



National Public Assessment Report

Öffentlicher Beurteilungsbericht

Bezeichnung der Tierarzneispezialität:

Canigolin 50 µg/ml Lösung zum Eingeben für Hunde und Katzen

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 24.09.2024
aktualisiert.**



Teil I: Informationen über das Verfahren

1. Bezeichnung der Tierarzneispezialität bei Zulassung

Canigolin 50 µg/ml Lösung zum Eingeben für Hunde und Katzen

2. Antragstyp

Arzneispezialität-veterinär (bezugnehmende Zulassung gemäß § 10 Absatz 1, Ziffer 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF)

3. Wirkstoff

CABERGOLIN

4. Darreichungsform

Lösung zum Einnehmen

5. Stärke

50 µg/ml

6. Zulassungsinhaber

Fatro S.p.A.
Via Emilia 285
40064 Ozzano dell'Emilia (BO)
Italien



7. Verfahrensnummer

7804150

8. Zulassungsnummer

837930

9. Zulassungsdatum

03.10.2017



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

Teil II: Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation

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

https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=837930&type=DOTC_FACH_INFO

Die aktuelle Gebrauchsinformation finden Sie unter folgendem Link:

https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=837930&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

Canigolin 50 µg/ml Lösung zum Eingeben für Hunde und Katzen ist ein Prolactin-Inhibitor. Das Tierarzneimittel ist zur Anwendung bei Hunden und Katzen zur Behandlung der Scheinträchtigkeit der Hündin 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

Klare, farblose oder fast farblose Lösung.

Aussehen der Primärverpackung

Faltkarton mit einer Typ III Braunglasflasche, einem Polyethylen Spritzen-Ansatzstück, einem kindersicheren Sicherheitsverschluss bestehend aus einer Polypropylen-Schraubkappe, einem Polypropylen-Unterteil, einer Polyethylen-Versiegelung und einem Originalitätsverschluss.

2.2. Wirkstoffe

Der Wirkstoff im vorliegenden Tierarzneimittel ist CABERGOLIN.



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:

CABERGOLIN 50 µg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Mittelkettige Triglyceride	---

Hersteller

Der für die Chargenfreigabe verantwortliche Hersteller ist Fatro S.p.A., Via Emilia 285, 40064 Ozzano dell'Emilia (BO), Italien.

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: 3 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 12 Tage

Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

2.4. Zusammenfassung

Die pharmazeutische Qualität von Canigolin 50 µg/ml Lösung zum Eingeben für Hunde und Katzen wurde adäquat belegt.

3. Nichtklinische Aspekte

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

3.1. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Vor der Anwendung des Tierarzneimittels sollte sichergestellt werden, dass keine Trächtigkeit vorliegt.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Cabergolin sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel meiden.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Haut- und Augenkontakt vermeiden. Spritzer sofort abwaschen,

Schwangere sowie stillende Frauen und Frauen im gebärfähigen Alter sollten das Tierarzneimittel nicht handhaben bzw. bei dessen Verabreichung Schutzhandschuhe tragen.

Gefüllte Spritzen in Gegenwart von Kindern nicht unbeaufsichtigt lassen. Bei einem versehentlichen Verschlucken, insbesondere durch ein Kind, ist sofort ein Arzt aufzusuchen.

3.2. Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit:

Cabergolin kann in den späten Stadien der Trächtigkeit einen Abort verursachen und darf daher nicht bei trächtigen Tieren angewendet werden.

Laktation:

Das Tierarzneimittel ist indiziert für die Suppression der Laktation bei Hündinnen und Katzen. Die Inhibition der Prolactin-Freisetzung führt zu einer schnellen Beendigung der Laktation und zu einer



Rückbildung der Milchdrüsen. Das Tierarzneimittel sollte bei laktierenden Tieren nur angewendet werden, wenn die Unterdrückung der Laktation erforderlich ist.

