

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Galliprant 20 mg Tabletten für Hunde
Galliprant 60 mg Tabletten für Hunde
Galliprant 100 mg Tabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält:

Wirkstoff:

Grapiprant 20 mg
Grapiprant 60 mg
Grapiprant 100 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Schweineleberpulver
Laktose-Monohydrat
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
Natriumlaurylsulfat
Copovidon
Mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat
Hochdisperses Siliciumdioxid, wasserfrei

Galliprant 20 mg Tabletten: Braun gefleckte, bikonvexe ovale Tablette mit einer Bruchkerbe auf der einen Seite, die die eingeprägte Zahl „20“ auf der einen Hälfte und die Buchstaben „MG“ auf der anderen Hälfte voneinander trennt; der Buchstabe „G“ ist auf der anderen Seite eingeprägt. Die Tablette kann in zwei gleiche Hälften geteilt werden.

Galliprant 60 mg Tabletten: Braun gefleckte, bikonvexe ovale Tablette mit einer Bruchkerbe auf der einen Seite, die die eingeprägte Zahl „60“ auf der einen Hälfte und die Buchstaben „MG“ auf der anderen Hälfte voneinander trennt; der Buchstabe „G“ ist auf der anderen Seite eingeprägt. Die Tablette kann in zwei gleiche Hälften geteilt werden.

Galliprant 100 mg Tabletten: Braun gefleckte, bikonvexe ovale Tablette mit der eingepägten Zahl „100“ auf der einen Hälfte und den Buchstaben „MG“ auf der anderen Hälfte; der Buchstabe „G“ ist auf der anderen Seite eingeprägt.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Hunde

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Behandlung von Schmerzen im Zusammenhang mit leichter bis mittelschwerer Osteoarthritis bei Hunden.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei trächtigen oder laktierenden Tieren oder bei Zuchttieren. Siehe Abschnitt 3.7.

3.4 Besondere Warnhinweise

Bei den im Rahmen von klinischen Feldstudien untersuchten klinischen Fällen handelte es sich gemäß tierärztlicher Beurteilung mehrheitlich um Tiere, die an leichter bis mittelschwerer Osteoarthritis litten. Um einen nachweisbaren Behandlungserfolg zu erzielen, sollte das Tierarzneimittel ausschließlich in Fällen von leichter bis mittelschwerer Osteoarthritis angewendet werden.

Die in beiden klinischen Feldstudien mit Hilfe des CBPI-Schmerzfragebogens (*Canine Brief Pain Inventory*, vom Hundebesitzer ausgefüllt) 28 Tage nach Behandlungsbeginn ermittelte Gesamterfolgsrate betrug 51,3 % (120/235) für die Gruppe unter Galliprant und 35,5 % (82/231) für die Placebogruppe. Dieser Unterschied zugunsten von Galliprant war statistisch signifikant ($p = 0,0008$).

Ein klinisches Ansprechen auf die Behandlung zeigt sich in der Regel innerhalb von 7 Tagen. Ist nach 14 Tagen keine klinische Besserung erkennbar, sollte die Behandlung mit Galliprant abgebrochen und es sollten in Absprache mit dem Tierarzt andere Behandlungsoptionen in Erwägung gezogen werden.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Grapiprant ist ein Methylbenzolsulfonamid. Es ist nicht bekannt, ob Hunde mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide eine Überempfindlichkeit gegen Grapiprant entwickeln werden. Bei Anzeichen einer Sulfonamid-Überempfindlichkeit ist die Behandlung abzubrechen.

Mit Vorsicht bei Hunden anwenden, die an bereits bestehenden Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, kardiovaskulärer Dysfunktion oder gastrointestinaler Erkrankung leiden.

Die gleichzeitige Anwendung von Grapiprant mit anderen entzündungshemmenden Mitteln wurde nicht untersucht und sollte vermieden werden.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels ist bei Hunden im Alter unter 9 Monaten und bei Hunden mit einem Gewicht unter 3,6 kg nicht belegt.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Nach der Handhabung des Tierarzneimittels Hände waschen.

