

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Galliprant, 20 mg, tabletter, til hunde
Galliprant, 60 mg, tabletter, til hunde
Galliprant, 100 mg, tabletter, til hunde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder:

Aktivt stof:

Grapiprant	20 mg
Grapiprant	60 mg
Grapiprant	100 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

20 mg tablet: Brunplettet, bikonveks, oval tablet med en delekærv på den ene side, der adskiller det prægede tal "20" på den ene halvdel og bogstaverne "MG" på den anden halvdel. Bogstavet "G" er præget på den anden side. Tabletten kan deles i to lige dele.

60 mg tablet: Brunplettet, bikonveks, oval tablet med en delekærv på den ene side, der adskiller det prægede tal "60" på den ene halvdel og bogstaverne "MG" på den anden halvdel. Bogstavet "G" er præget på den anden side. Tabletten kan deles i to lige dele.

100 mg tablet: Brunplettet, bikonveks, oval tablet med det prægede tal "100" på den ene halvdel og bogstaverne "MG" på den anden halvdel. Bogstavet "G" er præget 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

Til behandling af smerter forbundet med mild til moderat osteoarthritis hos hunde.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Bør ikke anvendes til drægtige eller lakterende dyr eller avlsdyr. Se pkt. 4.7.

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Størstedelen af de kliniske tilfælde, der blev vurderet i de kliniske feltstudier, led af let til moderat osteoarthritis baseret på en dyrlægevurdering. For at opnå et underbygget respons på behandling skal veterinærlægemidlet kun anvendes ved lette og moderate tilfælde af osteoarthritis.

I de to kliniske feltstudier var de samlede succesrater baseret på CBPI (Canine Brief Pain Inventory, som blev udfyldt af ejeren) 28 dage efter start på behandlingen 51,3 % (120/235) for Galliprant og

35,5 % (82/231) for placebo-gruppen. Denne forskel til fordel for Galliprant var statistisk signifikant (p-værdi = 0,0008).

Et klinisk respons på behandling ses sædvanligvis inden for 7 dage. Hvis der ikke ses nogen klinisk forbedring efter 14 dage, bør behandling med Galliprant afbrydes, og andre behandlingsmuligheder bør undersøges i samråd med dyrlægen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Grapiprant er et methylbenzensulfonamid. Det er uvist, om hunde med overfølsomhed over for sulfonamider vil udvise overfølsomhed over for grapiprant. Hvis der opstår tegn på overfølsomhed over for sulfonamid, skal behandlingen afbrydes.

Der er observeret lette fald i serumalbumin og total protein, hyppigst inden for referenceområdet, hos hunde behandlet med grapiprant, men de var ikke forbundet med klinisk signifikante observationer eller hændelser.

Anvendes med forsigtighed til hunde, der lider af præeksisterende dysfunktioner af lever, det kardiovaskulære system eller nyrer eller af sygdom i mave-tarm-kanalen.

Anvendelse af grapiprant sammen med andre antiinflammatoriske midler er ikke blevet undersøgt og bør undgås.

Sikkerheden af veterinærlægemidlet er ikke blevet fastlagt hos hunde, der er under 9 måneder gamle, og hos hunde, der vejer mindre end 3,6 kg.

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

Vask hænder efter håndtering af veterinærlægemidlet.

I tilfælde af indgift ved hændeligt uheld hos børn kan der observeres lette og reversible gastrointestinale symptomer og kvalme. I tilfælde af indgift ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

Opkastning var meget almindeligt forekommende i kliniske studier. Blød formet afføring, diarré og manglende appetit var almindeligt forekommende i kliniske studier. Disse tegn var sædvanligvis forbigående.

I meget sjældne tilfælde er der rapporteret forhøjede leverenzymmer, forhøjet blodurinstofnitrogen (BUN), forhøjet kreatinin, hæmatemese og hæmoragisk diarré efter markedsføring.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger)
- Almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr)
- Sjælden (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Må ikke anvendes til drægtige eller lakterende dyr eller avlsdyr, da sikkerheden ved grapiprant ikke er blevet fastlagt under drægtighed og laktation eller hos hunde, der anvendes til avl.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Tidligere behandling med andre antiinflammatoriske stoffer kan muligvis medføre yderligere bivirkninger eller en forøget sværhedsgrad af eventuelle bivirkninger. Derfor bør der være en behandlingsfri periode for sådanne veterinærlægemidler før start på behandling med dette veterinærlægemiddel. Den behandlingsfri periode skal tage højde for de farmakokinetiske egenskaber ved de tidligere anvendte præparater.

Samtidig anvendelse af proteinbundne veterinærlægemidler med grapiprant er ikke blevet undersøgt. Almindeligt anvendte proteinbundne veterinærlægemidler omfatter hjerterelaterede, antikonvulsive og adfældsregulerende lægemidler.

Lægemedelforenelighed bør overvåges hos dyr, der har brug for supplerende behandling.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

Til oral anvendelse.

Administrér dette veterinærlægemiddel på en tom mave (f.eks. om morgenen) og mindst én time før det næste måltid én gang dagligt med en måldosis på 2 mg pr. kg legemsvægt.

