

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Galliprant 20 mg ad us. vet., comprimés pour chiens

Galliprant 60 mg ad us. vet., comprimés pour chiens

Galliprant 100 mg ad us. vet., comprimés pour chiens

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque comprimé contient:

### **Substance active:**

Grapiprant 20 mg

Grapiprant 60 mg

Grapiprant 100 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Comprimé à 20 mg: comprimé ovale, brun, tacheté, biconvexe, avec une barre de sécabilité sur une face séparant le numéro '20', gravé sur une moitié, des lettres 'MG', gravées sur l'autre moitié; la lettre 'G' est gravée sur l'autre face. Le comprimé peut être divisé en deux parties égales.

Comprimé à 60 mg: comprimé ovale, brun, tacheté, biconvexe, avec une barre de sécabilité sur une face séparant le numéro '60', gravé sur une moitié, des lettres 'MG', gravées sur l'autre moitié; la lettre 'G' est gravée sur l'autre face. Le comprimé peut être divisé en deux parties égales.

Comprimé à 100 mg: comprimé ovale, brun, tacheté, biconvexe, avec le numéro '100' gravé sur une moitié et les lettres 'MG' gravées sur l'autre; la lettre 'G' est gravée sur l'autre face.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Espèces cibles**

Chien.

### **4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles**

Traitement de la douleur et de l'inflammation associées à l'arthrose peu sévère à modérée chez le chien.

### **4.3 Contre-indications**

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients.

#### **4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible**

Une réponse clinique au traitement est habituellement observée dans les 7 jours. Si aucune amélioration clinique n'est observée après 14 jours, le traitement avec Galliprant devra être arrêté et d'autres options thérapeutiques devront être envisagées en accord avec le vétérinaire.

#### **4.5 Précautions particulières d'emploi**

##### Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Le grapiprant est un méthylbenzènesulfonamide. On ignore si les chiens présentant des antécédents d'hypersensibilité aux sulfonamides développeront une hypersensibilité au grapiprant.

L'innocuité de ce médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les chiens de moins de 9 mois et chez les chiens pesant moins de 3,6 kg.

Comme le médicament vétérinaire est aromatisé, il existe un risque que les chiens et les chats recherchent les comprimés de manière ciblée et les ingèrent de manière excessive. C'est pourquoi cette préparation doit être conservée hors de la portée des animaux.

##### Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Se laver les mains après avoir manipulé le médicament vétérinaire.

En cas d'ingestion accidentelle, prendre immédiatement un avis médical et montrer la notice ou l'étiquette au médecin.

En cas d'ingestion accidentelle par de jeunes enfants, il existe un risque d'effets indésirables.

#### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Les effets indésirables légers et généralement transitoires suivants ont été fréquemment observés chez les chiens traités avec Galliprant au cours des études cliniques: vomissements, selles molles, diarrhée, léthargie et inappétence.

Après l'autorisation de mise sur le marché dans l'UE, des cas très rares d'hématémèse, de diarrhée hémorragique et de pancréatite, ainsi que d'augmentation des concentrations sanguines des enzymes hépatiques, de l'azote uréique sanguin (BUN) et de la créatinine ont été rapportés.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)

- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

#### **4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte**

L'innocuité du grapiprant n'a pas été établie pendant la gestation et la lactation, ainsi que chez les chiens utilisés pour la reproduction.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

#### **4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

Selon des études *in vitro* menées sur des cellules humaines, le grapiprant est un substrat mais pas un inhibiteur de la glycoprotéine P.

L'utilisation concomitante d'autres anti-inflammatoires n'a pas été étudiée. L'utilisation concomitante de Galliprant et de stéroïdes ou d'(autres) anti-inflammatoires, tels que les AINS inhibant la COX, doit être évitée.

Chez les patients nécessitant un traitement concomitant, la tolérance au médicament doit être surveillée. En cas de passage d'un anti-inflammatoire à un autre, ou de passage de corticoïdes ou d'ARNS inhibant la COX à Galliprant, il convient de respecter des périodes sans traitement adaptées, dont la durée doit tenir compte des propriétés pharmacocinétiques des médicaments utilisés précédemment.

