

National Public Assessment Report Öffentlicher Beurteilungsbericht

Bezeichnung der Arzneispezialität:

Agrimec 1 mg/g – Pulver zum Eingeben für Schweine

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

Dieser öffentliche Beurteilungsbericht wurde am 17.03.2009 erstellt. Teil IV dieses Berichts sowie die Bezeichnung der Arzneispezialität auf Seite 1 werden im Bedarfsfall aktualisiert. Teil I, II und III werden nach Erstellung nicht mehr geändert.

Teil I: Informationen über das Verfahren

1. Bezeichnung der Arzneispezialität bei Zulassung/Registrierung

Agrimec 1 mg/g – Pulver zum Eingeben für Schweine

2. Antragstyp

Arzneispezialität – veterinär (Zulassung gem. § 10a AMG)

3. Wirkstoff(e)

Ivermectin

4. Darreichungsform

Pulver zum Eingeben

5. Stärke

1 mg/g

6. Antragsteller

Firma Animed Service AG; Liebochstrasse 9; AT-8143 Dobl

7. Verfahrensnummer

950.312

8. Zulassungsnummer

8-00773

9. Zulassungsdatum

3.12.2008

Teil II: Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation

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

http://pharmaweb.ages.at/pharma_web/index.jsf

Die aktuelle Gebrauchsinformation finden Sie unter folgendem Link:

http://pharmaweb.ages.at/pharma_web/index.jsf

Teil III: Wissenschaftliche Diskussion

1. Einleitung

Es handelt sich um einen Zulassungsantrag gemäß § 10a AMG idF BGBl. I Nr.153/2005

2. Qualitätsaspekte

2.1. Einleitung

Bei Agrimec 1mg/g – Pulver zum Einnehmen für Schweine handelt es sich um weißes feinkristallines Pulver, welches in Beuteln aus Polyethylen Verbundfolie verpackt ist.

2.2. Wirkstoff

2.2.a. Beschreibung des Wirkstoffes

Der Wirkstoff im vorliegenden Arzneimittel ist Ivermectin.

Der Wirkstoff ist ein weißes bis gelblich weißes, kristallines Pulver.

2.2.b. Wirkstoffspezifikation

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

Name	Funktion	Mengenangabe
Ivermectin	Wirkstoff	1 g
Lactose-Monohydrat	Hilfsstoff	

2.3.b. Hersteller

Der für die Chargenfreigabe verantwortliche Hersteller ist AniMed Service AG, Liebochstrasse 9, A-8143 Dobl.

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

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. Verpackung

Die Verpackung des Arzneimittels - Beutel aus Polyethylen Verbundfolie - entspricht den aktuellen, gesetzlichen Anforderungen.

2.3.f. Stabilität

Die Stabilität des Arzneimittels wurde unter VICH Bedingungen getestet.

Aufgrund dieser Datenlage wurde eine Laufzeit für das Arzneimittel von 24 Monaten festgelegt. Als Lagerungsbedingungen werden empfohlen: Nicht über 25°C lagern. Trocken lagern.

2.4. Zusammenfassung

Die pharmazeutische Qualität von Agrimec 1mg/g – Pulver zum Einnehmen für Schweine wurde adäquat belegt.

3. Nicht-klinische Bewertung

3.1 Einleitung

Bei der gegenständlichen Arzneispezialität handelt es sich um ein Pulver, dass 1 mg Ivermectin pro Gramm und als Hilfsstoff Lactose-Monohydrat enthält. Der Wirkstoff Ivermectin ist ein anthelmintisch, insektizid und akarizid wirkendes makrozyklisches Lakton.

3.2 Sicherheit

3.2.1 Toxikologie

Das toxikologische Profil von Ivermectin wurde vom CVMP im Rahmen des MRL-Verfahrens erstellt. Das toxische Zielorgan ist das zentrale Nervensystem. Der NOEL bei Beagles beträgt 0,5 mg/Kg KGW/Tag. Die Reproduktionstoxizität ist durch das Auftreten von Milzvergrößerung und Knochenmarkshyperplasie bei den Nachkommen behandelter trächtiger Ratten (NOEL: 0,4 mg/Kg KGW) und teratogener Wirkungen nach maternotoxischen Dosen (NOEL: 0,1 mg/Kg KGW) gekennzeichnet. Ivermectin ist nicht mutagen.

3.2.2 Sicherheit für den Anwender

Die Bewertung der Sicherheit für den Anwender gemäß der Leitlinie „*User Safety*“ (EMA/CVMP/543/03-FINAL) ergab, dass mit keiner Kontamination über den „acceptable daily intake“ (ADI) Wert für Ivermectin bei sachgemäßer Anwendung zu rechnen ist. Es besteht auch keine akute Gefahr, da die potentiell kontaminierende Menge unter der therapeutischen Dosis für den Menschen liegt. Bei Einhaltung der in der Fachinformation vorgeschriebenen Vorsichtsmaßnahmen kann das Expositionsrisiko vermieden werden.

3.2.3 Ökotoxizität

Die Umweltverträglichkeit des Präparates wurde gemäß der Leitlinie „*Environmental Impact Assessment for VMP*“ (CVMP/VICH/592/98) untersucht. Die Phase-I-Bewertung ergab Werte für die „predicted environmental concentration“ (PEC) 70-350mal unter den Grenzwert für eine Phase-II-Bewertung von 100 µg/Kg. Bei bestimmungsgemäßer Anwendung des Präparates ist daher mit keiner bedenklichen Umweltkontamination zu rechnen.

