

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI DÝRALYFS

Palladia 10 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda  
Palladia 15 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda  
Palladia 50 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda

## 2. INNIHALDSLÝSING

### Virk innihaldsefni:

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur tóceraníbfosfat sem jafngildir 10 mg, 15 mg eða 50 mg af tóceraníbi.

### Hjálparefni:

Hjálparefni og önnur innihaldsefni
<b>Töflukjarni:</b>
Laktósaeinhýdrat
Örkristallaður sellulósi
Magnesíumsterat
Kísilkvoða, vatnsfrí
Krospóvídón
<b>Töfluhúð:</b>
Makrógól
Títantvíoxíð (E171)
Laktósaeinhýdrat
Tríacetín
Hýprómellósi
<b>Palladia 10 mg filmuhúðaðar töflur:</b> Indigo Carmin Lake (E132)
<b>Palladia 15 mg filmuhúðaðar töflur:</b> Sunset Yellow Lake (E110) Rautt járnnoxíð (E172)
<b>Palladia 50 mg filmuhúðaðar töflur:</b> Rautt járnnoxíð (E172) Talkúm

Palladia 10 mg: Kringlóttar, bláar töflur  
Palladia 15 mg: Kringlóttar, appelsínugular töflur  
Palladia 50 mg: Kringlóttar, rauðar töflur

Hver tafla er merkt með styrkleikanum (10, 15 eða 50) á annarri hliðinni, en hin hliðin er auð.

## 3. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 3.1 Markdýrategundir

Hundar.

### 3.2 Ábendingar fyrir notkun hjá markdýrategundum

Meðferð hjá hundum við endurkomnum, óskurðtækum mastfrumuæxlum í húð skv. II. (millistig) eða III. (hástig) stigi á Patnaik-skala.

### 3.3 Frábendingar

Gefið ekki hvolpafullum eða mjólkandi tíkum eða hundum sem ætlaðir eru til undaneldis.

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

Gefið ekki hundum undir 2 ára aldri eða undir 3 kg að þyngd.

Gefið ekki hundum með blæðingu í meltingarvegi.

### 3.4 Sérstök varnaðarorð

Þegar hægt er að meðhöndla mastfrumuæxli með skurðaðgerð, á skurðaðgerð að vera fyrsta meðferðarval.

### 3.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundunum:

Fylgjast á vel með hundunum. Verið getur að minnka þurfi skammta og/eða rjúfa skammtagjöf til að ná stjórn á aukaverkunum. Endurskoða á meðferð vikulega fyrstu sex vikurnar og á sex vikna fresti eftir það eða með því millibili sem dýralækni þykir við hæfi. Við mat á að taka tillit til einkenna sem eigandi gæludýrsins tilkynnir um.

Til að nota skammtaaðlögunartöfluna á réttan hátt er ráðlegt að fram fari heildarblóðkornatalning, rannsókn á efnum í sermi og þvaggreining áður en meðferð hefst og um það bil einum mánuði eftir að meðferð er hafin; eftir það á um sex vikna fresti eða samkvæmt ákvörðun dýralæknis. Hafa á reglubundið eftirlit með rannsóknastofubreytum ef einkenni og ástand dýrsins jafnt sem niðurstöður úr rannsóknum við fyrri komur gefa tilefni til.

Öryggi Palladia var metið hjá hundum með mastfrumuæxli með eftirfarandi blóðgildi:

- Heildardaufkyrningafjöldi >1500/míkrólítra
- Blóðkornaskil >25%
- Blóðflagnafjöldi >75.000/míkrólítra
- ALT eða AST <3 x efri eðlileg mörk
- Bílírúbín <1,25 x efri eðlileg mörk
- Kreatínín <2,5 mg/dl
- Úrea (BUN) <1,5 x efri eðlileg mörk

Palladia getur valdið skertri æðastarfsemi sem getur leitt til bjúgs og segareks, að meðtöldu segareki í lungum. Stöðvið meðferð þar til einkenni og meinafræðilegar breytur eru komin í samt lag. Áður en til skurðaðgerðar kemur á að stöðva meðferð í a.m.k. 3 daga til þess að tryggja að jafnvægi sé komið á æðar.

Ef almennt mastfrumnager (mastocytosis) er til staðar á að beita hefðbundinni forvarnarmeðferð (t.d. H-1 og H-2 blokkum) áður en farið er að nota Palladia til að koma í veg fyrir eða lágmarka klínískt mikilvæga úrkornun mastfrumuæxlis og almennar aukaverkanir sem af því leiða og geta verið alvarlegar.

Palladia hefur valdið niðurgangi eða blæðingu í meltingarvegi sem getur verið alvarleg og kallað á tafarlausu meðferð. Nauðsynlegt getur verið að rjúfa skömmtun og minnka skammta og fer það eftir því hve alvarleg einkennin eru.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hafa komið fram alvarlegir og stundum banvænir fylgikvillar í meltingarvegi, að meðtalinni raufun í meltingarvegi hjá hundum sem fá Palladia (sjá kafla 3.6). Ef

grunur leikur á sáramyndun í meltingarvegi, hvort sem hún er af völdum Palladia eða úrkornunar mastfrumuæxlis, á að stöðva gjöf Palladia og veita viðeigandi meðferð.

Tóceraníb umbrotnar í lifur og þar sem rannsóknir á áhrifum skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi hafa ekki farið fram, á að fara varlega í að nota það hjá hundum með lifrarsjúkdóma.

Stöðva á meðferð til frambúðar ef alvarlegar aukaverkanir koma fram aftur eða eru þrálátar þrátt fyrir viðeigandi stuðningsmeðferð og skammtaminnkun eins og lýst er í eftirfarandi töflu.