Varigheden af behandlingen vil afhænge af responset på behandling. Da feltstudier var begrænset til 28 dage, bør langtidsbehandling overvejes nøje, og dyrlægen bør foretage regelmæssig overvågning. Da kliniske tegn på osteoarthritis hos hunde er tiltagende-og-aftagende i styrke, kan lejlighedsvis behandling være gavnlig til visse hunde.

Følgende antal af tabletter skal gives en gang dagligt:

Legemsvægt (kg)	20 mg tablet	60 mg tablet	100 mg tablet	Dosisinterval (mg/kg legemsvægt)
3,6-6,8	0,5			1,5-2,7
6,9-13,6	1			1,5-2,9
13,7-20,4		0,5		1,5-2,2
20,5-34,0		1		1,8-2,9
34,1-68,0			1	1,5-2,9
68,1-100,0			2	2,0-2,9

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

Hos raske hunde behandlet med grapiprant i 9 på hinanden følgende måneder er der observeret let og forbigående blød formet eller slimet afføring, lejlighedsvis blodig, og opkastning ved daglige overdoser på ca. 2,5 gange og 15 gange den anbefalede dosis. Grapiprant gav ingen tegn på nyre- eller levertoksicitet ved daglige overdoser på op til 15 gange den anbefalede dosis.

I tilfælde af en overdosis skal der iværksættes symptomatisk behandling.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre antiinflammatoriske midler og antireumatika, non-steroider

ATCvet-kode: QM01AX92

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Grapiprant er et non-steroidt, non-cyclooxygenasehæmmende antiinflammatorisk middel i piprant-klassen. Grapiprant er en selektiv antagonist for EP4-receptoren, en nøgle-prostaglandin E₂-receptor, der overvejende medierer prostaglandin E₂-fremkaldt nociception. De specifikke virkninger af bindingen af prostaglandin E₂ til EP4-receptoren inkluderer vasodilation, øget vaskulær permeabilitet, angiogenese og produktion af proinflammatoriske mediatorer. EP4-receptoren er vigtig for mediering af smerter og inflammation, da den er den primære mediator af den prostaglandin E₂-fremkaldte sensibilisering af sensoriske neuroner og prostaglandin E₂-fremkaldt inflammation.

5.2 Farmakokinetiske oplysninger

Absorption

Grapiprant absorberes umiddelbart og hurtigt fra mave-tarm-kanalen hos hunde. Efter en enkelt oral dosis på 2 mg grapiprant/kg i fastende tilstand blev der nået C_{max}- og AUC-værdier på 1,21 µg/ml og 2,71 µg.h/ml. Maksimale koncentrationer af grapiprant observeres i serum i løbet af én time efter dosering i fastende tilstand. Indtagelse af tabletten sammen med mad reducerer den orale biotilgængelighed, dvs den orale biotilgængelighed af grapiprant var 89 %, når den blev taget i fastende tilstand, mens den var 33 %, når den blev taget sammen med mad, med gennemsnitlige C_{max}- og AUC-grapiprantværdier, der var reduceret med henholdsvis en faktor 4 og en faktor 2. Grapiprant akkumuleres ikke i hunden efter gentagen administration. Der observeres ingen kønsrelaterede forskelle i absorption.

Fordeling

In vitro-proteinbinding af grapiprant indikerer, at grapiprant primært bindes til albumin i hundeserum. Den gennemsnitlige procent af ubundet grapiprant var henholdsvis 4,35 % og 5,01 % ved en koncentration af grapiprant på 200 ng/ml og 1000 ng/ml.

Biotransformation

Grapiprant bindes primært til serumproteiner. Hos hunde er grapiprant et væsentligt ekskretionsprodukt i galde, afføring og urin. Fire metabolitter er identificeret, og metaboliseringsvejene omfatter N-deaminering til frembringelse af den primære metabolit i afføring (7,2 %) og urin (3,4 %). Der er endvidere påvist to hydroxylerede metabolitter og én N-oxideret metabolit i galde, afføring og/eller urin. Den farmakologiske aktivitet af metabolitterne er ikke kendt.

Elimination

Grapiprant udskilles primært via afføring. Ca. 70-80 % af den administrerede dosis udskilles i løbet af 48-72 timer med hovedparten af dosen udskilt uændret. Udskillelse via afføring udgjorde ca. 65 % af dosen, hvorimod ca. 20 % af dosen blev udskilt via urin. Halveringstiden for elimination af grapiprant er ca. 4,6 til 5,67 timer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Svineleverpulver
Lactosemonohydrat
Natriumstivelsesglycolat (type A)
Natriumlaurilsulfat
Copovidon
Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Magnesiumstearat
Silica, kolloid vandfri

6.2 Væsentlige uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgs pakning: 3 år.

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 3 måneder.

Eventuelle resterende hele og halve tabletter skal kasseres 3 måneder efter første åbning.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 30 °C.

Eventuelle halve tabletter skal opbevares i tabletbeholderen.

For at undgå utilsigtet indtagelse skal tabletterne opbevares utilgængeligt for dyr.

6.5 Den indre emballages art og indhold

Induktionsforseglede, hvide, runde tabletbeholdere af højdensitetspolyethylen (HDPE) (50 og 120 ml) med børnesikrede skrue låg med rayonspiral.

Pakningsstørrelser med 7 og 30 tabletter pr. tabletbeholder. Én tabletbeholder pr. papæske.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

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

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/17/221/001-006

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 09/01/2018

10 DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

DD måned ÅÅÅÅ.

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant.