

ÖFFENTLICHER BEURTEILUNGSBERICHT
(gemäß § 34 Abs. 1a Nr. 2 AMG)

Spiramet 750.000 IE / 125 mg Kautabletten für Hunde
Spiramet 1.500.000 IE / 250 mg Kautabletten für Hunde
Spiramet 3.000.000 IE / 500 mg Kautabletten für Hunde

Zulassungsnummer: V7001038.00.00; V7001039.00.00; V7001040.00.00

Abschnitt 1

ZUSAMMENFASSUNG

Zulassungsnummer	V7001038.00.00 V7001039.00.00 V7001040.00.00
Bezeichnung, Stärke und Darreichungsform	Spiramet 750.000 IE / 125 mg Kautabletten für Hunde, 750.000 IE + 125 mg, Kautablette Spiramet 1.500.000 IE / 250 mg Kautabletten für Hunde, 1.500.000 IE + 250 mg, Kautablette Spiramet 3.000.000 IE / 500 mg Kautabletten für Hunde, 3.000.000 IE + 500 mg, Kautablette
Antragsteller	Regivet B.V. Broekstraat 4c 5688 JW Oirschot, Spoorдонк Niederlande
Wirkstoff(e)	Spiramycin, Metronidazol
ATC-vet Code	QJ01RA04
Zieltierart(en)	Hund
Anwendungsgebiete	Zur Unterstützung der Therapie (Zahnreinigung, chirurgische Maßnahmen) von multibakteriellen Infektionen bei parodontalen und assoziierten (peri)-oralen Erkrankungen – z. B. Gingivitis, Stomatitis, Glossitis, Parodontitis, Tonsillitis, Zahnfisteln und andere fistelartige Wunden in der Maulhöhle, Cheilitis und Sinusitis – bei Hunden, welche durch Spiramycin-/Metronidazolempfindliche Mikroorganismen wie z. B. grampositive Bakterien und Anaerobier verursacht werden (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5).
Datum der Zulassung	09.03.2021
Art des Antrags	Zulassung eines Arzneimittels nach § 24 b Abs. 2 Satz 6 AMG unter Verwendung der Ergebnisse geeigneter klinischer oder vorklinischer Versuche.

Abschnitt 2

Die Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Produktmerkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics, abgekürzt SPC) ist auf der Homepage des PharmNet.Bund unter Arzneimittel-Informationssystem (<http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html>) abrufbar.

Abschnitt 3

ÖFFENTLICHER BEURTEILUNGSBERICHT gemäß § 34 Abs. 1a Nr. 2 AMG

I. WISSENSCHAFTLICHE ZUSAMMENFASSUNG UND DISKUSSION

Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels sind identisch mit dem in Deutschland zugelassenen Tierarzneimittel „Suanatem forte Filmtabletten zum Eingeben für Hunde“ (Zulassungsnummer: 625.00.01, Zulassung 28.12.1982, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH). Die Erstzulassung des Bezugspräparates wurde bewertet, bevor ein öffentlicher Beurteilungsbericht gesetzlich vorgeschrieben war. Daher stehen an dieser Stelle keine Einzelheiten zur Verfügung.

II. QUALITÄT

A. Zusammensetzung

Das Arzneimittel enthält als Wirkstoffe Spiramycin und Metronidazol (750.000 IE/125 mg, 1.500.000 IE/250 mg oder 3.000.000 IE/500 mg pro Kautablette) und als sonstige Bestandteile Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Hefe-Extrakt, Hähnchenaroma, Magnesiumstearat und hochdisperses Siliciumdioxid.

Die Kautabletten sind in Aluminium-PVC/PE/PVDC-Blister mit 10 Tabletten verpackt. Die Packungsgrößen sind jeweils 10 Tabletten (1 Blister), 20 Tabletten (2 Blister) und 30 Tabletten (3 Blister). Zusätzlich gibt es noch einen Karton mit 10 separaten Schachteln, die jeweils eine Blisterpackung mit 10 Tabletten enthalten (100 Tabletten). Die Angaben zum Behältnis und die durchgeführten Prüfungen entsprechen den Anforderungen.

Die Wahl der Zusammensetzung ist gerechtfertigt.

