BILAG I

PRODUKTRESUME

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertrukket tablet indeholder:
Aktivt stof:
Masitinib 50 mg (svarende til masitinibmesylat 59,6 mg).
Masitinib 150 mg (svarende til masitinibmesylat 178,9 mg).

Hjælpestoffer:

Den fuldstændige fortegnelse over hjælpestoffer fremgår af afsnit 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet.
Lys orange, rund, filmovertrukket tablet med "50" eller ”150” præget på den ene side og virksomhedens logo på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde.

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Behandling af ikke-resektable mastcelletumorer (grad 2 eller 3) med bekræftet muteret c-KIT tyrosinkinasereceptor hos hunde.

4.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes til drægtige eller diegivende hunhunde (se afsnit 4.7).
Må ikke anvendes til hunde under 6 måneder eller hunde, som vejer mindre end 4 kg.
Må ikke anvendes til hunde med nedsat leverfunktion defineret som AST eller ALAT > 3 × øvre grænse for normalområdet (ULN).
Må ikke anvendes til hunde med nedsat nyrefunktion defineret som urinprotein-kreatininforhold (UPC) på > 2 eller albumin < 2 eller albumin < 1 × nedre grænse for normalområdet.
Må ikke anvendes til hunde med anæmi (hæmoglobin < 10 g/dl).
Må ikke anvendes til hunde med neutropeni (defineret som absolut neutrofiltælling < 2000 /mm^3.
Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller nogen af hjælpestofferne.

4.4 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 (se også afsnit 5.1).

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Hundene bør overvåges nøje, og behandlingen skal måske justeres eller seponeres, hvis det er nødvendigt.

Overvågning af nyrefunktionen
Nyrefunktionen skal overvåges tilstrækkeligt hver måned med urinprøve-stix.
I tilfælde af positive, semikvantitative stix-resultater (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 afbrydes 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.

Andre forholdsregler
Behandlingen skal seponeres permanent i tilfælde af nyretoksicitet, immunmedieret hæmolytisk anæmi (IMHA) og/eller anæmi på grund af manglende regeneration, og hvis svær neutropeni og/eller svær diarré og/eller svær opkastning vedvarer efter dosisreduktion.

Hunde må ikke anvendes til avl, mens de er i behandling.

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

HÅNDTERING AF LEVERTOKSICITET (ALAT eller AST)			
Kontraindikationer	**Afbrydelse**	**Dosisreduktion**	**Seponering**
> 3 ULN	> 3ULN (1. gang)	> 3 ULN (2./3. gang)	> 3ULN (4. gang)
HÅNDTERING AF NEUTROPENI (Neutrofiltælling)			
Kontraindikationer	**Afbrydelse**	**Dosisreduktion**	**Seponering**
< 2000 / mm^3	< 2000 / mm^3 (1. gang)	< 2000 / mm^3 (2./3. gang)	< 2000 / mm^3 (4. gang)
HÅNDTERING AF PROTEINTAB-SYNDROM (Albuminæmi og/eller UPC)			
Kontraindikationer	**Afbrydelse**	**Dosisreduktion**	**Seponering**
Albumin < 1 LLN eller UPC > 2	Albumin < 0.75 LLN eller UPC > 2 (1. gang)	Ikke relevant	Albumin < 0,75 LLN eller UPC > 2 (2. gang)
HÅNDTERING AF HÆMOLYTISK OG NON-REGENERATIV ANÆMI (hæmoglobin, bilirubin, haptoglobin, reticulocytter)			
Kontraindikationer	**Afbrydelse**	**Dosisreduktion**	**Seponering**
Hæmoglobin < 10g/dl	Ikke relevant	Ikke relevant	Hæmoglobin < 10g/dl og enten fri bilirubin > 1,5 ULN og haptoglobin < 0,1 g/dl eller reticulocytter <80.000/mm^3

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver veterinærlægemidlet til dyr

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 over for masitinib må ikke håndtere produktet.

I tilfælde af indtagelse ved uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten skal vises 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.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

Meget almindelige
- Lette til moderate mave-tarmreaktioner (diarré og opkastning) med en gennemsnitlig varighed på cirka 21 henholdsvis 9 dage.
- Let til moderat alopeci med en gennemsnitlig varighed på cirka 26 dage.

