartani az adagot
≥1,25 X a normál érték felső határának	A kezelés felfüggesztése, amíg az érték a normál érték felső határának 1,25X-a alá süllyed, majd az adag 0,5 mg/ttkg-mal való csökkentése.

**Együttes anémia, azotémia, alacsony albuminszint és magas foszfátszint a vérben**

A kezelés felfüggesztése 1-2 hétig, míg az értékek javulnak, és az albumin 2,5 g/dl fölé kerül, majd az adag 0,5 mg/ttkg-mal való csökkentése.

\*A 0,5 mg/kg-os csökkentés 3,25 mg/kg-ról 2,75 mg/kg-ra vagy 2,75 mg/kg-ról 2,25 mg/kg-ra csökkenti az adagot. Az adag nem lehet kevesebb, mint 2,2 mg/kg.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

A Palladia károsíthatja a férfiak és nők fertilitását valamint az embrio/fetus fejlődését. Kerüljük a tablettának, a kezelt kutyák bélsarának, vizeletének és hányadékának bőrrel való érintkezését. A tablettákat egészben kell alkalmazni, nem szabad törni vagy porítani. Ha a kutya megrágás után törött tablettát köp ki, azt azonnal ki kell dobni. A készítmény használata után szappannal alaposan mosson kezet, a kezelt kutyák hányadékát, bélsarát vagy vizeletét ki kell dobni.

Várandós nők ne alkalmazzák rutinszerűen a Palladia-t, kerüljék a kezelt kutyák bélsarának, vizeletének és hányadékának, valamint a törött vagy nedves Palladia tablettákkal való érintkezését.

A Palladia lenyelése veszélyes lehet a gyermekekre. Gyerekeknek tilos a készítménnyel érintkezni. Tartsuk távol a gyerekeket a kezelt kutyák bélsarától, vizeletétől vagy hányadékától.

A készítmény véletlen lenyelését követően gyomor-bél panaszok, mint pl. hányás, hasmenés, előfordulhatnak. Véletlen lenyelés esetén, azonnal orvosi vizsgálatot kell kérni és a használati utasítást vagy címkét be kell mutatni az orvosnak.

A környezet védelmére irányuló különleges óvintézkedések:

Nem értelmezhető.

**3.6 Mellékhatások**

Kutya:

Nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik):	Enyhe – közepes: Hasmenés, hányás, vér a bélsárban, véres hasmenés, vérzés a gyomor-bélcsatornában Étvágytalanság, kiszáradás, bágyadtság, testtömeg-csökkenés Sántaság, mozgásszervi problémák Bőrgyulladás, viszketés Csökkent hematokrit, csökkent albumin, emelkedett alanin-aminotranszferáz (ALT), neutropénia, alacsony trombocitaszám
Gyakori (100 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik):	Súlyos: Étvágytalanság, kiszáradás, láz, testtömeg-csökkenés, szeptikémia, bágyadtság Hasmenés, hányás, vér a bélsárban, véres hasmenés, vérzés a gyomor-bélcsatornában, nyombélfekély, hányinger, Bőrelhalás, Csökkent hematokrit, emelkedett alanin-aminotranszferáz Enyhe - közepes: Helyi fájdalom, általános fájdalom, sok vízivás, láz Nazális depigmentáció, szőrzet színének megváltozása, Szórhullás

	Hányinger, flatulencia Szapora légzés Húgyúti fertőzés Emelkedett teljes bilirubin, emelkedett kreatinin.
Nem gyakori (1 000 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nál jelentkeznek):	Súlyos: Sántaság, mozgásszervi problémák Keringési sokk

A 151 kezelt és placebót kapó kontroll kutyán végzett klinikai kipróbálás eredményei azt mutatják, hogy betegség (hízósejtes daganat) klinikai tünetei és a kezelés következtében kialakuló mellékhatások nagyon hasonló jellegűek.

- Két elhullás lehet összefüggésben a kezeléssel. Az egyik kutyában a kórbonctani vizsgálat érrendszeri trombózist és disszeminált intravaszkuláris koagulopátiát (DIC) valamint hasnyálmirigy-gyulladást állapított meg. A másik kutya elhullását a gyomor perforációja okozta.
- Két másik elhullás is volt, de ezeknél a kezeléssel való összefüggést nem lehetett megállapítani.
- Két kutyánál orrvérzés alakult ki, de nem járt alacsony trombocitaszámmal. Egy másik kutyánál az orrvérzés disszeminált intravaszkuláris koagulopátiával egyidejűleg alakult ki.
- Három kutyának rohamszerű tünetei voltak, de a kezeléssel való összefüggést nem lehetett megállapítani.

Fontos a mellékhatások bejelentése. Ez lehetővé teszi az állatgyógyászati készítmény biztonságosságának folyamatos nyomon követését. A jelentéseket lehetőség szerint az állatorvoson keresztül kell elküldeni a forgalomba hozatali engedély jogosultja vagy annak helyi képviselője felé, vagy a nemzeti mellékhatás figyelő rendszeren keresztül az illetékes nemzeti hatóság felé. A vonatkozó elérhetőségeket lásd a használati utasításban.

### 3.7 Vemhesség, laktáció vagy tojásrakás idején történő alkalmazás

Vemhes vagy laktáló szukanak, továbbá tenyésztésre szánt kutyának nem adható (lásd a 3.3 szakaszt). A daganat ellenes készítmények anti-angiogenikus osztályának más tagjairól ismert, hogy növelik az embrióelhalás és a magzati rendellenességek arányát. Tekintettel arra, hogy az angiogenezis az embrionális és a magzati fejlődésnek kritikus eleme, a Palladia alkalmazását követően észlelhető angiogenezis gátlás a vemhes szukan bekövetkező mellékhatás eredményének tekinthető.

### 3.8 Gyógyszerkölsönhatás és egyéb interakciók

Kölsönhatásra irányuló vizsgálatokat a toceranibbal nem végeztek. Nincs információ más citosztatikumokkal szembeni keresztrezisztencia lehetőségéről.

