

National Public Assessment Report Öffentlicher Beurteilungsbericht

Bezeichnung der Arzneispezialität:

Doxy-Mix 100 mg/g - Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungssarzneimitteln

Teil I:	Informationen über das Verfahren	2
Teil II:	Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation	3
Teil III:	Wissenschaftliche Diskussion während des Verfahrens	4
Teil IV:	Relevante Änderungen nach Zulassung	9

Dieser öffentliche Beurteilungsbericht wurde am 08.11.2016 erstellt.

Teil I: Informationen über das Verfahren

1. Bezeichnung der Arzneispezialität bei Zulassung

Doxy-Mix 100 mg/g - Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln

2. Antragstyp

Arzneispezialität – veterinär (bezugsnehmende Zulassung gemäß §10 Abs. 1 des Arzneimittelgesetz (AMG), BGBI. Nr. 185/1983, zuletzt geändert durch das Bundesgesetz BGBI. I Nr. 153/2005)

3. Wirkstoff

DOXYCYCLINHYCLAT

4. Darreichungsform

Pulver zum Einnehmen, Arzneimittel-Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln

5. Stärke

100 mg/g

6. Zulassungsinhaber

**Animed Service AG
Liebochstrasse 9
8143 Dobl
Österreich**

7. Verfahrensnummer

948226

8. Zulassungsnummer

8-70057

9. Zulassungsdatum

06.06.2007

Teil II: Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation

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

https://aspregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-70057&type=DOTC_FACH_INFO

Die aktuelle Gebrauchsinformation finden Sie unter folgendem Link:

https://aspregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-70057&type=DOTC_GEBR_INFO

Teil III: Wissenschaftliche Diskussion während des Verfahrens

1. Einleitung

Es handelt sich um eine Zulassung gemäß §10 Abs. 1 in Verbindung mit §20 des Arzneimittelgesetz (AMG), BGBl. Nr. 185/1983, zuletzt geändert durch das Bundesgesetz BGBl. I Nr. 162/2013.

2. Qualitätsaspekte

2.1. Einleitung

Bei Doxy-Mix 100 mg/g - Arzneimittelmischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln handelt es sich um weißes bis gelblich-weißes feinkristallines Pulver zum Einnehmen, welches in Beutel aus Verbundfolie (Polyethylen) verpackt ist.

2.2. Wirkstoff

2.2.a. Beschreibung

Der Wirkstoff im vorliegenden Arzneimittel ist DOXYCYCLINHYCLAT.
Der Wirkstoff ist ein gelbes, kristallines Pulver.

2.2.b. 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.

2.2.c. Stabilität

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

2.3 Fertigprodukt

2.3.a. Zusammensetzung

Wirkstoff:

1000g Pulver enthalten 100g Doxycyclin (als Hydrochlorid-Hemiethanolat)

Hilfsstoffe:

Glukose-Monohydrat, Siliziumdioxid

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH

Traisengasse 5 | 1200 Wien | ÖSTERREICH | www.ages.at

DVR: 0014541 | Registergericht: Handelsgericht Wien | Firmenbuch: FN 223056z | UID: ATU 54088605



2.3.b. Hersteller

Der für die Chargenfreigabe verantwortliche Hersteller ist Animed Service AG, Liebochstrasse 9, 8143 Dobl, Österreich.

2.3.c. Pharmazeutische Entwicklung

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

2.3.d. Freigabespezifikation und Kontrolle

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

2.3.e. Abpackung

Die Verpackung des Arzneimittels in Beutel aus Verbundfolie (Polyethylen) entspricht den aktuellen, gesetzlichen Anforderungen.

2.3.f. Stabilität

Die Stabilität des Arzneimittels wurde unter ICH Bedingungen getestet.

Aufgrund dieser Datenlage wurde eine Laufzeit für das Arzneimittel von 18 Monaten festgelegt.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen der Primärverpackung: 1 Jahr

Haltbarkeit nach Verdünnung gemäß den Anweisungen: nach dem Einmischen sofort verfüttern.

Als Lagerungsbedingungen werden empfohlen:

Nicht über 25° C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

2.4. Zusammenfassung

Die pharmazeutische Qualität von Doxy-Mix 100 mg/g - Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln wurde adäquat belegt.

3. Nichtklinische Aspekte

Die gegenständliche Arzneispezialität ist ein Breitbandantibiotikum mit dem Wirkstoff Doxycyclin (als Hydrochlorid-Hemiethanolat).

Das Tierarzneimittel ist zur Anwendung bei Schweinen zur Behandlung von Atemwegsinfektionen, die durch gegenüber Doxycyclin empfindliche Erreger (z.B. Pasteurella multocida und/oder Mycoplasma hyopneumoniae) hervorgerufen werden, vorgesehen.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Anwendung sollte unter Berücksichtigung eines Antibiogramms erfolgen.

In Fällen von allergischen und anaphylaktischen Reaktionen ist das Arzneimittel sofort abzusetzen und es sind unverzüglich Gegenmaßnahmen (Glukokortikoide, Antihistaminika, Kreislaufmittel) einzuleiten.