3.3 Rückstände

3.3.1 MRL

Ivermectin wurde in den Anhang I der Verordnung (EEC) 2377/90 wie folgt aufgenommen:

Wirkstoff	Markerrückstand	Zieltierart	Zielgewebe	MRL (µg/Kg)	Sonstige Vorschriften
Ivermectin	22,23-Dihydroaivermectin B1a	Alle zur Lebensmittel- erzeugung genutzten Säugetierarten	Fett	100	
			Leber	100	
			Niere	30	

3.3.2 Rückstandsdaten

In einer radiometrischen Rückstandsstudie mit Schweinen waren 3 Tage nach täglicher Verabreichung der empfohlen Dosis von 0,1 mg Ivermectin/Kg KGW über 7 Tage mit dem Futter in der Leber und im Fett die MRL-Werte unterschritten.

3.3.3 Wartezeit

Es wurde eine Wartezeit von 12 Tagen festgesetzt. Diese Wartezeit ist mit dem Fehlen in der Rückstandsstudie von Rückstandswerten in den Nieren und der festgesetzten Wartezeit für ein vergleichbares Präparat zu begründen.

4. Klinische Bewertung

4.1 Einleitung

Das Präparat ist zur Behandlung von Magen- und Darmrundwürmern, Lungenwürmern, Läuse und Räude milben zugelassen. Es wird in einer täglichen Dosis von 0,1 mg Ivermectin/Kg KGW über 7 Tage mit dem Futter verabreicht.

4.2 Präklinische Daten

4.2.1 Pharmakodynamik

Ivermectin ist ein nematodenwirksames Anthelmintikum mit insektizider und akarizider Wirkung. Die Wirkung beruht auf einer Hemmung der Impulsübertragung nach Stimulierung der GABA-Freisetzung von den Nervenendfasern und Potenzierung der Bindung von GABA an die postsynaptischen Rezeptoren.

4.2.2 Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung von 0,1 mg Ivermectin/Kg KGW an Schweinen wurden maximale Plasmaspiegel von 16,4 ng/ml nach 24 Stunden erreicht. Die Plasmahalbwertszeit betrug 27,7 Stunden. Im Organismus wird Ivermectin vor allem in der Leber und im Fettgewebe angereichert. Etwa 50% des verabreichten Ivermectins wird in primäre Metaboliten umgewandelt. Ivermectin unterliegt einem enterohepatischen Kreislauf und wird hauptsächlich über die Galle und den Kot ausgeschieden.

4.2.3 Verträglichkeit für die Zieltierart

Die therapeutische Dosis wird von Zuchtsauen ohne Nebenwirkungen gut vertragen. Überdosierungen führen bei Schweinen zu Erbrechen, Lethargie, Mydriasis, Tremor, Ataxie, erschwelter Atmung und Festliegen.

4.2.4 Resistenz

Die Resistenzsituation ist günstig. Es sind keine Fälle von Resistenzen bei Nematoden, Läusen und Räudemilben vom Schwein bekannt.

4.3 Klinische Daten

4.3.1 Dosisfindung

Anhand von zwei Studien konnte die Zweckmäßigkeit der gewählten Dosis und Behandlungsdauer gezeigt werden. Höhere Dosen zeigten keine bessere Wirkung und niedrigere Dosen erforderten eine längere Behandlung.

4.3.2 Dosisbestätigung

In allen klinischen Studien konnte gegen die in der Fachinformation angegebenen Nematodenarten und -stadien eine nahezu 90%ige oder darüber liegende Wirksamkeit erzielt werden. Damit werden die Anforderungen der Leitlinie „*Efficacy of Anthelmintics: Specific Recommendations for Porcines*“ (CVMP/VICH/834/99) erfüllt.

In den klinischen Studien wurde eine 100%ige Wirksamkeit gegen Räudemilben und mehr als 95%ige Wirksamkeit mit oralem Ivermectin erzielt. Dies entspricht den Anforderungen der Richtlinie „*Demonstration of Efficacy of Ectoparasiticides*“.

4.3.3 Feldversuche

In Feldversuchen konnte eine 85%ige Reduktion der Ausscheidung von Nematodeneiern (EpG) und eine Wirksamkeit von 84% gegen Läuse mit oralem Ivermectin erzielt 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. Eine Beschreibung des Risikomanagementsystems, das der Antragsteller einführen wird, wurde vorgelegt.

6. Zusammenfassende Bewertung und Nutzen-Risikobeurteilung

Die Anwendung des gegenständlichen Präparates 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.

Insgesamt ist das Nutzen-Risiko-Profil günstig.

Dem Antrag der Firma Animed Service AG auf Zulassung gemäß § 10a AMG idF BGBl. I Nr.153/2005 wurde mit Bescheid des Bundesamtes für Sicherheit und Gesundheitswesen vom 3.12.2008 stattgegeben.

Teil IV: Relevante Änderungen nach Zulassung

Art der Änderung	Genehmigungsdatum	Fachinformation Gebrauchsinformation betroffen	Zusammenfassung der Änderung bzw. wissenschaftliche Information