Das Arzneimittel liegt in einer bekannten Darreichungsform vor. Die pharmazeutische Entwicklung ist ausreichend beschrieben und entspricht den einschlägigen EU-Leitlinien.

B. Herstellung

Das Arzneimittel wird entsprechend den Grundsätzen des Leitfadens für eine gute Herstellungspraxis (GMP) von einem zugelassenen Hersteller hergestellt.

Das Arzneimittel wird entsprechend den Anforderungen des Europäischen Arzneibuchs und den einschlägigen Europäischen Leitlinien hergestellt.

C. Kontrolle der Ausgangsstoffe

Der Wirkstoff Spiramycin ist ein bekannter Wirkstoff, der im Europäischen Arzneibuch beschrieben ist. Der Wirkstoff wird entsprechend den Anforderungen des Leitfadens für eine gute Herstellungspraxis (GMP) hergestellt.

Der Wirkstoff Metronidazol ist ein bekannter Wirkstoff, der im Europäischen Arzneibuch beschrieben ist. Der Wirkstoff wird entsprechend den Anforderungen des Leitfadens für eine gute Herstellungspraxis (GMP) hergestellt.

Die für die Wirkstoffe festgesetzten Spezifikationen sind geeignet, die angemessene Qualität der Wirkstoffe sicherzustellen. Die vorgelegten Chargenergebnisse belegen die Einhaltung der Spezifikationen.

Untersuchungsergebnisse und/oder ein vom European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM) ausgestelltes Eignungszertifikat (Certificate of Suitability, CEP) wurden vorgelegt. Die Einhaltung der Anforderungen der Europäischen Leitlinie „Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products“ wurde belegt.

D. Kontrolle der Zwischenprodukte

Es werden keine Zwischenprodukte hergestellt.

E. Kontrolle des Fertigprodukts

Die Freigabespezifikation für das Fertigprodukt umfasst alle relevanten Qualitätskriterien. Die festgelegten Prüfungen und Spezifikationen sind gerechtfertigt und zur Sicherstellung einer gleich bleibenden Qualität des Fertigprodukts geeignet.

Es wurden ausreichende Ergebnisse zur Validierung der verwendeten Prüfverfahren vorgelegt.

Untersuchungsergebnisse von mehreren Chargen des Fertigprodukts, die in der vorgesehenen Produktionsstätte hergestellt wurden, belegen, dass die Spezifikationen erfüllt werden.

F. Haltbarkeit

Die Untersuchungen zur Stabilität der Wirkstoffe wurden gemäß den einschlägigen EU-Leitlinien durchgeführt. Die Prüfergebnisse belegen die Stabilität der Wirkstoffe unter den festgesetzten Lagerungsbedingungen.

Die Stabilitätsprüfungen am Fertigprodukt wurden gemäß den gültigen EU-Leitlinien durchgeführt und belegen die festgesetzte Haltbarkeitsdauer unter den zugelassenen Lagerungsbedingungen.

Die Haltbarkeit nach Anbruch der geteilten Tabletten ist durch Haltbarkeitsergebnisse belegt.

G. Weitere Angaben

Entfällt.

III. SICHERHEITS- UND RÜCKSTANDBEWERTUNG

Da dies ein generischer Antrag nach § 24 b AMG ist und Bioäquivalenz gezeigt wurde, sind Versuche zur Sicherheit nicht erforderlich.

Die Aspekte Pharmakologie und Toxikologie des Arzneimittels sind identisch mit dem Referenzarzneimittel.

Die in der Produktliteratur aufgeführten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen sind ausreichend, um die Sicherheit des Anwenders sicherzustellen.

Umweltrisikobewertung

Eine Phase I Umweltbewertung entsprechend den CVMP/VICH-Leitfäden wurde vorgelegt.

Phase I:

Die Umweltrisikobewertung kann in Phase I beendet werden und es ist keine Phase II Prüfung erforderlich, weil das Tierarzneimittel nur bei nicht lebensmittelliefernden Tieren eingesetzt wird.

IV. KLINISCHE BEURTEILUNG (WIRKSAMKEIT)

Da dies ein Bezug nehmender Antrag gemäß § 24 b AMG ist und die Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel nachgewiesen wurde, sind klinische Studien zum Nachweis der Wirksamkeit nicht erforderlich. Die Wirksamkeit, die für dieses Arzneimittel beansprucht wird, entspricht derjenigen des Referenzarzneimittels.

