

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELET NAMN

Galliprant 20 mg tabletter för hund
Galliprant 60 mg tabletter för hund
Galliprant 100 mg tabletter för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller:

Aktiv substans:

Grapiprant	20 mg
Grapiprant	60 mg
Grapiprant	100 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

20 mg tablett: En brun, spräcklig, bikonvex, oval tablett med en brytskåra på ena sidan mellan siffran "20" präglad på ena halvan och bokstäverna "MG" på den andra halvan. Bokstaven "G" är präglad på andra sidan. Tabletten kan delas i två lika stora delar.

60 mg tablett: En brun, spräcklig, bikonvex, oval tablett med en brytskåra på ena sidan mellan siffran "60" präglad på ena halvan och bokstäverna "MG" på den andra halvan. Bokstaven "G" är präglad på andra sidan. Tabletten kan delas i två lika stora delar.

100 mg tablett: En brun, spräcklig, bikonvex, oval tablett med siffran "100" präglad på ena halvan och bokstäverna "MG" på den andra halvan. Bokstaven "G" är präglad på andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

För behandling av smärta associerad med lindrig till måttlig osteoartrit hos hund.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.
Använd inte tilldräktiga, lakterande eller avelsdjur. Se avsnitt 4.7.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Majoriteten av patienterna som inkluderades i de kliniska fältstudierna hade diagnosticerats med lindrig till måttlig osteoartrit. För att erhålla ett tillräckligt behandlingsresultat ska därför läkemedlet endast användas vid lindrig till måttlig osteoartrit.

I de två kliniska fältstudierna var de totala resultaten baserade på CBPI (Canine Brief Pain Inventory, ifylld av ägaren) vid 28 dagar efter behandlingsstart 51,3 % (120/235) för Galliprant och 35,5 %

(82/231) för placebogrupper. Denna skillnad till fördel för Galliprant var statistiskt signifikant (p-värde 0,0008).

Ett kliniskt behandlingssvar ses vanligtvis inom 7 dagar. Om ingen klinisk förbättring är tydlig efter 14 dagar ska behandling med Galliprant avbrytas och olika behandlingsalternativ undersökas i samråd med veterinären.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Grapiprant är en metylbensensulfonamid. Det är inte känt om hundar med en anamnes på överkänslighet mot sulfonamider är överkänsliga mot grapiprant. Vid tecken på överkänslighet mot sulfonamider ska behandlingen avbrytas.

Lätt minskning av serumalbumin och totalprotein, oftast inom referensintervallet, har observerats hos hundar behandlade med grapiprant men associerades inte med några kliniskt signifikanta observationer eller händelser.

Använd med försiktighet till hundar med befintlig nedsatt leverfunktion, nedsatt kardiovaskulär funktion, nedsatt njurfunktion eller gastrointestinal sjukdom.

Samtidig användning av grapiprant och andra antiinflammatoriska preparat har inte studerats och bör undvikas.

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts hos hundar yngre än 9 månader och hundar som väger mindre än 3,6 kg.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Tvätta händerna efter hantering av läkemedlet.

Vid oavsiktligt intag hos barn kan lätta och övergående gastrointestinala tecken och illamående observeras. Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Kräkningar var mycket vanligt förekommande under de kliniska studierna. Mjuk avföring, diarré och aptitlöshet var vanligt förekommande under de kliniska studierna. Dessa symtom var som regel övergående.

I mycket sällsynta fall har förhöjda leverenzymmer, förhöjt blodurea (BUN), förhöjt kreatinin, hematemes och blodig diarré rapporterats efter godkännande för försäljning.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Använd inte till dräktiga, lakterande eller avelsdjur då säkerheten av grapiprant inte har fastställts under dräktighet och laktation eller hos avelshundar.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Tidigare behandling med andra antiinflammatoriska substanser kan leda till ytterligare eller ökad svårighetsgrad av biverkningar och således bör en behandlingsfri period med sådana läkemedel iaktas innan behandling med detta läkemedel påbörjas. Under den behandlingsfria perioden ska de farmakokinetiska egenskaperna hos tidigare använda läkemedel beaktas.

Samtidig användning av proteinbundna läkemedel och grapiprant har inte studerats. Vanliga proteinbundna läkemedel inkluderar hjärtläkemedel, antiepileptika och beteendemodifierande läkemedel.

Kompatibilitet med andra läkemedel ska kontrolleras hos djur som behöver adjuvant behandling.

4.9 Dosering och administreringsätt

För oral användning.

Administrera detta läkemedel på tom mage (t.ex. på morgonen) och minst en timme före nästa måltid, en gång dagligen med en måldos på 2 mg per kg kroppsvikt.

