

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Galliprant 20 mg comprimidos para cães
Galliprant 60 mg comprimidos para cães
Galliprant 100 mg comprimidos para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém:

Substância ativa:

Grapiprant	20 mg
Grapiprant	60 mg
Grapiprant	100 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido de 20 mg: um comprimido oval biconvexo com manchas castanhas, com uma marca em uma das faces que separa o número “20” gravado em uma metade e as letras “MG” na outra metade; a letra “G” está gravada na outra face.

Comprimido de 60 mg: um comprimido oval biconvexo com manchas castanhas, com uma marca em uma das faces que separa o número “60” gravado em uma metade e as letras “MG” na outra metade; a letra “G” está gravada na outra face.

Comprimido de 100 mg: um comprimido oval biconvexo com manchas castanhas, com uma marca em uma das faces que separa o número “100” gravado em uma metade e as letras “MG” na outra metade; a letra “G” está gravada na outra face.

O comprimido pode ser dividido em metades iguais.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Caninos (Cães).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Tratamento da dor aguda associada à osteoartrite ligeira a moderada em cães.

4.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.
Não administra a animais em gestação, lactação ou destinados a reprodução. Ver secção 4.7.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Na maioria dos casos clínicos avaliados nos estudos clínicos de campo, os animais sofriram de osteoartrite ligeira a moderada segundo a avaliação médico veterinária. Para se obter uma resposta comprovada ao tratamento, administrar o medicamento veterinário apenas em casos ligeiros e moderados de osteoartrite.

Nos dois estudos clínicos de campo, as taxas de êxito globais com base no CBPI (Canine Brief Pain Inventory [Breve Inventário Canino da Dor], conforme preenchido pelo proprietário) 28 dias após o início do tratamento foram 51,3% (120/235) para o Galliprant e 35,5% (82/231) para o grupo placebo. Esta diferença a favor do Galliprant foi estatisticamente significativa (valor $p = 0,0008$).

Observa-se geralmente uma resposta clínica ao tratamento dentro de 7 dias. Caso não haja nenhuma melhoria clínica aparente após 14 dias, deve-se descontinuar o tratamento com Galliprant e explorar outras opções de tratamento recorrendo a consulta com o médico veterinário.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais

O grapiprant é uma metilbenzenossulfonamida. Desconhece-se se cães com antecedentes de hipersensibilidade a sulfonamidas apresentarão hipersensibilidade a grapiprant. Caso ocorram sinais de hipersensibilidade a sulfonamida, o tratamento deve ser descontinuado.

Observaram-se diminuições ligeiras da seroalbumina e das proteínas séricas totais, mais frequentemente dentro do intervalo de referência, em cães tratados com grapiprant, mas não foram associadas a quaisquer observações ou acontecimentos clinicamente significativos.

Administrar com cuidado em cães que sofram de disfunções hepáticas, cardiovasculares ou renais preexistentes ou doença gastrointestinal.

A administração concomitante de grapiprant com outros agentes anti-inflamatórios não foi estudada e deve ser evitada.

Não se estabeleceu a segurança do medicamento veterinário em cães com idade inferior a 9 meses e em cães com peso inferior a 3,6 kg.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

Lavar as mãos após manusear o medicamento veterinário.

Em caso de ingestão acidental por crianças, poderão observar-se sinais gastrointestinais e náuseas de natureza ligeira e reversível. Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Observaram-se em estudos clínicos as seguintes reações adversas ligeiras e geralmente transitórias: vômitos, fezes moles, diarreia e inapetência. Os vômitos observaram-se muito frequentemente, enquanto as fezes moles, a diarreia e a inapetência se observaram frequentemente.

Em casos muito raros, houve relatos de hematémese ou diarreia hemorrágica subsequentes à administração clínica pós-autorização nos EUA.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais apresentando evento(s) adverso(s) durante o decurso de um tratamento)
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais, incluindo relatos isolados tratados)

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

Não administrar a animais em gestação, lactação ou destinados a reprodução, porque não se estabeleceu a segurança de grapiprant durante a gestação e a lactação nem em cães destinados a reprodução.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O tratamento prévio com outras substâncias anti-inflamatórias poderá acentuar ou aumentar a gravidade dos efeitos adversos, pelo que se deve implementar um período sem tratamento com esses medicamentos veterinários antes de se começar o tratamento com este medicamento veterinário. O período sem tratamento deve ter em consideração as propriedades farmacocinéticas dos medicamentos utilizados previamente.

A administração concomitante de medicamentos veterinários que se ligam a proteínas com grapiprant não foi estudada. Os medicamentos veterinários que se ligam a proteínas frequentemente administrados incluem medicamentos cardíacos, anticonvulsivantes e comportamentais. Deve ser monitorizada a compatibilidade dos medicamentos em animais que necessitem de terapêutica adjuvante.

4.9 Posologia e via de administração

Via oral.

Administrar este medicamento veterinário com o estômago vazio (por exemplo, de manhã) e pelo menos uma hora antes da alimentação seguinte, uma vez por dia numa dose-alvo de 2 mg por kg de peso corporal.

