



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

Pen-Proc G 3g Euterinjektor

Zulassungsnummer: 402321.00.00AMISDATEN_ZULASSUNGSNUMMER

Abschnitt 1

ZUSAMMENFASSUNG

Zulassungsnummer	402321.00.00AMISDATEN_ZULASSUNGSNUMMER
Bezeichnung, Stärke und Darreichungsform	Pen-Proc G 3g Euterinjektor, Suspension zur intramammären Anwendung
Antragsteller	CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf
Wirkstoff(e)	Benzylpenicillin-Procaïn 1 H ₂ O
ATC-vet Code	QJ51CE09
Zieltierart(en)	Rind (laktierende Milchkuh)
Anwendungsgebiete	Behandlung von Euterentzündungen, hervorgerufen durch Benzylpenicillin-empfindliche Keime während der Laktationsperiode.
Datum der Zulassung	19.10.2017AMISDATEN_BESCHDATUMZUL
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

Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels sind vergleichbar mit dem deutschen Bezugspräparat Procain-Penicillin G3 Mio. Euterinjektor, eine Suspension zur intramammären Anwendung für Rinder (laktierende Milchkuh) (Zulassungsnummer: 4266.00.00, Zulassung vom 27.07.1984). Die Erstzulassung des Bezugspräparates wurde bewertet, bevor ein öffentlicher Beurteilungsbericht gesetzlich vorgeschrieben war. Daher stehen an dieser Stelle keine Einzelheiten zur Verfügung.

II. QUALITÄT

A. Zusammensetzung

Das Arzneimittel (Euterinjektor mit 20 g Suspension) enthält den Wirkstoff Benzylpenicillin-Procaïn 1 H₂O 3,0 g, das Antioxidans Natriummetabisulfit 20 mg und die sonstigen Bestandteile Procainhydrochlorid 200 mg, (3-sn-Phosphatidyl)cholin (Lecithin), Natriumcitrat, Povidon (K17), Mikrocrystalline Cellulose und Carmellose- Natrium (89:11) und Wasser für Injektionszwecke.

Behältnisse und Verschlüsse

Die Suspension wird in Euterinjektoren gefüllt, deren Komponenten alle aus LLDPE bestehen und die mit einer Kappe verschlossen werden. Ein Euterinjektor enthält 20 g Suspension.

Die Wahl der Zusammensetzung und die Art und Menge des Antioxidans 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 Benzylpenicillin-Procaïn 1 H₂O ist ein bekannter Wirkstoff, der im Europäischen Arzneibuch beschrieben ist. Der Wirkstoff wird entsprechend den Anforderungen des Leitfadens für eine gute Herstellungspraxis (GMP) hergestellt.

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

Untersuchungsergebnisse und ein vom European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM) ausgestelltes Eignungszertifikat (Certificate of Suitability, CEP) wurden vorgelegt.

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 gleich bleibenden 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.

G. Weitere Angaben

Keine

III. SICHERHEITS- UND RÜCKSTANDBEWERTUNG

Da dies ein Bezug nehmender Antrag gemäß § 24 b AMG ist und die Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel nachgewiesen wurde, sind Studien zum Nachweis der Sicherheit nicht erforderlich.

Die Aspekte Pharmakologie und Toxikologie des Arzneimittels sind identisch mit dem Referenzarzneimittel.

Die in der Produktbeschreibung angegebenen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen sind die gleichen wie für das Referenzarzneimittel und angemessen, um die Sicherheit des Arzneimittels für Anwender zu gewährleisten.

Umweltrisikobewertung

Die Umweltrisikobewertung kann in Phase 1 beendet werden, weil die gemäß des VICH-Leitfadens (CVMP/VICH/592/92-final) abgeschätzte Umweltkonzentration sowohl für Stall- als auch für Weidetiere unterhalb des Triggerwertes von 100 µg/kg Boden liegt. Eine vertiefte Umweltrisikobewertung gemäß Phase 2 wäre erst bei Überschreitung des Triggerwertes erforderlich.

Schlussfolgerungen

Aufgrund der eingereichten Daten kann die Umweltrisikobewertung in der Phase 1 beendet werden. Es ist nicht zu erwarten, dass das Tierarzneimittel ein unvertretbares Risiko für die Umwelt darstellt, wenn es nach den Vorschriften der Fachinformation angewendet wird.

III.B Rückstandsdokumentation

Rückstandsstudien

Es wurden keine Rückstandsstudien durchgeführt, da dies ein Bezug nehmender Antrag gemäß § 24 b AMG ist und die Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel nachgewiesen wurde.

MRLs

Benzylpenicillin ist in Tabelle 1 der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 gelistet. Der Markerrückstand ist Benzylpenicillin.

Die folgenden MRL wurden festgelegt:

	Alle zur Lebensmittelerzeugung genutzten Arten
Muskel	50 µg/kg
Leber	50 µg/kg
Nieren	50 µg/kg
Fett/Haut	50 µg/kg
Milch	4 µg/kg

Wartezeiten

Auf der Grundlage der oben erwähnten Daten, ist eine Wartezeit für essbare Gewebe von Rindern von 5 Tagen und für Milch von Rindern von 5 Tagen gerechtfertigt.

IV. KLINISCHE BEURTEILUNG (WIRKSAMKEIT)

Da dies ein Bezug nehmender Antrag gemäß § 24 b AMG ist und die Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel nachgewiesen wurde, sind Studien zum Nachweis der Wirksamkeit nicht erforderlich. Die Wirksamkeit, die für dieses Arzneimittel beansprucht wird, entspricht derjenigen des Referenzarzneimittels.

IV.A Präklinische Studien

Pharmakologie

Aufgrund der lokalen Wirkung nach intramammärer Verabreichung sind Studien zur Bioäquivalenz nicht erforderlich. Die Bioäquivalenz von generischem und Bezugspräparat ist gegeben, da gleiche Mengen des Wirkstoffes Benzylpenicillin-Procaïn 1 H₂O enthalten sind und die Hilfsstoffe nicht das Verhalten von Benzylpenicillin-Procaïn 1 H₂O im Euter beeinflussen.

Zieltierverträglichkeit

Aufgrund der Vergleichbarkeit der Formulierungen von generischem und Bezugspräparat sind Studien zur Zieltierverträglichkeit nicht erforderlich.
In der Produktliteratur werden möglicherweise auftretende Nebenwirkungen genannt.

Resistenz

Der Antragsteller hat Daten zur Resistenzlage in Deutschland/Europa aus veröffentlichter Literatur in den letzten Jahren vorgelegt und die Angaben in der Fachinformation aktualisiert. Ebenso wurden Angaben zu Resistenzmechanismen gegenüber Benzylpenicillin ergänzt. Klinische MHK-Breakpoints entsprechend der CLSI-Standards (M31/A3) wurden in die Produkttexte aufgenommen. In der Produktliteratur sind angemessene Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die umsichtige Anwendung enthalten.

IV.B Klinische Studien

Da dies ein Bezug nehmender Antrag gemäß § 24 b AMG ist und die Bioäquivalenz mit den Referenzarzneimitteln nachgewiesen wurde, sind Studien zur klinischen Wirksamkeit nicht erforderlich. Die Wirksamkeit, die für dieses Arzneimittel beansprucht wird, entspricht derjenigen der Referenzarzneimittel.

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.