



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

**BREMACOX 25 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner
und Puten**

Zulassungsnummer: V7001824.00.00

Abschnitt 1

ZUSAMMENFASSUNG

Zulassungsnummer	V7001824.00.00
Bezeichnung, Stärke und Darreichungsform	BREMACOX 25 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten, 25 mg/ml, Lösung zum Eingeben
Antragsteller	Bremer Pharma GmbH Werkstr. 42 34414 Warburg-Scherfede
Wirkstoff(e)	Toltrazuril
ATC-vet Code	QP51AJ01
Zieltierart(en)	Huhn (Junghennen und Elterntiere) und Pute
Anwendungsgebiete	Für die Behandlung von Kokzidiose, ausgelöst durch: Huhn (Junghennen und Elterntiere): <i>Eimeria acervulina</i> , <i>E. brunetti</i> , <i>E. maxima</i> , <i>E. necatrix</i> und <i>E. tenella</i> . Pute: <i>Eimeria adenoides</i> , <i>E. meleagrimitis</i> .
Datum der Zulassung	23.07.2021
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 von 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

Beim vorliegenden Antrag handelt es sich um einen Bezug nehmenden Antrag gemäß § 24 b AMG (entsprechend Art. 13 (1) der Richtlinie 2001/82/EG wie geändert). Bremacox 25 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten ist ein Generikum zu dem in Ungarn zugelassenen Baycox 2,5 % konzentratum besóleges oldathoz A.U.V (3308/113). Bremacox kann als bioäquivalent zum Referenzpräparat angesehen werden.

Bremacox ist vorgesehen zur Behandlung von Kokzidiosen bei Hühnern und Puten. Das Tierarzneimittel wird oral über das Trinkwasser in einer Dosierung von 7 mg Toltrazuril pro kg Körpergewicht (entsprechend 28 ml des Tierarzneimittels pro 100 kg Körpergewicht) täglich an 2 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht.

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

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.

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

II. QUALITÄT

A. Zusammensetzung

Das Arzneimittel enthält 25 mg Toltrazuril und die sonstigen Bestandteile Trolamin und Macrogol 200.

Als Behältnisse werden eine weiße 1 L HDPE-Flasche mit HDPE-Schraubverschluss mit LDPE-Induktionsversiegelung und ein weißer 5 L HDPE-Kanister mit HDPE-Schraubverschluss mit LDPE-Induktionsversiegelung verwendet. Die Angaben zu den Behältnissen und die durchgeführten Prüfungen entsprechen den Anforderungen.

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.

Untersuchungsergebnisse zur Validierung des Herstellungsverfahrens gemäß den einschlägigen Europäischen Leitlinien wurden vorgelegt.

C. Kontrolle des Ausgangsstoffe

Der Wirkstoff Toltrazuril ist ein bekannter Wirkstoff. Der Wirkstoff wird entsprechend den Anforderungen des Leitfadens für eine gute Herstellungspraxis (GMP) hergestellt. Es wurde auf ein Active Substance Master File (ASMF) Bezug genommen.

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

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 gleichbleibenden 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.

Die Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses und die Haltbarkeit nach Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung von 24 Stunden wurden durch Haltbarkeitsergebnisse belegt.

G. Weitere Angaben

Entfällt.

III. SICHERHEITS- UND RÜCKSTANDBEWERTUNG

Da dies ein generischer Antrag nach § 24b AMG ist und Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel akzeptiert wurde, sind zusätzliche toxikologische Versuche nicht erforderlich.

Die pharmakologischen und toxikologischen Aspekte des Tierarzneimittels sind identisch mit denen des Referenzarzneimittels.

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

Anwendersicherheit

Der Antragsteller hat eine Bewertung der Anwendersicherheit gemäß den relevanten Richtlinien vorgelegt, die alle potentiellen unbeabsichtigten Expositionspfade berücksichtigt. Es wurde gezeigt, dass nicht davon auszugehen ist, dass das Tierarzneimittel ein Risiko für den Anwender darstellt, wenn es wie empfohlen angewendet wird.

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

Umweltrisikobewertung

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

Phase I:

Die Umweltrisikobewertung kann in Phase I beendet werden und es ist keine Phase II Prüfung erforderlich, weil die berechnete Umweltkonzentration (PEC)¹ im Boden (max PECsoil initial = 61,9 µg/kg für Puten) kleiner als 100 µg/kg ist.

III.B Rückstandsdokumentation

Rückstandsstudien

Es wurden keine Rückstandsstudien durchgeführt, da es sich um eine Zulassung nach § 24 b des Arzneimittelgesetzes handelt. Die Zusammensetzung des Tierarzneimittels ist mit der des Referenzpräparates identisch.

MRLs

Toltrazuril ist in Tabelle 1 der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 aufgeführt. Der Markerrückstand ist Toltrazurilsulfon.

Die folgenden Rückstandshöchstmengen wurden für Geflügel festgelegt:

	Geflügel
Muskel	100 µg/kg
Leber	600 µg/kg
Nieren	400 µg/kg
Fett/Haut	200 µg/kg

Die sonstigen Bestandteile des Tierarzneimittels sind ebenfalls für die Anwendung bei lebensmittelliefernden Tieren zulässig.

Wartezeiten

Auf der Grundlage der oben erwähnten Informationen, sind Wartezeiten für essbare Gewebe von Hühnern und Puten von 16 Tagen gerechtfertigt. Das Tierarzneimittel ist nicht bei Tieren anzuwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind sowie nicht innerhalb von 4 Wochen vor Legebeginn.

IV. KLINISCHE BEURTEILUNG (WIRKSAMKEIT)

Da dies ein Bezug nehmender Antrag gemäß § 24b AMG (entsprechend Art. 13 (1) der Richtlinie 2001/82/EG wie geändert) ist und die Bioäquivalenz mit dem Referenztierarzneimittel anerkannt wurde, sind Studien zum Nachweis der Wirksamkeit nicht erforderlich. Die

¹ PEC : Predicted environmental concentration (berechnete Umweltkonzentration)

Wirksamkeit, die für dieses Tierarzneimittel beansprucht wird, entspricht derjenigen des Referenztierarzneimittels.

IV.A Präklinische Studien

Aufgrund der Antragsart sind keine präklinischen Studien erforderlich. Die pharmakologischen Eigenschaften stimmen mit denen des Referenzpräparates überein. Ebenso ist davon auszugehen, dass die Zieltierverträglichkeit mit derjenigen des Referenztierarzneimittels vergleichbar ist.

IV.B Klinische Studien

Aufgrund der Antragsart und der anerkannten Bioäquivalenz mit dem Referenztierarzneimittel sind keine klinischen Studien erforderlich. Die Wirksamkeit, die für dieses Tierarzneimittel beansprucht wird, entspricht derjenigen des Referenztierarzneimittels.

V. BEURTEILUNG DES NUTZEN-RISIKOVERHÄLTNISSSES

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.

Bislang wurden keine wesentlichen Änderungen vorgenommen