<b>Skammtaaðlögun byggð á einkennum/meinafræði</b>	
<b>Einkenni/meinafræði</b>	<b>Skammtaaðlögun*</b>
<b>Lystarleysi</b>	
<50% fæðuneysla $\geq 2$ daga	Stöðva meðferð og gera breytingar á mataræði $\pm$ stuðningsmeðferð þar til fæðuneysla hefur batnað. Þá á að minnka skammt um 0,5 mg/kg
<b>Niðurgangur</b>	
<4 vatnskenndar hægðir/dag í < 2 daga eða linar hægðir	Halda óbreyttum skammti og koma á stuðningsmeðferð
>4 vatnskenndar hægðir/dag eða vatnskenndar hægðir $\geq 2$ daga	Stöðva meðferð þar til hægðir eru mótaðar og koma á stuðningsmeðferð. Þá á að minnka skammt um 0,5 mg/kg
<b>Blæðing frá meltingarvegi</b>	
Ferskt blóð í hægðum eða svartar, tjörukenndar hægðir > 2 daga eða greinileg blæðing eða blóðkekkir í hægðum	Stöðva meðferð og koma á stuðningsmeðferð þar til öll merki um blóð í hægðum eru horfin. Þá á að minnka skammt um 0,5 mg/kg
<b>Albúmínbrestur (albúmín)</b>	
Albúmín <1,5 g/dl	Stöðva meðferð þar til gildi eru >1,5 g/dl og einkenni eru eðlileg. Þá á að minnka skammt um 0,5 mg/kg
<b>Daufkyrningafæð (daufkyrningafjöldi)</b>	
>1.000/ $\mu$ l	Halda óbreyttum skammti
$\leq 1.000/ \mu$ l eða hiti eða sýking af völdum daufkyrningafæðar	Stöðva meðferð þar til gildi eru >1.000/ $\mu$ l og einkenni eru eðlileg. Þá á að minnka skammt um 0,5 mg/kg
<b>Blóðleysi (blóðkornaskil)</b>	
>26%	Halda óbreyttum skammti
$\leq 26\%$	Stöðva meðferð þar til gildi eru >26%. Þá á að minnka skammt um 0,5 mg/kg
<b>Eiturverkanir á lifur (ALT, AST)</b>	
>1x – 3 x efri eðlileg mörk	Halda óbreyttum skammti; ef lyf sem haft geta eitúráhrif á lifur eru notuð skal hætta notkun þeirra
>3 x efri eðlileg mörk	Stöðva meðferð þar til gildi eru $\leq 3$ x efri eðlileg mörk. Ef lyf sem haft geta eitúráhrif á lifur eru notuð skal hætta notkun þeirra. Þá á að minnka skammt um 0,5 mg/kg
<b>Eiturverkanir á nýru (kreatínín)</b>	
<1,25 x efri eðlileg mörk	Halda óbreyttum skammti
$\geq 1,25$ x efri eðlileg mörk	Stöðva meðferð þar til gildi eru <1,25 x efri eðlileg mörk. Þá á að minnka skammt um 0,5 mg/kg
<b>Samhliða blóðleysi, blóðnituraukning (azotemia), albúmínbrestur og blóðfosfatsóhóf</b>	
Stöðva meðferð í 1 til 2 vikur þar til gildi hafa batnað og albúmín er >2,5 g/dl. Þá á að minnka skammt um 0,5 mg/kg.	

\*0,5 mg/kg skammtaminnkun er minnkun úr 3,25 mg/kg í 2,75 mg/kg eða úr 2,75 mg/kg í 2,25 mg/kg. Skammturinn á ekki að vera <2,2 mg/kg.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

Palladia getur skert frjósemi karla og kvenna og hamlað þroska fósturvísa/fóstra. Forðist snertingu við töflur, saur, þvag og ælu hunda í meðferð. Töflurnar verður að gefa í heilu lagi og þær á ekki að brjóta eða mylja. Ef hundur skilur eftir brot úr töflu eftir að hann hefur tuggið hana, á að farga henni. Þvoið hendur vandlega upp úr vatni og sápu eftir að hafa handfjatlað lyfið og fargað ælu, þvagi eða saur úr hundum í meðferð.

Þungaðar konur eiga alla jafna ekki að gefa Palladia. Þær eiga að forðast að snerta saur, þvag og ælu hunda í meðferð og brotnar eða rakar Palladia töflur.

Það getur verið skaðlegt fyrir börn að neyta Palladia. Börn mega ekki snerta lyfið. Haldið börnum frá saur, þvagi eða ælu hunda í meðferð.

Óþægindi frá meltingarvegi svo sem uppköst eða niðurgangur geta komið fram ef dýralyfið er tekið inn fyrir slysi. Ef dýralyfið er óvart tekið inn skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins.

Sérstakar varúðarreglur til þess að vernda umhverfið:

Á ekki við.

### 3.6 Aukaverkanir

Hundar:

Mjög algengar (>1 dýr / 10 dýrum sem fá meðferð):	Vægar eða miðlungi alvarlegar: Niðurgangur, uppköst, blóð í saur, blóðugur niðurgangur, blæðing í meltingarvegi Lystarleysi, vessaþurrð, svefnhöfgi, þyngdartap Helti, stoðkerfisröskun Húðbólga, kláði Lækkuð blóðkornaskil, lækkað albúmín, hækkaður alanín amínótransferasi (ALAT), daufkyrningafæð, blóðflagnafæð.
Algengar (1 til 10 dýr / 100 dýrum sem fá meðferð):	Alvarlegar: Lystarleysi, vessaþurrð, sótthiti, þyngdartap, blóðeitrun, svefnhöfgi Niðurgangur, uppköst, sótthiti, blóð í saur, blóðugur niðurgangur, blæðing í meltingarvegi, skeifugarnarsár, ógleði Húðdrep Lækkuð blóðkornaskil, hækkaður alanín amínótransferasi (ALAT). Vægar eða miðlungi alvarlegar: Staðbundinn verkur, útbreiddur verkur, ofþorsti (polydipsia), sótthiti Aflitun á trýni, breytingar á feldlit, hárlós Ógleði, vindgangur Hraðöndun Þvagfærasýking Hækkað bílírúbín, hækkað kreatínín.
Sjaldgæfar (1 til 10 dýr / 1.000 dýrum sem fá meðferð):	Alvarlegar: Helti, stoðkerfisröskun Blóðrásarlost

Niðurstöður úr klínískri vettvangsrannsókn sem tók til 151 hunds sem fékk lyfið og lyfleysu sýndu að einkenni sjúkdómsins (mastfrumuæxli) og meðferðartengdar aukaverkanir eru í eðli sínu mjög svipuð.