L'utilisation concomitante de médicaments vétérinaires liés aux protéines plasmatiques et de grapiprant n'a pas été étudiée. Parmi les médicaments vétérinaires liés aux protéines plasmatiques fréquemment utilisés, on retrouve les anticonvulsivants ainsi que les médicaments utilisés pour le traitement des affections cardiaques et des troubles comportementaux. Chez les animaux nécessitant un traitement concomitant, la compatibilité des substances actives doit être surveillée.

Dans le cadre d'études de terrain menées en vue de l'autorisation, Galliprant a été utilisé en même temps que d'autres médicaments vétérinaires autorisés tels que des antibiotiques, des antiparasites et des vaccins.

#### **4.9 Posologie et voie d'administration**

À administrer par voie orale avec ou sans nourriture.

La dose journalière recommandée de grapiprant est de 2 mg/kg de poids corporel. La durée du traitement est illimitée. En cas de traitement de longue durée, une surveillance adaptée par le vétérinaire est recommandée. Celle-ci doit inclure une évaluation des valeurs rénales et hépatiques.

Le nombre de comprimés suivant peut être administré une fois par jour de façon à atteindre une dose de 2 mg par kg de poids corporel (ce qui correspond à une fourchette de 1,5 à 2,9 mg/kg de poids corporel).

Poids corporel (kg)	Comprimé à 20 mg	Comprimé à 60 mg	Comprimé à 100 mg
3,6 - 6,8	0,5		
6,9 - 13,6	1		
13,7 - 20,4		0,5	
20,5 - 34,0		1	
34,1 - 68,0			1
68,1 - 100,0			2

Les comprimés sont aromatisés. Les comprimés de 20 mg et de 60 mg sont dotés d'une barre de sécabilité et peuvent être divisés en deux parties égales.

#### **4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire**

Chez des chiens en bonne santé qui ont été traités par grapiprant pendant 9 mois, en cas de surdosage quotidien avec 6 mg/kg ou 50 mg/kg de poids corporel, des selles passagèrement molles ou muqueuses, parfois sanglantes, et des vomissements ont été observés. Ces manifestations ont été d'intensité légère. Le grapiprant n'a entraîné aucun signe de toxicité rénale ou hépatique.

Avec une posologie croissante de Galliprant, une légère baisse des taux sériques d'albumine et de protéines totales a été constatée. Toutefois, elle n'a pas été associée à des observations ou événements ayant une signification clinique et a été réversible à l'arrêt du traitement.

Il n'existe pas d'antidote spécifique pour ce médicament vétérinaire. En cas de surdosage, un traitement symptomatique devra être instauré.

#### **4.11 Temps d'attente**

Sans objet.

### **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

Groupe pharmacothérapeutique: anti-inflammatoire non stéroïdien de la classe des piprants

Code ATCvet: QM01AX92

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Le grapiprant est un anti-inflammatoire non stéroïdien, non inhibiteur de la cyclooxygénase, de la classe des piprants. Le grapiprant est un antagoniste sélectif du récepteur EP4, un récepteur clé de la prostaglandine E2 qui sert principalement de médiateur à la nociception déclenchée par la

prostaglandine E2. Les effets spécifiques de la liaison de la prostaglandine E2 au récepteur EP4 comprennent la vasodilatation, l'augmentation de la perméabilité vasculaire, l'angiogenèse et la production de médiateurs de l'inflammation. Le récepteur EP4 joue un rôle important dans la médiation de la douleur et de l'inflammation en tant que premier médiateur de la sensibilisation des neurones sensoriels déclenchée par la prostaglandine E2 et de l'inflammation déclenchée par la prostaglandine E2. Le grapiprant bloque la douleur et l'inflammation déclenchées par la prostaglandine E2 en antagonisant le récepteur EP4.

### Résultats des études

Dans le cadre d'études de terrain d'une durée de 28 jours, le traitement de chiens souffrant d'arthrose a montré un effet positif sur la réduction de la douleur.

Celle-ci a été mesurée à l'aide de l'échelle CBPI (Canine Brief Pain Inventory). Il s'agit d'un système d'évaluation, par le propriétaire, des douleurs chroniques chez le chien et de l'effet du traitement chez le chien souffrant d'arthrose. Ce système comprend trois catégories: «Sévérité des douleurs», «Perturbation des activités habituelles du chien» et «Qualité de vie».

