**INDLÆGSSEDDEL**

**MASIVET 50 mg filmovertrukne tabletter til hunde**
**MASIVET 150 mg filmovertrukne tabletter til hunde**

## 1. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN SAMT PÅ DEN INDEHAVER AF FREMSTILLINGSTILLADELSE, SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS FORSKELLIG HERFRA

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

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

Fremstiller af batchfrigivelse:

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

Den trykte indlægsseddel for lægemidlet skal anføre navn og adresse på fremstilleren, der er ansvarlig for den relevante batchfrigivelse

## 2. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

MASIVET 50 mg filmovertrukne tabletter til hunde
MASIVET 150 mg filmovertrukne tabletter til hunde

## 3. ANGIVELSE AF DE(T) AKTIVE STOF(FER) OG ANDRE INDHOLDSSTOFFER

MASIVET er en lys orange, rund, filmovertrukket tablet.
Hver tablet indeholder enten 50 mg eller 150 mg masitinib, som er det aktive stof. Hver tablet indeholder også Sunset Yellow (E110, aluminiumpigment og titaniumdioxid (E171) som farvestoffer.

Tabletterne er præget med "50" eller "150" på den ene side og virksomhedens logo på den anden side.

## 4. INDIKATION(ER)

Masivet er beregnet til behandling af hunde med ikke-resektable mastcelletumorer (grad 2 eller 3) med en bekræftet muteret c-KIT tyrosinkinasereceptor.

## 5. KONTRAINDIKATIONER

Du må ikke give din hund Masivet, hvis den:

- er drægtig eller diegivende,
- er under 6 måneder eller vejer mindre end 4 kg,
- har dårlig lever- eller nyrefunktion,
- har anæmi (blodmangel) eller lavt neutrofiltal,
- får en allergisk reaktion på masitinib, det aktive stof i Masivet, eller nogen af hjælpestofferne i lægemidlet.

## 6. BIVIRKNINGER

**Skal jeg forvente bivirkninger hos min hund under behandlingen med Masivet?**
Masivet kan som alle andre lægemidler have bivirkninger. Dyrlægen kan bedst beskrive dem for dig.

Meget almindelige bivirkninger:

- Lette til moderate mave-tarmreaktioner (diarré og opkastning), som i gennemsnit varer cirka 21 henholdsvis 9 dage.
- Let til moderat hårtab, som i gennemsnit varer cirka 26 dage.

Almindelige bivirkninger:

Der bør træffes specifikke forholdsregler af dyrlægen i tilfælde af følgende reaktioner (se afsnit 8):

- Der kan forekomme svær nyretoksicitet hos hunde, som har nyrelidelser ved behandlingens start (inklusive et højt indhold af kreatinin i blodet eller protein i urinen).
- Moderat til svær blodmangel (aplastisk/hæmolytisk), som varer i gennemsnit cirka 7 dage.
- Proteintab-syndrom (primært på grund af et fald i albumin i serum).
- Let eller moderat neutropeni (lavt antal hvide blodlegemer), som i gennemsnit varer cirka 24 dage.
- Øget indhold af enzymet aminotransferase (ALAT eller AST), som varer i gennemsnit cirka 29 dage.

Andre hyppigt observerede bivirkninger var i de fleste tilfælde lette eller moderate.

- Sløvhed og asteni (træthed), som varer i gennemsnit cirka 8 henholdsvis 40 dage.
- Nedsat appetit eller anoreksi (madlede) som varer i gennemsnit cirka 45 henholdsvis 18 dage.
- Hoste (varer i gennemsnit 23 dage)
- Lymfadenopati (lidelse i lymfekirtlerne) (varer i gennemsnit 47 dage)
- Ødem (hævelser) (varer i gennemsnit 7 dage)
- Lipom (fedtknuder) (varer i gennemsnit 53 dage)

**Hvad skal jeg gøre, hvis min hund får bivirkninger under behandlingen med Masivet?**
Hvis du bemærker alvorlige bivirkninger eller andre bivirkninger, som ikke er omtalt i denne indlægsseddel, bedes du kontakte dyrlægen. I tilfælde af bivirkninger kan dyrlægen beslutte at nedsætte dosen eller afbryde behandlingen.

## 7. DYREARTER

Hunde.

## 8. DOSERING FOR HVER DYREART, ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVEJ(E)

Masivet er beregnet til hunde og indtages gennem munden. Det skal anvendes efter dyrlægens anvisning. Dyrlægen oplyser dig om, hvilken mængde der er den rigtige til din hund.

