

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Galliprant 20 mg ad us. vet., compresse per cani

Galliprant 60 mg ad us. vet., compresse per cani

Galliprant 100 mg ad us. vet., compresse per cani

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

Principio attivo:

Grapiprant 20 mg

Grapiprant 60 mg

Grapiprant 100 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa da 20 mg: compressa marrone maculata, ovale, biconvessa, con una tacca su un lato che separa il numero '20' inciso su una metà dalle lettere 'MG' sull'altra; sull'altro lato è impressa la lettera 'G'. La compressa può essere divisa in due metà uguali.

Compressa da 60 mg: compressa marrone maculata, ovale, biconvessa, con una tacca su un lato che separa il numero '60' inciso su una metà dalle lettere 'MG' sull'altra; sull'altro lato è impressa la lettera 'G'. La compressa può essere divisa in due metà uguali.

Compressa da 100 mg: compressa marrone maculata, ovale, biconvessa, con il numero '100' impresso su una metà e le lettere 'MG' sull'altra metà; sull'altro lato è impressa la lettera 'G'.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Cane.

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Per il trattamento del dolore e dell'infiammazione associati ad osteoartrite da lieve a moderata nei cani.

4.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità nota al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Una risposta clinica al trattamento si osserva di solito entro 7 giorni. Se non compare alcun miglioramento clinico dopo 14 giorni, il trattamento con Galliprant va interrotto e bisogna prendere in considerazione differenti opzioni di trattamento con il veterinario.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Grapiprant è una metil benzenesulfonamide. Non è noto se i cani con una storia di ipersensibilità ai sulfamidici possano presentare un'ipersensibilità al grapiprant.

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita nei cani sotto i 9 mesi di età e nei cani di peso inferiore a 3,6 kg.

Poiché il medicamento veterinario è aromatizzato, sussiste il rischio che cani e gatti ricerchino in modo mirato le compresse e ne assumano una quantità eccessiva. Pertanto, il prodotto deve essere conservato fuori dalla portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Lavarsi le mani dopo aver manipolato il medicamento veterinario.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

In caso di ingestione accidentale nei bambini potrebbero manifestarsi effetti avversi.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Negli studi clinici condotti su cani trattati con Galliprant sono state osservate comunemente le seguenti effetti collaterali di lieve entità e generalmente transitorie: vomito, feci molli, diarrea, letargia e inappetenza.

In casi molto rari sono stati riportati ematemesi, diarrea emorragica e pancreatite, nonché un aumento dei livelli ematici degli enzimi epatici, dell'azotemia (BUN) e della creatinina nell'uso successivo all'autorizzazione nell'UE.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10 000 animali trattati)

- molto rare (meno di 1 animale su 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del grapiprant durante la gravidanza e l'allattamento o nei cani usati per la riproduzione non è stata stabilita.

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio del veterinario responsabile.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

In base agli studi *in vitro* su cellule umane, grapiprant è un substrato ma non un inibitore delle attività di trasporto della glicoproteina P.

L'uso concomitante con altri medicinali antinfiammatori non è stato studiato. Evitare l'uso concomitante di Galliprant con corticosteroidi o (altri) medicinali antinfiammatori come i FANS inibitori della COX.

Va monitorata la compatibilità dei medicinali nei pazienti che richiedono una terapia aggiuntiva. Quando si passa da un antinfiammatorio a un altro o da corticosteroidi o FANS inibitori della COX a Galliprant, si devono considerare adeguati periodi privi di trattamenti che tengano conto delle proprietà farmacocinetiche dei prodotti precedentemente impiegati.

L'uso concomitante di grapiprant con medicinali veterinari che si legano alle proteine non è stato studiato. I medicinali veterinari che si legano alle proteine comunemente usati includono i medicinali cardiaci, anticonvulsivanti e comportamentali. Va monitorata la compatibilità dei medicinali negli animali che richiedono una terapia aggiuntiva.

In studi registrativi sul campo, Galliprant è stato usato in concomitanza con altri medicinali veterinari autorizzati, come antibiotici, antiparassitari e vaccini.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Per uso orale. Somministrare il medicinale con o senza cibo.

La dose giornaliera raccomandata di grapiprant è pari a 2 mg/kg di peso corporeo. La durata del trattamento è illimitata. Per il trattamento a lungo termine, si raccomanda un adeguato monitoraggio da parte del medico veterinario, compresa una valutazione dei valori epatici e renali.

È possibile somministrare il seguente numero di compresse una volta al giorno al fine di ottenere una dose di 2 mg per kg di peso corporeo (corrispondenti a un intervallo di dosaggio di 1,5 - 2,9 mg/kg di peso corporeo).

Peso corporeo (kg)	Compresa	Compresa	Compresa
--------------------	----------	----------	----------

	da 20 mg	da 60 mg	da 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

Le compresse sono aromatizzate. Le compresse da 20 mg e da 60 mg sono provviste di una tacca e possono essere divise in due metà uguali.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Nei cani sani trattati con grapiprant per 9 mesi si sono osservati lievi e transitori casi di feci molli o con muco, occasionalmente con sangue, e vomito a seguito di sovradosaggi giornalieri di 6 mg/kg o 50 mg/kg di peso corporeo. Il grapiprant non ha causato segni di tossicità renale o epatica.

Con l'incremento del dosaggio di Galliprant è stata registrata una lieve riduzione dei livelli sierici di albumina e delle proteine totali. Tale fenomeno, tuttavia, non è risultato associato a osservazioni o eventi clinicamente significativi e si è dimostrato reversibile all'interruzione del trattamento.

Non esiste un antidoto specifico per questo medicinale veterinario. In caso di sovradosaggio va istituito un trattamento sintomatico.

4.11 Tempo(i) di attesa

Non pertinente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: antinfiammatorio non steroideo appartenente alla classe dei piperant.

Codice ATCvet: QM01AX92

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Il grapiprant è un medicinale antinfiammatorio non steroideo, non inibitore della ciclossigenasi, appartenente alla classe dei piperant. Il grapiprant è un antagonista selettivo del recettore EP4, un recettore chiave della prostaglandina E2 che media principalmente la nocicezione stimolata dalla prostaglandina E2.

Gli effetti specifici del legame della prostaglandina E2 al recettore EP4 comprendono vasodilatazione, aumento della permeabilità vasale, angiogenesi e produzione di mediatori pro-infiammatori.

Il recettore EP4 è importante nella mediazione del dolore e dell'infiammazione, perché è il principale mediatore della sensibilizzazione dei neuroni sensoriali stimolata dalla prostaglandina E2 e dell'infiammazione stimolata dalla prostaglandina E2. Il grapiprant inibisce il dolore e l'infiammazione indotti dalla prostaglandina E2 per antagonismo a livello del recettore EP4.

Risultati degli studi

Il trattamento di cani affetti da osteoartrite ha evidenziato un effetto benefico sulla riduzione del dolore in studi sul campo della durata di 28 giorni.

La riduzione del dolore è stata misurata con il Canine Brief Pain Inventory (CBPI). Il CBPI è un sistema di misurazione con cui i proprietari dei cani possono valutare il dolore cronico e l'effetto del trattamento nei cani con osteoartrite. Il sistema prevede tre categorie: «gravità del dolore», «impatto sullo svolgimento delle normali attività del cane» e «qualità della vita».

Il trattamento una volta al giorno con grapiprant somministrato a digiuno o con il cibo ai cani inclusi nello studio clinico cardine condotto negli Stati Uniti ha determinato un successo terapeutico significativamente maggiore (48,1%) al giorno 28 rispetto alla somministrazione del placebo (31,3%).

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Assorbimento

Il grapiprant è rapidamente assorbito dal tratto gastrointestinale nel cane. Dopo una singola dose orale di 2 mg di grapiprant/kg, sono stati raggiunti valori a digiuno di C_{max} e AUC rispettivamente di 1,21 $\mu\text{g/ml}$ e 2,71 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$. Le concentrazioni massime di grapiprant si osservano nel siero entro un'ora dalla somministrazione a digiuno e entro 2,5 ore dalla somministrazione con il cibo.

L'assunzione della compressa con il cibo riduce la biodisponibilità orale, cioè la biodisponibilità orale del grapiprant assunto a digiuno è risultata >70%. Rispetto alla somministrazione a digiuno, l'AUC e la C_{max} medie erano inferiori rispettivamente di circa 2 e 4 volte quando la somministrazione è avvenuta con il cibo.

La differenza nella biodisponibilità di grapiprant dopo somministrazione a digiuno e con il cibo non ha effetti sull'efficacia al dosaggio raccomandato.

Il grapiprant non si accumula nel cane dopo somministrazione ripetuta. Non si sono osservate differenze di genere nell'assorbimento.

Distribuzione

Il legame di grapiprant con le proteine *in vitro* indica che il grapiprant è legato principalmente all'albumina sierica nel cane. La percentuale media di grapiprant non legato è stata del 4,35% e del 5,01% a una concentrazione di grapiprant rispettivamente di 200 ng/ml e di 1'000 ng/ml.

Biotrasformazione

Il grapiprant è legato principalmente alle proteine del siero. Nel cane, il grapiprant è un importante prodotto di escrezione nella bile, nelle feci e nelle urine. Sono stati identificati quattro metaboliti e le vie metaboliche comprendono la N-deaminazione a formare i metaboliti principali nelle feci (7,2%) e nelle urine (3,4%). Nella bile, nelle feci e/o nelle urine si ritrovano anche due metaboliti idrossilati e un metabolita N-ossidato. L'attività farmacologica dei metaboliti non è nota.

Eliminazione

Il grapiprant viene escreto principalmente attraverso le feci. Circa il 70-80% della dose somministrata viene escreto entro 48-72 ore, perlopiù in forma immodificata. L'escrezione fecale ha rappresentato circa il 65% della dose, mentre circa il 20% della dose è stato escreto con le urine.

La limitata formazione ed eliminazione dei metaboliti e la principale via di eliminazione attraverso le feci suggeriscono che non sono necessari aggiustamenti della dose in pazienti con disfunzioni renali o epatiche.

L'emivita di eliminazione del grapiprant è di circa 4,6 - 5,67 ore. Il grapiprant non si accumula nel cane dopo somministrazione ripetuta.

5.3 Proprietà ambientali

Nessun dato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere di fegato suino

Lattosio monoidrato

Carbossimetilamido sodico (tipo A)

Sodio laurilsolfato

Copovidone

Cellulosa microcristallina

Magnesio stearato

Silice colloidale anidra

6.2 Incompatibilità principali

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni

Tutte le compresse dimezzate rimanenti vanno eliminate dopo 3 mesi dalla prima apertura.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30 °C.

Le compresse dimezzate vanno conservate nel flacone.

Tenere i medicinali fuori dalla portata dei bambini.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Flaconi rotondi, bianchi, in polietilene ad alta densità (HDPE), sigillati a induzione, con tappo a vite a prova di bambino con batuffolo di rayon.

Confezioni da 30 compresse per flacone. Un flacone per scatola di cartone.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Elanco Tiergesundheit AG

Mattenstrasse 24A

4058 Basilea

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Swissmedic 68339 001 20 mg 30 compresse

Swissmedic 68339 002 60 mg 30 compresse

Swissmedic 68339 003 100 mg 30 compresse

Categoria di dispensazione B: Dispensazione su prescrizione veterinaria

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21.04.2022

Data dell'ultimo rinnovo: DATA

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

09.05.2023

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non pertinente.