Mivel a toceranib valószínűleg nagymértékben a máj metabolizmusa révén választódik ki, olyan anyagokkal való kombinálása, melyek képesek a máj enzimeit indukálni vagy gátolni, óvatosságot igényel.

Nem ismert, hogy a toceranib más anyagok kiürülését milyen mértékben befolyásolja.

A gyomor-bél fekélyek vagy perforáció kialakulásának veszélye miatt nem szteroid gyulladásgátló készítményeket csak óvatosan szabad a Palladiával egyidejűleg alkalmazni.

### 3.9 Az alkalmazás módja és az adagolás

Szájon át.

A tablettát eleséggel együtt, vagy anélkül is be lehet adni.

Az ajánlott kezdő adag 3,25 mg/ttkg, másnaponként (a részleteket lásd az adagolási táblázatban).

A beadandó mennyiséget az állatorvos a tapasztaltak alapján az első hat héten hetenként állapítja meg, majd ezt követően hathetenként. A kezelés tartama a kezelésre adott választól függ. A kezelést folytatni kell, ha a betegség nem változik, vagy a válasz részleges vagy teljes, feltéve, hogy a készítményt az állat megfelelően tolerálja. A daganat növekedése esetén a kezelés valószínűleg nem hatásos, és felül kell vizsgálni.

#### ADAGOLÁSI TÁBLÁZAT: PALLADIA TABLETTA 3,25 MG/TTKG

Kutya testtömeg (kg)	Tabletta db				
	10 mg (kék)		15 mg (narancs)		50 mg (piros)
5,0* – 5,3			1		
5,4 – 6,9	2				
7,0 – 8,4	1	meg (+)	1		
8,5 – 10,0			2		
10,1 – 11,5	2	meg (+)	1		
11,6 – 13,0	1	meg (+)	2		
13,1 – 14,6			3		
14,7 – 16,1					1
16,2 – 17,6	1	meg (+)	3		
17,7 – 19,2	1			meg (+)	1
19,3 – 20,7			1	meg (+)	1
20,8 – 23,0	2			meg (+)	1
23,1 – 26,9			2	meg (+)	1
27,0 – 29,9			3	meg (+)	1
30,0 – 32,3					2
32,4 – 34,6	1			meg (+)	2
34,7 – 36,1			1	meg (+)	2
36,2 – 38,4	2			meg (+)	2
38,5 – 43,0			2	meg (+)	2
43,1 – 47,6					3
47,7 – 49,9	1			meg (+)	3
50,0 – 51,5			1	meg (+)	3
51,6 – 53,8	2			meg (+)	3
53,9 – 58,4			2	meg (+)	3
58,5 – 63,0*					4

\* Az 5,0 kg alatti vagy 63 kg feletti testtömegű kutyáknak szükséges tabletták számát a 3,25 mg/kg adag alapján kell kiszámolni.

#### Adag beállítás/csökkentés:

Mellékhatások jelentkezése esetén az adagot 2,75 mg/ttkg-ra, vagy még tovább, 2,25 mg/ttkg-ra kell csökkenteni és csak minden második nap alkalmazni, vagy a kezelést akár 2 hétre fel kell függeszteni (lásd a 3.5 szakaszban lévő adagolási táblázatot).

### 3.10 A túladagolás tünetei (valamint – adott esetben – sürgősségi intézkedések és antidotumok)

Túladagolás miatti tüneteket egészséges Beagle kutyákon végzett toxicitási vizsgálat során figyeltek meg, amikor a kutyákat 2 mg/kg, 4 mg/kg vagy 6 mg toceranib/kg adaggal 13 egymást követő héten

keresztül megszakitás nélkül, minden másnap kezelték. A 2 mg/ttkg toceranib adagolását az állatok jól tolerálták, míg a 4 mg/ttkg-mal kezelt kutyák közül néhányánál mellékhatást jegyeztek fel, így NOAEL-t nem lehetett meghatározni.

A másnaponta 6 mg/ttkg-os adaggal kezelt csoportba tartozó állatoknál észlelték a legtöbb mellékhatást, egyebek között csökkent takarmányfogyasztást és a testtömeg csökkenést. Az adaggal összefüggően elvétve fellépő sántaság, végtag merevség, gyengeség és fájdalom külön kezelés nélkül elmúlt. Az anémia, neutropénia és eozinopénia kialakulása szintén dóziszfüggő volt. Két kutyán (6 mg/ttkg) eutanáziát kellett alkalmazni hozzávetőleg 3 heti kezelés után a kezeléssel összefüggő toxicitási tünetek miatt, amelyek kezdetben csökkent takarmány felvételben és véres bélsárürítésében nyilvánultak meg, majd étvágytalansággal, fogyással és véres hasmenéssel kulmináltak.

Toxicitási szempontból a legfontosabb célszervek a gyomor-bélcsatorna, a csontvelő, az ivarszervek valamint a csont- és izomrendszer.

Ha, a túladagolás következtében mellékhatások jelentkeznek, a kezelést azok megszűnéséig fel kell függeszteni, majd az ajánlott terápiás adaggal folytatni. Lásd az adagbeállítással kapcsolatos 3.4,3.5 és 3.9 szakaszokat.

### **3.11 Egyedi felhasználási korlátozások és különleges felhasználási feltételek, ideértve az antimikrobiális és a parazitaellenes állatgyógyászati készítmények alkalmazásának korlátozását is a rezisztencia kialakulási kockázatának mérséklése érdekében**

Nem értelmezhető.

### **3.12 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő**

Nem értelmezhető.

