

National Public Assessment Report Öffentlicher Beurteilungsbericht

Bezeichnung der Arzneispezialität:

Kiltix 1,25g + 0,28g Halsband für Katzen und kleine Hunde

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.....	10

Dieser öffentliche Beurteilungsbericht wurde am 22.09.2016 erstellt.

Teil I: Informationen über das Verfahren

1. Bezeichnung der Arzneispezialität bei Zulassung

Kiltix 1,25g + 0,28g Halsband für Katzen und kleine Hunde

2. Antragstyp

Arzneispezialität – veterinär (bezugnehmende Zulassung gemäß § 10 Abs. 9 und 14 des Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983, zuletzt geändert durch das Bundesgesetz BGBl. I Nr. 146/2009)

3. Wirkstoffe

PROPOXUR, FLUMETHRIN

4. Darreichungsform

Halsband

5. Stärke

1,25g + 0,28g

6. Zulassungsinhaber

**Bayer Austria GmbH
Herbststraße 6-10
1160 Wien
Österreich**

7. Verfahrensnummer

955651

8. Zulassungsnummer

8-01001

9. Zulassungsdatum

21.09.2011

Teil II: Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation

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

https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-01001&type=DOTC_FACH_INFO

Die aktuelle Gebrauchsinformation finden Sie unter folgendem Link:

https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-01001&type=DOTC_GEBR_INFO

Teil III: Wissenschaftliche Diskussion während des Verfahrens

1. Einleitung

Es handelt sich um eine Zulassung gemäß § 10 Abs. 9 und 14 in Verbindung mit § 20 des Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983, zuletzt geändert durch das Bundesgesetz BGBl. I Nr. 162/2013.

2. Qualitätsaspekte

2.1. Einleitung

Bei Kiltix 1,25g + 0,28g Halsband für Katzen und kleine Hunde handelt es sich um Halsband (38 cm Länge), welches in Faltschachtel aus Pappe mit Innenbeutel aus Polyester-Polyethylen Verbundfolie verpackt ist.

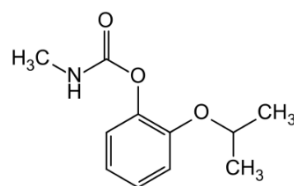
2.2. Wirkstoffe

2.2.a. Beschreibung

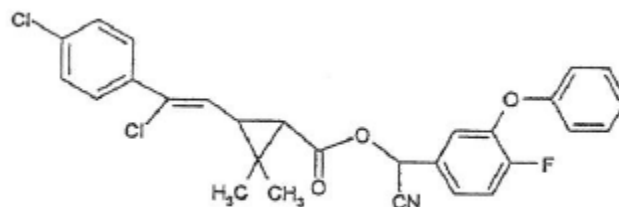
Die Wirkstoffe im vorliegenden Arzneimittel sind:

PROPOXUR

Der Wirkstoff ist ein weißer bis gelb-brauner, kristalliner Feststoff mit charakteristisch phenolartigem Geruch.



FLUMETHRIN



2.2.b. Spezifikation und Kontrolle

Die Spezifikation der Wirkstoffe 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 der Wirkstoffe wurde unter ICH Bedingungen getestet. Die übermittelten Ergebnisse der Stabilitätsuntersuchungen belegen die festgesetzte Retest-Periode.

2.3 Fertigprodukt

2.3.a. Zusammensetzung

Ein Halsband zu 12,5 g enthält:

Wirkstoffe:

1,25 g	Propoxur
0,28 g	Flumethrin

Hilfsstoffe:

Dibutyladipat
Propylenglycoloctanoatdecanoat E 477
Epoxidiertes Sojabohnenoel
Stearinsäure E 570
Titandioxid (Farbstoff) E 171
Eisen(III)-oxid (Farbstoff) E 172
Polyvinylchlorid (Trägermaterial)

2.3.b. Hersteller

Der für die Chargenfreigabe verantwortliche Hersteller ist KVP Pharma + Veterinär-Produkte GmbH, Projensdorfer Str. 324, 24106 Kiel, Deutschland

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 Faltschachtel aus Pappe mit Innenbeutel aus Polyester-Polyethylen Verbundfolie 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 5 Jahren festgelegt. Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

2.4. Zusammenfassung

Die pharmazeutische Qualität von Kiltix 1,25g + 0,28g Halsband für Katzen und kleine Hunde wurde adäquat belegt.

3. Nichtklinische Aspekte

Die gegenständliche Arzneispezialität ist ein Antiparasitikum zur Zecken- und Flohbekämpfung mit den Wirkstoffen Propoxur und Flumethrin.