Bei Kindern können nach versehentlicher Einnahme leichte und reversible gastrointestinale Symptome und Übelkeit auftreten. Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Zieltierart: Hunde

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Erbrechen
Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):	weicher Kot, Diarrhoe Appetitlosigkeit
Sehr selten (< 1 Tier / 10.000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Hämatemesis, hämorrhagische Diarrhoe Pankreatitis Erhöhter Blut-Harnstoff-Stickstoff (BUN), erhöhte Kreatininwerte, erhöhte Leberenzyme, Hypoalbuminämie ¹ , Hypoproteinämie ¹

¹ Diese Anzeichen wurden nicht mit klinisch bedeutsamen Beobachtungen oder Ereignissen in Verbindung gebracht.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auch im Abschnitt „Kontaktangaben“ der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Nicht bei trächtigen oder laktierenden Tieren oder bei Zuchttieren anwenden, da die Unbedenklichkeit von Grapiprant während der Trächtigkeit und Laktation sowie bei Zuchthunden nicht belegt ist.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Vorbehandlung mit anderen entzündungshemmenden Substanzen kann zu weiteren oder schwereren Nebenwirkungen führen. Dementsprechend sollte im Hinblick auf solche Tierarzneimittel ein behandlungsfreier Zeitraum vor Beginn der Behandlung mit diesem Tierarzneimittel eingehalten werden. Die Dauer des behandlungsfreien Zeitraums sollte den pharmakokinetischen Eigenschaften der zuvor angewendeten Arzneimittel Rechnung tragen.

Die gleichzeitige Anwendung proteingebundener Tierarzneimittel mit Grapiprant wurde nicht untersucht. Zu den häufig angewendeten proteingebundenen Tierarzneimitteln zählen Antikonvulsiva, kardiologische und verhaltenstherapeutische Tierarzneimittel.

Bei Tieren, die eine begleitende Therapie benötigen, ist die Kompatibilität der Tierarzneimittel zu überwachen.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben.

Das Tierarzneimittel ist auf nüchternen Magen (z. B. morgens) und mindestens eine Stunde vor der nächsten Fütterung einmal täglich in einer Zieldosis von 2 mg/kg Körpergewicht (KG) zu verabreichen.

Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem erkennbaren Ansprechen auf die Behandlung. Da die Felduntersuchungen auf 28 Tage begrenzt waren, ist eine längere Behandlungsdauer sorgfältig abzuwägen, wobei regelmäßige tierärztliche Kontrollen durchzuführen sind.

Da die klinischen Symptome der Osteoarthritis beim Hund mal stärker und mal schwächer ausgeprägt sind, kann eine intermittierende Behandlung bei manchen Hunden von Nutzen sein.

Die folgende Anzahl Tabletten ist einmal täglich zu verabreichen:

Körpergewicht (kg)	20 mg Tablette	60 mg Tablette	100 mg Tablette	Dosisbereich (mg/kg KG)
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 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Bei gesunden Hunden, die 9 Monate lang mit Grapiprant behandelt wurden, wurden bei täglicher Überdosierung von ungefähr dem 2,5- und 15-Fachen der empfohlenen Dosis vorübergehend weich geformter oder schleimiger, gelegentlich blutiger Kot sowie Erbrechen beobachtet, wobei diese Erscheinungen leicht ausgeprägt waren. Grapiprant verursachte bei täglicher Überdosierung mit dem maximal 15-Fachen der empfohlenen Dosis keinerlei Anzeichen einer Nieren- oder Lebertoxizität. Im Falle einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code