Der Wortlaut der Anwendungsgebiete wurde wie folgt modifiziert „Zur Unterstützung der Therapie (Zahnreinigung, chirurgische Maßnahmen) von multibakteriellen Infektionen... welche durch Spiramycin-/Metronidazolempfindliche Mikroorganismen wie z. B. grampositive Bakterien und Anaerobier verursacht werden (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5).“, um den umsichtigen Einsatz des Tierarzneimittels zu unterstützen. Zusätzliche Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen wurden in die SPC in den Abschnitten 4.4 und 4.5 aufgenommen.

IV.A Präklinische Studien

Pharmakologie

Dies ist ein Bezug nehmender Antrag gemäß § 24 b AMG. Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel wurde nachgewiesen, präklinische Studien sind nicht erforderlich.

Die Aspekte zur Pharmakologie des Arzneimittels sind identisch mit denen des Referenzarzneimittels.

Der Antragsteller hat eine *in vivo*-Bioäquivalenzstudie mit Spizobactin-S und Suanatem forte Filmtabletten zum Eingeben für Hunde, die jeweils 750.000 I.E. Spiramycin und 125 mg Metronidazol enthalten, für die Zieltierart Hund vorgelegt. Der Antragsteller bestätigt die Äquivalenz von Spizobactin-S und Spiramet 750.000 IE / 125 mg Kautabletten für Hunde.

Diese Studie entspricht im Studiendesign (single dose, two-period, two-sequence, crossover), den Analyseverfahren und in der Statistik den Anforderungen der Guideline for the Conduct of Bioequivalence Studies for Veterinary Medicinal Products (EMA/CVMP/016/00-Rev.2).

Die Bioäquivalenz von Spiramet 750.000 IE / 125 mg Kautabletten für Hunde und dem Referenzarzneimittel wurde belegt.

Die *in vitro*-Löslichkeitsversuche wurden entsprechend der Guideline for the Conduct of Bioequivalence Studies for Veterinary Medicinal Products (EMA/CVMP/016/00-Rev.2) durchgeführt. Sie zeigen die Vergleichbarkeit der *in vitro*-Löslichkeit von Spiramet 750.000 IE / 125 mg Kautabletten für Hunde zu den anderen beiden beantragten Stärken Spiramet 1.500.000 IE / 250 mg Kautabletten für Hunde und Spiramet 3.000.000 IE / 500 mg Kautabletten für Hunde bei drei unterschiedlichen pH-Werten.

Zieltierverträglichkeit

Dies ist ein Bezug nehmender Antrag gemäß § 24 b AMG. Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel wurde nachgewiesen, Studien zur Zieltierverträglichkeit sind nicht erforderlich.

In der Produktliteratur werden möglicherweise auftretende Nebenwirkungen genannt.

Resistenz

Bibliographischen Daten zur Resistenz wurden eingereicht, die nicht auf eine zunehmende Resistenzentwicklung der Zielerreger gegenüber Spiramycin und Metronidazol beim Hund hinweisen.

V. BEURTEILUNG DES NUTZEN-RISIKOVERHÄLTNISSES

Die Daten, die mit dem Zulassungsdossier vorgelegt wurden, zeigen, dass, sofern das Tierarzneimittel so angewendet wird, wie in der SPC angegeben, das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Zieltierart positiv ist. Die Qualität des Tierarzneimittels und die Sicherheit für den Anwender, den Verbraucher von Lebensmitteln, die von behandelten Tieren stammen und für die Umwelt sind unter diesen Voraussetzungen akzeptabel.

Abschnitt 4

ÄNDERUNGEN NACH ERFOLGTER ZULASSUNG

Die Fachinformation und die Packungsbeilage werden aktualisiert, sofern sich neue Informationen hinsichtlich der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels ergeben.

Die Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Produktmerkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics - SPC) ist von PharmNet.Bund unter Arzneimittel-Informationssystem (<http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html>) abrufbar.

Dieser Abschnitt enthält Informationen über wesentliche Änderungen, die nach der Zulassung vorgenommen wurden und für die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit dieses Tierarzneimittels von Bedeutung sind.

Bislang wurden keine wesentlichen Änderungen vorgenommen.