- Tvö dauðsföll voru hugsanlega meðferðartengd. Hjá öðrum hundinum leiddu meinafræðilegar niðurstöður í ljós blóðstorkusótt (DIC) og brisbólgu. Hinn hundurinn dó eftir magaraufun.
- Um tvö önnur dauðsföll var að ræða; þó var ekki hægt að staðfesta tengsl við meðferðina.
- Tveir hundar fengu blóðnasir sem tengdist ekki blóðflagnafæð. Annar hundur fékk blóðnasir með blóðstorkusótt.
- Þrír hundar fengu eins konar flog; þó var ekki hægt að staðfesta tengsl við meðferðina.

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýralyfsins. Senda skal tilkynningar, helst gegnum dýralækni, til markaðsleyfishafans eða fulltrúa hans eða lyfjafyrivalda. Sjá fylgiseðil fyrir upplýsingar um viðeigandi tengiliði .

### 3.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Dýralyfið má ekki nota handa hvolpafullum eða mjólkandi tíkum eða hundum sem ætlaðir eru til undaneldis (sjá kafla 3.3). Vitað er að önnur æxlisemjandi lyf sem hamlar æðamyndun valda auknum fósturvísadauða og fósturfrávikum. Þar sem æðamyndun er snar þáttur í fósturvísu- og fósturþroska, má búast við að hömlun á æðamyndun eftir gjöf Palladia hafi óæskileg áhrif á meðgöngu hjá tíkum.

### 3.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar milliverkanarannsóknir hafa verið gerðar á tóceraníbi. Engar upplýsingar eru um hugsanlegt krossónæmi við önnur frumuhemjandi lyf. Þar sem brotthvarf tóceraníbs verður líklega að miklu leyti með umbrotum í lifur, á að fara varlega í að nota dýralyfið með öðrum lyfjum sem geta virkjað eða hamlað lifrarensímum.

Ekki er vitað að hve miklu leyti tóceraníb gæti haft áhrif á brotthvarf annarra efna.

Notið bólgueyðandi gigtarlyf með varúð á sama tíma og Palladia vegna aukinnar hættu á sáramyndun eða raufun í meltingarvegi.

### 3.9 Íkomuleiðir og skammtar

Til inntöku.

Töflurnar má gefa með eða án matar.

Ráðlagður upphafsskammtur er 3,25 mg af tóceraníbi/kg líkamspýngdar, gefinn annan hvorn dag (sjá nánar í skammtatöflu).

Skammturinn sem gefinn er á að byggjast á mati dýralæknis og það á að fara fram vikulega fyrstu sex vikurnar og síðan á sex vikna fresti. Meðferðarlengd fer eftir meðferðarsvörun. Meðferð á að halda áfram ef sjúkdómur er í jafnvægi eða við svörun að einhverju eða öllu leyti, að því tilskildu að lyfið þolist nægilega vel. Ef æxlið vex er ólíklegt að meðferð beri árangur og skal þá endurskoða hana.

### SKAMMTATAFLA: PALLADIA TÖFLUR MIÐAÐ VIÐ 3,25 MG/KG LÍKAMSPYNGDAR

Líkamspýngd hunds (kg)	Fjöldi taflna				
	10 mg (bláar)		15 mg (appelsínugular)		50 mg (rauðar)
5,0* – 5,3			1		
5,4 – 6,9	2				
7,0 – 8,4	1	plús	1		
8,5 – 10,0			2		
10,1 – 11,5	2	plús	1		
11,6 – 13,0	1	plús	2		

13,1 – 14,6			3		
14,7 – 16,1					1
16,2 – 17,6	1	plús	3		
17,7 – 19,2	1			plús	1
19,3 – 20,7			1	plús	1
20,8 – 23,0	2			plús	1
23,1 – 26,9			2	plús	1
27,0 – 29,9			3	plús	1
30,0 – 32,3					2
32,4 – 34,6	1			plús	2
34,7 – 36,1			1	plús	2
36,2 – 38,4	2			plús	2
38,5 – 43,0			2	plús	2
43,1 – 47,6					3
47,7 – 49,9	1			plús	3
50,0 – 51,5			1	plús	3
51,6 – 53,8	2			plús	3
53,9 – 58,4			2	plús	3
58,5 – 63,0*					4

\* fjölda taflna sem þarf fyrir hunda undir 5,0 kg eða yfir 63 kg líkamsþyngdar á að reikna út á grundvelli skammtaáætlunarinnar 3,25 mg/kg.

#### Skammtaáðlögun/-minnkun:

Til þess að ná tökum á aukaverkunum má minnka skammt í 2,75 mg/kg líkamsþyngdar eða jafnvel í 2,25 mg/kg líkamsþyngdar gefið annan hvorn dag eða stöðva meðferð í allt að tvær vikur (sjá töflu um skammtaáðlögun í kafla 3.5).

### 3.10 Einkenni ofskömmunar (bráðameðferð og móteitur þar sem það á við)

Vart varð við merki um ofskömmun í rannsókn á eiturverkunum sem gerð var á heilbrigðum, fullorðnum Beagle hundum sem fengu 2 mg/kg, 4 mg/kg eða 6 mg af tóceraníbi/kg einu sinni á dag annan hvorn dag í 13 vikur samfelld án skammtarofa. Tóceraníb þoldist vel í 2 mg/kg, en vart varð við aukaverkanir hjá sumum hundum sem fengu 4 mg/kg og því var ekki hægt að ákvarða mörk sýnilegra aukaverkana (NOAEL).

Hundarnir í hópnum sem fékk 6 mg/kg annan hvorn dag fundu fyrir flestum aukaverkunum sem voru m.a. minnkuð fæðuneysla og þyngdartap. Slitrótt skammtaháð holti, stirðleiki, þröttleysi og verkur í útlimum hurfu án meðferðar. Blóðleysi og daufkyrningafæð og eósínfíklapurrð (eosinopenia) voru skammtaháðar aukaverkanir. Tveir hundar (6 mg/kg) voru aflífaðir eftir um 3 vikur vegna meðferðarháðra, klínískra eiturverkana sem hófust með minni fæðuneyslu og sortusaur, en náðu hámarki með lysterleysi, þyngdartapi og fersku, rauðu blóði í hægðum (hematochezia).

Helstu marklíffæri eiturverkana eru meltingarvegur, beinmergur, kynkirtlar og stoðkerfi.