## **4. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **4.1 Állatgyógyászati ATC kód: QL01EX90**

### **4.2 Farmakodinámia**

A toceranib kismolekulájú, multi-kináz gátló, amelynek kettős, közvetlen daganat ellenes és angiogenezis ellenes hatása van. A toceranib szelektíven gátolja tirozin-kináz receptor családot hasító számos tagjának tirozin-kináz aktivitását, melyek közül néhány szerepet játszik a daganat növekedésében, a kóros angiogenezisben és a rákos áttétek képződésében. A toceranib gátolja az Flk-1/KDR tirozin-kinázt (vasculáris endotheliális növekedési faktor receptor, VEGFR2), a trombocitákból származó növekedési faktor receptort (PDGFR) és az össejt faktor receptort (c-Kit) mind a biokémiai, mind a sejtes próbákban. A toceranib *in vitro* körülmények között gátló hatást fejt ki az endothel sejtek szaporodására. A toceranib a sejtciklus leállítását és ennek folyamánként a tumor sejtvonalak szétesését indukálja, a TKR hasító kináz, c-kit mutációk aktiválása révén. A kutya hízósejtes daganat növekedését gyakran a c-kit mutáció aktiválódása vezérli.

A Palladia szájon át alkalmazott tablettá hatékonyságát és ártalmatlanságát a hízósejtes tumor kezelésében, véletlenszerű besorolással, placebo kontrolllos, dupla vak, több helyszínen végzett klinikai teszt során vizsgálták 151 Patniak II. vagy III. fokozatú, kiújuló hízósejtes bőrdaganatos kutyán, melyeknél a regionális nyirokcsomók vagy érintettek voltak vagy nem. A kísérlet magába foglalt egy 6 hetes dupla vak, placebo kontrol fázist, amint egy nem vak fázis követett, ahol valamennyi kutya Palladiát kapott átlagosan 144 napig.

A Palladiával kezelt kutyák jelentősen jobb objektív eredmény mutattak (37,2 %) a placebóval kezelt kutyákhoz viszonyítva (7,9 %). 6 hét kezelés után a Palladiával kezelt kutyák közül teljes választ 8,1 %, részleges választ 29,1 % mutatott. A Palladia placebóval szembeni szignifikáns előnye a másodlagos hatékonysági végpontban, a daganatos elváltozások kiterjedése idején is megmutatkozott.



A tumorprogresszió bekövetkeztének átlagos ideje a Palladiával kezelt kutyáknál 9-10 hét, a placebóval kezelt kutyáknál pedig 3 hét volt.

A vad típusú és a mutációs c-kitet hordozó kutyák egyaránt jelentősen jobban reagáltak a kezelésre, mint a placebóval kezelték.

### **4.3 Farmakokinetika**

3,25 mg/ttkg adaggal, tablettá formájában, minden másnap szájon át, 2 héten át alkalmazott (7 adag) toceranib, egészséges Beagle kutyák plazmájában a toceranib következő farmakokinetikai paramétereit jelentették: eliminációs felezési idő ( $t_{1/2}$ )  $17,2 \pm 3,9$  óra, maximális plazmakoncentráció elérési ideje ( $T_{max}$ ) közelítőleg  $6,2 \pm 2,6$  óra, maximális plazmakoncentráció ( $C_{max}$ ) közelítőleg  $108 \pm 41$  ng/ml, minimális plazmakoncentráció ( $C_{min}$ )  $18,7 \pm 8,3$  ng/ml és a plazmakoncentráció alakulását az idő függvényében ábrázoló görbe alatti terület ( $AUC_{0-48}$ )  $2640 \pm 940$  ng·h/ml.

A toceranib erősen, 91% és 93% között kötődik a fehérjéhez. A toceranib abszolút biológiai hozzáférhetősége 86%, ha szájon át 3,25 mg/kg adagban alkalmazzák.

A naponta kétszer alkalmazott 5 mg/kg adag esetén a farmakokinetikai értékek, az adagolás módjától függetlenül, lineárisak voltak. Egy *in vitro* kísérletben a toceranib lebomlása kutyában és macskában elsősorban N-oxid derivációval történt. Nincsenek *in vivo* adatok a kutyákban zajló máj metabolizmusról. *In vivo* nem találtak különbséget a farmakokinetikában a nemek között. Szájon át alkalmazva, a beadott toceranib foszfát hozzávetőleg 92%-a bélsárral, további 7%-a a vizelettel ürül ki.

## **5. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **5.1 Főbb inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **5.2 Felhasználhatósági időtartam**

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény felhasználható: 3 év.

### **5.3 Különleges tárolási előírások**

Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolást nem igényel.

### **5.4 A közvetlen csomagolás jellege és összetétele**

20 filmtablettát, 4 darab alumínium-PVC gyermekbiztos buborékfólia lapban tartalmazó kartondoboz, minden egyes buborékfólia 5 filmtablettát tartalmaz.

A Palladia filmtabletta 10 mg, 15 mg és 50 mg hatáserősségben kapható.

### **5.5 A fel nem használt állatgyógyászati készítmények vagy az állatgyógyászati készítmények alkalmazása után keletkező hulladékok ártalmatlanítására vonatkozó különleges óvintézkedések**

A gyógyszerek nem kerülhetnek a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba.

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt vagy az állatgyógyászati készítmény alkalmazása után keletkező hulladékokat az állatgyógyászati készítményre vonatkozó helyi előírásoknak és a nemzeti hulladékgyűjtési előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

**6. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Zoetis Belgium

**7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/2/09/100/001 (10 mg tableta)

EU/2/09/100/002 (15 mg tableta)

EU/2/09/100/003 (50 mg tableta)

**8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 23/09/2009

**9. A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA LEGUTÓBBI FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA**

**10. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK BESOROLÁSA**

Kizárólag állatorvosi vényre kiadható állatgyógyászati készítmény.

Erről az állatgyógyászati készítményről részletes információ érhető el a készítmények uniós adatbázisában (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **II. MELLÉKLET**

### **A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

Nincs.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KARTONDOBOZ/TABLETTÁK

#### 1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Palladia 10 mg filmtabletta

Palladia 15 mg filmtabletta

Palladia 50 mg filmtabletta

#### 2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Egy tabletta 10 mg toceranibot tartalmaz (toceranib-foszfát formájában).

Egy tabletta 15 mg toceranibot tartalmaz (toceranib-foszfát formájában).

Egy tabletta 50 mg toceranibot tartalmaz (toceranib-foszfát formájában).

#### 3. KISZERELÉSI EGYSÉG

20 filmtabletta.

