



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

Prazicur 25 mg/ml Suspension für Schafe

Zulassungsnummer: 402456.00.00

Abschnitt 1

ZUSAMMENFASSUNG

Zulassungsnummer	402456.00.00
Bezeichnung, Stärke und Darreichungsform	Prazicur 25 mg/ml Suspension für Schafe
Antragsteller	CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf
Wirkstoff(e)	Praziquantel
ATC-vet Code	QP52AA01
Zieltierart(en)	Schaf
Anwendungsgebiete	Bandwurmmittel für Schafe. Gegen reife Darmstadien von <i>Moniezia</i> spp.
Datum der Zulassung	27.03.2019
Art des Antrags	Zulassung eines Generikums nach § 24 b AMG

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

Die Herstellung und Prüfung des Arzneimittels erfolgt nach validierten Verfahren, die die gleich bleibende Qualität des Arzneimittels sicherstellen.

Die Verträglichkeit des Arzneimittels wurde bei der Zieltierart nachgewiesen; geringfügige Nebenwirkungen werden in der SPC genannt.

Das Arzneimittel ist sicher für den Anwender, den Verbraucher von Lebensmitteln, die von behandelten Tieren stammen und für die Umwelt, wenn es bestimmungsgemäß angewendet wird. In der SPC sind geeignete Warnhinweise sowie Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung enthalten.

Die Wirksamkeit des Arzneimittels wurde für die in der SPC genannten Anwendungsgebiete belegt.

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis fällt zugunsten der Zulassung aus.

II. QUALITÄT

A. Zusammensetzung

Das Arzneimittel enthält den Wirkstoff Praziquantel und die sonstigen Bestandteile Natriumpropionat, Natriumbenzoat, Bentonit, Xanthangummi, Sorbitanoleat, Polysorbat 80, Propylenglycol, Citronensäure und Gereinigtes Wasser.

Das Behältnis ist eine 1000 ml HDPE Flasche.

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 des Ausgangsstoffe

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

Die für den Wirkstoff festgesetzten Spezifikationen sind geeignet, die angemessene Qualität des Wirkstoffs sicherzustellen. Die vorgelegten Chargenergebnisse belegen die Einhaltung der Spezifikationen.

Vom European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM) ausgestellte Eignungszertifikate (Certificate of Suitability, CEP) wurden vorgelegt.

In diesem Arzneimittel sind keine Substanzen tierischen Ursprungs enthalten oder werden bei der Herstellung verwendet, die unter den Anwendungsbereich der Europäischen Leitlinie „Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products“ fallen.

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 des Wirkstoffs wurden gemäß den einschlägigen EU-Leitlinien durchgeführt. Die Prüfergebnisse belegen die Stabilität des Wirkstoffs unter den festgesetzten Lagerungsbedingungen.

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

G. Weitere Angaben

Keine.

III. SICHERHEITS- UND RÜCKSTANDBEWERTUNG

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

Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften des Arzneimittels sind identisch mit dem Referenzarzneimittel.

Die in der Produktbeschreibung angegebenen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen sind angemessen, um die Sicherheit des Arzneimittels für Anwender/Umwelt/Verbraucher zu gewährleisten.

Anwendersicherheit

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

Umweltrisikobewertung

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

Die Daten sind akzeptabel und vollständig.

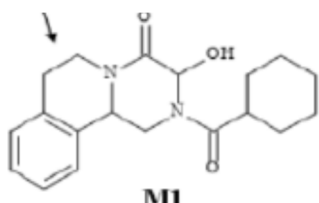
Phase I:

Eine Phase II Umweltrisikobewertung ist erforderlich, weil das Tierarzneimittel ein Antiparasitikum zur Anwendung bei einer Lebensmittel liefernden Zieltierart ist, die auf der Weide gehalten wird.

Phase II

Eine Phase II Bewertung entsprechend den Anforderungen der Leitfäden „CVMP/VICH Guideline GL38 und CVMP Guideline on the Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products in support of the VICH guidelines GL6 and GL38“ (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1) wurde durchgeführt.

Physikalisch-chemische Eigenschaften			
Studie	Prüfrichtlinie	Ergebnis	Bemerkungen
Wasserlöslichkeit	Berechneter Wert	400 mg/L	
Dissoziationskonstante (Wasser) pKa	Berechneter Wert	pKa = 19,38	
n-Oktanol/Wasser-Verteilungskoeffizient logK _{ow}	Berechneter Wert	logK _{ow} = 2,24	

Verbleib in der Umwelt			
Boden Adsorption/Desorption	OECD 106	Koc = 235 ml/g	
Aerobe und anaerobe Transformation im Boden	OECD 307	DT ₅₀ /20°C, FOMC = 5,5; 3,5; 10,1; 8,0 d DT ₅₀ 12°C. geomean von 4x Böden = 33.5 Transformationsprodukte >10%:  0.9 – 1.4 % nicht extrahierbare Rückstände (NER):	Loamy sand sandy loam loam clay loam

Wirkung auf Umweltorganismen				
Studie	Prüfrichtlinie	Endpunkt	Ergebnis mit Einheit	Bemerkungen
Algen-/Cyanobakterien-Wachstumshemmung <i>Raphidocelis subcapitata</i> s	OECD 201	EC50	99 000 µg/l	
Daphnien-Immobilisierung	OECD 202	EC50	35 300 µg/l	
Fisch, akute Toxizität <i>Oncorhynchus mykiss</i>	OECD 203	LC50	23 700 µg/l	