Bei klinisch apparent erkrankten Tieren mit geringer Futter-oder Wasseraufnahme ist eine parenterale Initialbehandlung vorzunehmen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Tetrazyklinen sollte der Umgang mit dem Tierarzneimittel vermieden werden. Beim Einmischen in Futtermittel und beim Umgang mit dem zur Verabreichung präparierten Futter ist direkter Kontakt mit der Haut oder den Schleimhäuten zu vermeiden.

Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Overall, Schutzhandschuhen, Schutzbrille und Staubmaske tragen.

Zur Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode ist zu beachten:

In Studien an Labortieren (Ratte und Kaninchen) zeigten sich keine teratogenen, embryotoxischen oder maternotoxischen Effekte durch Doxycyclin. Die Verträglichkeit bei Zuchttieren wurde nicht nachgewiesen. Ein Einsatz bei trächtigen oder laktierenden Sauen wird daher nicht empfohlen.

Zu Überdosierung ist bekannt:

Bei Überdosierung kann Diarrhoe durch Schädigung der Darmflora auftreten. Bei dreifacher Überdosierung ist eine Zunahme der Nierengewichte bei Schweinen beobachtet worden, die jedoch weder durch pathologische noch durch histologische Untersuchungsergebnisse bestätigt werden konnte.

Die Wartezeit wurde wie folgt festgesetzt:

Essbare Gewebe: 12 Tage

Angaben zur Umweltverträglichkeit: Nicht zutreffend.

4. Klinische Aspekte

Die gegenständliche Arzneispezialität ist ein Breitbandantibiotikum mit dem Wirkstoff Doxycyclin (als Hydrochlorid-Hemiethanolat).

Das Tierarzneimittel ist zur Anwendung bei Schweinen zur Behandlung von Atemwegsinfektionen, die durch gegenüber Doxycyclin empfindliche Erreger (z.B. Pasteurella multocida und/oder Mycoplasma hyopneumoniae) hervorgerufen werden, vorgesehen.

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.

Zur Verträglichkeit bei der Zieltierart ist bekannt:

Wie bei allen Tetrazyklinen sind bei entsprechender Disposition allergische oder anaphylaktische Reaktionen und Lichtempfindlichkeit möglich. Tetrazykline können zu Leberschäden führen. Gastrointestinale Störungen mit Erbrechen und Durchfall können in seltenen Fällen bei Verabreichung auf leeren Magen auftreten. Bei höherer und länger andauernder Überdosierung ist mit einer Beeinträchtigung der Darmflora zu rechnen. Bei gestörtem Wasserhaushalt ist die Gefahr einer Nierenfunktionsstörung erhöht. Im Wachstumsalter kann eine Braunfärbung der Zähne auftreten. Bei länger andauernder Behandlung ist auf mögliche Superinfektion mit Sprosspilzen zu achten.

Zu den pharmakologischen Eigenschaften des Wirkstoffes ist folgendes bekannt:

Pharmakodynamische Eigenschaften

Doxycyclin ist ein Breitbandantibiotikum aus der Gruppe der neueren Tetrazykline, besitzt bakteriostatische Wirkung und hat ein sehr breites antibakterielles Wirkungsspektrum. Nach dem Eindringen in das Bakterium wirkt Doxycyclin durch Hemmung der bakteriellen Eiweiß-Synthese. Doxycyclin wirkt besonders gegen Pasteurellen und Mykoplasmen, die bei Atemwegsinfektionen bei Schweinen isoliert werden.

Angaben zur Pharmakokinetik

Doxycyclin wird über den Darm unvollständig aufgenommen und verteilt sich sehr rasch im gesamten Tierkörper. Durch seine größere Fettlöslichkeit diffundiert Doxycyclin besser durch Membranen (bessere Magen- Darm-Resorption und auch vermehrtes Eindringen durch die Bakterienzellmembran) und ist dadurch stärker wirksam als Tetrazykline der ersten Generation. Die Bioverfügbarkeit von Doxycyclin nach oraler Aufnahme liegt bei etwa 30%, die Plasmabindung beträgt etwa 90%. Im Gleichgewichtszustand zeigt Doxycyclin ein durchschnittliches Verteilungsvolumen von 1,21/kg. Es reichert sich somit in den Geweben gegenüber dem Blut an. Im Laufe einer Verabreichung über die Dauer von 8 Tagen steigen die Plasmakonzentrationen an, Doxycyclin akkumuliert mit einem Faktor von etwa 1,8 zwischen erstem und letztem (8.) Tag.

Die Ausscheidung von Doxycyclin erfolgt hauptsächlich über den Harn und den Kot.

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 Arzneispezialität 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 Arzneispezialität ergeben.

Dem Antrag der Firma Animed Service AG auf Zulassung gemäß §10 Abs. 1 in Verbindung mit §20 des Arzneimittelgesetz (AMG), BGBl. Nr. 185/1983, zuletzt geändert durch das Bundesgesetz BGBl. I Nr. 153/2005) wurde mit Bescheid des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen vom 06.06.2007 stattgegeben.

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 Arzneispezialitäten können unter <https://aspregister.basg.gv.at/aspregister/> abgerufen werden.