PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

MASIVET 50 mg potahované tablety pro psy.
MASIVET 150 mg potahované tablety pro psy.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá potahovaná tableta obsahuje:
Léčivá látka:

Masitinibum 50 mg (odpovídá Masitinibini mesylas 59,6 mg).
Masitinibum 150 mg (odpovídá Masitinibini mesylas 178.9 mg).

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety
Světle oranžové, kulaté, potahované tablety, na kterých je vyraženo z jedné strany „50“ nebo „150“ a z druhé strany logo společnosti.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba neresekovatelných psích nádorů z mastocytů (stupeň 2 nebo 3) s potvrzenou mutací tyrosinkinázového receptoru c-KIT.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat u březích a laktujících fen (viz bod 4.7).
Nepoužívat u psů mladších 6 měsíců nebo o živé hmotnosti méně než 4 kg.
Nepoužívat u psů trpících poruchou jater definovanou jako AST nebo ALT > 3 ×horní hranice normy (ULN).
Nepoužívat u psů trpících poruchou funkce ledvin definovanou jako poměr protein kreatinin v moči (UPC) > 2 nebo albumin < 1 × dolní hranice normy (LLN).
Nepoužívat u psů s anémií (hemoglobin < 10 g/dl).
Nepoužívat u psů s neutropenií definovanou jako absolutní počet neutrofilů < 2000 /mm^3.
Nepoužívat v případě přecitlivělosti na účinnou látku nebo na některou z pomocných látek.

4.4 Zvláštní upozornění

U každého nádoru z mastocytů léčitelného pomocí chirurgického zákroku by měl být chirurgický zákrok první volby léčby. Masitinib by se měl používat pouze u psů s neresekovatelným nádorem z mastocytů, který vykazuje mutovaný tyrosinkinázový receptor c-KIT. Přítomnost mutovaného tyrosinkinázového receptoru c-KIT musí být potvrzena před zahájením léčby (viz bod 5.1).

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Psi by měli být pečlivě sledováni a léčba by měla být v případě potřeby upravena nebo přerušena.

Sledování funkce ledvin
Funkce ledvin musí být patřičně sledována každý měsíc pomocí močového testovacího proužku.
V případě pozitivního semikvantitativního výsledku na testovacím močovém proužku (protein ≥ 30 mg/dl) je třeba provést rozbor moči a stanovit poměr proteinu ke kreatininu v moči (UPC) a odebrat vzorek krve ke stanovení kreatininu, albuminu a krevního močovinového dusíku (BUN).
Jestliže je poměr UPC > 2 nebo kreatinin > 1,5 horní hranice normy (ULN) nebo albumin < 0,75 dolní hranice normy (LLN) nebo krevní močovinový dusík (BUN) > 1,5 ULN, přerušte léčbu.

Sledování syndromu ztráty proteinů
Každý měsíc provádějte močový test pomocí testovacího proužku. V případě pozitivního semikvantitativního výsledku na testovacím močovém proužku (protein ≥30 mg/dl) proveďte rozbor moči ke stanovení poměru proteinu ke kreatininu v moči (UPC).
Každý měsíc provádějte měření albuminu v krvi.

- V případě poměru UPC > 2 nebo albuminu < 0,75 dolní hranice normy (LLN) by se měla přerušit léčba, dokud se hodnoty albuminu a UPC nevrátí do normálního rozmezí (poměr UPC < 2 a albumin > 0,75 LLN). Poté se může pokračovat v léčbě ve stejném dávkování.
- Jestliže se jedna z těchto změn hodnot (poměr UPC > 2 nebo albumin < 0,75 LLN) projeví podruhé, léčba by se měla trvale přerušit.

Anémie nebo hemolýza
Psi by měli být pečlivě sledováni, zda se u nich neobjeví známky (hemolytické) anémie. V případě klinických známek anémie nebo hemolýzy by se měla stanovit hladina hemoglobinu, volného bilirubinu a haptoglobinu a provést vyšetření krevního obrazu (včetně retikulocytů).
Léčba by se měla přerušit v případě výskytu:

- hemolytické anémie, tj. hemoglobin < 10 g/dl a hemolýzy,
  tj. volný bilirubin > 1,5 ULN a haptoglobin < 0,1 g/dl,
- anémie v důsledku nedostatečné regenerace, tj. hemoglobin< 10 g/dl a retikulocyty < 80 000/mm^3.

Jaterní toxicita (zvýšení ALT nebo AST), neutropenie
V případě zvýšení ALT nebo AST > 3 ULN, poklesu počtu neutrofilů < 2000/mm^3 nebo jakéhokoli jiného závažného nežádoucího účinku by se měla léčba upravit následujícím způsobem:
při prvním výskytu by se měla léčba přerušit, dokud se hodnoty neupraví, a poté by se mělo v léčbě pokračovat ve stejném dávkování;
při druhém výskytu stejného abnormálního stavu by se měla léčba přerušit, dokud se hodnoty neupraví, a poté by se mělo pokračovat v léčbě s nižší dávkou 9 mg/kg živé hmotnosti/den;
při třetím výskytu stejného abnormálního stavu by se měla léčba přerušit, dokud se hodnoty neupraví, a poté by se mělo pokračovat v léčbě s dávkou sníženou na 6 mg/kg/den.
Léčba by se měla přerušit, jestliže se při dávce 6 mg/kg/den nadále vyskytují závažné nežádoucí reakce.