A duração do tratamento dependerá da resposta ao tratamento observada. Como os estudos de campo se limitaram a 28 dias, um tratamento mais prolongado deve ser cuidadosamente considerado, devendo ser monitorizado regularmente pelo médico veterinário.

Dado que os sinais clínicos de osteoartrite canina apresentados não são constantes, o tratamento intermitente poderá ser benéfico em alguns cães.

Deve ser administrado uma vez por dia o seguinte número de comprimidos:

Peso corporal (kg)	Comprimido de 20 mg	Comprimido de 60 mg	Comprimido de 100 mg	Intervalo de dosagem (mg/kg pc)
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 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)

Em cães saudáveis tratados com grapiprant durante 9 meses consecutivos, observaram-se fezes moles ou mucosas (ocasionalmente com sangue) e vômitos, ambos de natureza ligeira e transitória, com sobredosagens diárias aproximadamente 2,5x e 15x superiores à dose recomendada. O grapiprant não produziu nenhuns sinais de toxicidade renal ou hepática com sobredosagens diárias até 15x superiores à dose recomendada.

Em caso de sobredosagem, deve ser iniciado um tratamento sintomático.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Outros agentes anti-inflamatórios e antirreumáticos, não esteroides

Código ATCvet: QM01AX92

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

O grapiprant é um medicamento anti-inflamatório não esteroide e não inibidor da ciclo-oxigenase da classe piperant. O grapiprant é um antagonista seletivo do recetor EP4, um recetor-chave da prostaglandina E₂ que medeia predominantemente a nocicepção desencadeada pela prostaglandina E₂. Os efeitos específicos da ligação da prostaglandina E₂ ao recetor EP4 incluem vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, angiogénese e produção de mediadores pró-inflamatórios. O recetor EP4 é importante na mediação da dor e da inflamação, porque é o mediador primário da sensibilização dos neurónios sensoriais desencadeada pela prostaglandina E₂ e da inflamação desencadeada pela prostaglandina E₂.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O grapiprant é pronto e rapidamente absorvido no trato gastrointestinal dos cães. Após uma dose oral única de 2 mg/kg de grapiprant, foram atingidos valores de C_{máx} e AUC de 1,21 µg/ml e 2,71 µg.h/ml no estado em jejum. As concentrações séricas máximas de grapiprant foram observadas dentro de uma hora após a administração da dose em jejum. A ingestão do comprimido com a alimentação reduz a biodisponibilidade oral, ou seja, a biodisponibilidade oral de grapiprant quando tomado em jejum foi de 89% e quando tomado com alimentos foi de 33%, apresentando os valores médios de C_{máx} e AUC do grapiprant uma redução de 4 vezes e 2 vezes, respetivamente. O grapiprant não se acumula no cão após administração repetida. Não se observaram diferenças relacionadas com o sexo na absorção.

Distribuição

A ligação do grapiprant a proteínas *in vitro* indica que o grapiprant se liga principalmente à seroalbumina canina. A percentagem média de grapiprant não ligado foi de 4,35% e 5,01% numa concentração de grapiprant de 200 ng/ml e 1000 ng/ml.

Biotransformação

O grapiprant liga-se principalmente a proteínas séricas. Nos cães, o grapiprant é um produto significativo excretado na biliar, nas fezes e na urina. Estão identificados quatro metabolitos e as vias metabólicas incluem a N-desaminação para formar o principal metabolito nas fezes (7,2%) e na urina (3,4%). Também se recuperam dois metabolitos hidroxilados e um metabolito N-oxidado na biliar, nas fezes e/ou na urina. Desconhece-se a atividade farmacológica dos metabolitos.

Eliminação

O grapiprant é excretado principalmente através das fezes. Aproximadamente 70%–80% da dose administrada é excretada dentro de 48 h–72 h, com a maioria da dose excretada inalterada. A excreção nas fezes representou cerca de 65% da dose, enquanto aproximadamente 20% da dose foi excretada através da urina.

A semivida de eliminação do grapiprant é de aproximadamente 4,6 a 5,67 horas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Fígado de porco em pó
Lactose mono-hidratada
Glicolato de amido sódico de tipo A
Laurilsulfato de sódio
Copovidona
Celulose, microcristalina
Estearato de magnésio
Sílica, coloidal anidra

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.
Quaisquer comprimidos inteiros e metades de comprimidos restantes devem ser eliminados após 3 meses subsequentes à primeira abertura.

6.4. Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.
Quaisquer metades de comprimidos devem ser conservadas no frasco.
Para evitar qualquer ingestão acidental, conservar os comprimidos fora do alcance dos animais.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frascos (de 20 ml, 35 ml e 60 ml) de polietileno de alta densidade (PEAD) redondos, brancos e selados por indução com uma tampa roscada de segurança para crianças e com tampão de rayon.

Apresentações de 7 e 30 comprimidos por frasco. Um frasco por caixa de cartão.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/17/221/001-006

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 09/01/2018

10 DATA DA REVISÃO DO TEXTO

DD mês AAAA

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.