

GEBRAUCHSINFORMATION

MASIVET 50 mg Filmtabletten für Hunde MASIVET 150 mg Filmtabletten für Hunde

1. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS UND, WENN UNTERSCHIEDLICH, DES HERSTELLERS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Zulassungsinhaber:

AB Science S.A.
3, avenue George V
F-75008 Paris
Frankreich

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Centre Spécialités Pharmaceutiques
Avenue du Midi
F-63800 Cournon d'Auvergne
Frankreich

2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

MASIVET 50 mg Filmtabletten für Hunde
MASIVET 150 mg Filmtabletten für Hunde

3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

MASIVET ist eine hellorange, runde Filmtablette.

Jede Tablette enthält 50 mg oder 150 mg des Wirkstoffs Masitinib. Außerdem enthält jede Tablette Gelborange S, Aluminiumsalz (E 110) und Titandioxid (E 171) als Farbstoffe.

Die Tabletten sind auf einer Seite mit „50“ oder „150“ und auf der anderen Seite mit dem Firmenlogo gekennzeichnet.

4. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Masivet ist für die Behandlung von Hunden mit nicht resezierbaren Mastzelltumoren (Grad 2 oder 3) mit bestätigter Mutation des c-Kit-Tyrosinkinase-Rezeptors bestimmt.

5. GEGENANZEIGEN

Ihr Hund sollte nicht mit Masivet behandelt werden, wenn er:

- trächtig ist oder Welpen säugt,
- jünger als 6 Monate ist oder weniger als 4 kg wiegt,
- an einer Nieren- oder Leberfunktionsstörung leidet,
- eine Anämie oder erniedrigte Neutrophilenzahl hat,
- eine allergische Reaktion gegen Masitinib, den Wirkstoff in Masivet, oder einen der sonstigen Bestandteile in diesem Arzneimittel entwickelt.

6. NEBENWIRKUNGEN

Muss ich während der Behandlung mit Masivet mit Nebenwirkungen bei meinem Hund rechnen?

Masivet kann wie jedes Arzneimittel Nebenwirkungen verursachen. Ihr Tierarzt kann sie Ihnen am besten beschreiben.

Sehr häufige Wirkungen:

- Leichte bis mittelschwere Magen-Darm-Reaktionen (Durchfall und Erbrechen) mit einer mittleren Dauer von etwa 21 bzw. 9 Tagen.
- Leichter bis mittelschwerer Haarausfall mit einer mittleren Dauer von etwa 26 Tagen.

Häufige Wirkungen:

Falls die folgenden Nebenwirkungen auftreten, sollte der Tierarzt spezielle Maßnahmen treffen (siehe Abschnitt 8):

- Eine schwere Nierentoxizität kann bei Hunden auftreten, die zu Beginn der Behandlung an einer Nierenerkrankung (einschließlich erhöhter Creatininspiegel im Blut oder Proteinurie) leiden.
- Mittelschwere bis schwere Anämie (aplastisch/hämolytisch) mit einer mittleren Dauer von etwa 7 Tagen.
- Proteinverlustsyndrom (hauptsächlich infolge einer Abnahme des Serumalbumins).
- Leichte oder mittelschwere Neutropenie mit einer mittleren Dauer von etwa 24 Tagen.
- Anstieg der Transaminasespiegel (ALT oder AST) mit einer mittleren Dauer von etwa 29 Tagen.

Weitere häufig beobachtete Nebenwirkungen waren in den meisten Fällen leicht bis mittelschwer:

- Teilnahmslosigkeit und Schwäche mit einer mittleren Dauer von etwa 8 bzw. 40 Tagen.
- Verminderter Appetit oder Anorexie mit einer mittleren Dauer von 45 bzw. 18 Tagen.
- Husten (mittlere Dauer 23 Tage).
- Lymphadenopathie (mittlere Dauer 47 Tage).
- Ödeme (mittlere Dauer 7 Tage).
- Lipom (mittlere Dauer 53 Tage).

Was muss ich tun, wenn während der Behandlung mit Masivet Nebenwirkungen bei meinem Hund auftreten?