Jiná opatření
Léčba by se měla trvale přerušit v případě ledvinové toxicity, imunitně zprostředkované hemolytické anémie (IMHA) nebo anémie v důsledku nedostatečné regenerace, a jestliže po snížení dávky přetrvává závažná neutropenie nebo závažný průjem nebo závažné zvracení.

Psi by neměli být v průběhu léčby použiti k chovným účelům.

Souhrn prahových hodnot laboratorního vyšetření vedoucích ke kontraindikaci nebo úpravě léčby (přerušení, snížení dávky nebo vysazení)

VEDENÍ LÉČBY JATERNÍ TOXICITY (ALT nebo AST)			
Kontraindikace	**Přerušení**	**Snížení dávky**	**Vysazení**
> 3 ULN	> 3ULN (poprvé)	> 3 ULN (podruhé/potřetí)	> 3ULN (počtvrté)
VEDENÍ LÉČBY NEUTROPENIE (počet neutrofilů)			
Kontraindikace	**Přerušení**	**Snížení dávky**	**Vysazení**
< 2000 / mm^3	< 2000 / mm^3 (poprvé)	< 2000 / mm^3 (podruhé/potřetí)	< 2000 / mm^3 (počtvrté)
VEDENÍ LÉČBY SYNDROMU ZTRÁTY PROTEINŮ (albuminémie nebo UPC)			
Kontraindikace	**Přerušení**	**Snížení dávky**	**Vysazení**
Albumin < 1 LLN nebo UPC > 2	Albumin < 0,75 LLN nebo UPC > 2 (poprvé)	Neuplatňuje se	Albumin < 0,75 LLN nebo UPC > 2 (podruhé)
VEDENÍ LÉČBY HEMOLYTICKÉ A NEREGENERATIVNÍ ANÉMIE (hemoglobin, bilirubin, haptoglobin, retikulocyty)			
Kontraindikace	**Přerušení**	**Snížení dávky**	**Vysazení**
Hemoglobin < 10g/dl	Neuplatňuje se	Neuplatňuje se	Hemoglobin < 10g/dl a nebo volný bilirubin > 1,5 ULN a haptoglobin<0,1g/dl nebo retikulocyty<80000/mm^3

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Opakovaný kožní kontakt s masitinibem může narušit ženskou plodnost a fetální vývoj.
Účinná látka přípravku Masivet může vyvolávat kožní přecitlivělost.

- Zamezte styku kůže s výkaly, močí a zvratky léčených psů.
- Při úklidu zvratků, moči nebo výkalů léčených zvířat používejte ochranné rukavice.
- Jestliže se rozlomené tablety, zvratky, moč nebo výkaly léčených zvířat dostanou do kontaktu s kůží, okamžitě kůži opláchněte velkým množstvím vody.

Účinná látka přípravku Masivet může způsobovat závažné podráždění a poškození očí.

- Zamezte styku s očima.
- Dbejte o to, abyste se nedotkli očí, dokud neodložíte a neodstraníte rukavice a důkladně si neumyjete ruce.
- Jestliže se přípravek dostane do kontaktu s očima, okamžitě si oči vypláchněte velkým množstvím vody.

Lidé se známou přecitlivělostí na masitinib by se měli vyhnout kontaktu s tímto veterinárním léčivým přípravkem.

V případě náhodného požití léku, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři. Při podávání přípravku nejezte, nepijte a nekuřte.

Děti by se měly vyvarovat přímého kontaktu s léčenými psy, výkaly nebo zvratky psů.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Velmi časté
- Mírné až středně závažné gastrointestinální reakce (průjem a zvracení) s průměrnou dobou trvání přibližně 21 a 9 dnů.
- Mírná až středně závažná alopecie s průměrnou dobou trvání přibližně 26 dnů.

Časté
- Na začátku léčby se může u psů trpících poruchou ledvin vyskytnout závažná ledvinová toxicita (včetně zvýšení hladiny kreatininu v krvi nebo proteinurie).
- Středně závažná až závažná anémie (aplastická/hemolytická) s průměrnou dobou trvání přibližně 7 dnů.
- Syndrom ztráty proteinů (převážně v důsledku snížení sérového albuminu).
- Mírná až středně závažná neutropenie s průměrnou dobou trvání přibližně 24 dnů.
- Zvýšení aminotransferáz (ALT nebo AST) s průměrnou dobou trvání přibližně 29 dnů.

Zvláštní opatření, která by se měla učinit v případě výskytu výše uvedených reakcí, jsou popsána v bodě 4.5.

Jiné často zaznamenané nežádoucí účinky byly ve většině případů mírné nebo středně závažné:
- Letargie a tělesná slabost s průměrnou dobou trvání přibližně 8, respektive 40 dnů.
- Snížení chuti k jídlu nebo anorexie s průměrnou dobou trvání 45, respektive 18 dnů.
- Kašel (průměrná doba trvání 23 dnů).
- Lymfadenopatie (průměrná doba trvání 47 dnů).
- Otoky (průměrná doba trvání otoků bylo 7 dnů).
- Lipom (průměrná doba trvání 53 dnů).

