1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Galliprant 20 mg tabletter til hund
Galliprant 60 mg tabletter til hund
Galliprant 100 mg tabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoff:

Grapiprant	20 mg
Grapiprant	60 mg
Grapiprant	100 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Svineleverpulver
Laktosemonohydrat
Natriumstivelsesglykolat, type A
Natriumlaurylsulfat
Kopovidon
Cellulose, mikrokrystallinsk
Magnesiumstearat
Silika, kolloidal vannfri

Galliprant 20 mg tabletter: En brun, spettet, bikonveks, oval tablett med en delestrek på den ene siden, der det pregede tallet "20" står på den ene halvdelen og bokstavene "MG" på den andre halvdelen. Bokstaven "G" er preget inn på den andre siden. Tabletten kan deles i like halvdeler.

Galliprant 60 mg tabletter: En brun, spettet, bikonveks, oval tablett med en delestrek på den ene siden, der det pregede tallet "60" står på den ene halvdelen og bokstavene "MG" på den andre halvdelen. Bokstaven "G" er preget inn på den andre siden. Tabletten kan deles i like halvdeler.

Galliprant 100 mg tabletter: En brun, spettet, bikonveks, oval tablett med det pregede tallet "100" på den ene halvdelen og bokstavene "MG" på den andre halvdelen. Bokstaven "G" er preget inn på den andre siden.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Til behandling av smerte knyttet til mild til moderat osteoartritt hos hund.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.
Skal ikke brukes til drektige eller diegivende dyr eller til avlsdyr. Se pkt. 3.7.

3.4 Særlige advarsler

De fleste hundene som ble vurdert i kliniske feltstudier, hadde mild til moderat osteoartritt basert på veterinærens vurdering. For å oppnå den dokumenterte effekten, skal veterinærpreparatet kun brukes ved milde til moderate tilfeller av osteoartritt.

I de to kliniske feltstudiene var de totale suksessratene basert på CBPI-vurderingsverktøyet (Canine Brief Pain Inventory) (eiers vurdering) 28 dager etter behandlingsstart på 51,3 % (120/235) for Galliprant og 35,5 % (82/231) for placebo-gruppen. Denne differansen var statistisk signifikant (p-verdi = 0,0008) i favør av Galliprant.

Det observeres normalt en klinisk respons på behandlingen innen 7 dager. Dersom ingen klinisk forbedring kan observeres etter 14 dager, bør behandlingen med veterinærpreparatet avbrytes, og ulike behandlingsalternativer bør undersøkes i samråd med veterinæren.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Grapiprant er et metylbenzensulfonamid. Det er ikke kjent om hunder med kjent overfølsomhet overfor sulfonamider vil være overfølsomme overfor grapiprant. Behandlingen bør seponeres ved tegn til overfølsomhet overfor sulfonamid.

Brukes med forsiktighet til hunder som har nedsatt lever-, hjerte- og kar- eller nyrefunksjon eller sykdommer i mage-tarm-kanalen.

Bruk av grapiprant sammen med andre betennelsesdempende midler er ikke studert og bør unngås.

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk hos hunder yngre enn 9 måneder og hos hunder som veier mindre enn 3,6 kg er ikke klarlagt.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Vask hendene etter håndtering av veterinærpreparatet.
Ved utilsiktet inntak hos barn kan milde og reversible gastrointestinale symptomer og kvalme forekomme. Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Oppkast
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Løs avføring, diaré Manglende appetitt
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Blodig oppkast, blodig diaré, pankreatitt, gastrointestinal ulcerasjon[2] Forhøyet BUN, forhøyet kreatinin, forhøyede leverenzymer, hypoalbuminemi[1], hypoproteinemi[1]

[1] Disse tegnene var ikke forbundet med noen klinisk signifikante observasjoner eller hendelser.
[2] Ulcerasjon med perforasjon er rapportert.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegivning eller egglegging

Skal ikke brukes til drektige dyr, diegivende dyr eller til avlsdyr, da sikkerheten til grapiprant ved bruk under drektighet og diegivning eller hos avlshunder ikke er klarlagt.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Tidligere behandling med andre betennelsesdempende preparater kan føre til ytterligere eller økt alvorlighetsgrad av bivirkninger, og derfor bør slike veterinærpreparater ikke benyttes i en periode før behandling med dette veterinærpreparatet igangsettes. Den behandlingsfrie perioden bør tilpasses de farmakokinetiske egenskapene til de tidligere brukte preparatene.

Samtidig bruk av proteinbundne veterinærpreparater og grapiprant er ikke undersøkt. Vanlige proteinbundne veterinærpreparater omfatter hjertemedisiner, krampedempende preparater og preparater til atferdsbehandling.
Veterinærpreparatets kompatibilitet bør overvåkes hos dyr som har behov for tilleggsbehandling.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Oral bruk.

Administreres på tom mage (f.eks. om morgenen) og minst én time før neste måltid, én gang daglig ved en måldose på 2 mg per kg kroppsvekt.

Behandlingens varighet vil avhenge av behandlingsrespons. Siden feltstudiene var begrenset til 28 dager, bør langvarig behandling vurderes nøye, og veterinæren bør foreta regelmessig overvåking. Siden kliniske tegn på osteoartritt hos hunder fluktuerer, kan intermitterende behandling være fordelaktig hos enkelte hunder.

Følgende antall tabletter skal gis én gang daglig:

Kroppsvekt (kg)	20 mg tablett	60 mg tablett	100 mg tablett	Doseområde (mg/kg kroppsvekt)
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 når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Hos friske hunder som ble behandlet med daglige overdoser av grapiprant på ca. 2,5 x og 15 x anbefalt dose i 9 påfølgende måneder, ble det observert milde og forbigående tilfeller av myk eller slimet avføring som i noen tilfeller var blodig, samt oppkast. Ved daglige overdoser på opptil 15 x anbefalt dose av grapiprant, var det ingen tegn til nyre- eller levertoksisitet.

Ved overdosering bør symptomatisk behandling igangsettes.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QM01AX92

4.2 Farmakodynamikk

Grapiprant er et ikke-steroid, ikke-cyklooksygenasehemmende betennelsesdempende legemiddel i piprantklassen. Grapiprant er en selektiv antagonist av EP4-reseptoren, en viktig prostaglandin-E_2-reseptor som hovedsakelig medierer prostaglandin E_2-fremkalt nosisepsjon. De spesifikke virkningene av bindingen av prostaglandin E_2 til EP4-reseptoren inkluderer vasodilatasjon, økt vaskulær permeabilitet, angiogenese og produksjon av proinflammatoriske mediatorer. EP4-reseptoren er viktig for å mediere smerte og betennelse, da dette er den primære mediatoren av prostaglandin E_2-fremkalt sensibilisering av sensoriske nevroner og prostaglandin E_2-fremkalt betennelse.

4.3 Farmakokinetikk

Absorpsjon
Grapiprant absorberes enkelt og raskt fra mage-tarm-kanalen hos hunder. Etter en enkelt oral dose på 2 mg grapiprant/kg ble C_{max}- og AUC-verdier på henholdsvis 1,21 mikrog/ml og 2,71 mikrog/t/ml nådd i fastende tilstand. Maksimal grapiprantkonsentrasjon oppnås i serum innen en time etter dosering i fastende tilstand. Hvis tabletten tas med mat, reduseres den orale biotilgjengeligheten. Den orale biotilgjengeligheten av grapiprant tatt i fastende tilstand var 89 %, og da grapiprant ble tatt med mat, var den 33 %, med gjennomsnittlige C_{max}- og AUC-verdier redusert henholdsvis 4 ganger og 2 ganger. Grapiprant akkumuleres ikke etter gjentatt administrasjon. Det er ikke observert noen kjønnsrelaterte forskjeller i absorpsjon.

Distribusjon
Proteinbindingen av grapiprant *in vitro* indikerer at grapiprant hovedsakelig er bundet til hundens serumalbumin. Den gjennomsnittlige prosentandelen av ubundet grapiprant var 4,35 % og 5,01 % ved en grapiprantkonsentrasjon på 200 ng/ml og 1 000 ng/ml.

Biotransformasjon
Grapiprant er primært bundet til serumproteiner. Hos hund er grapiprant det viktigste utskillelsesproduktet i galle, avføring og urin. Fire metabolitter er identifisert, og metabolske veier inkluderer N-deaminering for å danne hovedmetabolitten i avføring (7,2 %) og urin (3,4 %). To hydroksylerte metabolitter og en N-oksidert metabolitt gjenfinnes også i galle, avføring og/eller urin. Den farmakologiske aktiviteten til metabolittene er ikke kjent.

Eliminasjon
Grapiprant utskilles primært via avføring. Ca. 70 – 80 % av den administrerte dosen utskilles innen 48 – 72 timer, der størstedelen av dosen utskilles uendret. Cirka 65 % av dosen ble utskilt via avføring, mens ca. 20 % av dosen ble utskilt via urin.
Halveringstiden for grapiprant er fra 4,6 til 5,67 timer.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 3 måneder.
Eventuelle resterende hele og halve tabletter skal kastes 3 måneder etter første åpning.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Eventuelle halve tabletter skal oppbevares i flasken.
Oppbevares utilgjengelig for dyr, for å unngå utilsiktet inntak.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Induksjonsforseglede, hvite, runde polyetylenflasker (HDPE) med høy tetthet med et gjenget barnesikret lokk med rayonspole.

Pakningsstørrelser på 7 og 30 tabletter per flaske. Én flaske per pappeske.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Elanco GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/17/221/001-006

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 09/01/2018

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

{MM/ÅÅÅÅ}