

National Public Assessment Report Öffentlicher Beurteilungsbericht

Bezeichnung der Arzneispezialität:

Prosync 250µg/ml Injektionslösung für Rinder, Pferde und Schweine

Teil I:	Informationen über das Verfahren.....	2
Teil II:	Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation.....	3
Teil III:	Wissenschaftliche Diskussion während des Verfahrens.....	4
Teil IV:	Relevante Änderungen nach Zulassung.....	9

Dieser öffentliche Beurteilungsbericht wurde am 03.10.2016 erstellt.

Teil I: Informationen über das Verfahren

1. Bezeichnung der Arzneispezialität bei Zulassung

Prosync 250µg/ml Injektionslösung für Rinder, Pferde und Schweine

2. Antragstyp

Arzneispezialität – veterinär (bezugsnehmende Zulassung gemäß § 10 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983, zuletzt geändert durch das Bundesgesetz BGBl. I Nr. 63/2009)

3. Wirkstoff

CLOPROSTENOL NATRIUM

4. Darreichungsform

Injektionslösung

5. Stärke

250µg/ml

6. Zulassungsinhaber

**Animed Service AG
Liebochstrasse 9
8143 Dobl
Österreich**

7. Verfahrensnummer

952731

8. Zulassungsnummer

8-00842

9. Zulassungsdatum

10.12.2009

Teil II: Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation

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

https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-00842&type=DOTC_FACH_INFO

Die aktuelle Gebrauchsinformation finden Sie unter folgendem Link:

https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-00842&type=DOTC_GEBR_INFO

Teil III: Wissenschaftliche Diskussion während des Verfahrens

1. Einleitung

Es handelt sich um eine Zulassung gemäß § 10 Abs. 1 in Verbindung mit § 20 des Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983, zuletzt geändert durch das Bundesgesetz BGBl. I Nr. 162/2013.

2. Qualitätsaspekte

2.1. Einleitung

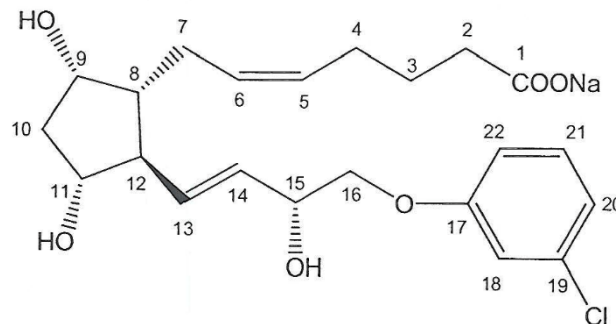
Bei Prosync 250µg/ml Injektionslösung für Rinder, Pferde und Schweine handelt es sich um klare und farblose, isotone Injektionslösung, welche in Durchstechflasche aus Klarglas der hydrolytischen Klasse I mit Gummistopfen aus Brombutylkautschuk und Aluminiumkappe im Umkarton verpackt ist.

2.2. Wirkstoff

2.2.a. Beschreibung

Der Wirkstoff im vorliegenden Arzneimittel ist CLOPROSTENOL Natrium.

Der Wirkstoff ist ein geruchloses, weißes bis fast weißes, kristallines, leicht hygroskopisches Pulver.



2.2.b. 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.

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

1ml Injektionslösung enthält:

Wirkstoff:

250µg Cloprostenol als Cloprostenol-Natrium.

Hilfsstoff

1mg Chlorocresol, Ethanol 96%, Natriumcitrat, Natriumchlorid, Citronensäure-Monohydrat, Wasser für Injektionszwecke

2.3.b. Hersteller

Der für die Chargenfreigabe verantwortliche Hersteller ist Produlab Pharma B.V., Forellenweg 16, 4941 SJ Raamsdonksveer, Niederlande.

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 und Kontrolle

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. Abpackung

Die Verpackung des Arzneimittels Durchstechflasche aus Klarglas der hydrolytischen Klasse I mit Gummistopfen aus Brombutylkautschuk und Aluminiumkappe im Umkarton entspricht den aktuellen, gesetzlichen Anforderungen.

2.3.f. Stabilität

Die Stabilität des Arzneimittels wurde unter ICH Bedingungen getestet. Aufgrund dieser Datenlage wurde eine Laufzeit für das Arzneimittel von 30 Monaten festgelegt. Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen der Primärverpackung: 28 Tage.

Als Lagerungsbedingungen werden empfohlen:

Nicht über 25°C lagern. Vor Licht schützen.

2.4. Zusammenfassung

Die pharmazeutische Qualität von Prosync 250µg/ml Injektionslösung für Rinder, Pferde und Schweine wurde adäquat belegt.

3. Nichtklinische Aspekte

Die gegenständliche Arzneispezialität ist ein Präparat mit dem Wirkstoff Cloprostenol-Natrium (Prostaglandine), das für die Anwendung beim Rind (Endometritis, Pyometra, Ovarzysten, Abortuseinleitung, Steinfrucht, Eihautwassersucht, Geburtseinleitung, primäre Wehenschwäche), beim Pferd (frühembryonaler Tod, persistierender Diöstrus, Pseudogravidität, Laktationsanaphrodisie, Rosseeinleitung, Aborteinleitung, Geburtseinleitung) und Schwein (Geburtseinleitung) vorgesehen ist.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Bei der Verabreichung des Präparates müssen die üblichen aseptischen Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden. Zur Verringerung der Gefahr einer Anaerobier-Infektion sind Injektionen in verschmutzte Hautbezirke unbedingt zu vermeiden. Vor der Applikation ist die Injektionsstelle gründlich zu reinigen und zu desinfizieren.