Frekvence výskytu nežádoucích účinků je definována následovně:
- velmi časté (více než 1 z 10 zvířat vykazuje nežádoucí účinky v průběhu jedné léčby)
- časté (více než 1, ale méně než 10 ze 100 zvířat)

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Nepoužívat u březích a laktujících fen (viz bod 4.3). Laboratorní studie u krys prokázaly porušení samičí fertility v dávce 100 mg/kg/den, embryotoxicity a vývojové toxicity v dávkách nad 30 mg/kg/den. Studie u králíků nicméně neodhalily embryotoxicitu ani vývojovou toxicitu.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Testy *in vitro* s lidskými mikrosomy ukazují, že současná léčba s látkami, které jsou metabolizovány isoformami CYP450, může vést ke zvýšení nebo snížení plazmatických hladin buď masitinibu, nebo těchto látek. Odpovídající údaje pro psy nejsou k dispozici. Proto se doporučuje dbát při současném použití masitinibu a jiných látek opatrnosti.
Současné použití jiných látek s vysokým stupněm vazby na proteiny může zasahovat do vazby masitinibu, a tak způsobovat nežádoucí účinky.
Účinnost přípravku Masivet může být snížena u psů, kteří byli dříve léčeni chemoterapií nebo radioterapií. Údaje týkající se případné zkřížené rezistence s jinými cytostatiky nejsou k dispozici.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Pro perorální podání.

Doporučená dávka je 12,5 mg/kg (s rozmezím dávek 11–14 mg/kg) jednou denně, a to podle níže uvedené tabulky.

U psů o živé hmotnosti nižší než 15 kg není vždy možné přesné dávkování. Tito psi mohou být léčeni buď 50, 100 nebo 150 mg, jestliže je možné dosáhnout cílové dávky 11–14 mg/kg živé hmotnosti.

Tablety musí být podávány celé a neměly by se dělit, rozlamovat nebo drtit. Je-li rozlomená tableta psem po sežvýkání vyvržena, měla by se zlikvidovat.
Tablety by se měly vždy podávat stejným způsobem a s jídlem.

12,5 mg/kg ž.hm.		**Počet tablet denně**			**Dávka mg/kg**	
Živá hmotnost psa v kg		**50 mg**		**150 mg**	**Nižší hmotnost**	**Vyšší hmotnost**
≥ 15	18	1	plus	1	13,7	11,1
> 18	22	2	plus	1	13,9	11,4
> 22	26			2	13,6	11,5
> 26	30	1	plus	2	13,5	11,7
> 30	34	2	plus	2	13,3	11,8
> 34	38			3	13,2	11,8
> 38	42	1	plus	3	13,2	11,9
> 42	46	2	plus	3	13,1	12,0
> 46	50			4	13,0	12,0
> 50	54	1	plus	4	13,0	12,0
> 54	58	2	plus	4	13,0	12,1
> 58	62			5	12,9	12,1
> 62	66	1	plus	5	12,9	12,1
> 66	70	2	plus	5	12,9	12,1
> 70	74			6	12,9	12,2
> 74	78	1	plus	6	12,8	12,2
> 78		2	plus	6	12,8	

Jestliže je tableta vyplivnuta nebo vyzvracena v průběhu deseti minut po podání, měla by se léčba zopakovat. Jestliže je tableta vyplivnuta nebo vyzvracena déle než za deset minut po podání, nemusí se léčba opakovat.

Léčbu je třeba přezkoumat po 4 až 6 týdnech za účelem vyhodnocení počáteční reakce. Trvání léčby závisí na reakci na léčbu. Léčba by měla pokračovat v případě stabilního nemocnění, tj. statické, částečné nebo úplné reakci nádoru za předpokladu, že je přípravek dostatečně dobře snášen. V případě progrese nádoru není pravděpodobné, že by byla léčba úspěšná, a léčbu je třeba znovu posoudit.

Snížení dávky, přerušení léčby a vysazení léčby:

Psi by měli být pečlivě sledováni a nutnost snížení dávky v případě možných významných nežádoucích účinků by se měla stanovovat na základě odborného posudku (viz bod 4.5). Dávky se mohou snížit na 9 mg/kg živé hmotnosti (rozmezí 7,5–10,5 mg/kg) nebo 6 mg/kg ž.hm. (rozmezí 4,5–7,5 mg/kg) podle níže uvedené tabulky.

V průběhu klinických studií se snižovala denní dávka v důsledku nežádoucích účinků u přibližně 16 % léčených psů, a to zejména v důsledku zvýšení hladin transamináz.

9 mg na kg živé hmotnosti jednou denně, jak ukazuje níže uvedená tabulka.

Živá hmotnost psa v-kg		Počet tablet denně 50 mg		150 mg	Dávka mg/kg Nižší hmotnost	Vyšší hmotnost
≥ 15,0	19,4			1	10,0	7,7
> 19,4	25,0	1	plus	1	10,3	8,0
> 25,0	30,6	2	plus	1	10,0	8,2
> 30,6	36,1			2	9,8	8,3
> 36,1	41,7	1	plus	2	9,7	8,4
> 41,7	47,2	2	plus	2	9,6	8,5
> 47,2	52,8			3	9,5	8,5
> 52,8	58,3	1	plus	3	9,5	8,6
> 58,3	63,9	2	plus	3	9,4	8,6
> 63,9	69,4			4	9,4	8,6
> 69,4	75,0	1	plus	4	9,4	8,7
> 75,0	80,6	2	plus	4	9,3	8,7

6 mg na kg živé hmotnosti jednou denně, jak ukazuje níže uvedená tabulka.

