



National Public Assessment Report

Öffentlicher Beurteilungsbericht

Bezeichnung der Tierarzneispezialität:

Prosync 250µg/ml Injektionslösung für Rinder, Pferde und Schweine

Teil I:	Informationen über das Verfahren	2
Teil II:	Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation	4
Teil III:	Wissenschaftliche Diskussion während des Verfahrens	5
Teil IV:	Relevante Änderungen nach Zulassung	11

**Dieser öffentliche Beurteilungsbericht wurde zuletzt am 26.11.2024
aktualisiert.**



Teil I: Informationen über das Verfahren

1. Bezeichnung der Tierarzneispezialität bei Zulassung

Prosync 250µg/ml Injektionslösung für Rinder, Pferde und Schweine

2. Antragstyp

Arzneispezialität-veterinär (bezugnehmende Zulassung gemäß § 10 Absatz 1, Ziffer 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF)

3. Wirkstoff

CLOPROSTENOL NATRIUM

4. Darreichungsform

Injektionslösung

5. Stärke

250 µg/ml

6. Zulassungsinhaber

AniMed Service AG
Liebochstrasse 9
8143 Dobl-Zwaring
Österreich



7. Verfahrensnummer

952731

8. Zulassungsnummer

8-00842

9. Zulassungsdatum

10.12.2009



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

Teil II: Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation

Die aktuelle Fachinformation (SPC) finden Sie unter folgendem Link:

https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-00842&type=DOTC_FACH_INFO

Die aktuelle Gebrauchsinformation finden Sie unter folgendem Link:

https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-00842&type=DOTC_GEBR_INFO

Aktuelle Versionen der Fach- und Gebrauchsinformationen der in Österreich zugelassenen (Tier-) Arzneispezialitäten können unter <https://aspreregister.basg.gv.at/aspreregister/> abgerufen werden.



Teil III: Wissenschaftliche Diskussion während des Verfahrens

1. Wissenschaftliche Zusammenfassung

Prosync 250µg/ml Injektionslösung für Rinder, Pferde und Schweine ist ein Prostaglandin F2α-Analogon. Das Tierarzneimittel ist zur Anwendung beim Pferd, Schwein und Rind zur Behandlung von folgenden Indikationen vorgesehen:

Rind:

- Verlegung des Brunst- und Ovulationszeitpunktes (Zyklussynchronisation) bei Tieren mit ovulatorischem Zyklus bei Anwendung während des Diöstrus
- Brunstlosigkeit und Gebärmuttererkrankungen bei Progesteron bedingter Zyklusblockade (Corpus-luteum-Zysten, Follikel-Luteinzysten, Endometritis, Pyometra)
- Aborteinleitung bis Tag 150 der Trächtigkeit
- Ausstoßung von mumifizierten Feten
- Eihautwassersucht
- Geburtseinleitung

Pferd

- Auslösung der Luteolyse und Rosseinduktion bei Stuten mit einem funktionellen Corpus luteum

Schwein

- Geburtseinleitung ab Tag 114 der Trächtigkeit (Tag 1 der Trächtigkeit ist der letzte Tag an dem die Sau gedeckt oder besamt wurde.)

Das vorliegende Tierarzneimittel wurde mit validierten Methoden und Tests hergestellt und kontrolliert, die die Qualität des auf den Markt gebrachten Tierarzneimittel gewährleisten.

Es wurde gezeigt, dass das Tierarzneimittel bei der angegebenen Zieltierart sicher eingesetzt werden kann - beobachtete Nebenwirkungen sind in der Fach- und Gebrauchsinformation angegeben. Bei bestimmungsgemäßer Verwendung ist das Tierarzneimittel sicher für den Benutzer und die Umwelt. Gegebenenfalls sind geeignete Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in der Fach- und Gebrauchsinformation angegeben.

Die Wirksamkeit des Tierarzneimittels wurde gemäß den Angaben in der Fach- und Gebrauchsinformation nachgewiesen.

Die gesamte Risiko-Nutzen-Analyse spricht für die Erteilung einer Marktzulassung.