Falls Sie eine Nebenwirkung bei Ihrem Tier feststellen, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt ist, teilen Sie diese Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit. Bei bestimmten Nebenwirkungen wird Ihr Tierarzt eventuell die Dosis des Arzneimittels reduzieren oder die Behandlung ganz absetzen.

7. ZIELTIERART(EN)

Hund.

8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG

Masivet ist zum Eingeben bei Hunden bestimmt und sollte nach den Anweisungen des Tierarztes angewendet werden. Ihr Tierarzt wird Ihnen auch mitteilen, welche Menge des Arzneimittels Ihrem Hund zu verabreichen ist.

Die empfohlene Dosis beträgt 12,5 mg/kg (mit einem Dosierungsbereich von 11–14 mg/kg) einmal täglich entsprechend der folgenden Tabelle. Bei Hunden mit einem Körpergewicht von weniger als 15 kg ist eine genaue Dosierung nicht immer möglich. Diese Hunde können mit 50, 100 oder 150 mg behandelt werden, falls damit eine Zieldosis von 11–14 mg/kg Körpergewicht (KG) erreicht werden kann.

12,5 mg/kg KG		Anzahl der Tabletten pro Tag			Dosis (mg/kg)	
Körpergewicht des Hundes (kg)		50 mg		150 mg	unteres Gewicht	oberes Gewicht
		≥ 15	18	1	plus	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	

Wenn die Tablette innerhalb von 10 Minuten nach der Verabreichung wieder ausgewürgt oder erbrochen wird, sollte die Behandlung wiederholt werden. Wird die Tablette später als 10 Minuten nach der Verabreichung wieder ausgewürgt oder erbrochen, sollte die Behandlung nicht wiederholt werden.

9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Wie muss ich Masivet meinem Hund verabreichen und wie lange?

Die Tabletten sollten stets auf dieselbe Weise mit dem Futter verabreicht werden. Die Tabletten müssen im Ganzen verabreicht werden und sollten nicht geteilt, zerbrochen oder zermahlen werden. Wenn eine zerbrochene Tablette vom Hund ausgespuckt wird, sollte sie entsorgt werden.

Wenn eine Dosis versäumt wird, sollte die nächste fällige Dosis wie verordnet verabreicht werden. Erhöhen oder verdoppeln Sie nicht die Dosis. Falls Sie mehr als die verordnete Anzahl an Tabletten verabreicht haben, wenden Sie sich an Ihren Tierarzt.

Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem beobachteten Ansprechen auf die Behandlung. Im Falle einer stabilen Erkrankung, d. h. bei statischem, partiellem oder vollständigem Ansprechen des Tumors, sollte die Behandlung fortgesetzt werden, sofern das Arzneimittel gut genug vertragen wird. Falls der Tumor fortschreitet, ist ein Behandlungserfolg unwahrscheinlich, und die Behandlung sollte überdacht werden.

Die Behandlung sollte nach 4 bis 6 Wochen überprüft werden, um festzustellen, ob der Hund darauf anspricht. Eine Langzeitbehandlung sollte unter regelmäßiger tierärztlicher Kontrolle (mindestens einmal monatlich) erfolgen.

10. WARTEZEIT

Nicht zutreffend.

11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Die Flasche fest verschlossen halten.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

12. BESONDERE WARNHINWEISE

12.1 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Warnungen:

Bei jedem Mastzelltumor, der operativ behandelbar ist, sollte die Chirurgie die Behandlung der Wahl sein. Eine Behandlung mit Masitinib sollte nur bei Hunden mit nicht resezierbaren Mastzelltumoren, die den mutierten c-Kit-Tyrosinkinase-Rezeptor exprimieren, erfolgen. Das Vorhandensein eines mutierten c-Kit-Tyrosinkinase-Rezeptors muss vor der Behandlung nachgewiesen werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Verwendung bei Tieren

Welche besonderen Vorsichtsmaßnahmen sind bei meinem Hund zu beachten?

Ihr Hund sollte von Ihrem Tierarzt sorgfältig überwacht werden (mindestens einmal monatlich). Die Behandlung muss unter Umständen angepasst oder abgesetzt werden.