Den anbefalede dosis er 12,5 mg/kg (med et dosisområde på 11-14 mg/kg) en gang dagligt som vist i tabellen nedenfor. Hos hunde med en legemsvægt på mindre end 15 kg er det ikke altid muligt at give den nøjagtige dosis. Disse hunde kan behandles med enten 50, 100 eller 150 mg, hvis det er muligt, for at opnå en måldosis på 11-14 mg/kg legemsvægt.

| **12,5 mg/kg legemsvægt** | | **Antal tabletter dagligt** | | | **Dosis mg/kg** | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hundens vægt (i kg)** | | **50 mg** | **-** | **150 mg** | **nedre vægt** | **øvre vægt** |
| > 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 | - |

Hvis tabletten spyttes ud eller kastes op inden for 10 minutter efter administreringen, skal behandlingen gentages. Hvis tabletten spyttes ud eller kastes op senere end 10 minutter efter administrering, skal behandlingen ikke gentages.

## 9. OPLYSNINGER OM KORREKT ANVENDELSE

**Hvordan skal jeg give Masivet til min hund og hvor længe?**
Tabletterne bør altid gives på samme måde og sammen med foderet. Tabletterne skal gives hele og må ikke deles, brydes eller knuses. Hvis hunden spytter tabletten ud, efter at den har tygget på den, skal tabletten kasseres.
Hvis en dosis bliver sprunget over, skal den næste planlagte dosis gives som ordineret. Dosen må ikke øges eller fordobles. Hvis hunden har fået mere end det ordinerede antal tabletter, skal du kontakte dyrlægen.
Hvor længe behandlingen skal vare, afhænger af, hvordan hunden reagerer på behandlingen.
Behandlingen skal fortsætte, hvis sygdommen er stabil, dvs. ved statisk, delvis eller komplet tumorrespons, forudsat at hunden tåler behandlingen tilstrækkelig godt. Hvis tumorens vækst fortsætter er det usandsynligt, at behandlingen lykkes, og den bør da revurderes.
Behandlingen bør revurderes efter 4 til 6 uger for at bedømme den indledende respons. Langvarig behandling bør foregå under regelmæssig tilsyn af dyrlægen (mindst en gang om måneden).

## 10. TILBAGEHOLDELSESTID

Ikke relevant

## 11. EVENTUELLE SÆRLIGE FORSIGTIGHEDSREGLER VEDRØRENDE OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.
Hold glasset tæt tillukket.
Må ikke bruges efter den udløbsdato, der står på pakningens etiket efter "EXP".

## 12. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER

### 12.1 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen:

**Særlige advarsler:**
Ved alle mastcelletumorer, som kan behandles med operation, bør operation være førstevalgsbehandling. Behandling med Mastinib bør kun anvendes til hunde med ikke-resektable mastcelletumorer, og som eksprimerer den muterede c-KIT tyrosinkinasereceptor. Tilstedeværelsen af en muteret tyrosinkinase c-KIT-receptor skal bekræftes før behandling

**Særlige forsigtighedsregler ved brug på dyr:**

**Hvilke særlige forsigtighedsregler gælder der for min hund?**
Hunde bør overvåges nøje af dyrlægen (mindst hver måned), og behandlingen skal måske justeres eller afbrydes, hvis det er nødvendigt.
Behandlingen bør afbrydes, hvis der observeres nogen af disse tegn: anæmi (blodmangel), svær neutropeni (lavt antal hvide blodlegemer), svær nyretoksicitet, levertoksicitet og/eller svær diarré eller opkastning, som varer ved, efter at dosen er reduceret.
Hunde må ikke anvendes til avl, mens de er i behandling.
Må ikke anvendes til drægtige eller diegivende hunhunde

**Hvilke særlige forsigtighedsregler gælder der for personer, som administrerer Masivet?**
Gentagen hudkontakt med masitinib kan have en negativ indvirkning på kvinders fertilitet og fostrets udvikling.
Det aktive stof i Masivet kan forårsage hudsensibilisering.

- Undgå, at huden kommer i kontakt med afføring, urin og opkast fra behandlede hunde.
- Bær beskyttelseshandsker ved bortskaffelse af opkast, urin eller afføring fra behandlede hunde.
- Hvis knuste tabletter, opkast, urin eller afføring fra behandlede hunde kommer i kontakt med huden, skal huden omgående skylles med rigeligt vand.

Det aktive stof i Masivet kan forårsage svær øjenirritation og alvorlige øjenskader.

- Undgå kontakt med øjnene.
- Sørg for ikke at røre ved øjnene, før handskerne er taget af og bortskaffet, og hænderne er vasket grundigt.
- Hvis produktet kommer i kontakt med øjnene, skal øjnene omgående skylles med rigeligt vand.

Personer med kendt overfølsomhed overfor masitinib må ikke håndtere produktet.