Komi til aukaverkana eftir ofskömmun á að stöðva meðferð þar til þær hafa lagast og hefja hana síðan aftur í ráðlögðum meðferðarskammti. Sjá kafla 3.4, 3.5 og 3.9 varðandi leiðbeiningar um skammtaáðlögun.

### 3.11 Sérstakar takmarkanir á notkun eða sérstakar forsendur fyrir notkun, þ.m.t. takmarkanir á notkun dýrallyfja gegn örverum og sníkjudýrum til þess að draga úr hættu á ónæmismyndun

Á ekki við.

### 3.12 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Á ekki við.

## 4. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 ATCvet kóði: QL01EX90

### 4.2 Lyfhrif

Tóceraníb, sem er lítil sameind, er hemill margra kínasa og hefur bæði beina verkun á æxli og hamlar æðamyndun. Tóceraníb hefur sértæka hamlandi verkun á týrósin-kínasavirkni nokkurra kínasa í flokki „split“ kínasa RTK (receptor tyrosine kinase), en sumir þeirra tengjast æxlisvexti, óeðlilegri æðamyndun og meinvörpun krabbameins. Tóceraníb hamlaði virkni Flk-1/KDR týrósin-kínasa (viðtaka æðapelsvaxtarþáttar, VEGFR2), viðtaka blóðflögumyndaðs vaxtaþáttar (PDGFR) og viðtaka stofnfrumuþáttar (c-Kit), bæði í lífefnafræði- og frumuprófum. Tóceraníb vinnur gegn fjölgun þekjufrumna *in vitro*. Tóceraníb stöðvar frumuhringinn og veldur í kjölfarið stýrðum frumudauða (apoptosis) í æxlisfrumulínum sem tjá virkjunarstökkbreytingar í „split“ kínasa RTK, c-Kit. Vöxtur mastfrumuæxla í hundum ræðst oft af virkjunarstökkbreytingu í c-Kit.

Verkun og öryggi Palladia taflna til inntöku í meðferð við mastfrumuæxlum voru metin í slembiraðaðri, tvíblindri, fjölsetra, klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu þar sem hundarnir voru meðhöndlaðir heima fyrir og var um að ræða 151 hund með endurkomin mastfrumuæxli í húð skv. II. eða III. stigi á Patnaik-skala, með eða án staðbundinna eitilhnúta. Rannsóknin skiptist í 6 vikna tvíblindan hluta með samanburði við lyfleysu og síðan afblindaðan hluta þar sem allir hundar fengu Palladia í að meðaltali 144 daga.

Hlutlæg svörunartíðni var marktækt hærri en hjá hundum sem fengu Palladia (37,2%) miðað við hunda sem fengu lyfleysu (7,9%). Eftir 6 vikna meðferð sást fullkomin svörun hjá 8,1% og hlutasvörun hjá 29,1% hunda sem fengu meðferð með Palladia. Einnig var marktækur ávinningur af Palladia miðað við lyfleysu varðandi viðbótar endapunkturinn, tíma þar til æxli fer að stækka. Miðgildistími fram að æxlisstækkun (TTP) hjá hundum sem fengu Palladia var 9 til 10 vikur og hjá hundum sem fengu lyfleysu var hann 3 vikur.

Bæði hundar sem voru með villigerð c-kit og þeir hundar sem voru með stökkbreytt c-kit svöruðu meðferð marktækt betur en þeir sem fengu lyfleysu.

### 4.3 Lyfjahvörf

Með skammtaáætlun þar sem 3,25 mg af tóceraníbi/kg líkamsþyngdar voru gefin með töflu til inntöku annan hvorn dag í 2 vikur (7 skammtar), má sjá eftirfarandi lyfjahvarfabreytur tóceraníbs í plasma hjá heilbrigðum Beagle hundum: Helmingunartími brotthvarfs ( $t_{1/2}$ )  $17,2 \pm 3,9$  klst., tími að hámarkspéttni í plasma ( $T_{max}$ ) um  $6,2 \pm 2,6$  klst., hámarkpéttni í plasma ( $C_{max}$ ) um  $108 \pm 41$  ng/ml, lágmarksplasmaþéttni ( $C_{min}$ )  $18,7 \pm 8,3$  ng/ml og flatarmál undir plasmaþéttnitímaferli ( $AUC_{0-48}$ )  $2640 \pm 940$  ng·klst./ml.

Tóceraníb er mjög próteinbundið, milli 91% og 93%. Nýting tóceraníbs í skömmtum til inntöku sem námu 3,25 mg/kg reyndist vera 86%.

Línuleg lyfjahvörf sáust, hver svo sem íkomuleiðin var, við skammta sem námu allt að 5 mg/kg tvisvar á dag. Í *in vitro* rannsókn umbrotnaði tóceraníb aðallega í N-oxíð afleiðuna hjá hundum og köttum. Engar *in vivo* upplýsingar liggja fyrir um lifrarumbrot hjá hundum. Ekki varð vart við neinn kynjamun á lyfjahvörfum *in vivo*. Eftir að tóceraníbfosfat hefur verið gefið til inntöku skiljast um 92% gefins lyfs út í saur, en 7% skiljast út með þvagi.



## **5. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli**

Á ekki við.

### **5.2 Geymsluþol**

Geymsluþol dýrallyfsins í söluumbúðum: 3 ár.

### **5.3 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður dýrallyfsins.

### **5.4 Gerð og samsetning innri umbúða**

Pappaaskja með 20 filmuhúðuðum töflum í 4 ál-PVC þynnuspjöldum með barnaöryggislokun og inniheldur hvort þynnuspjald 5 filmuhúðaðar töflur.

Palladia filmuhúðaðar töflur fást í 10 mg, 15 mg og 50 mg styrkleika.

### **5.5 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýrallyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra**

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Ónotuðum dýrallyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýrallyf í hverju landi.

## **6. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA**

Zoetis Belgium

## **7. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/2/09/100/001 (10 mg töflur)

EU/2/09/100/002 (15 mg töflur)

EU/2/09/100/003 (50 mg töflur)

## **8. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 23/09/2009

## **9. DAGSETNING SÍÐUSTU ENDURSKOÐUNAR Á SAMANTEKTinni Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 10. FLOKKUN DÝRALYFSINS

Dýralyfið er ávísunarskylt.