QM01AX92

4.2 Pharmakodynamik

Grapiprant ist ein nicht-steroidaler, die Cyclooxygenase nicht inhibierender, entzündungshemmender Wirkstoff der Piprantklasse. Grapiprant ist ein selektiver Antagonist des EP4-Rezeptors, eines maßgeblichen Prostaglandin-E₂-Rezeptors, der in erster Linie die durch Prostaglandin E₂ ausgelöste Nozizeption vermittelt. Spezifische Wirkungen infolge der Bindung von Prostaglandin E₂ an den EP4-Rezeptor sind u.a. Vasodilatation, erhöhte Gefäßdurchlässigkeit, Angiogenese und die Produktion von Entzündungsmediatoren. Der EP4-Rezeptor spielt eine wichtige Rolle bei der Vermittlung von Schmerz und Entzündung, da es sich um den primären Mediator der durch Prostaglandin E₂ ausgelösten Sensibilisierung sensorischer Neuronen und der durch Prostaglandin E₂ ausgelösten Entzündung handelt.

4.3 Pharmakokinetik

Resorption

Grapiprant wird leicht und rasch aus dem Gastrointestinaltrakt des Hundes resorbiert. Nach einer oralen Einzeldosis von 2 mg Grapiprant/kg wurden im Nüchternzustand eine C_{max} von 1,21 µg/ml und eine AUC von 2,71 µg.h/ml erreicht. Maximale Grapiprantkonzentrationen werden bei nüchternen

Hunden im Serum innerhalb von einer Stunde nach Verabreichung beobachtet. Das Eingeben der Tablette zusammen mit Futter senkt die orale Bioverfügbarkeit; so betrug die orale Bioverfügbarkeit von Grapiprant in nüchternem Zustand verabreicht 89 % und bei Verabreichung mit Futter 33 %, wobei die mittleren C_{max}- und AUC-Werte von Grapiprant 4- bzw. 2-mal niedriger ausfielen. Grapiprant reichert sich beim Hund nach wiederholter Verabreichung nicht an. Es sind keine geschlechtsspezifischen Resorptionsunterschiede zu erkennen.

Verteilung

Die In-vitro-Proteinbindung von Grapiprant lässt darauf schließen, dass Grapiprant beim Hund hauptsächlich an Serumalbumin bindet. Der durchschnittliche Anteil von ungebundenem Grapiprant lag bei einer Grapiprant-Konzentration von 200 ng/ml bei 4,35 % und bei einer Grapiprant-Konzentration von 1 000 ng/ml bei 5,01 %.

Biotransformation

Grapiprant bindet vorwiegend an Serumproteine. Bei Hunden wird Grapiprant hauptsächlich über Galle, Fäzes und Urin ausgeschieden. Vier Metaboliten sind identifiziert, die Substanz wird u.a. über N-Desaminierung zu dem Hauptmetaboliten im Kot (7,2 %) und Urin (3,4 %) verstoffwechselt. Zwei hydroxylierte Metaboliten und ein N-oxidierter Metabolit werden ebenfalls in Galle, Fäzes und/oder Urin gefunden. Ob die Metaboliten pharmakologisch aktiv sind, ist nicht bekannt.

Elimination

Grapiprant wird hauptsächlich über die Fäzes ausgeschieden. Rund 70 – 80 % der verabreichten Dosis werden innerhalb von 48 – 72 Stunden, mehrheitlich unverändert, ausgeschieden. Auf die fäkale Ausscheidung entfielen ca. 65 % der Dosis, während ca. 20 % der Dosis über den Urin ausgeschieden wurden.

Die Eliminationshalbwertszeit von Grapiprant liegt zwischen 4,6 und 5,67 Stunden.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 3 Monate

Ganze oder halbe Tablettenreste sind 3 Monate nach dem erstmaligen Öffnen zu verwerfen.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 30°C lagern.

Tablettenhälften in der Flasche aufbewahren.

Um eine versehentliche Aufnahme zu vermeiden, Tabletten unzugänglich für Tiere aufbewahren.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Induktionsversiegelte, weiße, runde Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE) mit kindergesicherter Schraubverschlusskappe mit Rayonspule.

Packungsgrößen von 7 und 30 Tabletten pro Flasche. Eine Flasche pro Schachtel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Elanco GmbH

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/17/221/001-006

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 09/01/2018

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

10/2023

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).