Pflanzenkeimungs- und -wachstumstest	OECD 208	EC50	12 200 µg/kg _{TS}	<i>Raphanus sativus</i>
Pflanzenkeimungs- und -wachstumstest	OECD 208	NOEC oder EC10	1000 µg/kg _{TS}	Stufe B <i>Raphanus sativus</i>
Regenwurm/ <i>Enchytraeidae</i> /Reproduktion	OECD 222	NOEC	512 000 µg/kg	
Regenwurm <i>Eisenia foetida</i> , weight, 14d	OECD 207	EC50 NOEC	> 1000 mg/kg _{TS} 500 mg/kg _{TS}	Für Bewertung nicht relevant
Dungfliegenlarven <i>Musca autumnalis</i>	OECD 228	EC50 NOEC	36 200 µg/kg < 6 250 µg/kg	
Dungkäferlarven <i>Testorganismus</i>	OECD GD 122	EC50 NOEC	432 400 µg/kg 125 000 µg/kg	

Risikocharakterisierung

Die berechnete Umweltkonzentration (PEC) wurde für jedes Kompartiment entsprechend den Anforderungen der Leitlinien „CVMP/VICH Guideline GL6 und the CVMP Guideline on the Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products in support of the VICH Guidelines GL6 and GL38“ berechnet.

Unter Verwendung der Bewertungsfaktoren (AF¹) entsprechend den VICH Leitlinien wurden für die einzelnen Umweltkompartimente die prognostizierten Konzentrationen, bei denen keine Wirkungen zu erwarten sind (PNEC²), berechnet und mit den PEC Werten verglichen. Daraus ergeben sich die folgenden Risikoquotienten (RQ)³ für die Umwelt:

Umweltkompartiment	PNEC	PEC	RQ
Oberflächengewässer	24 µg/L	0,103 µg/L	0,004
Grundwasser	2,4 µg/L	No entry	
Boden	120 µg/kg	6 µg/kg	0,05
Dung	362 µg/kg	18 000 µg/kg	50

Die folgende Information bezüglich der Umwelteigenschaften wurde in die Produktliteratur aufgenommen:

Warnhinweis:

Für das Tierarzneimittel kann eine vorübergehende negative Wirkung auf Dunginsekten nicht ausgeschlossen werden.

¹ AF: Assessment Factor

² PNEC: predicted no effect concentration

³ RQ: Risikoquotient = PEC/PNEC

Der folgende Satz wurde unter 5.3 „Umwelteigenschaften“ der Fachinformation aufgenommen:

„Praziquantel ist toxisch für Dungorganismen.“

PBT Bewertung

	Relevante Ergebnisse	Schlussfolgerung
Bioakkumulation	BCF nicht erforderlich	nicht B
Persistenz	DT _{50, soil, 12°C} = 21,6	nicht P
Toxizität	NOEC 24 mg/L	nicht T
PBT-Bewertung:	Praziquantel wird nicht als PBT oder vPvB eingestuft.	

III.B Rückstandsdokumentation

Rückstandsstudien

Es wurden keine Rückstandsstudien durchgeführt, da dies ein Bezug nehmender Antrag gemäß § 24 b AMG ist und die Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel nachgewiesen wurde.

MRLs

Praziquantel ist in Tabelle 1 der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 für alle zur Lebensmittelerzeugung genutzten Arten mit dem Eintrag „Keine Rückstandshöchstmenge(n) erforderlich“ gelistet.

Wartezeiten

Auf der Grundlage der oben erwähnten Daten, sind folgende Wartezeiten gerechtfertigt:

Schafe:

Essbare Gewebe: 0 Tage

Milch: 0 Stunden

IV. KLINISCHE BEURTEILUNG (WIRKSAMKEIT)

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

IV.A Präklinische Studien

Pharmakologie

Mit Bezug auf das Referenzpräparat wurde eine im Einklang mit der EU Guideline on the conduct of bioequivalence studies for veterinary medicinal products (EMA/CVMP/016/00-Rev.2) durchgeführte Bioäquivalenzstudie vorgelegt. Dabei erwiesen sich das

Referenzpräparat Cestocur (Bayer Vital GmbH) und das Generikum Prazicur 25 mg/ml nach einer einmaligen oralen Verabreichung an Schafe bei den ausschlaggebenden Merkmalen AUC und $C_{\max}$ als bioäquivalent.

Zieltierverträglichkeit

Da es sich um ein Generikum handelt und Bioäquivalenz nachgewiesen wurde, sind Studien zur Zieltierverträglichkeit nicht erforderlich.

In der Produktliteratur werden Art, Schwere und Häufigkeit von Nebenwirkungen, die auftreten können, zutreffend wiedergegeben.

Resistenz

Die Produktliteratur enthält angemessene Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung.

IV.B Klinische Studien

Da es sich um ein Generikum handelt und die Bioäquivalenz mit dem Referenzpräparat Cestocur nachgewiesen wurde, wurden keine klinischen Daten vorgelegt.

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 und 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.

Der Zulassung des Tierarzneimittels Prazicur zur Anwendung bei der Tierart Schaf konnte aufgrund der zum Zeitpunkt der Zulassung vorliegenden Unterlagen zur Umweltrisikobewertung nur unter der Auflage zugestimmt werden, die Datenlage innerhalb von 2 Jahren zu vervollständigen, um das Umweltrisiko abschließend zu bewerten. Die Auflagen wurden mit der Einreichung weiterer Daten durch den Zulassungsinhaber im März 2021 erfüllt. Eine abschließende Umweltrisikobewertung wurde vorgenommen.