Živá hmotnost psa v kg		Počet tablet denně 50 mg		150 mg	Dávka mg/kg Nižší hmotnost	Vyšší hmotnost
≥15,0	20,8	2			6,6	4,8
> 20,8	29,2			1	7,2	5,1
> 29,2	37,5	1	plus	1	6,9	5,3
> 37,5	45,8	2	plus	1	6,7	5,5
> 45,8	54,2			2	6,5	5,5
> 54,2	62,5	1	plus	2	6,5	5,6
> 62,5	70,8	2	plus	2	6,4	5,6
> 70,8	79,2			3	6,4	5,7
> 79,2		1	plus	3	6,3	

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Doporučená denní dávka 12,5 mg/kg živé hmotnosti odpovídá maximální tolerované dávce (MTD), která byla odvozena ze studií opakované toxicity dávky u zdravých psů plemene Beagle.

Příznaky předávkování byly zaznamenány ve studiích toxicity provedených u zdravých psů léčených po dobu 39 týdnů přibližně dvojnásobnými dávkami, než je doporučená dávka (25 mg masitinibu), léčených po dobu 13 týdnů a 4 týdnů dávkami přibližně 3krát převyšujícími doporučenou dávku (41,7 mg masitinibu) a léčených po dobu 4 týdnů dávkami přibližně 10krát převyšujícími doporučenou dávku (125 mg masitinibu). Hlavními cílovými orgány toxicity u psů byly gastrointestinální systém, hematopoetický systém, ledviny a játra.

V případě nežádoucích účinků následujících po předávkování by se měla léčba přerušit až do úpravy stavu a poté obnovit v doporučené léčebné dávce.

4.11 Ochranné lhůty

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: inhibitor protein-tyrosin kinázy
ATCvet kód: QL01XE90.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Masitinib je inhibitor protein-tyrosin kinázy, který *in vitro* silně a selektivně inhibuje mutovanou formu v juxtamembránové (JM) oblasti c-Kit receptoru. Inhibuje také receptor pro růstový faktor pro krevní destičky PDGF (Platelet Derived Growth Factor) a receptor pro růstový faktor pro fibroblasty FGFR3 (Fibroblast Growth Factor).

V pivotních klinických studiích z dané oblasti byli psi různých plemen ve věku od dvou do sedmi let náhodně léčeni přípravkem Masivet v dávce 12,5 mg/kg nebo placebem. U psů s neresekovatelným nádorem z mastocytů, stupně 2 nebo 3, který exprimoval mutovaný tyrosinkinázový receptor c-KIT, vykazovala léčba přípravkem Masivet významně delší dobu do progrese nádoru (TTP), průměrně 241 dnů ve srovnání s 83 dny v případě placeba. Reakce na léčbu masitinibem byla vyjádřena jako stabilní choroba; tj. statická, částečná nebo úplná reakce.

Léčba masitinibem by se měla používat pouze u psů s neresekovatelným nádorem z mastocytů, který exprimuje mutovaný tyrosinkinázový receptor c-KIT. Před léčbou musí být potvrzena přítomnost mutovaného tyrosinkinázového receptoru c-KIT.

5.2 Farmakokinetické údaje

Po perorálním podání u psů v dávce 11,2 mg (±0,5 mg) na kg živé hmotnosti je masitinib rychle vstřebáván a doba do dosažení maximální koncentrace (T_{max}) je přibližně 2 hodiny. Biologický poločas (t½) je přibližně 3–6 hodin. Masitinib se přibližně v 93 % váže na plazmatické proteiny.

Masitinib je metabolizován převážně N-dealkylací. Je vylučován žlučí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrystalická celulóza
Povidon K30
Prášek z prasečích jater
Krospovidon
Stearan hořečnatý

Potahovaná vrstva tablet:
Makrogol 3350
Polyvinylalkohol
Talek
Oxid titaničitý (E171)
Hlinitý lak oranžové žluti (E110)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 4 roky.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Bílá lahvička z HDPE uzavřená tepelně přitavenou fólií a dětským bezpečnostním uzávěrem.
30ml lahvička obsahuje 30 potahovaných tablet přípravku Masivet 50 mg.
40ml lahvička obsahuje 30 potahovaných tablet přípravku Masivet 50 mg.
60ml lahvička obsahuje 30 potahovaných tablet přípravku Masivet 150 mg.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum registrace: 17/11/2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA II

A. DRŽITEL POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÝ ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE

B. PODMÍNKY REGISTRACE NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ

C. DEKLARACE HODNOT MRL

A. DRŽITEL POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÝ ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE

Jméno a adresa výrobce odpovědného za uvolnění šarže

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

B. PODMÍNKY REGISTRACE NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ

Veterinární léčivý přípravek vydáván pouze na lékařský předpis.

C. DEKLARACE HODNOT MRL

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Kartonová krabička

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

MASIVET 50 mg potahované tablety pro psy.
Masitinibum

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Masitinibum 50 mg

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety

4. VELIKOST BALENÍ

30 tablet

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Psi

6. INDIKACE

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Není určeno pro potravinová zvířata.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP {měsíc/rok}

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce.

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Zneškodňování: čtěte příbalovou informaci.

