



National Public Assessment Report

Öffentlicher Beurteilungsbericht

Bezeichnung der Tierarzneispezialität:

Phenylbutarium 100 mg/ml Suspension zum Eingeben für Pferde und Ponys

Teil I:	Informationen über das Verfahren	2
Teil II:	Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation	4
Teil III:	Wissenschaftliche Diskussion während des Verfahrens	5
Teil IV:	Relevante Änderungen nach Zulassung	11

**Dieser öffentliche Beurteilungsbericht wurde zuletzt am 03.10.2024
aktualisiert.**



Teil I: Informationen über das Verfahren

1. Bezeichnung der Tierarzneispezialität bei Zulassung

Phenylbutarium 100 mg/ml Suspension zum Eingeben für Pferde und Ponys

2. Antragstyp

Arzneispezialität-veterinär (Zulassung gemäß § 10a Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF)

3. Wirkstoff

PHENYLBUTAZON

4. Darreichungsform

Suspension zum Einnehmen

5. Stärke

100 mg/ml

6. Zulassungsinhaber

Ecuphar NV
Legeweg 157i
8020 Oostkamp
Belgien



7. Verfahrensnummer

953151

8. Zulassungsnummer

8-01048

9. Zulassungsdatum

08.03.2012



Teil II: Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation

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

https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-01048&type=DOTC_FACH_INFO

Die aktuelle Gebrauchsinformation finden Sie unter folgendem Link:

https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-01048&type=DOTC_GEBR_INFO

Aktuelle Versionen der Fach- und Gebrauchsinformationen der in Österreich zugelassenen (Tier-) Arzneispezialitäten können unter <https://aspreregister.basg.gv.at/aspreregister/> abgerufen werden.



Teil III: Wissenschaftliche Diskussion während des Verfahrens

1. Wissenschaftliche Zusammenfassung

Phenylbutarium 100 mg/ml Suspension zum Eingeben für Pferde und Ponys ist ein nichtsteroidales Antiphlogistikum.

Das Tierarzneimittel ist zur Anwendung bei Pferden und Ponys vorgesehen.

Das vorliegende Tierarzneimittel wurde mit validierten Methoden und Tests hergestellt und kontrolliert, die die Qualität des auf den Markt gebrachten Tierarzneimittel gewährleisten.

Es wurde gezeigt, dass das Tierarzneimittel bei der angegebenen Zieltierart sicher eingesetzt werden kann - beobachtete Nebenwirkungen sind in der Fach- und Gebrauchsinformation angegeben. Bei bestimmungsgemäßer Verwendung ist das Tierarzneimittel sicher für den Benutzer und die Umwelt. Gegebenenfalls sind geeignete Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in der Fach- und Gebrauchsinformation angegeben.

Die Wirksamkeit des Tierarzneimittels wurde gemäß den Angaben in der Fach- und Gebrauchsinformation nachgewiesen.

Die gesamte Risiko-Nutzen-Analyse spricht für die Erteilung einer Marktzulassung.

2. Qualitätsaspekte

2.1. Einleitung

Aussehen des Tierarzneimittels

Schwach gelbliche Suspension.

Aussehen der Primärverpackung

Transparente, nichtpigmentierte HDPE-Flasche, verschlossen mit einem weißen LDPE Schraubverschluss mit Spritzdüse, Kappe und Halteband.

2.2. Wirkstoffe

Der Wirkstoff im vorliegenden Tierarzneimittel ist PHENYLBUTAZON.



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.

Stabilität

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

2.3 Fertigprodukt

Zusammensetzung

Wirkstoff:

1 ml Suspension enthält:

PHENYLBUTAZON 100,0 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Natriumbenzoat	2,0 mg
Sorbitol	
Povidon (K17)	
Natriumcyclamat	
Hyetellose	
Gereinigtes Wasser	
Citronensäure	

Hersteller

Der für die Chargenfreigabe verantwortliche Hersteller ist L-A-W Services GmbH, Leipziger Arzneimittelwerk, Elisabeth-Schumacher-Straße 54/56, 04328 Leipzig, Deutschland.

Pharmazeutische Entwicklung

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



Freigabespezifikation und Kontrolle

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

Abpackung

Die Verpackung des Tierarzneimittels (wie unter 2.1. beschrieben) entspricht den aktuellen, gesetzlichen Anforderungen.

Stabilität

Die Stabilität des Tierarzneimittels wurde unter ICH Bedingungen getestet. Aufgrund dieser Datenlage wurde eine Laufzeit für das Tierarzneimittel wie folgt festgelegt:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 3 Monate.

Das Arzneimittel nach Ablauf des auf dem Behältnis und der äußeren Umhüllung angegebenen Verfalldatums nicht mehr anwenden.

Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.

2.4. Zusammenfassung

Die pharmazeutische Qualität von Phenylbutariem 100 mg/ml Suspension zum Eingeben für Pferde und Ponys wurde adäquat belegt.

3. Nichtklinische Aspekte

Basierend auf den vorgelegten und bekannten präklinischen Daten wurden die Abschnitte „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“, „Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode“ und „Überdosierung“ der Produktinformation unter Einhaltung der aktuellen gesetzlichen Anforderungen und der Empfehlungen der entsprechenden Leitlinien genehmigt.

3.1. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die angegebene Dosis und Behandlungsdauer nicht überschreiten, da der therapeutische Index von Phenylbutazon niedrig ist. Bei Anwendung von mehr als einer Woche sollte eine Risiko-Nutzen-Abwägung getroffen werden und das Blutbild und die Nierenfunktion kontrolliert werden.