2. Qualitätsaspekte

2.1. Einleitung

Aussehen des Tierarzneimittels

Klare und farblose Lösung.



Aussehen der Primärverpackung

5x10ml Durchstechflasche aus Klarglas der hydrolytischen Klasse I mit Gummistopfen aus Brombutylkautschuk und Aluminiumkappe im Umkarton.

2.2. Wirkstoffe

Der Wirkstoff im vorliegenden Tierarzneimittel ist CLOPROSTENOL NATRIUM.

Spezifikation und Kontrolle

Die Spezifikation des Wirkstoffes entspricht den Anforderungen des aktuellen wissenschaftlichen Standes. Durch die Vorlage entsprechender Daten der Wirkstoffkontrolle wurde die ausreichende Qualität des Wirkstoffes belegt.

Stabilität

Die Stabilität des Wirkstoffes wurde unter ICH Bedingungen getestet. Die übermittelten Ergebnisse der Stabilitätsuntersuchungen belegen die festgesetzte Retest-Periode.

2.3 Fertigprodukt

Zusammensetzung

Wirkstoff:

1ml Injektionslösung enthält:

CLOPROSTENOL NATRIUM 263 µg

(entspricht 250 µg Cloprostenol)

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Chlorocresol	1 mg
Ethanol 96%,	---
Natriumcitrat	---
Natriumchlorid	---
Citronensäure-Monohydrat	---
Wasser für Injektionszwecke	---



Hersteller

Der für die Chargenfreigabe verantwortliche Hersteller ist AniMed Service AG, Liebochstrasse 9, 8143 Dobl-Zwaring, Österreich; Produlab Pharma B.V., Forellenweg 16, 4941 SJ Raamsdonksveer, Niederlande.

Pharmazeutische Entwicklung

Die Entwicklung des Produktes wurde hinreichend durchgeführt und für ausreichend befunden. Der Einsatz aller vorhandenen Hilfsstoffe wurde beschrieben.

Freigabespezifikation und Kontrolle

Die Freigabespezifikation beinhaltet die Kontrolle aller für diese Darreichungsform relevanten Parameter. Es liegen ausreichend Daten von der Fertigproduktkontrolle des Tierarzneimittels vor, welche die Einhaltung der Vorgaben der Freigabespezifikation belegen.

Abpackung

Die Verpackung des Tierarzneimittels (wie unter 2.1. beschrieben) entspricht den aktuellen, gesetzlichen Anforderungen.

Stabilität

Die Stabilität des Tierarzneimittels wurde unter ICH Bedingungen getestet. Aufgrund dieser Datenlage wurde eine Laufzeit für das Tierarzneimittel wie folgt festgelegt:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 30 Monate

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich
Vor Licht schützen.

2.4. Zusammenfassung

Die pharmazeutische Qualität von Prosync 250µg/ml Injektionslösung für Rinder, Pferde und Schweine wurde adäquat belegt.

3. Nichtklinische Aspekte

Da es sich um eine bezugnehmende Zulassung handelt und der Wirkstoff international seit vielen Jahren hinlänglich bekannt ist, sind präklinische Studien nicht erforderlich.

3.1. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren



Bei der Verabreichung des Präparates müssen die üblichen aseptischen Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden. Zur Verringerung der Gefahr einer Anaerobier-Infektion sind Injektionen in verschmutzte Hautbezirke unbedingt zu vermeiden. Vor der Applikation ist die Injektionsstelle gründlich zu reinigen und zu desinfizieren.

Bei Sauen sollte das Tierarzneimittel nur angewendet werden, wenn die Decktermine bekannt sind. Wenn die Injektion mehr als 2 Tage vor Ablauf der mittleren Tragezeit des Bestandes gegeben wird, kann die Lebensfähigkeit der Ferkel beeinträchtigt werden. Der letzte Besamungstag zählt als 1. Trächtigkeitstag. Die Tragezeit liegt im Allgemeinen zwischen 112 und 119 Tagen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Prostaglandine vom Typ F_{2α} können durch die Haut resorbiert werden und Bronchospasmen oder eine Fehlgeburt auslösen. Der Anwender sollte den direkten Kontakt mit der Haut vermeiden. Vorsichtsmaßnahmen sollten getroffen werden, um eine Selbstinjektion zu verhindern.