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar í [gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýralyf](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **VIÐAUKI II**

### **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

Engin.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISÉDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**PAPPAASKJA/TÖFLUR**

**1. HEITI DÝRALYFS**

Palladia 10 mg filmhúðaðar töflur  
Palladia 15 mg filmhúðaðar töflur  
Palladia 50 mg filmhúðaðar töflur

**2. VIRK INNIHALDSEFNI**

Hver tafla inniheldur 10 mg af tóceraníbi sem tóceraníbfosfat.  
Hver tafla inniheldur 15 mg af tóceraníbi sem tóceraníbfosfat.  
Hver tafla inniheldur 50 mg af tóceraníbi sem tóceraníbfosfat.

**3. PAKKNINGASTÆRÐ**

20 filmhúðaðar töflur.

**4. MARKDÝRATEGUNDIR**

Hundar.



**5. ÁBENDINGAR**

**6. ÍKOMULEIÐIR**

Til inntöku.

**7. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

Exp. {mm/áááá}

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. VARNADARORÐIN „LESIÐ FYLGISEÐILINN FYRIR NOTKUN“**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**11. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“**

Dýralyf.

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**13. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA**

Zoetis Belgium

**14. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/2/09/100/001

EU/2/09/100/002

EU/2/09/100/003

**15. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LITLUM INNRI UMBÚÐUM**

**ÁI –PVC/ ÞYNNUR**

**1. HEITI DÝRALYFS**

Palladia 10 mg

Palladia 15 mg

Palladia 50 mg



**2. MAGN VIRKRA INNIHALDSEFNA**

10 mg tóceraníb

15 mg tóceraníb

50 mg tóceraníb

**3. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**4. FYRNINGARDAGSETNING**

Exp. {mm/áááá}



## **B. FYLGISEÐILL**

## FYLGISEDILL

### 1. Heiti dýrallyfs

Palladia 10 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda  
Palladia 15 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda  
Palladia 50 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda

### 2. Innihaldslýsing

#### **Virkt innihaldsefni:**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur tóceraníbfosfat sem jafngildir 10 mg, 15 mg eða 50 mg af tóceraníbi.

Palladia eru kringlóttar filmuhúðaðar töflur með litaðri filmuhúð til að lágmarka hættu á snertingu við virka efnið og stuðla að því að greina megi réttan töflustyrkleika:

Palladia 10 mg: bláar.  
Palladia 15 mg: appelsínugular.  
Palladia 50 mg: rauðar.

### 3. Markdýrategundir

Hundar.

### 4. Ábendingar fyrir notkun

Meðferð við endurkomnum, óskurðtækum mastfrumuæxlum í húð skv. II. (millistig) eða III. (hástig) stigi á Patnaik-skala.

### 5. Frábendingar

Gefið ekki hvolpafullum tíkum eða hundum sem ætlaðir eru til undaneldis.  
Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum.  
Gefið ekki hundum undir 2 ára aldri eða undir 3 kg að þyngd.  
Gefið ekki hundum með blæðingu í meltingarvegi. Dýralæknirinn lætur vita ef það á við um þennan hund.

### 6. Sérstök varnaðarorð

#### Sérstök varnaðarorð:

Þegar hægt er að meðhöndla mastfrumuæxli með skurðaðgerð, á skurðaðgerð að vera fyrsta meðferðarval.

#### Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundum:

Fylgjast á vel með hundunum. Verið getur að minnka þurfi skammta og/eða rjúfa skammtagjöf til að ná stjórn á aukaverkunum. Endurskoða á meðferð vikulega fyrstu sex vikurnar og á sex vikna fresti eftir það eða með því millibili sem dýralækni þykir við hæfi. Verið getur að dýralæknirinn þurfi að taka blóð- og þvagsýni úr hundinum til að sinna þessu eftirliti.

- Stöðva skal gjöf Palladia strax og hafa samband við dýralækninn ef þú verður var/vör við eitthvað af eftirfarandi hjá hundinum:
  - ✓ Hann neitar að borða

- ✓ Uppköst eða vatnskenndar hægðir (niðurgangur), sérstaklega ef þær eiga sér stað oftast en tvisvar á síðustu 24 klst.
- ✓ Svartar tjörulíkar hægðir
- ✓ Rautt blóð í uppköstum eða hægðum
- ✓ Óútskýranlegir marblettir eða blæðingar
- ✓ Ef hundurinn þinn sýnir einhverjar breytingar sem þú hefur áhyggjur af

Stöðva á meðferð til frambúðar ef alvarlegar aukaverkanir koma fram aftur eða eru þrálátar þrátt fyrir viðeigandi stuðningsmeðferð og skammtaminnkun.

#### Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

- Börn eiga ekki að snerta Palladia. Haldið börnum frá saur, þvagi eða ælu meðhöndlaðra hunda.
- Ef þú ert þunguð áttu alla jafna ekki að gefa Palladia; ef þú velur samt sem áður að gefa hundinum þessar töflur, áttu að sýna sérstaka aðgæslu og fylgja þeim verklagsreglum um meðhöndlun sem lýst er aftar.
- Ef þú eða einhver í fjölskyldunni tekur Palladia óvart inn (gleypir það eða borðar), á strax að leita ráða hjá lækni. Áríðandi er að sýna læknum eintak af þessum fylgiseðli. Ef Palladia er tekið inn í ógáti geta komið fram óþægindi í maga, að meðtöldum uppköstum eða niðurgangi.

Eftirfarandi verklagsreglur við meðhöndlun stuðla að því að lágmarka áhrif virka innihaldsefnisins í Palladia á þig og aðra á heimilinu:

- Hver sá á heimilinu sem gefur hundinum Palladia á ávallt að þvo hendur eftir að hafa meðhöndlað töflurnar.
- Þegar verið er að meðhöndla töflurnar:
  - ✓ Ekki á að brjóta eða mylja töflurnar.
  - ✓ Palladia töflur á að gefa hundinum tafarlaust eftir að þær eru teknar af þynnuspjaldinu. Þær á ekki að skilja eftir þar sem börn geta handfjatlað/gleypst þær.
  - ✓ Þynnuspjaldið á alltaf að setja aftur í pappaöskjuna þegar búið er að taka töflur, eina eða fleiri, af því.
  - ✓ Sé Palladia taflan „falin“ í matnum á að ganga úr skugga um að hundurinn hafi étið allan skammtinn. Það dregur úr hættu á að börn eða aðrir á heimilinu komist óvart í snertingu við Palladia.