Dans le cadre de l'étude clinique pivot menée aux États-Unis, le traitement par grapiprant une fois par jour chez des chiens nourris ou à jeun a conduit à un taux de réussite du traitement au jour 28 significativement plus élevé (48,1%) qu'avec l'administration du placebo (31,3%).

## **5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques**

### Absorption

Le grapiprant est rapidement absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal du chien. Après administration à jeun d'une dose unique orale de grapiprant de 2 mg/kg, une  $C_{max}$  de 1,21 µg/ml et une ASC de 2,71 µg.h/ml ont été atteintes. Les concentrations sériques maximales du grapiprant sont observées dans l'heure qui suit l'administration chez le chien à jeun et dans les 2,5 heures qui suivent l'administration en cas de prise avec de la nourriture. La prise du comprimé avec de la nourriture réduit la biodisponibilité orale. En effet, la biodisponibilité orale du grapiprant à jeun était > 70%. Par comparaison avec les animaux à jeun, l'ASC et la  $C_{max}$  moyennes en cas d'administration avec de la nourriture étaient environ 2 à 4 fois plus basses.

La différence en matière de biodisponibilité du grapiprant après administration à des chiens nourris ou à jeun n'a pas d'effet sur l'efficacité à la posologie recommandée.

Le grapiprant ne s'accumule pas chez le chien après administration répétée. Aucune différence d'absorption n'a été observée entre les deux sexes.

### Distribution

La liaison *in vitro* du grapiprant aux protéines indique que le grapiprant se lie principalement à l'albumine sérique chez le chien. Le pourcentage moyen de grapiprant non lié était de 4,35% à une concentration de grapiprant de 200 ng/ml, et de 5,01% à une concentration de 1000 ng/ml.

### Biotransformation

Le grapiprant se lie principalement aux protéines sériques. Chez le chien, le grapiprant est principalement excrété dans la bile, les fèces et l'urine. Quatre métabolites ont été identifiés, et les voies métaboliques comprennent entre autres la N-désamination pour former les principaux métabolites dans les fèces (7,2%) et l'urine (3,4%). Deux métabolites hydroxylés et un métabolite N-oxydé sont également retrouvés dans la bile, les fèces et/ou l'urine. L'activité pharmacologique des métabolites n'est pas connue.

### Élimination

Le grapiprant est excrété principalement dans les fèces. Environ 70 à 80% de la dose administrée sont excrétés en 48 à 72 heures, la majorité de la dose étant excrétée sous forme inchangée. L'excrétion fécale correspond à environ 65% de la dose, tandis qu'approximativement 20% de la dose sont excrétés dans l'urine.

La formation limitée de métabolites et leur élimination ainsi que la voie d'excrétion principale par les fèces laissent supposer qu'aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les sujets présentant des troubles de la fonction rénale ou hépatique.

## **5.3 Propriétés environnementales**

Pas de données disponibles

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Poudre de foie de porc

Lactose monohydraté

Glycolate d'amidon sodique de type A

Laurilsulfate de sodium

Copovidone

Cellulose, microcristalline

Stéarate de magnésium

Silice colloïdale anhydre

### **6.2 Incompatibilités majeures**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 3 ans  
Tout demi-comprimé non utilisé dans les 3 mois suivant la première ouverture doit être jeté.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

Tout demi-comprimé doit être conservé dans le flacon.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Flacon rond et blanc en polyéthylène haute densité (PEHD), avec opercule scellé par induction et pourvu d'un bouchon fileté de sécurité enfant avec serpentín en rayonne.

Présentations en flacons de 30 comprimés. Un flacon par boîte en carton.

### **6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Elanco Santé Animale SA

Mattenstrasse 24A

4058 Bâle

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Swissmedic 68339 001 20 mg 30 comprimés

Swissmedic 68339 002 60 mg 30 comprimés

Swissmedic 68339 003 100 mg 30 comprimés

Catégorie de remise B: remise sur ordonnance vétérinaire

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 21.04.2022

Date du dernier renouvellement: [Cliquer ici pour saisir une date.](#)

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

09.05.2023

## **INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

Sans objet.