Das Tierarzneimittel ist zur Anwendung bei Katze und kleinem Hund zur Bekämpfung von Flöhen (*Ctenocephalides spp.*) und des Holzbockes (*Ixodes ricinus*) bei Katzen sowie zur Bekämpfung des Holzbockes (*Ixodes ricinus*), der Braunen Hundzecke (*Rhipicephalus sanguineus*) und von Flöhen (*Ctenocephalides spp.*) bei kleinen Hunden sowie zum Schutz vor Neubefall vorgesehen. Das Halsband wirkt nach dem Anlegen gegen Zecken und Flöhe bis zu 5 Monate.

Idealerweise sollte das Band vor Beginn der Floh- und Zeckensaison angewendet werden. vorgesehen.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Das Halsband ist für den äußerlichen Gebrauch als Akarizid und Insektizid bestimmt, und darf weder von Tieren noch von Menschen innerlich eingenommen werden.

Der korrekte Sitz des Halsbandes ist regelmäßig zu kontrollieren. Das Halsband soll ständig getragen werden. Es wirkt sowohl beim Laufen als auch in der Ruhephase der Tiere. In Einzelfällen ist während des Tragens des Halsbandes ein Befall mit Zecken möglich, die sich allerdings nur einbohren und spätestens nach 3 Tagen abfallen, in der Regel ohne Blut gesaugt zu haben. Wirksamkeit und Wirkungsdauer des Halsbandes sind abhängig von Länge, Dichte und Pflegezustand des Haarkleides sowie von der Menge an Parasiten in der Umgebung. Gegebenenfalls kann bei nachlassender Wirksamkeit ein vorzeitiger Wechsel des Halsbandes angezeigt sein. Um bei Tieren mit struppigem, verfilztem oder verfettetem Haarkleid eine optimale Schutzwirkung durch das Halsband zu erzielen, sollten diese Tiere vor dem Anlegen des Halsbandes gebadet und shampooiert werden. Geht der Hund schwimmen bzw. wird er gebadet, so ist das Halsband unmittelbar vorher abzunehmen und nach dem

Trocknen des Fells wieder anzulegen. Durch häufiges Naßwerden (Regen, Schwimmen, Baden) kann die Wirksamkeit des Halsbandes beeinträchtigt sein.

Flöhe befallen häufig das Lager und die Umgebung des Haustieres (Teppiche und Kissen), die mit einem geeigneten Insektizid behandelt und regelmäßig staubgesaugt werden sollten. Diese Maßnahmen tragen zur Reduzierung des Flohbefalls in der Umgebung bei und verlängern den Schutzeffekt gegen Neubefall.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Den Beutel mit dem Halsband bis zum Gebrauch in der Umverpackung belassen.

Beim Anlegen ist übermäßiger Kontakt mit dem Halsband zu vermeiden. Nach der Anwendung sind die Hände gründlich zu waschen.

Wie bei allen Tierarzneimitteln darf kleinen Kindern nicht gestattet werden, mit dem Halsband zu spielen oder es in den Mund zu nehmen.

Tieren, die das Halsband tragen sollte nicht erlaubt werden, im selben Bett wie ihre Besitzer zu schlafen. Dies gilt insbesondere für Kinder.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen die Inhaltsstoffe des Halsbandes sollten den Kontakt mit dem Halsband vermeiden.

Das Tierarzneimittel sollte nicht von schwangeren Frauen im dritten Trimester angewendet werden.

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

Da beide Wirkstoffe weder als embryotoxisch noch als teratogen oder reproduktionstoxisch eingestuft sind, sind keine entsprechenden Effekte bei trächtigen oder laktierenden Tieren zu erwarten.

Zu Überdosierung ist bekannt:

Die Gefahr der Überdosierung besteht aufgrund der Beschaffenheit des Präparates nicht. Sollte das Band oder Teile desselben versehentlich verschluckt werden, kann es zu Anzeichen einer Carbamatvergiftung kommen, wie vermehrter Speichelfluss, Pupillenverengung, Erbrechen oder Durchfall. Umfangreiche kontrollierte Prüfungen mit gleichzeitig zwei applizierten Kiltix-Halsbändern bei Tieren unterschiedlicher Rasse, Alter und Gewicht erbrachten keine Anzeichen behandlungsbedingter lokaler oder systemischer Unverträglichkeiten (Klinische Chemie, Hämatologie, Cholinesterase, Urinstatus, Verhaltensparameter). Beim Auftreten von klinischen Anzeichen einer Carbamatvergiftung besteht die Behandlung aus symptomatischen Maßnahmen sowie intravenöser Verabreichung des Antidots Atropin.

Die Wartezeit wurde wie folgt festgesetzt: Nicht zutreffend.

Angaben zur Umweltverträglichkeit:

Wiewohl der Wirkstoff aus dem Band langsam freigesetzt wird und in der Umwelt rasch abgebaut wird, darf das Band nicht in Oberflächengewässer gelangen, da es eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen kann.