Almindelige
- Svær nyretoksicitet kan forekomme hos hunde, som har nyrelidelser ved behandlingens start (inklusive et højt blodkreatinin-niveau eller proteinuri).
- Moderat til svær anæmi (aplastisk/hæmolytisk) med en gennemsnitlig varighed på cirka 7 dage.
- Proteintab-syndrom (primært på grund af et fald i serumalbumin).
- Let eller moderat neutropeni med en gennemsnitlig varighed på cirka 24 dage.
- Stigning i aminotransferase (ALAT eller AST) med en gennemsnitlig varighed på cirka 29 dage.

Specifikke forholdsregler i tilfælde af ovenstående reaktioner er beskrevet i afsnit 4.5.

Andre almindeligt observerede bivirkninger var i de fleste tilfælde lette eller moderate.
- Sløvhed og asteni med en gennemsnitlig varighed på henholdsvis cirka 8 og 40 dage.
- Nedsat appetit eller anoreksi med en gennemsnitlig varighed på cirka 45 henholdsvis 18 dage.
- Hoste (gennemsnitlig varighed 23 dage)
- Lymfadenopati (gennemsnitlig varighed 47 dage)
- Ødem (gennemsnitlig varighed af ødem 7 dage)
- Lipom (gennemsnitlig varighed 53 dage)

Bivirkningernes hyppighed angives i henhold til følgende forholdsregel:
- ret almindelig (mere end 1 dyr ud af 10 lider af bivirkning(er)
- almindelig (mere end 1 dyr men mindre end 10 dyr ud af 100).

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Må ikke anvendes til drægtige eller diegivende hunhunde (se afsnit 4.3). Laboratorieforsøg med rotter har udvist evidens for nedsat fertilitet hos hunner ved en dosis på 100 mg/kg/dag, embryotoksicitet og udviklingsmæssig toksicitet ved doser over 30 mg/kg/dag. Forsøg med kaniner udviste imidlertid ikke embryotoksicitet eller udviklingsmæssig toksicitet.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

In vitro-test med humane mikrosomer viste, at samtidig behandling med stoffer, som metaboliseres ved CYP450-isoformer, kan resultere i højere eller lavere plasmaniveauer af enten masitinib eller disse stoffer. Der foreligger ingen tilsvarende information for hunde. Derfor tilrådes det at udvise forsigtighed ved samtidig brug af masitinib og andre stoffer.
Samtidig brug af andre stoffer med en høj grad af proteinbinding kan konkurrere med masitinib om bindingen og således give bivirkninger.
Effekten af Masivet kan nedsættes hos hunde, som tidligere har fået kemoterapi og/eller strålebehandling. Der foreligger ingen information om eventuel krydsresistens med andre cytostatiske produkter.

4.9 Mængder, der skal indgives, og indgivelsesvej

Til oral indgivelse.

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.

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.
Tabletterne bør altid gives på samme måde og sammen med foderet.

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

Behandlingen bør revurderes efter 4 til 6 uger for at bedømme den indledende respons. Behandlingens varighed afhænger af responsen på behandlingen. Behandlingen skal opretholdes i tilfælde af stabil sygdom, dvs. statisk, delvis eller komplet tumorrespons, forudsat at midlet tåles tilstrækkelig godt. I tilfælde af tumorprogression er det usandsynligt, at behandlingen lykkes, og behandlingen bør revurderes.

Dosisreduktion, afbrydelse af behandling og behandlingsophør:

Hunde skal overvåges nøje, og behovet for dosisreduktion bør afgøres efter en professionel bedømmelse i tilfælde af eventuelt væsentlige B-reaktioner (se afsnit 4.5). Doser kan reduceres til 9 mg/kg legemsvægt (område 7,5 – 10,5 mg/kg) eller 6 mg/kg legemsvægt (område 4,5 – 7,5 mg/kg) ifølge tabellerne nedenfor.

I kliniske undersøgelser blev den daglige dosis reduceret på grund af bivirkninger hos cirka 16 % af de behandlede hunde og hovedsagelig på grund af stigning i transaminaser.

9 mg pr. kg legemsvægt én gang dagligt som vist i tabellen nedenfor.