#### 4. CÉLÁLLAT FAJOK

Kutya.



#### 5. JAVALLATOK

#### 6. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át történő alkalmazásra.

#### 7. ÉLELMÉZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

Exp. {hh/éééé}

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ÓVINTÉZKEDÉSEK

**10. „ALKALMAZÁS ELŐTT OLVASSA EL A HASZNÁLATI UTASÍTÁST!” SZAVAK**

Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

**11. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK**

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra.

**12. „GYERMEKEK ELŐL GONDOSAN EL KELL ZÁRNI!” SZAVAK**

Gyermekek előtt gondosan el kell zárni.

**13. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Zoetis Belgium

**14. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/2/09/100/001

EU/2/09/100/002

EU/2/09/100/003

**15. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot {Gy.sz.}

**A KISMÉRETŰ KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN  
FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

**Alu-PVC/BUBORÉKFÓLIA**

**1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE**

Palladia 10 mg

Palladia 15 mg

Palladia 50 mg



**2. A HATÓANYAGOK MENNYISÉGI ADATAI**

10 mg toceranib

15 mg toceranib

50 mg toceranib

**3. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot {Gy.sz.}

**4. LEJÁRATI IDŐ**

Exp. {hh/éééé}



## **B. HASZNÁLATI UTASÍTÁS**

## HASZNÁLATI UTASÍTÁS

### 1. Az állatgyógyászati készítmény neve

Palladia 10 mg filmtabletta kutyáknak  
Palladia 15 mg filmtabletta kutyáknak  
Palladia 50 mg filmtabletta kutyáknak

### 2. Összetétel

#### Hatóanyag:

Az egyes filmtabletták 10 mg, 15 mg vagy 50 mg toceranibnak megfelelő mennyiségű toceranibfoszfátot tartalmaznak.

A Palladia kerek filmtabletta, mely színezett filmréteggel van bevonva a közvetlen érintkezés kockázatának minimalizálása és a megfelelő hatáserősségű tablettá azonosításának elősegítése érdekében.

Palladia 10 mg: kék  
Palladia 15 mg: narancs  
Palladia 50 mg: piros

### 3. Célállat fajok

Kutya.

### 4. Terápiás javallatok

Nem műthető, Patnaik II. fokú (közepes fokú) vagy III. fokú (súlyos fokú), kiújuló hízősejtes bőrdaganat kezelésére kutyán.

### 5. Ellenjavallatok

Nem alkalmazható vemhes, szoptató vagy tenyésztésre szánt kutyán.  
Nem alkalmazható a hatóanyaggal, vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.  
Nem alkalmazható 2 évnél fiatalabb vagy 3 kg-nál alacsonyabb testtömegű kutyán.  
Nem alkalmazható olyan kutyáknál, melyeknél gyomorvérzés jelentkezik. Állatorvosa tájékoztatni fogja, ha az ön kutyájánál ez áll fenn.

### 6. Különleges figyelmeztetések

#### Különleges figyelmeztetések:

Műthető hízősejtes daganatok esetében a műtétnek kell az első választásnak lennie.

#### Különleges óvintézkedések a célállatfajokon való biztonságos alkalmazáshoz:

A kutyákat gondosan figyelemmel kell kísérni. A mellékhatások kezelésére az adag csökkentése és/vagy a kezelés megszakítása válhat szükségessé. A kezelést az első hat hétben hetente, majd hathetente vagy az állatorvos által meghatározott időközönként felül kell vizsgálni. Az állatorvos vér és vizeletmintákat vehet az ön kutyájától, hogy ezeket az ellenőrzéseket elvégezze.

- Ha kutyáján az alábbi változások bármelyikét észleli, haladéktalanul hagyja abba a Palladia-val való kezelést és keresse fel állatorvosát:
  - ✓ Visszautasítja az élelmet.
  - ✓ Hány vagy vízszzerű bélsara (hasmenése) van, különösen, ha 24 óra alatt több, mint kétszer fordul elő.
  - ✓ Fekete bélsár.
  - ✓ Világos piros vér a hányadékban vagy a bélsárban.
  - ✓ Váratlan sérülés vagy vérzés.
  - ✓ A kutyáján tapasztalt bármilyen változás, ami aggasztja önt.

A kezelést tartósan fel kell függeszteni, ha a súlyos mellékhatás visszatér vagy a megfelelő támogató kezelés és az adagnak a következő táblázatban leírtak szerinti csökkentése ellenére továbbra is fennáll.

#### Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések:

- Gyerekeknek tilos a Palladia-val érintkezni. Tartsuk távol a gyerekeket a kezelt kutyák bélsarától, vizeletétől vagy hányadékától.
- Ha ön várandós nő, ne alkalmazza rutinszerűen a Palladia-t, ha mégis szándékában áll a kutyáját ezzel a tablettával kezelni, akkor legyen különösen óvatos és kövesse az alábbiakban megadott használati utasítást.
- Ha a Palladia véletlenül az ön vagy bármely családtagjának az emésztőrendszerébe jut (lenyeli vagy megeszi), azonnal orvosi vizsgálatot kell kérni. Fontos, hogy ennek a használati utasításnak a másolatát mutassa meg az orvosnak. A Palladia véletlen lenyelése esetén hasi problémákat tapasztalhat, beleértve a hányást és a hasmenést.

A következő kezelési mód segít önnek és az önnel egy háztartásban élőknek a Palladia hatóanyagával való érintkezést minimálisra csökkenteni:

- Bárki, aki az ön háztartásából beadja a kutyájának a Palladia-t mossa meg a kezét a tablettával való érintkezés után.
- Ha ön kezeli a tablettát:
  - ✓ Ne törje vagy porítsa a tablettát.
  - ✓ A Palladia tablettát a fóliából való kivétel után azonnal adja be a kutyának, és ne hagyja olyan helyen, hogy gyermek kezébe juthasson, vagy lenyelhesse azt.
  - ✓ A fóliacsíkot mindig tegye vissza a dobozába, ha a tablettát már kivette belőle.
  - ✓ Ha takarmányba „rejtve” adja be a Palladia-t, győződjön meg róla, hogy a teljes adagot megette-e. Ez csökkenti annak a kockázatát, hogy gyermek vagy a háztartásból bárki véletlenszerűen érintkezessen a Palladia-val.