#### Meðganga, mjólkurgjöf og frjósemi:

Dýralyfið má ekki nota handa hvölpafullum eða mjólkandi tíkum eða hundum sem ætlaðir eru til undaneldis (sjá kafla 5). Vitað er að önnur æxlishefjandi lyf sem hamlar æðamyndun valda auknum fósturvísadauða og fósturfrávikum. Þar sem æðamyndun er snar þáttur í fósturvísa- og fósturþroska, má búast við að hömlun á æðamyndun eftir gjöf Palladia hafi óæskileg áhrif á meðgöngu hjá tíkum.

#### Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:

Sum lyf á ekki að gefa hundinum meðan á meðferð stendur þar sem þau geta valdið alvarlegum aukaverkunum, séu þau gefin samhliða. Látið dýralækninn vita um öll lyf, þar með talin lausasölulyf, sem ráðgert er að gefa hundinum.

Engar milliverkanarannsóknir hafa verið gerðar á tóceraníbi. Engar upplýsingar eru um hugsanlegt krossónæmi við önnur frumuhemjandi lyf.

Þar sem brotthvarf tóceraníbs verður líklega að miklu leyti með umbrotum í lifur, á að fara varlega í að nota dýralyfið með öðrum lyfjum sem geta virkjað eða hamlað lifrarendinum.

Ekki er vitað að hve miklu leyti tóceraníb gæti haft áhrif á brotthvarf annarra efna.

Notið bólgueyðandi gigtarlyf með varúð á sama tíma og Palladia vegna aukinnar hættu á sáramyndun eða raufun í meltingarvegi.

### Ofskömmtnun:

Vart varð við merki um ofskömmtnun í rannsókn á eiturverkunum sem gerð var á heilbrigðum, fullorðnum Beagle hundum sem fengu 2 mg/kg, 4 mg/kg eða 6 mg af tóceraníbi/kg einu sinni á dag annan hvorn dag í 13 vikur samfellt án skammtarofa. Tóceraníb þoldist vel í 2 mg/kg, en vart varð við aukaverkanir hjá sumum hundum sem fengu 4 mg/kg.

Hundarnir í hópnum sem fékk 6 mg/kg annan hvorn dag fundu fyrir flestum aukaverkunum sem voru m.a. minnkuð fæðuneysla og þyngdartap. Slitrótt skammtaháð holti, stirðleiki, þröttleysi og verkur í útlimum hurfu án meðferðar. Blóðleysi og daufkyrningafæð og eósínfíklapurð (eosinopenia) voru skammtaháðar aukaverkanir. Tveir hundar (6 mg/kg) voru aflífaðir eftir um 3 vikur vegna meðferðarháðra, klínískra eiturverkana sem hófust með minni fæðuneyslu og sortusaur, en náðu hámarki með lysterleysi, þyngdartapi og fersku, rauðu blóði í hægðum (hematochezia).

Helstu marklíffæri eiturverkana eru meltingarvegur, beinmergur, kynkirtlar og stoðkerfi.

Komi til aukaverkana eftir ofskömmtnun á að stöðva meðferð þar til þær hafa lagast og hefja hana síðan aftur í ráðlögðum meðferðarskammti.

## **7. Aukaverkanir**

Hundar:

Mjög algengar (>1 dýr / 10 dýrum sem fá meðferð):	Vægar eða miðlungi alvarlegar: Niðurgangur, uppköst, blóð í saur, blóðugur niðurgangur, blæðing í meltingarvegi Lysterleysi, vessapurð, svefnhöfgi, þyngdartap Helti, stoðkerfisröskun Húðbólga, kláði Lækkuð blóðkornaskil (hlutfall rauðra blóðkorna í blóðinu), lækkað albúmín (lítið magn próteina í blóðinu), hækkaður alanín amínótransferasi (ALAT) (lifransím), daufkyrningafæð (lítill fjöldi hvíttra blóðfrumna), blóðflagnafæð (lítill fjöldi blóðflagna).
Algengar (1 til 10 dýr / 100 dýrum sem fá meðferð):	Alvarlegar: Lysterleysi, vessapurð, sótthiti, þyngdartap, blóðeitrun, svefnhöfgi Niðurgangur, uppköst, sótthiti, blóð í saur, blóðugur niðurgangur, blæðing í meltingarvegi, skeifugarnarsár, ógleði Húðdrep (húðflögnun og húðlos) Lækkuð blóðkornaskil (hlutfall rauðra blóðkorna í blóðinu), hækkaður alanín amínótransferasi (ALAT) (lifransím). Vægar eða miðlungi alvarlegar: Staðbundinn verkur, útbreiddur verkur, ofþorsti (polydipsia) , sótthiti Aflitun á trýni, breytingar á feldlit, hárlos Ógleði, vindgangur Hraðöndun Þvagfærasýking Hækkað bílírúbín, hækkað kreatínín.
Sjaldgæfar (1 til 10 dýr / 1.000 dýrum sem fá meðferð):	Alvarlegar: Helti, stoðkerfisröskun Blóðrásarlost

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýralyfsins. Byrja skal á að gera dýralækni viðvart ef vart verður einhverra aukaverkana, jafnvel aukaverkana sem eru ekki tilgreindar í fylgiseðlinum, eða ef svo virðist sem lyfið hafi ekki tilætluð áhrif. Það er líka hægt að tilkynna aukaverkanir til markaðsleyfishafans eða fulltrúa markaðsleyfishafans með því að nota upplýsingar um tengiliði sem eru aftast í fylgiseðlinum eða gegnum tilkynningakerfi lyfjafirvalda {lýsing á kerfinu }

## 8. Skammtar fyrir hverja dýrategund, íkomuleiðir og aðferð við lyfjagjöf

Til inntöku.

Upphafsskammtur er um 3,25 mg af tóceraníbi/kg líkamsþyngdar, gefinn annan hvorn dag (sjá nánar í skammtatöflu aftast í prentaða fylgiseðlinum).

