

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

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

20 mg Tablette: 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 gegenüberliegenden Seite eingeprägt. Die Tablette kann in zwei gleiche Hälften geteilt werden.

60 mg Tablette: 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 gegenüberliegenden Seite eingeprägt. Die Tablette kann in zwei gleiche Hälften geteilt werden.

100 mg Tablette: 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 gegenüberliegenden Seite eingeprägt.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hunde.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

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

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei trächtigen oder laktierenden Tieren oder bei Zuchttieren. Siehe Abschnitt 4.7.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

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, das Tierarzneimittel ausschließlich in Fällen von leichter bis mittelschwerer Osteoarthritis anwenden.

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 Grapiprant und 35,5 % (82/231) für die Placebogruppe. Dieser Unterschied zugunsten von Grapiprant 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 Grapiprant abgebrochen und in Absprache mit dem Tierarzt andere Behandlungsoptionen in Erwägung gezogen werden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Grapiprant ist ein Methylbenzolsulfonamid. Es ist nicht bekannt, ob Hunde mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber Sulfonamiden eine Überempfindlichkeit gegenüber Grapiprant entwickeln werden. Bei dem Auftreten von Anzeichen einer Sulfonamid-Überempfindlichkeit ist die Behandlung abzubrechen.

Bei mit Grapiprant behandelten Hunden wurden leicht verminderte Serumalbumin- und Gesamtproteinspiegel, meist innerhalb des Referenzbereichs, beobachtet, die aber nicht mit klinisch relevanten Beobachtungen oder Ereignissen verbunden waren.

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 von unter 9 Monaten und bei Hunden mit einem Gewicht von 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.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

In klinischen Studien wurde Erbrechen sehr häufig, weich geformter Kot, Diarrhoe und Inappetenz häufig beobachtet. Diese Anzeichen waren im Allgemeinen vorübergehend.

Erhöhte Leberenzyme, erhöhter Blut-Harnstoff-Stickstoff (BUN), erhöhte Kreatininwerte, Hämatemesis und hämorrhagischer Durchfall wurden nach der Zulassung sehr selten berichtet.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

4.7 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.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Eine Vorbehandlung mit anderen entzündungshemmenden Substanzen kann zu zusätzlichen oder stärkeren 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 Behandlungen.

Bei Tieren, die eine begleitende Therapie benötigen, ist die Wirkstoffkompatibilität zu überwachen.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

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 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

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

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 von bis zum 15-Fachen der empfohlenen Dosis keinerlei Anzeichen einer Nieren- oder Lebertoxizität.

Im Falle einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere anti-inflammatorische und antirheumatische Mittel, nicht steroidal

ATCvet-Code: QM01AX92

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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.

5.2 Angaben zur 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, und die Substanz wird u.a. über N-Desaminierung in die 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. Inwieweit 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.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Schweineleberpulver
Laktose-Monohydrat
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
Natriumlaurylsulfat
Copovidon
Mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat
Hochdisperses Siliciumdioxid, wasserfrei

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 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.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 30 °C lagern.
Tablettenhälften in der Flasche aufbewahren.
Um eine versehentliche Aufnahme zu vermeiden, Tabletten unzugänglich für Tiere aufbewahren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Induktionsversiegelte, weiße, runde Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE) (50 und 120 ml) 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.

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

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/17/221/001-006

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 09/01/2018

10. STAND DER INFORMATION

TT Monat JJJJ

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. ANGABE DER RÜCKSTANDSHÖCHSTMENGEN (MRLs)**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Elanco France S.A.S.
26 Rue de la Chapelle
68330 Huningue
Frankreich

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. ANGABE DER RÜCKSTANDSHÖCHSTMENGEN (MRLs)

Nicht zutreffend.