4. Klinische Aspekte

Die gegenständliche Arzneispezialität ist ein Antiparasitikum zur Zecken- und Flohbekämpfung mit den Wirkstoffen Propoxur und Flumethrin.

Das Tierarzneimittel ist zur Anwendung bei Katze und kleinem Hund zur Bekämpfung von Flöhen (*Ctenocephalides spp.*) und des Holzbockes (*Ixodes ricinus*) bei Katzen sowie zur Bekämpfung des Holzbockes (*Ixodes ricinus*), der Braunen Hundezecke (*Rhipicephalus sanguineus*) und von Flöhen (*Ctenocephalides spp.*) bei kleinen Hunden sowie zum Schutz vor Neubefall vorgesehen. Das Halsband wirkt nach dem Anlegen gegen Zecken und Flöhe bis zu 5 Monate.

Idealerweise sollte das Band vor Beginn der Floh- und Zeckensaison angewendet 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 den Zieltierarten ist bekannt:

Gelegentlich kann in den ersten Tagen nach Anlegen des Halsbandes ein leichter Juckreiz auftreten. Beim Auftreten von Überempfindlichkeiten ist ein sofortiges Abnehmen des Halsbandes erforderlich. Falls nötig, sind die unter dem Abschnitt „Überdosierungen (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)“, genannten Gegenmaßnahmen zu ergreifen.

Bei Katzen können selten anfänglich leichte und vorübergehende Reaktionen wie Depression, veränderte Futteraufnahme, Speicheln, Erbrechen und Durchfall auftreten.

Wie bei anderen Produkten, die auf der Haut angewendet werden kann bei überempfindlichen Tieren eine Kontaktallergie der Haut auftreten.

Zu den pharmakologischen Eigenschaften der Wirkstoffe ist folgendes bekannt:

Pharmakodynamische Eigenschaften

Kiltix Halsband für Katzen und kleine Hunde ist ein Antiparasitikum zur Zecken- und Flohbekämpfung bei Hunden und enthält als wirksame Bestandteile Propoxur und Flumethrin.

Propoxur:

Propoxur ist ein Ektoparasitizid vom Carbaminsäure-Typ. Das Wirkprinzip ist die Hemmung der parasitären Cholinesterase mit nachfolgender exzessiver Akkumulation natürlich freigesetzten Acetylcholins, wodurch Flöhe und Zecken abgetötet werden.

Flumethrin:

Flumethrin ist ein Ektoparasitizid aus der Gruppe der synthetischen Pyrethroide (-Cyano-Pyrethroid, Typ II-Pyrethroid), welche die Aktivität der Natriumkanäle in den parasitären Nervenzellen beeinflussen, indem sie mehrmalige Nervenentladungen auslösen, die schließlich zur Lähmung der Parasiten führen. Diese Effekte sind auf die Tatsache zurückzuführen, dass Na⁺ und K⁺ Ionen mit unterschiedlicher Geschwindigkeit und in unterschiedlichen Mengen in die Axonmembranen überfließen. Darüber hinaus übt Flumethrin auch einen schnellen Knock-Down-Effekt auf Flöhe aus. Es hat ebenfalls eine repellierende Wirkung auf Insekten, was das Verschwinden der Flöhe von den behandelten Tieren erleichtert. Flumethrin besitzt ausgesprochen akarizide Eigenschaften.

Angaben zur Pharmakokinetik

Die Wirkstoffe werden als Mikropuder kontinuierlich aus der Kunststoff-Matrix des Halsbandes freigesetzt und verteilt sich auf der Haut und im Haarkleid des Tieres in akarizid und insektizid wirksamen Konzentrationen. Die Behandlung infestierter Hunde mit der Wirkstoffkombination in Kiltix erbrachte in kontrollierten Labor- und Feldstudien eine deutlich verbesserte Zecken- und Flohwirkung sowie eine deutliche Verlängerung der Wirksamkeitsdauer gegenüber der Anwendung von Halsbändern mit nur einem der beiden Wirkstoffe. Aufgrund der gefundenen dermalen LD50 (> 5000 mg/kg KGW) beim Kaninchen und der Ergebnisse aus den Studien zur Zieltiersicherheit ist bei den behandelten Tieren nicht mit einer nennenswerten dermalen Resorption und damit systemischen Verfügbarkeit der beiden Wirkstoffe aus dem Halsband zu rechnen.

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 Bayer Austria GmbH auf Zulassung gemäß § 10 Abs. 9 und 14 in Verbindung mit § 20 des Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983, zuletzt geändert durch das Bundesgesetz BGBl. I Nr. 146/2009 wurde mit Bescheid des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen vom 21.09.2011 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://asprezister.basg.gv.at/asprezister/> abgerufen werden.