Frauen im gebärfähigen Alter, Asthmatiker und Patienten mit bronchialen und anderen Atemwegserkrankungen sollten den Umgang mit dem Tierarzneimittel vermeiden oder während der Verabreichung Handschuhe tragen. Bei versehentlichem Hautkontakt ist die betreffende Stelle sofort mit reichlich Wasser und Seife abzuwaschen.

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

3.2. Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Nicht anwenden bei tragenden Tieren, bei denen die Einleitung eines Abortes oder einer Geburt nicht beabsichtigt ist.

3.3 Überdosierung

Bei Überdosierung können folgende Symptome auftreten:

Erhöhung von Puls- und Atemfrequenz, Bronchokonstriktion, Erhöhung der Körpertemperatur, vermehrtes Absetzen von Kot und Urin, Salivation, Nausea, Erbrechen.

3.4 Wartezeit

Rind: Essbare Gewebe: 2 Tage
Milch: 0 Tage

Schwein: Essbare Gewebe: 2 Tage

Pferd: Essbare Gewebe: 4 Tage

3.5. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz

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



4. Klinische Aspekte

Basierend auf den vorgelegten und bekannten klinischen Daten wurden die klinisch-pharmakologischen Abschnitte der Fach- und Gebrauchsinformation unter Einhaltung der aktuellen gesetzlichen Anforderungen und der Empfehlungen der entsprechenden Leitlinien genehmigt.

Da es sich um eine bezugnehmende Zulassung handelt, sind keine weiteren klinischen Studien erforderlich.

4.1 Nebenwirkungen

Beim Rind ist in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Behandlung mit vermehrtem Auftreten von Nachgeburtsverhaltungen zu rechnen.

Beim Pferd können leichte Nebenwirkungen wie Schwitzen, Durchfall, leichte Kolikerscheinungen und erschwertes Atmen beobachtet werden, besonders wenn die angegebene Dosierung um ein Mehrfaches überschritten wird.

Bei Sauen kann es gelegentlich zu Unruheerscheinungen mit Kot- und Harndrang kommen.

Mit dem Auftreten von Anaerobier-Infektionen ist zu rechnen, wenn Keime mit der Injektion in das Gewebe eingebracht werden.

4.2 Pharmakodynamische Eigenschaften

Cloprostenol gehört zur Gruppe der Prostaglandin-F2 α -Agonisten, die jeweils in Abhängigkeit von Spezies und vom Zeitpunkt der Behandlung eine luteolytische Wirksamkeit aufweisen. Weiterhin ist dieser Wirkstoffgruppe eine kontraktile Wirksamkeit auf die glatte Muskulatur (Uterus, Gastro-Intestinaltrakt, Respirationstrakt, Gefäßsystem) inhärent.

Behandlungen während des Diöstrus oder bei persistierendem Gelbkörper bewirken eine Luteolyse, die damit verbundene Aufhebung des durch Progesteron verursachten negativen Rückkopplungsmechanismus führt bei Tieren mit zyklischer Ovarfunktion zu einem vorzeitigen Eintreten von Brunst und Ovulation.

Cloprostenol weist eine um 200- bis 400fach höhere luteolytische Wirksamkeit auf als Prostaglandin F2 α ; die Wirkung auf die glatte Muskulatur hingegen scheint etwa im gleichen Umfang ausgeprägt zu sein.

Die akuten toxischen Eigenschaften von Cloprostenol sind u.a. mit dem Erscheinungsbild der Hypermotilität im Magen-Darm-Bereich, Bronchospasmus und Erhöhung der Respirationsrate verbunden.