Die Anwendung bei unter 6 Wochen alten Tieren oder bei älteren Tieren kann mit einem zusätzlichen Risiko verbunden sein. Falls sich eine solche Anwendung nicht vermeiden lässt, ist unter Umständen eine sorgfältige klinische Überwachung der Tiere angezeigt.



Die Anwendung bei dehydrierten, hypovolämischen oder hypotonen Tieren sollte vermieden werden, da das Risiko einer erhöhten Nierentoxizität besteht. Während der Behandlung sollte stets für ausreichend Trinkwasser gesorgt werden, um eine Dehydrierung zu vermeiden.

NSAIDs können eine Hemmung der Phagozytose bewirken. Deshalb sollte bei der Behandlung von Entzündungen in Verbindung mit bakteriellen Infektionen begleitend eine geeignete antibakterielle Therapie eingeleitet werden.

Phenylbutazon soll möglichst nur kurze Zeit angewendet werden. Eine wiederholte Anwendung in kurzen Abständen sollte vermieden werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Dieses Tierarzneimittel kann durch Hautkontakt Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergie) bei Personen hervorrufen, die gegen Phenylbutazon sensibilisiert sind. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Phenylbutazon oder einem der sonstigen Bestandteile sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollte der Anwender Schutzhandschuhe tragen. Bei Kontakt mit der Haut oder den Augen sind die betroffenen Stellen gründlich zu spülen. Im Falle eines versehentlichen Kontaktes und dem Auftreten von Symptomen wie z.B. Hautausschlag ist ein Arzt zu Rate ziehen.

Es ist darauf zu achten ein Verschlucken des Tierarzneimittels zu vermeiden. Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

3.2. Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

Phenylbutazon darf in der Trächtigkeit und Laktation nicht angewandt werden.

3.3 Überdosierung

Die Nebenwirkungen treten verstärkt auf, bis hin zu lebensbedrohlichen gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, Schock und Nierenversagen. Die Behandlung erfolgt symptomatisch.

3.4 Wartezeit

Nicht bei Tieren anwenden, die der Gewinnung von Lebensmitteln oder Arzneimitteln dienen. Dieses Arzneimittel darf bei Equiden nur dann angewendet werden, wenn durch Eintragung in den Pferdepass sichergestellt ist, dass behandelte Tiere für immer von der Schlachtung ausgeschlossen sind.

3.5. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz

Nicht zutreffend.



4. Klinische Aspekte

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.

4.1 Nebenwirkungen

Pferd, Pony:

unbestimmte Häufigkeit (Aufgrund fehlender Daten kann keine Häufigkeit geschätzt werden):	Inappetenz, Apathie, Gewichtsverlust* Kolik, Ulcerationen im Verdauungskanal einschließlich der Maulhöhle* nephrotoxische Erscheinungen wie Wasserretention und Nierenpapillennekrose, Hypoproteinämie* Knochenmarksschädigung* Schock, Kreislaufkollaps* Blutbildveränderungen*
--	---

*Wie bei anderen nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAIDs), die die Prostaglandinsynthese hemmen.

Ponys sind gegenüber diesem Tierarzneimittel selbst bei therapeutischen Dosen empfindlicher als Pferde.

Bei ersten Anzeichen von Nebenwirkungen oder Symptomen gastrointestinaler Komplikationen wie Inappetenz, Apathie, Gewichtsverlust ist die Behandlung abzubrechen.

Eine symptomatische Behandlung ist einzuleiten.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auch im Abschnitt 16 der Packungsbeilage.

4.2 Pharmakodynamische Eigenschaften

Phenylbutazon wirkt antiphlogistisch. Die Wirkung beruht, wie bei anderen nicht-steroidalen Antiphlogistika, auf einer Hemmung der Cyclooxygenase und damit einer Reduktion der Prostaglandin- und Thromboxansynthese.

4.3 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Aufnahme wird Phenylbutazon überwiegend aus dem Dünndarm resorbiert. Die orale Bioverfügbarkeit ist hoch, allerdings kann durch die Bindung an Futterbestandteile, insbesondere Heu, die Resorption beim Pferd deutlich verzögert werden.

Phenylbutazon wird stark an Plasmaalbumin gebunden. Maximale Blutspiegel werden bereits in 1 – 4 Stunden erreicht. Phenylbutazon besitzt aufgrund der hohen Proteinbindung ein mit etwa 0,2 l/kg sehr kleines Verteilungsvolumen. Da sich Phenylbutazon im Entzündungsexsudat anreichert, bleibt der für die



Hemmung der Prostaglandinsynthese notwendige Wirkstoffspiegel länger erhalten als im Blut. Die maximale Wirkung wird nach etwa 12 Stunden erreicht. Die Plasmahalbwertszeit beträgt beim Pferd 3,5 – 10 Stunden.

Ältere Pferde weisen längere, Ponys und junge Pferde kürzere Eliminationshalbwertszeiten auf. Junge Ponys eliminieren Phenylbutazon etwa doppelt so schnell wie ältere Ponys. Die Metabolisierung erfolgt in erster Linie durch Hydroxylierung in der Leber, wobei als Hauptmetabolit das pharmakologisch aktive Oxyphenbutazon gebildet wird. Die Ausscheidung erfolgt überwiegend renal durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion. Oxyphenbutazon tritt auch in die Milch über.

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 Tierarzneispezialität 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 Tierarzneispezialität ergeben.

Dem Antrag der Firma Ecuphar NV auf Zulassung gemäß § 10a Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF wurde mit Bescheid des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen vom 08.03.2012 stattgegeben.



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

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 (Tier-) Arzneispezialitäten können unter <https://aspreister.basg.gv.at/aspreister/> abgerufen werden.