		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 én gang dagligt som vist i tabellen nedenfor.

		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	-

4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

Den anbefalede daglige dosis på 12,5 mg/kg legemsvægt svarer til den maksimalt tålte dosis, som blev udledt af gentagne dosistoksicitetsforsøg med raske Beagle-hunde.

Tegn på overdosering blev observeret i toksicitetsforsøg med raske hunde, som blev behandlet i 39 uger med doser på cirka 2 gange den anbefalede dosis (25 mg masitinib), behandlet i 13 uger og 4 uger ved doser på cirka 3 gange den anbefalede dosis (41,7 mg masitinib) og behandlet i 4 uger ved doser på cirka 10 gange den anbefalede dosis (125 mg masitinib). 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.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Terapeutisk klassifikation: protein-tyrosinkinasehæmmer,
ATCvet kode: QL01XE90.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Masitinib er en protein-tyrosinkinasehæmmer, som *in vitro* kraftigt og selektivt hæmmer den muterede form i den membrannære region af c-Kit-receptoren. Det hæmmer også den trombocytderiverede vækstfaktor (PDGF)-receptor og fibroblast-vækstfaktorreceptoren (FGFR3).

I den centrale kliniske undersøgelse blev hunde af forskellige racer i alderen fra to til 17 år tilfældigt behandlet med Masivet i doser på 12,5 mg/kg eller med placebo. Hos hunde med ikke-resektable mastcelletumorer af grad 2 eller 3, med ekspression af den muterede tyrosinkinase c-KIT-receptor, udviste behandling med Masivet en signifikant længere Tid-til-Tumor-Progression (TTP) med en median på 241 dage sammenlignet med 83 dage for placebo. Respons på behandling med masitinib blev udtrykt som stabil sygdom, dvs. statisk, delvis eller komplet respons.

Behandling med Mastinib bør kun anvendes til hunde med ikke-resektable mastcelletumorer, som eksprimerer den muterede c-KIT tyrosinkinasereceptor. Tilstedeværelsen af en muteret tyrosinkinase C-KIT-receptor skal være bekræftet før behandling.

5.2 Farmakokinetiske oplysninger

Efter oral administrering til hunde ved en dosis på 11,2 mg (±0,5 mg) legemsvægt absorberes mastinib hurtigt, og tiden til maksimal koncentration (T_{max}) er cirka 2 timer. Elimineringshalveringstiden (t½) er cirka 3-6 timer. Mastinib har en plasmaproteinbinding på ca. 93 %.

Masitinib metaboliseres primært ved N-dealkylation. Det udskilles via galden.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Mikrokrystallinsk cellulose
Povidon K30
Pulver af griselever
Crospovidon
Magnesiumstearat

Tabletovertræk:
Macrogol 3350
Polyvinylalkohol
Talkum
Titaniumdioxid (E171)
Sunset yellow (E110) aluminiumpigment.

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 4 år

6.4. Særlige opbevaringsforhold

Hold glasset tæt tillukket.

6.5 Den indre emballages art og indhold

Hvidt HDPE-glas lukket med en varmeforseglingsfilm og dækket af en hætte med børnesikret lukning.
30 ml glas indeholder 30 Masivet 50 mg filmovertrukne tabletter.
40 ml glas indeholder 30 Masivet 50 mg filmovertrukne tabletter.
60 ml glas indeholder 30 Masivet 150 mg filmovertrukne tabletter.

6.6 Eventuelle særlige forsigtighedsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne produkter

Eventuelle ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra sådanne produkter skal bortskaffes i overensstemmelse med de lokale krav.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse 17/11/2008

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

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

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant.

BILAG II

A. FREMSTILLER ANSVARLIGEFOR BATCHFRIGIVELSE

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING og BRUG

C. ANGIVELSE AF MRL-VÆRDIER

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG

Vetærinærlægemiddel underlagt recept.

C. ANGIVELSE AF MRL-VÆRDIER

Ikke relevant.

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Æske

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

MASIVET 50 mg filmovertrukne tabletter til hunde
Masitinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER OG ANDRE STOFFER

Masitinib 50 mg

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet

4. PAKNINGSSTØRRELSE

30 tabletter

5. DYREARTER

Hunde

6. INDIKATION(ER)

7. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

8. TILBAGEHOLDELSESTID

Ikke relevant

9. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIGT

Læs indlægssedlen inden brug.

