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

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Svineleverpulver
Lactosemonohydrat
Natriumstivelsesglycolat (type A)
Natriumlaurilsulfat
Copovidon
Cellulose, mikrokrystallinsk
Magnesiumstearat
Silica, kolloid vandfri

Galliprant 20 mg tabletter: 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.

Galliprant 60 mg tabletter: 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.

Galliprant 100 mg tabletter: 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.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

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

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
Må ikke anvendes til drægtige eller lakterende dyr eller avlsdyr. Se pkt. 3.7.

3.4 Særlige advarsler

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 veterinærlægemidlet afbrydes, og andre behandlingsmuligheder bør undersøges i samråd med dyrlægen.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

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.

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 forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet 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.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hunde:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Opkastning

Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Løs afføring, diarré Manglende appetit
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Hæmatemese, hæmoragisk diarré, pankreatitis, gastrointestinal ulceration[2] Forhøjet blodurinstofnitrogen (BUN), forhøjet kreatinin, forhøjede leverenzymer, hypoalbuminæmi[1], hypoproteinæmi[1]

[1] Disse tegn var ikke forbundet med klinisk signifikante observationer eller hændelser.
[2] Perforerende ulcerationer er blevet rapporteret.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 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.

3.8 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 adfærdsregulerende lægemidler.
Veterinærlægemiddelforenelighed bør overvåges hos dyr, der har brug for supplerende behandling.

3.9 Administrationsveje og dosering

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

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

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.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QM01AX92

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Grapiprant er et non-steroidt, non-cyclooxygenasehæmmende antiinflammatorisk middel i piprant-klassen. Grapiprant er en selektiv antagonist for EP4-receptoren, en nøgle-prostaglandin E_2-receptor, der overvejende medierer prostaglandin E_2-fremkaldt nociception. De specifikke virkninger af bindingen af prostaglandin E_2 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 E_2-fremkaldte sensibilisering af sensoriske neuroner og prostaglandin E_2-fremkaldt inflammation.

4.3 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 1 000 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.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Ikke relevant.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 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.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Må ikke opbevares over 30 °C.
Eventuelle halve tabletter skal opbevares i tabletbeholderen.
For at undgå utilsigtet indtagelse skal tabletterne opbevares utilgængeligt for dyr.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Induktionsforseglede, hvide, runde tabletbeholdere af højdensitetspolyethylen (HDPE) med børnesikrede skruelåg med rayonspiral.

Pakningsstørrelser med 7 og 30 tabletter pr. tabletbeholder. Én tabletbeholder pr. papæske.
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Elanco GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/2/17/221/001-006

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 09/01/2018

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

{MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).