#### Vemhesség, laktáció és fertilitás:

Vemhes vagy laktáló szukanak, továbbá tenyésztésre szánt kutyának nem adható (lásd az 5 szakaszt). A daganat ellenes készítmények anti-angiogenikus csoportjának más tagjairól ismert, hogy növelik az embrióelhalás és a magzati rendellenességek arányát.

Mivel az angiogenezis az embrionális és magzati fejlődés kritikus szakasza, ezért tekinthetjük úgy, hogy a Palladia alkalmazását követő angiogenesis gátlás eredményezi a vemhes szukákban bekövetkező mellékhatásokat.

#### Gyógyszerkölcsonhatás és egyéb interakciók:

Van néhány olyan gyógyszer, amit nem alkalmazhat kutyájánál ezzel a készítménnyel egy időben, mert súlyos mellékhatásokat okozhat. Konzultáljon állatorvosával a kutyájánál használni kívánt valamennyi gyógyszerről, beleértve a szabadforgalmú (OTC) készítményeket is.

Gyógyszerkölsönhatásokra irányuló vizsgálatokat a toceranibbal nem végeztek. Nincs információ más citosztatikumokkal szembeni keresztrezisztencia lehetőségéről.

Mivel a toceranib valószínűleg nagymértékben a máj metabolizmusa révén választódik ki, olyan anyagokkal való kombinált alkalmazása, melyek képesek a máj enzimeit indukálni vagy gátolni, óvatosságot igényel.

Nem ismert, hogy a toceranib más anyagok kiürülését milyen mértékben befolyásolja.

A gyomor-bél fekélyek vagy perforáció kialakulásának veszélye miatt nem szteroid gyulladásgátló készítményeket csak óvatosan szabad a Palladiával egyidejűleg alkalmazni.

#### Túladagolás:

Túladagolás miatti tüneteket egészséges Beagle kutyákon végzett toxicitási vizsgálat során figyeltek meg, amikor a kutyákat 2 mg/kg, 4 mg/kg vagy 6 mg toceranib/kg adaggal 13 egymást követő héten keresztül megszákítás nélkül, minden másnap kezelték. A 2 mg/ttkg toceranib adagolását az állatok jól tolerálták, míg a 4 mg/ttkg-mal kezelt kutyák közül néhányánál mellékhatást jegyeztek fel.

A másnaponta 6 mg/ttkg-os adaggal kezelt csoportba tartozó állatoknál észlelték a legtöbb mellékhatást, egyebek között csökkent takarmányfogyasztást és a testtömeg csökkenését. Az adaggal összefüggően elvélve fellépő sántaság, végtag merevség, gyengeség és fájdalom külön kezelés nélkül elmúlt. Az anémia, neutropénia és eozinopénia kialakulása szintén dózisfüggő volt. Két kutyánál (6 mg/ttkg) eutanáziát kellett végezni hozzávetőleg 3 heti kezelés után, a kezeléssel összefüggő toxicitási tünetek miatt, amelyek kezdetben csökkent takarmány felvételen és véres bélsár ürítésében nyilvánultak meg, majd étvágytalansággal, fogyással és véres hasmenéssel kulmináltak.

Toxicitási szempontból a legfontosabb célszervek a gyomor-bélcsatorna, a csontvelő, az ivarszervek valamint a csont- és izomrendszer.

Ha, a túladagolás következtében mellékhatások jelentkeznek, a kezelést azok megszűnéséig fel kell függeszteni, majd az ajánlott terápiás adaggal folytatni

## 7. Mellékhatások

Kutya:

<p>Nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik):</p>	<p>Enyhe – közepes:          Hasmenés, hányás, vér a bélsárban, véres hasmenés, vérzés a gyomor-bélcsatornában          Étvágytalanság, kiszáradás, bágyadtság, testtömeg-csökkenés          Sántaság, mozgásszervi problémák          Bőrgyulladás, viszketés          Csökkent hematokrit (a vörösvértestek frakciója a vérben), csökkent albumin (alacsony fehérjeszint a vérben), emelkedett alanin-aminotranszferáz (ALT) (egy májenzim), neutropénia (alacsony fehérvérsejtszám), alacsony trombocitaszám (alacsony vérlemezkesszint)</p>
<p>Gyakori (100 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik):</p>	<p>Súlyos:          Étvágytalanság, kiszáradás, láz, testtömeg-csökkenés, szeptikémia (vérmérgezés), bágyadtság          Hasmenés, hányás, vér a bélsárban, véres hasmenés, vérzés a gyomor-bélcsatornában, nyombélfekély, hányinger,          Bőrelhalás (a bőr hámlása és leválása),          Csökkent hematokrit (a vörösvértestek frakciója a vérben), emelkedett alanin-aminotranszferáz (ALT) (egy májenzim)</p> <p>Enyhe - közepes:          Helyi fájdalom, általános fájdalom, sok vízivás, láz          Nazális depigmentáció, szőrzet színének megváltozása,          Szőrhullás          Hányinger, flatulencia          Szapora légzés          Húgyúti fertőzés          Emelkedett teljes bilirubin, emelkedett kreatinin.</p>
<p>Nem gyakori (1 000 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik):</p>	<p>Súlyos:          Sántaság, mozgásszervi problémák          Keringési sokk</p>

Fontos a mellékhatások bejelentése. Ez lehetővé teszi a készítmény biztonságosságának folyamatos nyomon követését. Ha bármilyen mellékhatást észlel, még ha az nem is szerepel ebben a használati utasításban, vagy úgy gondolja, hogy a készítmény nem hatott, értesítse erről a kezelő állatorvost! A mellékhatásokat a forgalombahozatali engedély jogosultjának vagy a forgalombahozatali engedély jogosultja helyi képviselőjének is bejelentheti a jelen használati utasítás végén található elérhetőségeken vagy a nemzeti mellékhatás figyelő rendszeren: {nemzeti rendszer részletei} keresztül.

## 8. Adagolás állatfajok szerint, az alkalmazás módszere és módja

Szájon át történő alkalmazásra.

Az ajánlott kezdő adag körülbelül 3,25 mg/ttkg, másnaponként (a részleteket lásd a nyomtatott használati utasítás végén található adagolási táblázatban).

Az ön kutyájának adandó tabletták számát állatorvosa módosíthatja a mellékhatások csökkentése érdekében. Ezért az állatorvosa által meghatározott adagolást tartsa be még akkor is, ha az eltér az adagolási táblázattól.

A beadandó mennyiséget az állatorvos a tapasztaltak alapján az első hat héten hetenként állapítja meg, majd ezt követően hathetenként.

A kezelés tartama a kezelésre adott választól függ. A kezelést folytatni kell, ha a betegség nem változik, vagy a válasz részleges vagy teljes, feltéve, hogy a készítményt az állat megfelelően tolerálja. A daganat növekedése esetén a kezelés valószínűleg nem hatásos, és felül kell vizsgálni.

### ADAGOLÁSI TÁBLÁZAT: PALLADIA TABLETTA 3,25 MG/TTKG

Kutya testtömege (kg)	Tabletták száma				
	10 mg (kék)		15 mg (narancs)		50 mg (piros)
5,0* – 5,3			1		
5,4 – 6,9	2				
7,0 – 8,4	1	meg (+)	1		
8,5 – 10,0			2		
10,1 – 11,5	2	meg (+)	1		
11,6 – 13,0	1	meg (+)	2		
13,1 – 14,6			3		
14,7 – 16,1					1
16,2 – 17,6	1	meg (+)	3		
17,7 – 19,2	1			meg (+)	1
19,3 – 20,7			1	meg (+)	1
20,8 – 23,0	2			meg (+)	1
23,1 – 26,9			2	meg (+)	1
27,0 – 29,9			3	meg (+)	1
30,0 – 32,3					2
32,4 – 34,6	1			meg (+)	2
34,7 – 36,1			1	meg (+)	2
36,2 – 38,4	2			meg (+)	2
38,5 – 43,0			2	meg (+)	2
43,1 – 47,6					3
47,7 – 49,9	1			meg (+)	3
50,0 – 51,5			1	meg (+)	3
51,6 – 53,8	2			meg (+)	3
53,9 – 58,4			2	meg (+)	3
58,5 – 63,0*					4

\* Az 5,0 kg alatti vagy 63 kg feletti testtömegű kutyáknak szükséges tabletták számát a 3,25 mg/kg adag alapján kell kiszámolni.

## **9. A helyes alkalmazásra vonatkozó útmutatás**

A tablettát eleséggel vagy anélkül is be lehet adni.

A tablettákat egészben kell alkalmazni, nem lehet darabolni, törni vagy porítani. Ha a kutya megrágás után törött tablettát köp ki, azt azonnal ki kell dobni. A pontos adagolás érdekében a különböző hatásereőségű („szinű”) tablettákat a táblázatban leírtak szerinti kombinálására lehet szükség.

Egy adag kihagyása esetén a következő tervezett adagot kell beadni az előírásnak megfelelően. Ne emelje meg vagy duplázza az adagot. Ha az előírtnál nagyobb adagot adott be, lépjen kapcsolatba állatorvosával.

A kezelést követően gondos megfigyelés alatt kell tartani a kutyát, és meg kell győződni arról, hogy a kutya minden tablettát lenyelt-e.

## **10. Élelmezés-egészségügyi várakozási idő**

Nem értelmezhető.

## **11. Különleges tárolási óvintézkedések**

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolási körülményeket nem igényel.

Ezt az állatgyógyászati készítményt csak a dobozon az Exp. után feltüntetett lejáratási időn belül szabad felhasználni!

## **12. Az ártalmatlanná tételre vonatkozó különleges óvintézkedések**

A gyógyszerek nem kerülhetnek a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba!

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt vagy az állatgyógyászati készítmény alkalmazása után keletkező hulladékokat az állatgyógyászati készítményre vonatkozó helyi előírásoknak és a nemzeti hulladékgyűjtési előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

Ezek az intézkedések a környezetet védik.

Kérdezze meg a kezelő állatorvost vagy a gyógyszerészt, hogy milyen módon semmisítse meg a továbbiakban nem szükséges állatgyógyászati készítményeket!

## **13. Az állatgyógyászati készítmények besorolása**

Kizárólag állatorvosi vényre kiadható állatgyógyászati készítmény.

## **14. A forgalombahozatali engedély száma(i) és a kiserelések**

EU/2/09/100/001-003

20 filmtablettát, 4 darab alumínium-PVC gyermekbiztos buborékfólia lapban tartalmazó kartondoboz, minden egyes buborékfólia 5 filmtablettát tartalmaz.

A Palladia filmtabletta 10 mg, 15 mg és 50 mg hatásereőségben kapható.

## 15. A használati utasítás legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

Erről az állatgyógyászati készítményről részletes információ érhető el a készítmények uniós adatbázisában (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## 16. Kapcsolattartási adatok

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Zoetis Belgium  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-La-Neuve  
Belgium

A gyártási tételek felszabadításáért felelős gyártó:

Pfizer Italia s.r.l.  
Località Marino del Tronto  
63100 Ascoli Piceno (AP)  
Olaszország

Helyi képviselő és kapcsolattartási adatok a feltételezett mellékhatások bejelentése céljából:

### **België/Belgique/Belgien**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
BE-1930 Zaventem  
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189

### **Lietuva**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
1930 Zaventem  
Belgija  
Tel: +370 610 05088

### **Република България**

Zoetis Belgium  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-La-Neuve  
Белгия  
Тел: +359 888 51 30 30

### **Luxembourg/Luxemburg**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
1930 Zaventem  
Belsch  
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11

### **Česká republika**

Zoetis Česká republika, s.r.o.  
náměstí 14. října 642/17  
CZ 150 00 Praha  
Tel: +420 257 101 111