10. UDLØBSDATO

UDL.D. {måned/år}

11. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Hold glasset tæt tillukket.

12. EVENTUELLE SÆRLIGE FORSIGTIGHEDSSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALDSMATERIALER FRA SÅDANNE

Bortskaffelse: læs indlægsseddel.

13. TEKSTEN "KUN TIL DYR" SAMT BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER FOR UDLEVERING OG BRUG, om nødvendigt

Kun til dyr - må kun udleveres efter veterinærrecept.

14. TEKSTEN "OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN"

Opbevares utilgængeligt for børn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AB Science
3 avenue George V
FR-75008
Paris
Frankrig

16. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

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

17. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch {nummer}

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Glasetiket

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

MASIVET 50 mg filmovertrukne tabletter til hunde
Masitinib

2. MÆNGDEN AF AKTIVT STOF (AKTIVE STOFFER)

Masitinib 50 mg

3. INDHOLD

30 tabletter

4. INDGIVELSESVEJ(E)

Læs indlægssedlen før brug.

5. TILBAGEHOLDELSESTID

Ikke relevant

6. BATCHNUMMER

Batch {nummer}

7. UDLØBSDATO

UDL.D. (måned/år)

8. TEKSTEN "KUN TIL DYR"

Kun til dyr

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Æske

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

MASIVET 150 mg filmovertrukne tabletter til hunde
Masitinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER OG ANDRE STOFFER

Masitinib 150 mg

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet

4. PAKNINGSSTØRRELSE

30 tabletter

5. DYREARTER

Hunde

6. INDIKATION(ER)

7. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

8. TILBAGEHOLDELSESTID

Ikke relevant

9. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIGT

Læs indlægssedlen inden brug.

10. UDLØBSDATO

UDL.D. {måned/år}

11. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Hold glasset tæt tillukket.

12. EVENTUELLE SÆRLIGE FORSIGTIGHEDSSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALDSMATERIALER FRA SÅDANNE

Bortskaffelse: læs indlægsseddel.

13. TEKSTEN "KUN TIL DYR" SAMT BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER FOR UDLEVERING OG BRUG, om nødvendigt

Kun til dyr - må kun udleveres efter veterinærrecept.

14. TEKSTEN "OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN"

Opbevares utilgængeligt for børn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AB Science
3 avenue George V
FR-75008
Paris
Frankrig

16. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/08/087/002

17. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch {nummer}

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Glasetiket

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

MASIVET 150 mg filmovertrukne tabletter til hunde
Masitinib

2. MÆNGDEN AF AKTIVT STOF (AKTIVE STOFFER)

Masitinib 150 mg

3. INDHOLD

30 tabletter

4. INDGIVELSESVEJ(E)

Læs indlægssedlen før brug.

5. TILBAGEHOLDELSESTID

Ikke relevant

6. BATCHNUMMER

Batch {nummer}

7. UDLØBSDATO

UDL.D. (måned/år)

8. TEKSTEN "KUN TIL DYR"

Kun til dyr

B. INDLÆGSSEDDEL

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 (1. gang)	> 3 ULN (2./3. gang)	> 3ULN (4. gang)
HÅNDTERING AF NEUTROPENI (Neutrofiltælling)			
Kontraindikationer	**Afbrydelse af behandling**	**Dosisreduktion**	**Seponering af behandling**
< 2000 / mm^3	< 2000 / mm^3 (1. gang)	< 2000 / mm^3 (2./3. gang)	< 2000 / mm^3 (4. gang)
HÅNDTERING AF PROTEINTAB-SYNDROM (Albuminæmi og/eller UPC)			
Kontraindikationer	**Afbrydelse af behandling**	**Dosisreduktion**	**Seponering af behandling**
Albumin < 1 LLN eller UPC > 2	Albumin < 0,75 LLN eller UPC > 2 (1. gang)	Ikke relevant	Albumin < 0,75 LLN eller UPC > 2 (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 og enten fri bilirubin > 1,5 ULN og haptoglobin < 0,1 g/dl eller reticulocytter <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	-