Die Behandlung sollte abgesetzt werden, wenn eines der folgenden klinischen Anzeichen beobachtet wird: Anämie, schwere Neutropenie, schwere Nierentoxizität, Lebertoxizität und/oder nach Dosisreduktion anhaltender starker Durchfall oder Erbrechen.

Während einer Behandlung sollten Hunde nicht zur Zucht verwendet werden.

Nicht anwenden bei trächtigen oder laktierenden Hündinnen.

Welche besonderen Vorsichtsmaßnahmen sind von der Person, die Masivet verabreicht, zu beachten?

Wiederholter Hautkontakt mit Masitinib kann die weibliche Fertilität und die Fetalentwicklung beeinträchtigen.

Der Wirkstoff in Masivet kann eine Hautsensibilisierung hervorrufen.

- Hautkontakt mit Kot, Urin und Erbrochenem von behandelten Hunden vermeiden.
- Bei der Beseitigung von Erbrochenem, Urin oder Kot von behandelten Hunden Schutzhandschuhe tragen.
- Falls zerbrochene Tabletten, Erbrochenes, Urin oder Kot von behandelten Hunden mit Haut in Kontakt kommen, sofort mit reichlich Wasser abspülen.

Der Wirkstoff in Masivet kann starke Augenreizungen und schwere Augenschädigungen verursachen.

- Kontakt mit den Augen vermeiden.
- Es ist darauf zu achten, dass die Augen nicht berührt werden, bevor die Handschuhe ausgezogen und entsorgt und die Hände gründlich gewaschen wurden.
- Falls das Arzneimittel mit den Augen in Kontakt kommt, sofort mit reichlich Wasser ausspülen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Masitinib sollten das Arzneimittel nicht handhaben.

Im Falle einer versehentlichen Einnahme sofort einen Arzt zu Rate ziehen und dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett zeigen. Während der Behandlung des Hundes nicht essen, trinken oder rauchen.

Kinder sollten keinen engen Kontakt zu behandelten Hunden oder Kot oder Erbrochenem von behandelten Hunden haben.

Können während der Behandlung mit Masivet andere Arzneimittel verabreicht werden?

Es gibt einige Arzneimittel, die Sie Ihrem Hund während der Behandlung mit Masivet nicht geben sollten, weil beide zusammen schwerwiegende Nebenwirkungen verursachen können.

Die gleichzeitige Anwendung von anderen Substanzen mit hoher Proteinbindung kann mit der Bindung von Masitinib konkurrieren und dadurch Nebenwirkungen verursachen.

Die gleichzeitige Behandlung mit Substanzen, die durch CYP450-Isoformen verstoffwechselt werden, kann zu höheren oder niedrigeren Plasmaspiegeln von Masitinib oder dieser Substanzen führen.

Informieren Sie Ihren Tierarzt über alle Arzneimittel, einschließlich rezeptfreier Arzneimittel, die Sie Ihrem Hund geben wollen.

Die Wirksamkeit von Masivet kann bei Hunden, die zuvor mit einer Chemotherapie und/oder Strahlentherapie behandelt wurden, herabgesetzt sein. Es liegen keine Informationen über mögliche Kreuzresistenzen mit anderen zytostatischen Arzneimitteln vor.

Überdosis

Die empfohlene tägliche Dosis von 12,5 mg/kg Körpergewicht entspricht der maximalen tolerierten Dosis (MTD).

Die wichtigsten Zielorgane der Toxizität bei Hunden sind der Magen-Darm-Trakt, das blutbildende System, die Nieren und die Leber.

Im Fall von Nebenwirkungen nach einer Überdosis sollte die Behandlung bis zum Abklingen der Reaktionen unterbrochen und anschließend mit der empfohlenen therapeutischen Dosis fortgesetzt werden. Setzen Sie sich mit Ihrem Tierarzt in Verbindung.

13. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Tierarzt, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu>.

15. WEITERE ANGABEN

Für Tiere.

Die Tabletten sind in Packungen mit 30 Tabletten erhältlich.

Masivet ist ein verschreibungspflichtiges Arzneimittel zur Behandlung von Mastzelltumoren bei Hunden. Mastzelltumore sind Krebsgeschwulste von Mastzellen. Es handelt sich um eine heterogene Erkrankung, die relativ harmlos oder aggressiv bösartig sein kann. Unter bestimmten Umständen können Mastzelltumoren lebensbedrohlich für den Hund sein. Masivet kann die Zeit bis zum Fortschreiten des Tumors verlängern.

Besondere Informationen für den Tierarzt

Behandelte Hunde sollten sorgfältig überwacht werden, und nach fachlichem Ermessen sollte bestimmt werden, ob im Falle möglicher wesentlicher Nebenwirkungen eine Dosisreduktion erforderlich ist.

Überwachung der Nierenfunktion

Die Nierenfunktion sollte jeden Monat mit einem Urinschnelltest geprüft werden.

Bei positiven semiquantitativen Schnelltestergebnissen (Protein ≥ 30 mg/dl) sollte eine Urinanalyse durchgeführt werden, um den Protein-Kreatinin-Quotienten des Urins (UPC) zu bestimmen, und es sollte eine Blutprobe entnommen werden, um Kreatinin, Albumin und Harnstoff-Stickstoff im Blut (BUN) zu messen.

Falls der UPC-Quotient > 2 oder Kreatinin $> 1,5 \times$ obere Grenze des Normalbereichs oder Albumin $< 0,75 \times$ untere Grenze des Normalbereichs oder Harnstoff-Stickstoff im Blut $> 1,5 \times$ obere Grenze des Normalbereichs ist, muss die Behandlung abgesetzt werden.

Überwachung des Proteinverlustsyndroms

Führen Sie jeden Monat einen Urinschnelltest durch. Bei positiven semiquantitativen Schnelltestergebnissen (Protein ≥ 30 mg/dl) sollte eine Urinanalyse durchgeführt werden, um den Protein-Kreatinin-Quotienten des Urins (UPC) zu bestimmen.

Führen Sie jeden Monat eine Albuminmessung im Blut durch.

- Falls der UPC-Quotient > 2 oder Albumin $< 0,75 \times$ untere Grenze des Normalbereichs ist, sollte die Behandlung unterbrochen werden, bis die Albumin- und UPC-Werte wieder innerhalb der Grenzwerte liegen (UPC-Quotient < 2 und Albumin $> 0,75 \times$ untere Grenze des Normalbereichs). Anschließend kann die Behandlung in der bisherigen Dosis fortgesetzt werden.
- Falls eines dieser Ereignisse (UPC-Quotient > 2 oder Albumin $< 0,75 \times$ untere Grenze des Normalbereichs) ein zweites Mal auftritt, sollte die Behandlung endgültig abgesetzt werden.

Anämie und/oder Hämolyse

Die behandelten Hunde sollten sorgfältig auf Anzeichen einer (hämolytischen) Anämie überwacht werden. Bei klinischen Anzeichen einer Anämie oder Hämolyse sollten Hämoglobin, freies Bilirubin und Haptoglobin gemessen und das Blutbild (einschließlich der Retikulozyten) bestimmt werden.

Die Behandlung sollte abgesetzt werden bei:

- hämolytischer Anämie, d. h. Hämoglobin < 10 g/dl und Hämolyse, d. h. freies Bilirubin $> 1,5 \times$ obere Grenze des Normalbereichs und Haptoglobin $< 0,1$ g/dl;
- Anämie infolge mangelnder Regeneration, d. h. Hämoglobin < 10 g/dl und Retikulozyten $< 80.000/\mu\text{l}$.

Lebertoxizität (ALT- oder AST-Anstieg), Neutropenie

Bei einem Anstieg von ALT oder AST $> 3 \times$ obere Grenze des Normalbereichs, einem Abfall der Neutrophilenzahl auf $< 2000/\mu\text{l}$ oder sonstigen schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen sollte die Behandlung wie folgt modifiziert werden:

Beim erstmaligen Auftreten sollte die Behandlung unterbrochen werden, bis die Werte sich normalisiert haben, und anschließend in der bisherigen Dosis fortgesetzt werden.