3.3 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung kann Erbrechen auftreten. Bei Hündinnen wurden bei einer Cabergolin Dosierung von bis zu 30 µg/kg Körpergewicht keine Intoxikationen festgestellt.

3.4 Wartezeit

Nicht zutreffend.

Nicht bei Tieren anwenden, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen.

3.5. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden. Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

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.

Da es sich um eine bezugnehmende Zulassung handelt, sind keine weiteren klinischen Studien erforderlich.

4.1 Nebenwirkungen

Hunde und Katzen:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Erbrechen ¹ Appetitlosigkeit ¹ Schläfrigkeit ^t
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Neurologische Symptome (Muskelzittern, Ataxie, Hyperaktivität, Krämpfe) Allergische Reaktionen (Ödeme, Urtikaria, Dermatitis, Juckreiz)

¹von mäßiger Ausprägung und treten im Allgemeinen lediglich nach der Erstdosis auf, ohne die Weiterbehandlung zu beeinflussen.



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 seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auch in der Packungsbeilage.

4.2 Pharmakodynamische Eigenschaften

Cabergolin ist ein Ergolinderivat mit dopaminerger Wirkung. Es hemmt die Freisetzung von Prolactin durch den Hypophysenvorderlappen was zu einer Inhibition aller Prolactin abhängiger Prozesse, wie zum Beispiel die Laktation, führt. Die maximale Hemmung wird in 4 – 8 Stunden erreicht und hält dosisabhängig über mehrere Tage an. Die Prolactin-hemmende Wirkung hält lange an und ist derjenigen von Metergolin, Bromocriptin und Pergolid überlegen.

Der Wirkmechanismus von Cabergolin beruht auf einer Stimulation dopaminerger Rezeptoren auf laktotropen Zellen der Hypophyse.

Abgesehen von der Hemmung der Prolactin-Sekretion zeigt Cabergolin keine anderen Wirkungen auf das endokrine System.

Cabergolin besitzt eine agonistische Wirkung auf Dopamin durch eine selektive Interaktion mit D₂ dopaminergen Rezeptoren im Zentralnervensystem. Es zeigt auch eine Affinität zu noradrenergen Rezeptoren, greift aber nicht in den Metabolismus von Noradrenalin und Serotonin ein.

Ähnlich wie andere Ergolinderivate besitzt Cabergolin eine emetische Wirkung (in ähnlicher Stärke wie Bromocriptin und Pergolid).

4.3 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die bisher vorliegenden Studien zur Pharmakokinetik beim weiblichen Hund (Beagle) zeigten, dass nach oraler Verabreichung von Cabergolin Plasmaspitzenpiegel eine Stunde nach der Applikation zu finden waren. Aus nachweismethodischen Gründen wurde in dieser Studie 80 µg Cabergolin/kg Körpergewicht appliziert. C_{max} lag am Tag 1 zwischen 1140 und 3155 pg/ml und am Tag 28 zwischen 455 und 4217 pg/ml. Der Vergleich der AUC's am Tag 1 und Tag 28 zeigte, dass es bei 80 µg/kg Körpergewicht zu einer leichten Akkumulation des Wirkstoffs kommt. Pharmakokinetische Untersuchungen an anderen Tierspezies wie Ratte und Affe zeigen, dass die Substanz bei oraler Gabe leicht resorbiert wird. Die Halbwertszeiten im Plasma liegen bei etwa 17 Stunden, in den Geweben bei 24 Stunden und in der Hypophyse bei 16 Stunden. Die Elimination erfolgt überwiegend (90 %) über den Kot. In 24 Stunden ist bei diesen Spezies mehr als die Hälfte der Dosis eliminiert. Ein enterohepatischer Kreislauf besteht.

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 Fatro S.p.A. auf Zulassung gemäß § 10 Absatz 1, Ziffer 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF) wurde mit Bescheid des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen vom 03.10.2017 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.