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata – veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

Uchovávejte mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AB Science
3 avenue George V
FR-75008
Paris
Francie

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

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

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Šarže {číslo}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI

Označení na lahvičce

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

MASIVET 50 mg potahované tablety pro psy.
Masitinibum

2. MNOŽSTVÍ LÉČIVÉ(ÝCH) LÁTKY(EK)

Masitinibum 50 mg

3. OBSAH

30 tablet

4. CESTA PODÁNÍ

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

5. OCHRANNÁ LHŮTA

Není určeno pro potravinová zvířata.

6. ČÍSLO ŠARŽE

Šarže {číslo}

7. DATUM EXSPIRACE

EXP {měsíc/rok}

8. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Kartonová krabička

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

MASIVET 150 mg potahované tablety pro psy.
Masitinibum

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Masitinibum 150 mg

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety

4. VELIKOST BALENÍ

30 tablet

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Psi

6. INDIKACE

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Není určeno pro potravinová zvířata.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP {měsíc/rok}

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce.

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Zneškodňování: čtěte příbalovou informaci.

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata – veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

Uchovávejte mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AB Science
3 avenue George V
FR-75008
Paris
Francie

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/2/08/087/002

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Šarže {číslo}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI

Označení na lahvičce

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

MASIVET 150 mg potahované tablety pro psy.
Masitinibum

2. MNOŽSTVÍ LÉČIVÉ(ÝCH) LÁTKY(EK)

Masitinibum 150 mg

3. OBSAH

30 tablet

4. CESTA PODÁNÍ

Perorální podání
Před použitím čtěte příbalovou informaci.

5. OCHRANNÁ LHŮTA

Není určeno pro potravinová zvířata.

6. ČÍSLO ŠARŽE

Šarže {číslo}

7. DATUM EXSPIRACE

EXP {měsíc/rok}

8. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“

Pouze pro zvířata.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

MASIVET 50 mg potahované tablety pro psy
MASIVET 150 mg potahované tablety pro psy

1. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

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

Vytištěná příbalová informace léčivého přípravku musí obsahovat jméno a adresu výrobce odpovědného za uvolnění šarže.

2. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

MASIVET 50 mg potahované tablety pro psy
MASIVET 150 mg potahované tablety pro psy

3. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

MASIVET je světle oranžová, kulatá, potahovaná tableta.
Každá tableta obsahuje buď 50 mg nebo 150 mg Masitinibum, který je léčivou látkou. Každá tableta také obsahuje hlinitý lak oranžové žluti (E 110) a dioxid titaničitý (E171) jako barvivo.
Na tabletách je vyraženo „50“ nebo „150“ na jedné straně a logo společnosti na druhé straně.

4. INDIKACE

Masivet je určen k léčbě psů s neresekovatelným nádorem z mastocytů (stupeň 2 nebo 3) s potvrzenou mutací tyrosinkinázového receptoru c-KIT.

5. KONTRAINDIKACE

Váš pes by neměl užívat Masivet, jestliže:

- je březí nebo kojí štěňata,
- je mladší 6 měsíců a váží méně než 4 kg,
- má poruchu funkce jater nebo ledvin,
- má anémii nebo nízký počet neutrofilů,
- má alergii na masitinib, účinnou složku přípravku Masivet, nebo pomocnou látku použitou v tomto přípravku.

6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Měl(a) bych očekávat výskyt vedlejších účinků u svého psa v průběhu léčby přípravkem Masivet?
Masivet může jako každý jiný léčivý přípravek vyvolávat nežádoucí účinky. Ty vám nejlépe popíše váš veterinární lékař.

Velmi časté účinky:

- Mírné až středně závažné gastrointestinální reakce (průjem a zvracení) s průměrnou dobou trvání přibližně 21 a 9 dnů.
- Mírné až středně závažné vypadávání srsti s průměrnou dobou trvání přibližně 26 dnů.

Časté účinky

V případě výskytu následujících účinků by měl váš veterinář učinit zvláštní opatření (viz bod 8):

- Na začátku léčby se může u psů trpících poruchou ledvin vyskytnout závažná renální toxicita (včetně zvýšení hladiny kreatininu v krvi nebo proteinurie).
- Středně závažná až závažná anémie (aplastická/hemolytická) s průměrnou dobou trvání přibližně 7 dnů.
- Syndrom ztráty proteinů (převážně v důsledku snížení sérového albuminu).
- Mírná až středně závažná neutropenie s průměrnou dobou trvání přibližně 24 dnů.
- Zvýšení aminotransferáz (ALT nebo AST) s průměrnou dobou trvání přibližně 29 dnů.

Jiné často zaznamenané nežádoucí účinky byly ve většině případů mírné nebo středně závažné:

- Letargie a tělesná slabost s průměrnou dobou trvání přibližně 8, respektive 40 dnů
- Snížení chuti k jídlu nebo anorexie s průměrnou dobou trvání 45, respektive 18 dnů.
- Kašel (průměrná doba trvání 23 dnů).
- Lymfadenopatie (průměrná doba trvání 47 dnů).
- Otoky (průměrná doba trvání otoků bylo 7 dnů).
- Lipom (průměrná doba trvání 53 dnů).