Verið getur að dýralæknirinn breyti fjölda taflna sem hundinum er gefinn til að vinna bug á aukaverkunum. Því á sá skammtur sem gefinn er að vera í samræmi við það sem dýralæknirinn ávísaði, jafnvel þótt það sé frábrugðið því sem stendur í skammtatöflunni.

Skammturinn sem gefinn er á að byggjast á mati dýralæknis og það á að fara fram vikulega fyrstu sex vikurnar og síðan á sex vikna fresti.

Meðferðarlengd fer eftir meðferðarsvörun. Meðferð á að halda áfram ef sjúkdómur er í jafnvægi eða við svörun að einhverju eða öllu leyti, að því tilskildu að lyfið þolist nægilega vel. Ef æxlið vex er ólíklegt að meðferð beri árangur og skal þá endurskoða hana.

### SKAMMTATAFLA: PALLADIA TÖFLUR: 3,25 mg/kg LÍKAMSÞYNGDAR

Líkamsþyngd hunds (kg)	Fjöldi taflna				
	10 mg (bláar)		15 mg (appelsínugular)		50 mg (rauðar)
5,0* – 5,3			1		
5,4 – 6,9	2				
7,0 – 8,4	1	plús	1		
8,5 – 10,0			2		
10,1 – 11,5	2	plús	1		
11,6 – 13,0	1	plús	2		
13,1 – 14,6			3		
14,7 – 16,1					1
16,2 – 17,6	1	plús	3		
17,7 – 19,2	1			plús	1
19,3 – 20,7			1	plús	1
20,8 – 23,0	2			plús	1
23,1 – 26,9			2	plús	1
27,0 – 29,9			3	plús	1
30,0 – 32,3					2
32,4 – 34,6	1			plús	2
34,7 – 36,1			1	plús	2
36,2 – 38,4	2			plús	2
38,5 – 43,0			2	plús	2
43,1 – 47,6					3
47,7 – 49,9	1			plús	3
50,0 – 51,5			1	plús	3
51,6 – 53,8	2			plús	3
53,9 – 58,4			2	plús	3
58,5 – 63,0*					4

\* Fjöldi taflna sem þarf fyrir hunda undir 5,0 kg eða yfir 63 kg líkamsþyngdar á að reikna út á grundvelli skammtaáætlunarinnar 3,25 mg/kg.

## **9. Leiðbeiningar um rétta lyfjagjöf**

Töflurnar má gefa með eða án matar.

Töflurnar verður að gefa í heilu lagi og ekki á að skipta þeim, brjóta þær eða mylja. Ef hundur skilur eftir brot úr töflu eftir að hann hefur tuggið hana, á að farga henni. Til þess að ná fram réttri skömmtun getur þurft að blanda saman töflum af mismunandi styrkleikum („litum“) eins og lýst er í skammtatöflunni.

Ef skammtur gleymist á að gefa næsta skammt samkvæmt skammtaáætlun. Ekki á að auka eða tvöfalda skammt. Hafi verið gefnar fleiri töflur en ávísað var, skal hafa samband við dýralækninn.

Fylgjast á vel með hundum eftir gjöf til að tryggja að hver tafla sé gleypst.

## **10. Biðtími fyrir afurðanýtingu**

Á ekki við.

## **11. Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður dýralyfsins.

Ekki skal nota dýralyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir Exp.

## **12. Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar**

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Ónotuðum dýralyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýralyf í hverju landi. Markmiðið er að vernda umhverfið.

Leitið ráða hjá dýralækni eða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota.

## **13. Flokkun dýralyfsins**

Dýralyfið er ávísunarskylt.

## **14. Markaðsleyfisnúmer og pakkningastærðir**

EU/2/09/100/001-003

Pappaaskja með 20 filmuhúðuðum töflum í 4 ál-PVC þynnuspjöldum með barnaöryggislokun, hvert þynnuspjald inniheldur 5 filmuhúðaðar töflur.

Palladia filmuhúðaðar töflur fást í 10 mg, 15 mg og 50 mg styrkleika.

## 15. Dagsetning síðustu endurskoðunar fylgiseðilsins

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar í [gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýralyf](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## 16. Tengiliðaupplýsingar

### Markaðsleyfishafi:

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

### Framleiðandi sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt:

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

Fulltrúar markaðsleyfishafa og tengiliðaupplýsingar til þess að tilkynna grun um aukaverkanir:

### **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)

**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

**Nederland**

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

**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



**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)

**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 København  
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. Aðrar upplýsingar****Sérstakar upplýsingar fyrir dýralækninn**

Niðurstöður úr klínískri vettvangsrannsókn sem tók til 151 hunds sem fékk lyfið og lyfleysu sýndu að einkenni sjúkdómsins (mastfrumuæxli) og meðferðartengdar aukaverkanir eru í eðli sínu mjög svipuð.

- Tvö dauðsföll voru hugsanlega meðferðartengd. Hjá öðrum hundinum leiddu meinafræðilegar niðurstöður í ljós blóðstorkusótt (DIC) og brisbólgu. Hinn hundurinn dó eftir magaraufun.
- Um tvö önnur dauðsföll var að ræða; þó var ekki hægt að staðfesta tengsl við meðferðina.
- Tveir hundar fengu blóðnasir sem tengdist ekki blóðflagnafæð. Annar hundur fékk blóðnasir með blóðstorkusótt.
- Þrír hundar fengu eins konar flog; þó var ekki hægt að staðfesta tengsl við meðferðina.

Fylgjast á vel með hundunum. Verið getur að minnka þurfi skammta og/eða rjúfa skammtagjöf til að ná stjórn á aukaverkunum. Endurskoða á meðferð vikulega fyrstu sex vikurnar og á sex vikna fresti eftir það eða með því millibili sem dýralægni þykir við hæfi. Við mat á að taka tillit til einkenna sem eigandi gæludýrsins tilkynnir um.

Til að nota skammtaaðlögunartöfluna á réttan hátt er ráðlegt að fram fari heildarblóðkornatalning, rannsókn á efnum í sermi og þvaggreining áður en meðferð hefst og um það bil einum mánuði eftir að meðferð er hafin; eftir það á um sex vikna fresti eða samkvæmt ákvörðun dýralæknis. Hafa á reglubundið eftirlit með rannsóknastofubreytum ef einkenni og ástand dýrsins jafnt sem niðurstöður úr rannsóknum við fyrri komur gefa tilefni til.