Bei Endometritis und Pyometra ist das Vorhandensein eines funktionstüchtigen Gelbkörpers Voraussetzung für die Wirkung. Zur Erzielung einer höheren Trächtigkeitsrate sollte die Erstbesamung frühestens im den induzierten Östrus folgenden Östrus erfolgen. Bei Pyometra sollte immer gleichzeitig eine lokale antibiotische Behandlung erfolgen. Es sollte immer gleichzeitig eine lokale und systemische antibiotische Behandlung vorgenommen werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Beim Umgang mit Prosync muss – besonders von Frauen und Asthmatikern – beachtet werden, daß das Präparat perkutan resorbierbar ist. Bei schwangeren Frauen besteht die Gefahr eines Abortes.

Bei Hautkontakt ist die betreffende Stelle deshalb sofort reichlich mit Wasser zu spülen.

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Zur Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode ist zu beachten:

Nicht anwenden bei tragenden Tieren, bei denen die Einleitung eines Abortus oder einer Geburt nicht beabsichtigt ist. Das Tierarzneimittel kann während der Laktation angewendet werden.

Zu Überdosierung ist bekannt:

Die therapeutische Breite beim Rind ist groß. Überdosierungen um mehr als das zehnfache werden generell gut vertragen.

Erhebliche Überdosierungen können zu einer vorübergehenden Diarrhö führen. Die Luteolyse ist auch bei Überdosierung nicht beschleunigt.

Gegenmittel sind nicht verfügbar.

Die Wartezeit wurde wie folgt festgesetzt:

Rind: essbare Gewebe 2 Tage
 Milch 0 Tage

Schwein: essbare Gewebe: 2 Tage

Pferd: essbare Gewebe 4 Tage

Angaben zur Umweltverträglichkeit: Bei bestimmungsgemäßer Anwendung des Präparates ist mit keinen bedenklichen Rückständen in der Umwelt zu rechnen.

4. Klinische Aspekte

Die gegenständliche Arzneispezialität ist ein Präparat mit dem Wirkstoff Cloprostenol-Natrium (Prostaglandine), das für die Anwendung beim Rind (Endometritis, Pyometra, Ovarzysten, Abortuseinleitung, Steiffrucht, Eihautwassersucht, Geburtseinleitung, primäre Wehenschwäche), beim Pferd (frühembryonaler Tod, persistierender Diöstrus, Pseudogravidität, Laktationsanaphrodisie, Rosseeinleitung, Aborteinleitung, Geburtseinleitung) und Schwein (Geburtseinleitung) vorgesehen ist.

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.

Zur Verträglichkeit bei den Zieltierarten ist bekannt:

Prosync ist gut verträglich und beeinträchtigt die Fertilität nicht. Bisher sind keine nachteiligen Wirkungen auf die Nachzucht, die in der auf die Behandlung folgende Brunst konzipiert wurde, beobachtet worden. Fruchtbarkeitsstörungen nach Abort bzw. Geburtseinleitung sind nicht bekannt.

Beim Rind ist – wie auch bei anderen Maßnahmen zur Geburtseinleitung – mit vermehrtem Auftreten von Nachgeburtsverhaltungen zu rechnen.

Beim Pferd können leichte Nebenwirkungen wie Schwitzen, Durchfall, leichte Kolikerscheinungen und erschwertes Atmen beobachtet werden, besonders wenn die angegebene Dosierung um ein Mehrfaches überschritten wird.

Bei Sauen kann es gelegentlich zu Unruheerscheinungen mit Kot- und Harndrang kommen.

Mit dem Auftreten von Anaerobier-Infektionen ist zu rechnen, wenn Keime mit der Injektion in das Gewebe eingebracht werden.

Zu den pharmakologischen Eigenschaften des Wirkstoffes ist folgendes bekannt:

Pharmakodynamische Eigenschaften

Cloprostenol ist ein synthetisches Prostaglandinanalogue, das die Regression des Gelbkörpers bzw. von Gelbkörpergewebe bewirkt.

Cloprostenol ist nur wirksam bei Vorhandensein eines funktionstüchtigen Gelbkörpers, d.h. beim Rind während des Zyklus vom 6. bis 17. Zyklustag, in der Trächtigkeit bis ca. 150 Tage und in der Hochträchtigkeit sowie bei Vorliegen einer Endometritis bzw. Pyometra. Zystös entartetes Gelbkörpergewebe (Gelbkörperzysten, Follikel-Lutein-Zysten) wird ebenfalls zurückgebildet. Die durch Prosync ausgelöste Luteolyse führt bei nichttragenden Rindern und Pferden 2 – 4 Tage nach der Behandlung zur Brunst mit nachfolgender Ovulation, bei tragenden Tieren 24 – 48 Stunden nach der Behandlung zum Abort bzw. zur Geburt.

Angaben zur Pharmakokinetik

Cloprostenol wird rasch resorbiert. Maximale Blutspiegel werden 30 – 60 Minuten nach Applikation erreicht. Ausgeschieden wird es mit dem Harn oder Kot.

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 Arzneispezialität 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 Arzneispezialität ergeben.

Dem Antrag der Firma Animed Service AG auf Zulassung gemäß § 10 Abs. 1 in Verbindung mit § 20 des Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983, zuletzt geändert durch das Bundesgesetz BGBl. I Nr. 63/2009 wurde mit Bescheid des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen vom 10.12.2009 stattgegeben.

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 Arzneispezialitäten können unter <https://asprezister.basg.gv.at/asprezister/> abgerufen werden.