I tilfælde af indtagelse ved uheld skal der straks søges lægehjælp. Vis indlægssedlen eller etiketten til lægen. Der må ikke spises, drikkes eller ryges under behandling af hunden.

Børn må ikke være i tæt kontakt med behandlede hunde, afføring eller opkast fra behandlede hunde.

**Må jeg give min hund anden medicin, mens den får Masivet?**
Der er visse lægemidler, du ikke må give din hund under behandlingen, fordi de kan give alvorlige bivirkninger, når de anvendes sammen.

Samtidig brug af andre stoffer med en høj grad af proteinbinding kan konkurrere med masitinib om bindingen og således give bivirkninger.
Samtidig brug af stoffer, som metaboliseres ved CYP450-isoformer, kan give højere eller lavere plasmaniveauer af enten masitinib eller disse stoffer.
Underret dyrlægen om al den medicin, inklusive håndkøbspræparater, som du har i sinde at give din hund.
Masivet kan have en reduceret effekt hos hunde, som tidligere har fået kemoterapi og/eller strålebehandling. Der foreligger ingen information om eventuel krydsresistens med andre cytostatiske produkter.

**Overdosering:**
Den anbefalede daglige dosis på 12,5 mg/kg legemsvægt svarer til den maksimalt tålte dosis (MTD)
De primære organer for toksicitet hos hunde er mave-tarmkanalen, det hæmatopoietiske system, nyren og leveren.
I tilfælde af bivirkninger efter en overdosis skal behandlingen afbrydes, indtil symptomerne er ophørt og derefter genoptages på det anbefalede terapeutiske dosisniveau. Kontakt venligst din dyrlæge.

## 13. EVENTUELLE SÆRLIGE FORSIGTIGHEDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald. Spørg på apoteket, hvordan du skal kassere medicin, der ikke længere anvendes. Disse foranstaltninger skal bidrage til at beskytte miljøet**.**

## 14. DATO FOR SENESTE GODKENDELSE AF INDLÆGSSEDLEN

Nærmere oplysninger om dette produkt er tilgængelige på webstedet for Det Europæiske Lægemiddelagentur http://www.ema.europa.eu/.

## 15. ANDRE OPLYSNINGER

Kun til dyr
Tabletterne fås i pakningsstørrelser med 30 tabletter.

Masivet er et receptpligtigt lægemiddel, som anvendes til behandling af mastcelletumorer hos hunde. Mastcelletumorer er cancerformeringer af mastceller. Det er en heterogen sygdom, som kan være relativt uskyldig eller aggressivt ondartet. Under visse omstændigheder kan mastcelletumorer være livstruende for din hund. Masivet kan måske forlænge tiden, før tumoren udvikler sig.

**Speciel information til dyrlægen**

Hunde, der behandles, skal overvåges nøje, og der skal foretages en professionel bedømmelse af, om der er behov for at nedsætte dosen, hvis der opstår betydelige bivirkninger.

Overvågning af nyrefunktionen
Nyrefunktionen skal overvåges tilstrækkeligt hver måned med urinprøve-stix.

I tilfælde af positive, semikvantitative resultater af stix-prøven (protein ≥ 30 mg/dl) bør der foretages urinanalyse for at bestemme urinprotein-kreatinin(UPC)-forholdet og tages en blodprøve for at måle kreatinin, albumin og blod-urea-nitrogen (BUN).
Hvis UPC-forholdet > 2 eller kreatinin > 1,5 den øvre grænse for normalområdet (ULN), eller albumin < 0,75 den nedre grænse for normalområdet (LLN) eller blod-urea-nitrogen (BUN) > 1,5 ULN, skal behandlingen seponeres.

Overvågning af proteintab-syndromet
Hver måned foretages en urinprøve med stix. I tilfælde af positive, semikvantitative stix-resultater (protein ≥ 30 mg/dl) bør der foretages urinanalyse for at bestemme urinprotein-kreatinin(UPC)-forholdet.
Hver måned skal der foretages en blodmåling af albumin.

- I tilfælde af UPC-forhold > 2 eller albumin < 0,75 nedre grænse for normalområdet (LLN) skal behandlingen afbrydes, indtil albumin- og UPC-værdierne igen er på grænseværdien (UPC-forhold < 2 og albumin > 0,75 LLN). Behandlingen kan derefter fortsættes med samme dosis.
- Hvis en af disse hændelser (UPC-forhold > 2 eller albumin < 0,75 LLN) opstår igen, skal behandlingen seponeres permanent.