Beim zweiten Auftreten desselben Ereignisses sollte die Behandlung unterbrochen werden, bis die Werte sich normalisiert haben; anschließend sollte die Behandlung mit einer reduzierten Dosis von 9 mg/kg Körpergewicht/Tag fortgesetzt werden.

Beim dritten Auftreten desselben Ereignisses sollte die Behandlung unterbrochen werden, bis die Werte sich normalisiert haben; anschließend sollte die Behandlung mit einer nochmals reduzierten Dosis von 6 mg/kg/Tag fortgesetzt werden.

Falls bei der Dosis von 6 mg/kg/Tag weiterhin schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten, sollte die Behandlung endgültig abgesetzt werden.

Zusammenfassung der Schwellenwerte die Ergebnisse von Laboruntersuchungen, die Gegenanzeigen darstellen oder zur Modifikation der Behandlung (Unterbrechung, Dosisreduktion oder Absetzen) führen

MANAGEMENT DER LEBERTOXYZITÄT (ALT- oder AST-Anstieg)			
Gegenanzeige	Unterbrechung der Behandlung	Dosisreduktion	Absetzen der Behandlung
$> 3 \times$ obere Normgrenze	$> 3 \times$ obere Normgrenze (erstes Mal)	$> 3 \times$ obere Normgrenze (zweites/drittes Mal)	$> 3 \times$ obere Normgrenze (viertes Mal)
MANAGEMENT DER NEUTROPENIE (Neutrophilenzahl)			
Gegenanzeige	Unterbrechung der Behandlung	Dosisreduktion	Absetzen der Behandlung
$< 2000/\mu\text{l}$	$< 2000/\mu\text{l}$ (erstes Mal)	$< 2000/\mu\text{l}$ (zweites/drittes Mal)	$< 2000/\mu\text{l}$ (viertes Mal)
MANAGEMENT DES PROTEINVERLUSTSYNDROMS (Albuminämie und/oder UPC)			
Gegenanzeige	Unterbrechung der Behandlung	Dosisreduktion	Absetzen der Behandlung
Albumin $< 1 \times$ untere Normgrenze oder UPC > 2	Albumin $< 0,75 \times$ untere Normgrenze oder UPC > 2 (erstes Mal)	Nicht zutreffend	Albumin $< 0,75 \times$ untere Normgrenze oder UPC > 2 (zweites Mal)
MANAGEMENT DER HÄMOLYTISCHEN UND AREGENERATIVEN ANÄMIE (Hämoglobin, Bilirubin, Haptoglobin, Retikulozyten)			
Gegenanzeige	Unterbrechung der Behandlung	Dosisreduktion	Absetzen der Behandlung
Hämoglobin < 10 g/dl	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	Hämoglobin < 10 g/dl und entweder Freies Bilirubin $> 1,5 \times$ obere Normgrenze und Haptoglobin $< 0,1$ g/dl oder Retikulozyten $< 80.000/\mu\text{l}$

Dosisanpassung

Die empfohlene Tagesdosis von 12,5 mg/kg Körpergewicht entspricht der maximalen tolerierten Dosis (MTD), die aus Toxizitätsstudien mit wiederholter Gabe an gesunden Beagle-Hunden abgeleitet wurde. Im Falle von Nebenwirkungen kann die Dosis gemäß den folgenden Tabellen auf einmal

täglich 9 mg/kg Körpergewicht (Dosierungsbereich: 7,5–10,5 mg/kg) oder 6 mg/kg Körpergewicht (Dosierungsbereich: 4,5–7,5 mg/kg) reduziert werden.

9 mg pro kg Körpergewicht

Körpergewicht des Hundes (kg)		Anzahl der Tabletten pro Tag			Dosis (mg/kg)	
		50 mg	-	150 mg	unteres Gewicht	oberes Gewicht
≥ 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 pro kg Körpergewicht

Körpergewicht des Hundes (kg)		Anzahl der Tabletten pro Tag			Dosis (mg/kg)	
		50 mg	-	150 mg	unteres Gewicht	oberes Gewicht
≥ 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	-