ANHANG III
KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. KENNZEICHNUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Schachtel (für 50-ml- und 120-ml-Flaschen)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

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

2. WIRKSTOFF(E)

20 mg Grapiprant/Tablette
60 mg Grapiprant/Tablette
100 mg Grapiprant/Tablette

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

7 Tabletten
30 Tabletten

5. ZIELTIERART(EN)

Hunde

6. ANWENDUNGSGEBIET(E)

7. ART DER ANWENDUNG

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.
Zum Eingeben.

8. WARTEZEIT(EN)

9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

10. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}
Nach Anbrechen verwendbar bis:

11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN

Nicht über 30 °C lagern.
Tablettenhälften in der Flasche aufbewahren.
Arzneimittel unzugänglich für Tiere aufbewahren.

12. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Entsorgung: Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

13. VERMERK "FÜR TIERE" SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS, SOFERN ZUTREFFEND

Für Tiere.
DE: Verschreibungspflichtig.
AT: Rezept- und apothekenpflichtig.

14. KINDERWARNHINWEIS "ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN"

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS

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

16. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/17/221/001 (20 mg, 7 Tabletten, 50-ml-Flasche)
EU/2/17/221/002 (20 mg, 30 Tabletten, 50-ml-Flasche)
EU/2/17/221/003 (60 mg, 7 Tabletten, 50-ml-Flasche)
EU/2/17/221/004 (60 mg, 30 Tabletten, 50-ml-Flasche)
EU/2/17/221/005 (100 mg, 7 Tabletten, 50-ml-Flasche)
EU/2/17/221/006 (100 mg, 30 Tabletten, 120-ml-Flasche)

17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS

Ch.-B. {Nummer}

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Flasche (120 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Galliprant 100 mg Tabletten für Hunde
Grapiprant

2. WIRKSTOFF(E)

100 mg Grapiprant

3. PACKUNGSGRÖSSE(N)

30 Tabletten

4. ZIELTIERART(EN)

Hunde

5. ART DER ANWENDUNG

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.
Zum Eingeben

6. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

7. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}
Nach Anbrechen verwendbar bis:

8. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN

Nicht über 30 °C lagern.
Tablettenhälften in der Flasche aufbewahren.
Arzneimittel unzugänglich für Tiere aufbewahren.

**9. VERMERK "FÜR TIERE" SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN
FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS,
SOFERN ZUTREFFEND**

Für Tiere.
DE: Verschreibungspflichtig.

AT: Rezept- und apothekenpflichtig.

10. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS

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

11. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/17/221/006 (100 mg, 30 Tabletten, 120 ml-Flasche)

12. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS

Ch.-B. {Nummer}

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Flasche (50 ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

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

2. WIRKSTOFF(E) NACH MENGE

20 mg Grapiprant
60 mg Grapiprant
100 mg Grapiprant

3. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER STÜCKZAHL

7 Tabletten
30 Tabletten

4. ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Eingeben

5. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B. {Nummer}

6. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}
Nach Anbrechen verwendbar bis: ...

7. VERMERK " FÜR TIERE "

Für Tiere.

B. PACKUNGSBEILAGE

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

1. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS UND, WENN UNTERSCHIEDLICH, DES HERSTELLERS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Zulassungsinhaber:

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

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Elanco France S.A.S.
26 Rue de la Chapelle
68330 Huningue
Frankreich

2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

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

3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

Eine Tablette enthält:

Wirkstoff:

Grapiprant	20 mg
Grapiprant	60 mg
Grapiprant	100 mg

20 mg Tablette: 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 gegenüberliegenden Seite eingeprägt. Die Tablette kann in zwei gleiche Hälften geteilt werden.

60 mg Tablette: 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 gegenüberliegenden Seite eingeprägt. Die Tablette kann in zwei gleiche Hälften geteilt werden.

100 mg Tablette: 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 gegenüberliegenden Seite eingepäggt.

4. ANWENDUNGSGEBIET(E)

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

5. GEGENANZEIGEN

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei trächtigen oder laktierenden Tieren sowie Zuchttieren.