Anæmi og/eller hæmolyse
Hunde skal overvåges nøje for tegn på (hæmolytisk) anæmi. I tilfælde af kliniske tegn på anæmi eller hæmolyse skal hæmoglobin, frit bilirubin og haptoglobin måles, og der skal foretages blodcelletælling (inklusive reticulocytter).
Behandlingen bør afbrydes i tilfælde af:

- Hæmolytisk anæmi, dvs. hæmoglobin < 10 g/dl og hæmolyse, dvs. fri bilirubin > 1,5 ULN og haptoglobin < 0,1 g/dl,
- Anæmi på grund af manglende regeneration, dvs. hæmoglobin < 10 g/dl og retikulocytter < 80.000/$mm^3$.

Hepatisk toksicitet (forhøjet ALAT eller AST), neutropeni
I tilfælde af forhøjet ALAT eller AST > 3 ULN, nedsat neutrofiltælling < 2000/$mm^3$ eller en hvilken som helst anden alvorlig bivirkning skal behandlingen justeres som følger:
Ved første forekomst skal behandlingen afbrydes, indtil symptomerne er ophørt og derefter genoptages ved samme dosisniveau.
Ved anden forekomst af samme hændelse skal behandlingen afbrydes, indtil symptomerne er ophørt. Derefter skal behandlingen genoptages med en reduceret dosis på 9 mg/kg legemsvægt/dag.
Ved tredje forekomst af samme hændelse skal behandlingen afbrydes, indtil symptomerne er ophørt. Derefter skal behandlingen genoptages med en dosis, som yderligere er reduceret til 6 mg/kg/dag.
Behandlingen bør seponeres, hvis der stadig er alvorlige bivirkninger ved en dosis på 6 mg/kg/dag.

**Resumé af tærskelværdier for laboratorievurderinger, som resulterer i kontraindikationer eller behandlingsjustering (afbrydelse, dosisreduktion eller seponering)**

| **HÅNDTERING AF LEVERTOKSICITET (ALAT eller AST)** | | | |
|---|---|---|---|
| **Kontraindikationer** | **Afbrydelse af behandling** | **Dosisreduktion** | **Seponering af behandling** |
| > 3 ULN | > 3ULN<br>(1. gang) | > 3 ULN<br>(2./3. gang) | > 3ULN<br>(4. gang) |
| **HÅNDTERING AF NEUTROPENI (Neutrofiltælling)** | | | |
| **Kontraindikationer** | **Afbrydelse af behandling** | **Dosisreduktion** | **Seponering af behandling** |
| < 2000 / $mm^3$ | < 2000 / $mm^3$<br>(1. gang) | < 2000 / $mm^3$<br>(2./3. gang) | < 2000 / $mm^3$<br>(4. gang) |
| **HÅNDTERING AF PROTEINTAB-SYNDROM (Albuminæmi og/eller UPC)** | | | |
| **Kontraindikationer** | **Afbrydelse af behandling** | **Dosisreduktion** | **Seponering af behandling** |
| Albumin < 1 LLN<br>eller UPC > 2 | Albumin < 0,75 LLN<br>eller UPC > 2<br>(1. gang) | Ikke relevant | Albumin < 0,75 LLN<br>eller UPC > 2<br>(2. gang) |
| **HÅNDTERING AF HÆMOLYTISK OG NON-REGENERATIV ANÆMI (hæmoglobin, bilirubin, haptoglobin, reticulocytter)** | | | |
| **Kontraindikationer** | **Afbrydelse af behandling** | **Dosisreduktion** | **Seponering af behandling** |
| Hæmoglobin < 10g/dl | Ikke relevant | Ikke relevant | Hæmoglobin < 10g/dl<br>og enten<br><br>fri bilirubin > 1,5 ULN<br>og haptoglobin < 0,1 g/dl<br>eller reticulocytter<br><80.000/$mm^3$ |

**Dosisjustering**

Den anbefalede daglige dosis på 12,5 mg/kg legemsvægt svarer til den maksimalt tålte dosis, som blev udledt af gentagne dosistoksicitetsforsøg hos raske Beagle-hunde. I tilfælde af bivirkninger kan dosen reduceres til 9 mg/kg legemsvægt én gang dagligt (område 7,5 – 10,5 mg/kg) eller 6 mg/kg legemsvægt (område 4,5 – 7,5 mg/kg) ifølge tabellerne nedenfor.

**9 mg** pr. kg legemsvægt

| | | **Antal tabletter dagligt** | | | **Dosis mg/kg** | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hundens vægt (i kg)** | | **50 mg** | **-** | **150 mg** | **nedre vægt** | **øvre vægt** |
| > 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** pr. kg legemsvægt

| | | **Antal tabletter dagligt** | | | **Dosis mg/kg** | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hundens vægt (i kg)** | | **50 mg** | **-** | **150 mg** | **nedre vægt** | **øvre vægt** |
| ≥ 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 | - |