Behandlingslängden beror på det observerade behandlingssvaret. Eftersom fältstudierna var begränsade till 28 dagar ska långvarig behandling övervägas noggrant och regelbundet kontrolleras av veterinären.

Eftersom kliniska tecken på osteoartrit hos hund kommer och går kan intermittent behandling vara till nytta för vissa hundar.

Antal tabletter som ska administreras per dag är följande:

Kroppsvikt (kg)	20 mg tablett	60 mg tablett	100 mg tablett	Dosintervall (mg/kg kroppsvikt)
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 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Hos friska hundar behandlade med grapiprant under 9 månader i rad observerades lätt och övergående mjuk eller slemmig avföring, ibland blodig, och kräkningar vid dagliga överdoser på cirka 2,5 gånger och 15 gånger den rekommenderade dosen. Grapiprant gav inte upphov till några tecken på njur- eller levertoxicitet vid dagliga överdoser på upp till 15 gånger den rekommenderade dosen.

Vid överdosering ska symptomatisk behandling sättas in.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga icke-steroida, antiinflammatoriska och antireumatiska medel.

ATCvet-kod: QM01AX92

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Grapiprant är ett icke-steroid, icke-cyklooxygenashämmande antiinflammatoriskt läkemedel i läkemedelsgruppen pirant. Grapiprant är en selektiv antagonist till EP4-receptorn; en viktig prostaglandin E₂-receptor som i huvudsak medierar nociception framkallad av prostaglandin E₂. De specifika effekterna av bindningen av prostaglandin E₂ till EP4-receptorn inkluderar vasodilation, ökad vaskulär permeabilitet, angiogenes och produktion av proinflammatoriska mediatorer. EP4-receptorn är viktig för mediering av smärta och inflammation eftersom den är den primära mediators för sensibilisering av sensoriska neuroner framkallad av prostaglandin E₂ och inflammation framkallad av prostaglandin E₂.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Grapiprant absorberas lätt och snabbt från magtarmkanalen hos hundar. Efter en oral enkeldos på 2 mg grapiprant/kg, uppnåddes värden för C_{max} och AUC på 1,21 µg/ml respektive 2,71 µg.h/ml i fastande tillstånd. Maximal koncentration av grapiprant observeras i serum inom en timme efter dosering i fastande tillstånd. Intag av tabletten med föda minskar den orala biotillgängligheten, dvs. den orala biotillgängligheten av grapiprant vid intag på fastande mage var 89 % och vid intag med föda 33 %, och genomsnittsvärden för C_{max} och AUC för grapiprant minskade 4-faldigt respektive 2-faldigt. Grapiprant ackumuleras inte i hund efter upprepad administrering. Inga könsrelaterade skillnader i absorption observerades.

Distribution

Proteinbindning av grapiprant *in vitro* indikerar att grapiprant primärt är bundet till serumalbumin hos hund. Den genomsnittliga procentandelen obundet grapiprant var 4,35 % respektive 5,01 % vid en grapiprantkoncentration på 200 ng/ml respektive 1 000 ng/ml.

Metabolism

Grapiprant binder i huvudsak till serumproteiner. Hos hundar är grapiprant i huvudsak en utsöndringsprodukt i galla, feces och urin. Fyra metaboliter har identifierats och metabolismvägarna inkluderar N-deaminering för att bilda huvudmetaboliten i feces (7,2 %) och urin (3,4 %). Två hydroxylerade metaboliter och en N-oxiderad metabolit återfinns även i galla, feces och/eller urin. Metaboliternas farmakologiska aktivitet är inte känd.

Eliminering

Grapiprant utsöndras i huvudsak via feces. Cirka 70-80 % av den administrerade dosen utsöndras inom 48-72 timmar och huvuddelen av dosen utsöndras oförändrad. Utsöndring i feces står för cirka 65 % av dosen medan cirka 20 % av dosen utsöndras via urinen. Elimineringshalveringstiden för grapiprant är cirka 4,6 till 5,67 timmar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Svinleverpulver
Laktosmonohydrat
Natriumstärkelseglykolat, typ A
Natriumlaurilsulfat
Kopovidon
Mikrokristallincellulosa
Magnesiumstearat
Kolloidal vattenfri kiseldioxid

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 3 månader.

Kvarvarande hela och halva tabletter ska kasseras 3 månader efter första öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Eventuella halva tabletter ska förvaras i tablettburken.

Förvara tabletterna utom räckhåll för djur för att förhindra oavsiktligt intag.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Induktionsförseglade vita, runda HDPE-flaskor (50 och 120 ml) med ett gängat barnskyddande lock med en rayonspiral.

Förpackningsstorlekar med 7 och 30 tabletter per tablettburk. En tablettburk per kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/17/221/001-006

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 09/01/2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

DD månad ÅÅÅÅ

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>.

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.