6. NEBENWIRKUNGEN

In klinischen Studien wurde Erbrechen sehr häufig, weich geformter Kot, Diarrhoe und Inappetenz häufig beobachtet. Diese Anzeichen waren im Allgemeinen vorübergehend.

Erhöhte Leberenzyme, erhöhter Blut-Harnstoff-Stickstoff (BUN), erhöhte Kreatininwerte, Hämatemesis und hämorrhagischer Durchfall wurden nach der Zulassung sehr selten beobachtet.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1.000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

7. ZIELTIERART(EN)

Hunde.

8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG

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 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

9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Eine Vorbehandlung mit anderen entzündungshemmenden Substanzen kann zu zusätzlichen oder stärkeren 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.

10. WARTEZEIT(EN)

Nicht zutreffend.

11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

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

Nicht über 30 °C lagern.

Tablettenhälften in der Flasche aufbewahren.

Sie dürfen das Tierarzneimittel nach dem auf der Schachtel und auf der Flasche nach „Verwendbar bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen der Flasche: 3 Monate. Ganze oder halbe Tablettenreste sind 3 Monate nach dem erstmaligen Öffnen der Flasche zu verwerfen.

12. BESONDERE WARNHINWEISE

Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

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, das Tierarzneimittel ausschließlich in Fällen von leichter bis mittelschwerer Osteoarthritis anwenden.

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 Grapiprant abgebrochen und in Absprache mit dem Tierarzt andere Behandlungsoptionen in Erwägung gezogen werden.

Besondere Warnhinweise für die Anwendung bei Tieren:

Grapiprant ist ein Methylbenzolsulfonamid. Es ist nicht bekannt, ob Hunde mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber Sulfonamiden eine Überempfindlichkeit gegenüber Grapiprant entwickeln werden. Bei dem Auftreten von Anzeichen einer Sulfonamid-Überempfindlichkeit ist die Behandlung abzubrechen.

Bei mit Grapiprant behandelten Hunden wurden leicht verminderte Serumalbumin- und Gesamtproteinspiegel, meist innerhalb des Referenzbereichs, beobachtet, die aber nicht mit klinisch relevanten Beobachtungen oder Ereignissen verbunden waren.

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 von unter 9 Monaten und bei Hunden mit einem Gewicht von 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.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

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

Bei Tieren, die eine begleitende Therapie benötigen, ist die Wirkstoffkompatibilität zu überwachen.

Trächtigkeit:

Nicht bei trächtigen Tieren anwenden, da die Unbedenklichkeit von Grapiprant während der Trächtigkeit nicht belegt ist.

Laktation:

Nicht bei laktierenden Tieren anwenden, da die Unbedenklichkeit von Grapiprant während der Laktation nicht belegt ist.

Fortpflanzungsfähigkeit:

Nicht bei Zuchttieren anwenden, da die Unbedenklichkeit von Grapiprant bei Zuchthunden nicht belegt ist.

Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, 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 weicher, geformter oder schleimiger, gelegentlich blutiger Kot sowie Erbrechen beobachtet, wobei diese Erscheinungen leicht ausgeprägt waren. Grapiprant verursachte bei täglicher Überdosierung von bis zum 15-Fachen der empfohlenen Dosis keinerlei Anzeichen einer Nieren- oder Lebertoxizität.

Im Falle einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

13. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

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

Fragen Sie Ihren Tierarzt, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

15. WEITERE ANGABEN

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.

Grapiprant wird leicht und rasch aus dem Gastrointestinaltrakt des Hundes resorbiert.

Grapiprant wird hauptsächlich über die Fäzes ausgeschieden.

Das Tierarzneimittel ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

Weißer HDPE-Flasche mit kindergesicherter Verschlusskappe mit 7 oder 30 Tabletten (20 mg, 60 mg oder 100 mg Tabletten). Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.