Co mám dělat, jestliže se v průběhu léčby přípravkem Masivet objeví u mého psa vedlejší účinky?
Jestliže zaznamenáte jakékoliv závažné nežádoucí účinky či jiné reakce, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, oznamte to prosím vašemu veterinárnímu lékaři. V případě výskytu nežádoucích účinků může váš veterinář rozhodnout o snížení dávky nebo vysazení léčby.

7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Psi

8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

Masivet je určen pro perorální podání u psů a měl by být podáván podle pokynů vašeho veterinárního lékaře. Váš veterinární lékař vám sdělí, která dávka je pro vašeho psa správná.

Doporučená dávka je 12,5 mg/kg (s rozmezím dávek 11–14 mg/kg) jednou denně, jak zobrazuje níže uvedená tabulka. U psů o živé hmotnosti méně než 15 kg není vždy možné přesné dávkování. Tito psi mohou být léčeni buď 50, 100 nebo 150 mg, jestliže je možné dosáhnout cílové dávky 11–14 mg/kg ž.hm.

12,5 mg/kg ž.hm.		**Počet tablet denně**			**Dávka mg/kg**	
Živá hmotnost psa v kg		**50 mg**		**150 mg**	**Nižší hmotnost**	**Vyšší hmotnost**
≥ 15	18	1	plus	1	13,7	11,1
> 18	22	2	plus	1	13,9	11,4
> 22	26			2	13,6	11,5
> 26	30	1	plus	2	13,5	11,7
> 30	34	2	plus	2	13,3	11,8
> 34	38			3	13,2	11,8
> 38	42	1	plus	3	13,2	11,9
> 42	46	2	plus	3	13,1	12,0
> 46	50			4	13,0	12,0
> 50	54	1	plus	4	13,0	12,0
> 54	58	2	plus	4	13,0	12,1
> 58	62			5	12,9	12,1
> 62	66	1	plus	5	12,9	12,1
> 66	70	2	plus	5	12,9	12,1
> 70	74			6	12,9	12,2
> 74	78	1	plus	6	12,8	12,2
> 78		2	plus	6	12,8	

Jestliže je tableta vyplivnuta nebo vyzvracena v průběhu deseti minut po podání, měla by se léčba zopakovat. Jestliže je tableta vyplivnuta nebo vyzvracena déle než za deset minut po podání, nemusí se léčba opakovat.

9. POKYNY PRO SPRÁVNÉ PODÁNÍ

Jak mám přípravek Masivet svému psu podávat a jak dlouho?

Tablety by se měly vždy podávat stejným způsobem s jídlem. Tablety musí být podávány celé a neměly by se dělit, rozlamovat nebo drtit. Je-li rozlomená tableta psem po sežvýkání vyvržena, měla by se vyhodit.
Pokud je některá dávka vynechána, měla by být následující plánovaná dávka podána podle předpisu. Nezvyšujte nebo nezdvojnásobujte dávku. Jestliže bylo podáno více tablet, než je předepsáno, obraťte se na svého veterinárního lékaře.
Trvání léčby bude záviset na pozorované reakci. Léčba by měla pokračovat v případě stabilního nemocnění, tj. statické, částečné nebo úplné reakci nádoru za předpokladu, že je přípravek dostatečně dobře snášen. V případě progrese nádoru je účinnost léčby pravděpodobně neúspěšná a léčba by se měla přehodnotit.
Léčbu je třeba přezkoumat po 4 až 6 týdnech za účelem vyhodnocení počáteční reakce. Dlouhodobá léčba by měla probíhat za pravidelné (nejméně každý měsíc) veterinární kontroly.

10. OCHRANNÁ LHŮTA

Není určeno pro potravinová zvířata.

11. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávat mimo dosah dětí.
Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce.
Nepoužívat po uplynutí doby použitelnosti uvedené na etiketě po zkratce EXP.

12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

12.1 Zvláštní upozornění pro použití:

Zvláštní upozornění:
U každého nádoru z mastocytů (žírných buněk) léčitelného chirurgického zákroku měl by být chirurgický zákrok první volbou léčby. Masitinib by měl být používán pouze u psů s neresekovatelným nádorem z mastocytů, který vykazuje mutovaný tyrozinkinázový receptor c-KIT. Přítomnost mutovaného tyrozinkinázového receptoru c-KIT musí být potvrzena před zahájením léčby.

Zvláštní opatření pro použití u zvířat:

Jaká jsou zvláštní upozornění pro léčbu mého psa?
Psi by měli být pečlivě sledováni vaším veterinárním lékařem (nejméně jednou měsíčně) a léčbu může být nutné podle potřeby upravit nebo přerušit.
Léčba by se měla přerušit, jestliže jsou zjištěny některé z těchto příznaků: anémie, závažná neutropenie, závažná ledvinová toxicita, jaterní toxicita nebo závažný průjem nebo zvracení přítomné po snížení dávky.
Psi by neměli být v průběhu léčby použiti k chovným účelům.
Nepoužívejte u březích nebo laktujících fen.

Jaká zvláštní upozornění jsou určena osobám, které podávají přípravek Masivet?
Opakovaný kožní kontakt s masitinibem může narušit ženskou plodnost a fetální vývoj.
Účinná látka přípravku Masivet může vyvolávat kožní přecitlivělost.

- Zamezte styku kůže s výkaly, močí a zvratky léčených psů.
- Při úklidu zvratků, moči nebo výkalů léčených zvířat používejte ochranné rukavice.
- Jestliže se rozlomené tablety, zvratky, moč nebo výkaly léčených zvířat dostanou do kontaktu s kůží, okamžitě kůži opláchněte velkým množstvím vody.

Účinná látka přípravku Masivet může způsobovat závažné podráždění a poškození očí.

- Zamezte styku s očima.
- Dbejte o to, abyste se nedotkli očí, dokud neodložíte a neodstraníte rukavice a důkladně si neumyjete ruce.
- Jestliže se přípravek dostane do kontaktu s očima, okamžitě si oči vypláchněte velkým množstvím vody.

Lidé se známou přecitlivělostí na masitinib by se měli vyhnout kontaktu s tímto veterinárním léčivým přípravkem.

V případě náhodného požití léku, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři. Při podávání přípravku nejezte, nepijte a nekuřte.

Děti by se měly vyvarovat přímého kontaktu s léčenými psy, výkaly nebo zvratky psů.

Mohou být podávány jiné léky, zatímco můj pes užívá Masivet?

Některé léky byste svému psovi neměl(a) podávat v průběhu léčby, protože při současném použití by mohly vyvolat závažné nežádoucí účinky.

Současné použití jiných látek s vysokým stupněm vazby na proteiny může zasahovat do vazby masitinibu, a tak způsobovat nežádoucí účinky.
Současná léčba látkami, které jsou metabolizovány isoformami CYP450, může vést ke zvýšení nebo snížení plazmatické hladiny buď masitinibu, nebo těchto látek.
Řekněte svému veterinárnímu lékaři o všech lécích, včetně volně prodejných léků, které chcete svému psovi podávat.
Účinnost přípravku Masivet může být snížena u psů, kteří byli dříve léčeni chemoterapií nebo radioterapií. Údaje týkající se případné zkřížené rezistence s jinými cytostatiky nejsou k dispozici.

Předávkování:
Doporučená denní dávka 12,5 mg/kg živé hmotnosti odpovídá maximální tolerované dávce (MTD).
Mezi hlavní cílové orgány toxicity u psů patří gastrointestinální systém, hematopoetický systém, ledviny a játra.
V případě výskytu nežádoucích účinků po předávkování by se měla léčba přerušit až do úpravy stavu a poté obnovit v doporučené léčebné dávce. Prosím, obraťte se na svého veterinárního lékaře.

13. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu. O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

14. DATUM POSLEDNÍ REVIZE PŘÍBALOVÉ INFORMACE

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) http://www.ema.europa.eu.

15. DALŠÍ INFORMACE

Pouze pro zvířata.
Tablety jsou k dispozici v balení o obsahu 30 tablet.

Masivet je veterinární přípravek na předpis, který se používá k léčbě psích nádorů z mastocytů. Nádory z mastocytů představují rakovinný růst mastocytů. Je to heterogenní onemocnění, které může být relativně nezhoubné nebo agresivně maligní. Za určitých okolností může nádor z mastocytů ohrožovat život vašeho psa. Masivet může oddalovat dobu do progrese nádoru.

Zvláštní informace pro veterinárního lékaře

Psi by měli být pečlivě sledováni a nutnost snížení dávky v případě možných významných nežádoucích účinků by se měla stanovovat na základě odborného posudku.

Sledování funkce ledvin
Funkce ledvin musí být patřičně sledována každý měsíc pomocí močového testovacího proužku.
V případě pozitivního semikvantitativního výsledku na testovacím močovém proužku (protein ≥ 30 mg/dl) je třeba provést rozbor moči a stanovit poměr proteinu ke kreatininu v moči (UPC) a odebrat vzorek krve ke stanovení kreatininu, albuminu a krevního močovinového dusíku (BUN).
Jestliže je poměr UPC > 2, nebo kreatinin > 1,5 horní hranice normy (ULN) nebo albumin < 0,75 dolní hranice normy (LLN) nebo krevní močovinový dusík (BUN) > 1,5 ULN, přerušte léčbu.

Sledování syndromu ztráty proteinů

Každý měsíc provádějte močový test pomocí testovacího proužku. V případě pozitivního semikvantitativního výsledku na testovacím močovém proužku (protein ≥30 mg/dl) proveďte rozbor moči ke stanovení poměru proteinu ke kreatininu v moči (UPC).
Každý měsíc provádějte měření albuminu v krvi.

- V případě poměru UPC > 2 nebo albuminu < 0,75 dolní hranice normy (LLN) by se měla přerušit léčba, dokud se hodnoty albuminu a UPC nevrátí do normálního rozmezí (poměr UPC < 2 a albumin > 0,75 LLN). Poté se může pokračovat v léčbě ve stejné dávce.
- Jestliže se jedna z těchto změn hodnot (poměr UPC > 2 nebo albumin < 0,75 LLN) projeví podruhé, léčba by se měla trvale přerušit.

Anémie nebo hemolýza

Psi by měli být pečlivě sledováni, zda se u nich neobjeví známky (hemolytické) anémie. V případě klinických známek anémie nebo hemolýzy by se měla stanovit hladina hemoglobinu, volného bilirubinu a haptoglobinu a provést vyšetření krevního obrazu (včetně retikulocytů).
Léčba by se měla přerušit v případě výskytu:

- hemolytické anémie, tj. hemoglobin < 10 g/dl a hemolýzy,
  tj. volný bilirubin > 1,5 ULN a haptoglobin < 0,1 g/dl,
- anémie v důsledku nedostatečné regenerace, tj. hemoglobin< 10 g/dl a retikulocyty < 80 000/mm^3.

Jaterní toxicita (zvýšení ALT nebo AST), neutropenie

V případě zvýšení ALT nebo AST > 3 ULN, poklesu počtu neutrofilů < 2000/mm^3 nebo jakéhokoli jiného závažného nežádoucího účinku by se měla léčba upravit následujícím způsobem:
při prvním výskytu by se měla léčba přerušit, dokud se hodnoty neupraví, a poté by se mělo v léčbě pokračovat ve stejném dávkování;
při druhém výskytu stejného abnormálního stavu by se měla léčba přerušit, dokud se hodnoty neupraví, a poté by se mělo pokračovat v léčbě s nižší dávkou 9 mg/kg živé hmotnosti/den;
při třetím výskytu stejného abnormálního stavu by se měla léčba přerušit, dokud se hodnoty neupraví, a poté by se mělo pokračovat v léčbě s dávkou sníženou na 6 mg/kg/den.
Léčba by se měla přerušit, jestliže se při dávce 6 mg/kg/den nadále vyskytují závažné nežádoucí reakce.

Souhrn prahových hodnot laboratorního vyšetření vedoucích ke kontraindikaci nebo úpravě léčby (přerušení, snížení dávky nebo vysazení)

VEDENÍ LÉČBY JATERNÍ TOXICITY (ALT nebo AST)			
Kontraindikace	**Přerušení**	**Snížení dávky**	**Vysazení**
> 3 ULN	> 3ULN (poprvé)	> 3 ULN (podruhé/potřetí)	> 3ULN (počtvrté)
VEDENÍ LÉČBY NEUTROPENIE (počet neutrofilů)			
Kontraindikace	**Přerušení**	**Snížení dávky**	**Vysazení**
< 2000 / mm^3	< 2000 / mm^3 (poprvé)	< 2000 / mm^3 (podruhé/potřetí)	< 2000 / mm^3 (počtvrté)
VEDENÍ LÉČBY SYNDROMU ZTRÁTY PROTEINŮ (albuminémie nebo UPC)			
Kontraindikace	**Přerušení**	**Snížení dávky**	**Vysazení**
Albumin < 1 LLN nebo UPC > 2	Albumin < 0,75 LLN nebo UPC > 2 (poprvé)	Neuplatňuje se	Albumin < 0,75 LLN nebo UPC > 2 (podruhé)
VEDENÍ LÉČBY HEMOLYTICKÉ A NEREGENERATIVNÍ ANÉMIE (hemoglobin, bilirubin, haptoglobin, retikulocyty)			
Kontraindikace	**Přerušení**	**Snížení dávky**	**Vysazení**
Hemoglobin < 10g/dl	Neuplatňuje se	Neuplatňuje se	Hemoglobin < 10g/dl a nebo volný bilirubin > 1,5 ULN a haptoglobin<0,1g/dl nebo retikulocyty<80000/mm^3

Úprava dávky

Doporučená denní dávka 12,5 mg/kg živé hmotnosti odpovídá maximální tolerované dávce (MTD), která byla odvozena ze studií opakované toxicity dávky u zdravých psů plemene Beagle. V případě výskytu nežádoucích účinků se mohou dávky snížit na jednou denně 9 mg/kg živé hmotnosti (rozmezí 7,5–10,5 mg/kg) nebo 6 mg/kg živé hmotnosti (rozmezí 4,5–7,5 mg/kg), podle níže uvedených tabulek.

9 mg na kg živé hmotnosti.

		Počet tablet denně			**Dávka mg/kg**	
Živá hmotnost psa v kg		50 mg		150 mg	Nižší hmotnost	Vyšší hmotnost
≥ 15,0	19,4			1	10,0	7,7
> 19,4	25,0	1	plus	1	10,3	8,0
> 25,0	30,6	2	plus	1	10,0	8,2
> 30,6	36,1			2	9,8	8,3
> 36,1	41,7	1	plus	2	9,7	8,4
> 41,7	47,2	2	plus	2	9,6	8,5
> 47,2	52,8			3	9,5	8,5
> 52,8	58,3	1	plus	3	9,5	8,6
> 58,3	63,9	2	plus	3	9,4	8,6
> 63,9	69,4			4	9,4	8,6
> 69,4	75,0	1	plus	4	9,4	8,7
> 75,0	80,6	2	plus	4	9,3	8,7

6 mg na kg živé hmotnosti.

		Počet tablet denně			Dávka mg/kg	
Živá hmotnost psa v kg		**50 mg**		**150 mg**	**Nižší hmotnost**	**Vyšší hmotnost**
>15,0	20,8	2			6,6	4,8
> 20,8	29,2			1	7,2	5,1
> 29,2	37,5	1	plus	1	6,9	5,3
> 37,5	45,8	2	plus	1	6,7	5,5
> 45,8	54,2			2	6,5	5,5
> 54,2	62,5	1	plus	2	6,5	5,6
> 62,5	70,8	2	plus	2	6,4	5,6
> 70,8	79,2			3	6,4	5,7
> 79,2	-	1	plus	3	6,3	-