Öryggi Palladia var metið hjá hundum með mastfrumuæxli með eftirfarandi blóðgildi:

- Heildarþykningafjöldi >1500/míkrólítra
- Blóðkornaskil >25%
- Blóðflagnafjöldi >75.000/míkrólítra
- ALT eða AST <3 x efri eðlileg mörk
- Bílírúbín <1,25 x efri eðlileg mörk
- Kreatínín <2,5 mg/dl
- Úrea (BUN) <1,5 x efri eðlileg mörk

Palladia getur valdið skertri æðastarfsemi sem getur leitt til bjúgs og segareks, að meðtöldu segareki í lungum. Stöðvið meðferð þar til einkenni og meinafræðilegar breytur eru komin í samt lag. Áður en til skurðaðgerðar kemur á að stöðva meðferð í a.m.k. 3 daga til þess að tryggja að jafnvægi sé komið á æðar.

Ef almennt mastfrumnager (mastocytosis) er til staðar á að beita hefðbundinni forvarnarmeðferð (t.d. H-1 og H-2 blokkum) áður en farið er að nota Palladia til að koma í veg fyrir eða lágmarka klínískt mikilvæga úrkornun mastfrumuæxlis og almennar aukaverkanir sem af því leiða og geta verið alvarlegar.

Palladia hefur valdið niðurgangi eða blæðingu í meltingarvegi sem getur verið alvarleg og kallað á tafarlausu meðferð. Nauðsynlegt getur verið að rjúfa skömmtun og minnka skammta og fer það eftir því hve alvarleg einkennin eru.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hafa komið fram alvarlegir og stundum banvænir fylgikvillar í meltingarvegi, að meðtalinni raufun í meltingarvegi hjá hundum sem fá Palladia. Ef grunur leikur á sáramyndun í meltingarvegi, hvort sem hún er af völdum Palladia eða úrkornunar mastfrumuæxlis, á að stöðva gjöf Palladia og veita viðeigandi meðferð.

Tóceraníb umbrotar í lifur og þar sem rannsóknir á áhrifum skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi hafa ekki farið fram, á að fara varlega í að nota það hjá hundum með lifrarsjúkdóma.

Stöðva á meðferð til frambúðar ef alvarlegar aukaverkanir koma fram aftur eða eru þrálátar þrátt fyrir viðeigandi stuðningsmeðferð og skammtaminnkun eins og lýst er í eftirfarandi töflu.

<b>Skammtaaðlögun byggð á einkennum/meinafræði</b>	
<b>Einkenni/meinafræði</b>	<b>Skammtaaðlögun*</b>
<b>Lystarleysi</b>	
<50% fæðuneysla $\geq 2$ daga	Stöðva meðferð og gera breytingar á mataræði $\pm$ stuðningsmeðferð þar til fæðuneysla hefur batnað. Þá á að minnka skammt um 0,5 mg/kg
<b>Niðurgangur</b>	
<4 vatnskenndar hægðir/dag í < 2 daga eða linar hægðir	Halda óbreyttum skammti og koma á stuðningsmeðferð
>4 vatnskenndar hægðir/dag eða vatnskenndar hægðir $\geq 2$ daga	Stöðva meðferð þar til hægðir eru mótaðar og koma á stuðningsmeðferð. Þá á að minnka skammt um 0,5 mg/kg
<b>Blæðing frá meltingarvegi</b>	
Ferskt blóð í hægðum eða svartar, tjörukenndar hægðir > 2 daga eða greinileg blæðing eða blóðkekkir í hægðum	Stöðva meðferð og koma á stuðningsmeðferð þar til öll klínísk merki um blóð í hægðum eru horfin. Þá á að minnka skammt um 0,5 mg/kg
<b>Albúmínrestur (albúmín)</b>	
Albúmín <1,5 g/dl	Stöðva meðferð þar til gildi eru >1,5 g/dl og einkenni eru eðlileg. Þá á að minnka skammt um 0,5 mg/kg
<b>Daufkyrningafæð (daufkyrningafjöldi)</b>	
>1.000/ $\mu$ l	Halda óbreyttum skammti
$\leq 1.000/ \mu$ l eða hiti eða sýking af völdum daufkyrningafæðar	Stöðva meðferð þar til gildi eru >1.000/ $\mu$ l og einkenni eru eðlileg. Þá á að minnka skammt um 0,5 mg/kg
<b>Blóðleysi (blóðkornaskil)</b>	
>26%	Halda óbreyttum skammti
$\leq 26\%$	Stöðva meðferð þar til gildi eru >26%. Þá á að minnka skammt um 0,5 mg/kg
<b>Eiturverkanir á lifur (ALT, AST)</b>	
>1x – 3 x efri eðlileg mörk	Halda óbreyttum skammti; ef lyf sem haft geta eituráhrif á lifur eru notuð skal hætta notkun þeirra
>3 x efri eðlileg mörk	Stöðva meðferð þar til gildi eru $\leq 3$ x efri eðlileg mörk. Ef lyf sem haft geta eituráhrif á lifur eru notuð skal hætta notkun þeirra. Þá á að minnka skammt um 0,5 mg/kg
<b>Eiturverkanir á nýru (kreatínín)</b>	
<1,25 x efri eðlileg mörk	Halda óbreyttum skammti
$\geq 1,25$ x efri eðlileg mörk	Stöðva meðferð þar til gildi eru <1,25 x efri eðlileg mörk. Þá á að minnka skammt um 0,5 mg/kg
<b>Samhliða blóðleysi, blóðnituraukning (azotemia), albúmínrestur og blóðfosfatsóhóf</b>	
Stöðva meðferð í 1 til 2 vikur þar til gildi hafa batnað og albúmín er >2,5 g/dl. Þá á að minnka skammt um 0,5 mg/kg.	

\*0,5 mg/kg skammtaminnkun er minnkun úr 3,25 mg/kg í 2,75 mg/kg eða úr 2,75 mg/kg í 2,25 mg/kg. Skammturinn á ekki að vera <2,2 mg/kg.