### **Magyarország**

Zoetis Hungary Kft.  
Csörsz u. 41.  
HU-1124 Budapest  
Tel.: +36 1 224 5200

### **Danmark**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 København  
Tlf: +45 70 20 73 05  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

### **Malta**

Agrimed Limited  
Mdina Road, Zebbug ZBG 9016,  
MT  
Tel: +356 21 465 797

### **Deutschland**

Zoetis Deutschland GmbH  
Schellingstr. 1  
DE-10785 Berlin  
Tel: +49 30 2020 0049  
[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)

### **Nederland**

Zoetis B.V.  
Rivium Westlaan 74  
NL-2909 LD Capelle aan den IJssel  
Tel: +31 (0)10 714 0900



**Eesti**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
1930 Zaventem  
Belgia  
Tel: +370 610 05088

**Κύπρος**

Zoetis Hellas S.A.  
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι  
15125, Αττική  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 210 6791900

**España**

Zoetis Spain, S.L.  
Parque Empresarial Vía Norte Edificio nº1,  
c/ Quintanavides nº13  
ES-28050 Madrid  
Tel: +34 91 4191900

**France**

Zoetis France  
10 rue Raymond David  
FR-92240 Malakoff  
Tél: +33 (0)800 73 00 65

**Hrvatska**

Zoetis B.V.  
Podružnica Zagreb za promidžbu  
Petra Hektorovića 2  
HR-10000 Zagreb  
Tel: +385 1 6441 462

**Ireland**

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)  
2nd Floor, Building 10,  
Cherrywood Business Park,  
Loughlinstown,  
Co. Dublin,  
IE – Dublin D18 T3Y1  
Tel: +353 (0) 1 256 9800

**Ísland**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 København  
Danmörku  
Sími: +45 70 20 73 05  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Norge**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 København  
Danmark  
Tlf: +47 23 29 86 80  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Österreich**

Zoetis Österreich GmbH  
Floridsdorfer Hauptstr. 1  
AT-1210 Wien  
Tel: +43 (0)1 2701100 100

**Polska**

Zoetis Polska Sp. z o.o.  
ul. Postępu 17B  
PL - 02-676 Warszawa  
Tel.: +48 22 2234800

**Portugal**

Zoetis Portugal Lda.  
Lagoas Park, Edifício 10  
PT-2740-271 Porto Salvo  
Tel: +351 21 042 72 00

**România**

Zoetis România S.R.L.  
Expo Business Park, 54A Aviator Popișteanu,  
Clădirea 2, Etaj 1-3, Sector 1,  
București, 012095 - RO  
Tel: +40785019479

**Slovenija**

Zoetis B.V.  
Podružnica Zagreb za promidžbu  
Petra Hektorovića 2,  
10000 Zagreb,  
Hrvaška  
Tel: +385 1 6441 462

**Slovenská republika**

Zoetis Česká republika, s.r.o.  
náměstí 14. října 642/17  
150 00 Praha  
Česká republika  
Tel: +420 257 101 111

**Italia**

Zoetis Italia S.r.l.  
Via Andrea Doria 41M,  
IT-00192 Roma  
Tel: +39 06 3366 8111

**Suomi/Finland**

Zoetis Finland Oy  
Bulevardi 21 / SPACES  
FI-00180 Helsinki/Helsingfors  
Suomi/Finland  
Puh/Tel: +358 10 336 7000  
[laaketurva@zoetis.com](mailto:laaketurva@zoetis.com)

**Ελλάδα**

Zoetis Hellas S.A.  
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι  
EL-15125 Αττική  
Τηλ: +30 210 6791900

**Sverige**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 Köpenhamn  
Danmark  
Tel: +46 (0) 76 760 0677  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Latvija**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
1930 Zaventem  
Belgija  
Tel: +370 610 05088

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)  
2nd Floor, Building 10,  
Cherrywood Business Park,  
Loughlinstown,  
Co. Dublin,  
IE – Dublin D18 T3Y1  
Tel: +353 (0) 1 256 9800

**17. További információk****Különleges információk az állatorvos számára**

A 151 kezelt és placebót kapó kontroll kutyán végzett klinikai kipróbálás eredményei azt mutatják, hogy betegség (hízósejtes daganat) klinikai tünetei és a kezelés következtében kialakuló mellékhatások nagyon hasonló jellegűek.

- Két elhullás lehet összefüggésben a kezeléssel. Az egyik kutyában a kórbonctani vizsgálat érrendszeri trombózist és disszeminált intravaszkuláris koagulopátiát (DIC) valamint hasnyálmirigy-gyulladást állapított meg. A másik kutya elhullását a gyomor perforációja okozta.
- Két másik elhullás is volt, de ezeknél a kezeléssel való összefüggést nem lehetett megállapítani.
- Két kutyánál orrvérzés alakult ki, de nem járt alacsony trombocitaszámmal. Egy másik kutyánál az orrvérzés disszeminált intravaszkuláris koagulopátiával egyidejűleg alakult ki.
- Három kutyának rohamszerű tünetei voltak, de a kezeléssel való összefüggést nem lehetett megállapítani.

A kutyákat gondosan figyelemmel kell kísérni. A mellékhatások kezelésére az adag csökkentése és/vagy a kezelés megszakítása válhat szükségessé. A kezelést az első hat hétben hetente, majd nagyjából hathetente vagy az állatorvos által meghatározott időközönként felül kell vizsgálni. Az értékelésnek a tulajdonos által jelentett klinikai tünetek elemzését is magába kell foglalnia.

Az adagolási táblázat megfelelő alkalmazásához ajánlott a teljes vérszám, szérumkémiai és vizeletvizsgálat végzése a kezelés megkezdése előtt majd utána közelítőleg egy hónappal majd hathetente vagy az állatorvos által meghatározott időközönként. A laboratóriumi adatok időszakos vizsgálatát a klinikai tünetek, az állat állapota és a megelőző vizsgálati eredmények alapján kell végezni.