Erst deutlich über der Anwendungsdosis liegende Dosierungen von Cloprostenol führten zu toxischen Erscheinungen, wie Untersuchungen zur Verträglichkeit gezeigt haben.

Untersuchungen zur subchronischen Toxizität haben in hohen Dosierungen bei Primaten zu Myokardschäden geführt, möglicherweise sind auch die bei Ratten festgestellten Nierenveränderungen (basophile Zylinder) und testikuläre Atrophie in den hohen Dosisgruppen mit der primären pharmakodynamischen Wirkung in Zusammenhang zu bringen.

Die nach Anwendung nicht abortiv wirkender Dosen bei Ratten beobachteten teratogenen Veränderungen sind als Ergebnis der behandlungsbedingten intrauterinen Drucksteigerung und veränderten Durchblutung zu interpretieren.



4.3 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Rind und Schwein zeigen sich nach intramuskulärer Injektion von Cloprostenol Gipfelwerte im Plasma innerhalb von 15 Minuten bis 2 Stunden.

Die danach auftretende Phase der schnellen Elimination ist durch eine Halbwertszeit von 1 bis 3 Stunden gekennzeichnet, für die sich anschließende Phase der langsamen Elimination über einen Zeitraum bis zu 48 Stunden gilt eine Halbwertszeit von ca. 28 Stunden.

Die Ausscheidung über Kot und Urin erfolgt etwa zu gleichen Teilen. Beim Rind werden über die Milch weniger als 0,4% der verabreichten Dosis eliminiert; Konzentrationsmaxima wurden hier ca. 4 Stunden nach der Behandlung gemessen.

Cloprostenol verteilt sich gleichmäßig im Gewebe. Nach Verabreichung der vorgesehenen therapeutischen Richtdosis von 0,175 bzw. 0,5 mg konnten beim Schwein nach 24 Stunden bzw. beim Rind nach 72 Stunden in der Körpermuskulatur außerhalb der Injektionsstelle keine Rückstände mehr nachgewiesen werden.

5. Pharmakovigilanz

Der Antragsteller erbrachte den Nachweis, dass ihm eine adäquat qualifizierte für die Pharmakovigilanz verantwortliche Person sowie ein System zur Erfassung und Meldung sowohl von innerhalb als auch außerhalb der Europäischen Gemeinschaft aufgetretenen Nebenwirkungen zur Verfügung steht. Die vom Antragsteller vorgelegte detaillierte Beschreibung seines Pharmakovigilanz-Systems entspricht den Anforderungen des von der Europäischen Kommission erstellten und veröffentlichten Leitfadens über die Erfassung, Überprüfung und Vorlage von Berichten über Nebenwirkungen, einschließlich der technischen Anforderungen an den elektronischen Austausch von Pharmakovigilanzdaten gemäß international vereinbarten Formaten.

6. Overall conclusion, Nutzen-Risiko-Beurteilung und Empfehlung

Die Anwendung der gegenständlichen Tierarzneispezialität bei den beanspruchten Indikationen ist mit einer hohen klinischen Wirksamkeit und einer guten Verträglichkeit verbunden. Die zu erwartende Umweltbelastung ist gering und bei Einhaltung der Sicherheitsmaßnahmen in der Fachinformation besteht keine Gefahr für den Anwender.

Die vorliegenden Gutachten haben eine positive Nutzen-Risiko-Bewertung für die gegenständliche Tierarzneispezialität ergeben.

Dem Antrag der Firma AniMed Service AG auf Zulassung gemäß § 10 Absatz 1, Ziffer 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF) wurde mit Bescheid des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen vom 10.12.2009 stattgegeben.



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

Teil IV: Relevante Änderungen nach Zulassung

Alle Änderungen, die Fach- und Gebrauchsinformationen betreffen, werden in den BASG-Verlautbarungen unter <https://verlautbarung.basg.gv.at/> publiziert.

Aktuelle Versionen der Fach- und Gebrauchsinformationen der in Österreich zugelassenen (Tier-) Arzneispezialitäten können unter <https://aspreister.basg.gv.at/aspreister/> abgerufen werden.