

ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

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. O comprimido pode ser dividido em metades iguais.

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. O comprimido pode ser dividido em metades iguais.

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

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 sofriam 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)

Em estudos clínicos foram observados vômitos, muito frequentemente. Em estudos clínicos foram observados fezes moles, diarreia e inapetência, frequentemente. Estes sinais foram geralmente transitórios.

Enzimas hepáticas elevadas, ureia no sangue (BUN) elevada, creatinina elevada, hematemese e diarreia hemorrágica foram notificadas muito raramente após a utilização pós-autorização.

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

- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

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 nociceção 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 bÍlis, 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 bÍlis, 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 50 ml e 120 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.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO**
- C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS

Não aplicável.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa de cartão (frascos de 50 ml e 120 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

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

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

20 mg de grapiprant/comprimido
60 mg de grapiprant/comprimido
100 mg de grapiprant/comprimido

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

7 comprimidos
30 comprimidos

5. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães)

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Antes de usar, ler o folheto informativo.
Via oral.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

Antes de usar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

VAL {mês/ano}

Após a abertura, administrar até:....

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

Quaisquer metades de comprimidos devem ser conservadas no frasco.

Conservar fora do alcance dos animais.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Eliminação dos restos não utilizados: ler o folheto informativo.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO

USO VETERINÁRIO. Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

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

EU/2/17/221/001 (20 mg, 7 comprimidos, frasco de 50 ml)
EU/2/17/221/002 (20 mg, 30 comprimidos, frasco de 50 ml)
EU/2/17/221/003 (60 mg, 7 comprimidos, frasco de 50 ml)
EU/2/17/221/004 (60 mg, 30 comprimidos, frasco de 50 ml)
EU/2/17/221/005 (100 mg, 7 comprimidos, frasco de 50 ml)
EU/2/17/221/006 (100 mg, 30 comprimidos, frasco de 120 ml)

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**Frasco (120 ml)****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Galliprant comprimidos de 100 mg para cães
grapiprant

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Grapiprant 100 mg

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

30 comprimidos

4. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Antes de usar, ler o folheto informativo.
Via oral

6. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

Antes de usar, ler o folheto informativo.

7. PRAZO DE VALIDADE

VAL {mês/ano}
Após a abertura, administrar até:

8. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.
Quaisquer metades de comprimidos devem ser conservadas no frasco.
Conservar fora do alcance dos animais.

9. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO

USO VETERINÁRIO. Medicamento veterinário sujeito a receita médic-veterinária.

10. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

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

EU/2/17/221/006 (100 mg, 30 comprimidos, frasco de 120 ml)

12. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Frasco (50 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

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

2. COMPOSIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

20 mg de grapiprant
60 mg de grapiprant
100 mg de grapiprant

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

7 comprimidos
30 comprimidos

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

5. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

6. PRAZO DE VALIDADE

VAL {mês/ano}
Após a abertura, administrar até: ...

7. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

USO VETERINÁRIO.

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO:
Galliprant 20 mg comprimidos para cães
Galliprant 60 mg comprimidos para cães
Galliprant 100 mg comprimidos para cães

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado:

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

Fabricante responsável pela liberação dos lotes:

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

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

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

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Um comprimido contém:

Substância ativa:

Grapiprant	20 mg
Grapiprant	60 mg
Grapiprant	100 mg

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. O comprimido pode ser dividido em metades iguais.

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. O comprimido pode ser dividido em metades iguais.

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

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

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

5. CONTRAINDICAÇÕES

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

6. REAÇÕES ADVERSAS

Em estudos clínicos foram observados vômitos, muito frequentemente. Em estudos clínicos foram observados fezes moles, diarreia e inapetência, frequentemente. Estes sinais foram geralmente transitórios.

Enzimas hepáticas elevadas, ureia no sangue (BUN) elevada, creatinina elevada, hematemese e diarreia hemorrágica foram notificadas muito raramente após a utilização pós-autorização.

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

- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário.

7. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães).

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO 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

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

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 antes de se começar o tratamento com este medicamento veterinário. O período sem tratamento deve ter em consideração as propriedades farmacocinéticas dos medicamentos administrados previamente.

10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Não aplicável.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Para evitar qualquer ingestão acidental, conservar os comprimidos fora do alcance dos animais.

Conservar a temperatura inferior a de 30 °C.

Quaisquer metades de comprimidos devem ser conservadas no frasco.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade, indicado na embalagem e no frasco depois de VAL. A validade refere-se ao último dia do mês.

Prazo de validade após a primeira abertura do frasco: 3 meses. Quaisquer comprimidos inteiros e metades de comprimidos restantes devem ser eliminados após 3 meses subsequentes à primeira abertura do frasco.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie alvo:

Na maioria dos casos clínicos avaliados nos estudos clínicos de campo, os animais sofriam de osteoartrite ligeira a moderada segundo a avaliação 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.

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.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

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 utilizados incluem medicamentos cardíacos, anticonvulsivantes e comportamentais.

Deve ser monitorizada a compatibilidade dos medicamentos em animais que necessitem de terapêutica adjuvante.

Gestação:

Não administrar a animais em gestação, porque não se estabeleceu a segurança de grapiprant durante a gestação.

Lactação:

Não administrar a animais em lactação, porque não se estabeleceu a segurança de grapiprant durante a lactação.

Fertilidade:

Não administrar a animais destinados a reprodução, porque não se estabeleceu a segurança de grapiprant em cães destinados a reprodução.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

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.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos.

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

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

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

O grapiprant é um medicamento anti-inflamatório não esteroide e não inibidor da ciclo-oxigenase da classe pirant. 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.

O grapiprant é pronta e rapidamente absorvido no trato gastrointestinal dos cães.

O grapiprant é excretado principalmente através das fezes.

O medicamento veterinário está disponível nas apresentações seguintes:

Um frasco branco de PEAD com uma tampa de segurança para crianças contendo 7 ou 30 comprimidos (comprimidos de 20 mg, 60 mg ou 100 mg). É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.