Hízósejtes daganattól szenvedő kutyákban a Palladia biztonságosságát az alábbiak szerint értékelték:

- Abszolút neutrofil szám >1500/mikroliter
- Hematokrit >25%
- Vérlemezszám >75,000/mikroliter
- ALT vagy AST <3 X a normál érték felső határának
- Bilirubin <1,25 X a normál érték felső határának
- Kreatinin <2,5 mg/dl
- Vér karbamid nitrogén < 1,5x a normál érték felső határának

A Palladia érrendszeri zavarokat okozhat, amely az ödémától a thrombo-embóliáig terjedhet, beleértve a tüdőembóliát is. A kezelést, a klinikai tünetek és kóros elváltozások megszűnéséig fel kell függeszteni. Sebészeti beavatkozás előtt, az érrendszer homeosztázisának biztosítása érdekében, a kezelést legalább 3 napra fel kell függeszteni.

Szisztémás hízósejtes megbetegedés esetén, a Palladia adagolás előtt standard megelőző kezelést kell alkalmazni (pl. H-1 és H-2 blokkolókat), hogy elkerüljük, vagy minimálisra csökkentjük a klinikailag jelentős hízósejt degranulációt és az ennek következtében fellépő, potenciálisan súlyos szisztémás mellékhatásokat.

A Palladia kezelés során akár súlyos hasmenés vagy gasztrointesztinális vérzés is felléphet, amelyet azonnal kezelni kell. A klinikai tünetek súlyosságától függően vagy fel kell függeszteni a kezelést, vagy az adagokat kell csökkenteni.

Palladiával kezelt kutyák között ritkán súlyos, néha végzetes gyomor-bélrendszeri komplikáció, akár perforáció is előfordulhat. Amennyiben gyomor-bél fekély gyanúja merül fel, függetlenül attól, hogy az a Palladiának, vagy a hízósejtes daganat degranulációjának a következménye-e vagy sem, a Palladia kezelést fel kell függeszteni és a megfelelő kezelést kell alkalmazni.

A toceranib a májban bomlik le, és vese- vagy májfunkciós zavarokban szenvedő kutyákon végzett vizsgálatok hiányában, a májbetegségben szenvedő kutyákon csak körültekintéssel alkalmazható.

A kezelést tartósan fel kell függeszteni, ha a súlyos mellékhatás visszatér vagy a megfelelő támogató kezelés és az adagnak a következő táblázatban leírtak szerinti csökkentése ellenére továbbra is fennáll.

<b>Adag beállítás a klinikai,/kórtani tünetek alapján</b>	
<b>Klinikai tünetek/Kórtan</b>	<b>Adag beállítás *</b>
<b>Étvágytalanság</b>	
<50% takarmányfelvétel legalább 2 napig	A kezelés felfüggesztése az étrend módosításával, támogató kezelés a takarmányfelvétel növekedéséig, majd az adag 0,5 mg/ttkg-mal való csökkentése.
<b>Hasmenés</b>	
<4 vízserű bélsár/nap vagy lágy bélsár kevesebb mint 2 napig	Támogató kezelés alkalmazása az adag fenntartása mellett.
>4 vízserű bélsár/nap vagy legalább 2 napig	A kezelés felfüggesztése formált bélsár ürítésének visszatéréséig, támogató kezelés, majd az adag 0,5 mg/ttkg-mal való csökkentése.
<b>Gyomor-bél vérzés</b>	
Friss vér a bélsárban vagy fekete szurokszerű bélsár vagy nyilvánvaló vérzés vagy vércafatok a bélsárban 2-nél több napig.	A kezelés felfüggesztése támogató kezelés mellett, amíg a bélsárban a vérré utaló valamennyi klinikai tünet meg nem szűnik, majd az adag 0,5 mg/ttkg-mal való csökkentése.
<b>Alacsony albuminszint (albumin)</b>	
Albumin <1,5 g/dl	A kezelés felfüggesztése, amíg az érték 1,5 g/dl fölé kerül és a klinikai tünetek normalizálódnak, majd az adag 0,5 mg/ttkg-mal való csökkentése.
<b>Neutropénia (neutrofil szám)</b>	
>1000/μl	Fenntartani az adagot
≤1000/ μl vagy neutropéniás láz vagy fertőzés	A kezelés felfüggesztése, amíg az érték 1000/ μl fölé kerül és a klinikai tünetek normalizálódnak, majd az adag 0,5 mg/ttkg-mal való csökkentése.
<b>Anémia (haematokrit)</b>	
>26%	Fenntartani az adagot
≤26%	A kezelés felfüggesztése, amíg az érték 26% fölé kerül, majd az adag 0,5 mg/ttkg-mal való csökkentése.
<b>Májtoxicitás (ALT, AST)</b>	
>1X – 3X a normál érték felső határának	Az adag fenntartása mellett; felfüggeszteni a hepatotoxikus szer adását, ha volt ilyen
>3X a normál érték felső határának	A kezelés felfüggesztése, amíg az érték a normál érték felső határának 3X-ára vagy az alá süllyed, felfüggeszteni a hepatotoxikus szer adását, ha volt ilyen, majd az adag 0,5 mg/ttkg-mal való csökkentése.
<b>Vesetoxicitás (kreatinin)</b>	
<1.25 X a normál érték felső határának	Fenntartani az adagot
≥1.25 X a normál érték felső határának	A kezelés felfüggesztése, amíg az érték a normál érték felső határának 1,25X-a alá süllyed, majd az adag 0,5 mg/ttkg-mal való csökkentése.
<b>Együttes anémia, azotémia, alacsony albuminszint és magas foszfátszint a vérben</b>	
A kezelés felfüggesztése 1-2 hétig, míg az értékek javulnak, és az albumin 2,5 g/dl fölé kerül, majd az adag 0,5 mg/ttkg-mal való csökkentése.	

\*A 0,5 mg/kg-os csökkentés 3,25 mg/kg-ról 2,75 mg/kg-ra vagy 2,75 mg/kg-ról 2,25 mg/kg-ra csökkenti az adagot. Az adag nem lehet kevesebb, mint 2,2 mg/kg.