



National Public Assessment Report

Öffentlicher Beurteilungsbericht

Bezeichnung der Tierarzneispezialität:

Colistinsulfat 120 mg/g "Ogris" - Pulver zum Eingeben für Tiere

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 02.12.2024
aktualisiert.**



Teil I: Informationen über das Verfahren

1. Bezeichnung der Tierarzneispezialität bei Zulassung

Colistinsulfat 120 mg/g "Ogris" - Pulver zum Eingeben für Tiere

2. Antragstyp

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

3. Wirkstoff

COLISTIN SULFAT

4. Darreichungsform

Pulver zum Einnehmen

5. Stärke

120 mg/g

6. Zulassungsinhaber

Animedica GmbH
Im Südfeld 9
48308 Senden
Deutschland

7. Verfahrensnummer

949625



8. Zulassungsnummer

8-00717

9. Zulassungsdatum

15.11.2007



Teil II: Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation

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

https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-00717&type=DOTC_FACH_INFO

Die aktuelle Gebrauchsinformation finden Sie unter folgendem Link:

https://aspreregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=8-00717&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

Colistinsulfat 120 mg/g "Ogris" - Pulver zum Eingeben für Tiere ist ein intestinales Antiinfektivum. Das Tierarzneimittel ist zur Anwendung bei Hühnern, Schweinen, Rindern, Kälbern zur Behandlung und Metaphylaxe von bakteriellen Darminfektionen der Rinder, Kälber, Schweine und Hühner, verursacht durch nicht-invasive gegenüber Colistin empfindliche *E.coli*, vorgesehen.

Das Vorliegen der Erkrankung in der Herde sollte vor Einleitung einer metaphylaktischen Behandlung festgestellt werden.

Bei septikämischen Verlaufsformen, bei chronisch kranken Tieren oder Tieren mit Inappetenz sollte eine entsprechende systemische Behandlung durchgeführt werden.

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

Weißes bis beinahe weißes, kristallines Pulver zum Eingeben.

Aussehen der Primärverpackung

Faltschachtel mit innenliegendem Papierbeutel (PE-Alu-PE-Innenbeschichtung)
Standbodenbeutel aus PET/Aluminium/PE

2.2. Wirkstoffe

Der Wirkstoff im vorliegenden Tierarzneimittel ist COLISTIN SULFAT.

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 g Pulver enthält:

COLISTIN SULFAT 120 mg

Sonstige Bestandteile:

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

Hersteller

Der für die Chargenfreigabe verantwortliche Hersteller ist Animedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden, Deutschland und Industria Italiana Integratori Trei S.p.A., Via Affarosa 4, 42010 Rio Saliceto, 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 des Behältnisses: 28 Tage Haltbarkeit nach Einmischen
oder Auflösen gemäß den Anweisungen: 4 Stunden

Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Licht zu schützen.



2.4. Zusammenfassung

Die pharmazeutische Qualität von Colistinsulfat 120 mg/g "Ogris" - Pulver zum Eingeben für Tiere 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 Anwendung bei Tieren

Zur Prophylaxe einer Kristallurie ist für eine ausreichende Wasserversorgung während der Behandlung zu sorgen.

Bei Tieren mit sichtbar gestörtem Allgemeinbefinden und / oder Inappetenz sollte eine parenterale Therapie durchgeführt werden.

Colistin ist in der Humanmedizin ein Reserveantibiotikum zur Behandlung von durch bestimmte multiresistente Bakterien verursachten Infektionen. Um etwaige potenzielle Risiken im Zusammenhang mit der verbreiteten Anwendung von Colistin zu minimieren, soll seine Anwendung auf die Behandlung bzw. die Behandlung und Metaphylaxe von Erkrankungen beschränkt werden. Das Tierarzneimittel soll nicht für die Prophylaxe angewendet werden.

Wann immer möglich sollte Colistin ausschließlich auf der Grundlage von Empfindlichkeitstests angewendet werden.

Eine von der Gebrauchsanweisung in der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann zu Behandlungsfehlschlägen führen und die Prävalenz von Bakterien, die gegen Colistin resistent sind, erhöhen. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte unter Berücksichtigung örtlicher, offiziell anerkannter Leitlinien zum Einsatz von Antibiotika erfolgen.



Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Nach Einatmen, versehentlicher Einnahme oder Kontakt können Polymyxine zu einer Überempfindlichkeit (Allergie) führen.

Haut- und Augenkontakt vermeiden. Bei Kontakt mit dem Produkt gründlich mit Wasser spülen.

Beim Auftreten von Symptomen wie Hauterythem, Schwellungen in Gesicht, Lippen oder Augen, sowie Problemen bei der Atmung ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Colistinsulfat sollten beim Umgang mit dem Tierarzneimittel, dem medikierten Futter bzw. Trinkwasser den direkten Kontakt mit der Haut und den Schleimhäuten vermeiden.

Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Schutzkleidung, Handschuhen, Mundschutz und Schutzbrille tragen.

3.2. Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit, Laktation oder Legeperiode ist nicht belegt. Anwendung nur nach Nutzen-/Risikoabschätzung durch den behandelnden Tierarzt.

3.3 Überdosierung

Nach einer Überdosierung können Zittern, Krämpfe und Speichelfluss auftreten. Als erste Notfallmaßnahme ist für eine reichliche Trinkwasseraufnahme zu sorgen. Ein spezielles Antidot ist nicht bekannt.

3.4 Wartezeit

Essbare Gewebe: Rind, Kalb, Schwein, Huhn: 2 Tage

Milch: 2 Tage

Eier: 0 Tage

3.5. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz

Colistinsulfat 120 mg/g „Ogris“ darf nicht in Gewässer gelangen, da es eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen kann.

Abgelaufene oder nicht vollständig entleerte Packungen sind als gefährlicher Abfall zu behandeln und gemäß den geltenden Vorschriften einer unschädlichen Beseitigung zuzuführen. Leere Packungen sind mit dem Hausmüll zu entsorgen.

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

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass es bei Neugeborenen, sowie bei Tieren mit schweren Darmerkrankungen und Nierenfunktionsstörungen aufgrund einer erhöhten enteralen Resorptionsrate von Colistinsulfat zu neuro- (neuromuskulären Blockaden, Parästhesien, Ataxien, Apnoe, peripherer Atemlähmung) und nephrotoxischen Veränderungen kommen kann.

Beim Auftreten einer anaphylaktischen Sofortreaktion ist die Verabreichung des Tierarzneimittels sofort abubrechen und falls notwendig, sind unverzüglich Gegenmaßnahmen (z.B.: Verabreichung von



Antihistaminika, Glukokortikoiden, Herz-/Kreislaufunterstützung) einzuleiten.

4.2 Pharmakodynamische Eigenschaften

Colistinsulfat ist ein Polymyxin, das in vitro eine bakterizide konzentrationsabhängige Wirkung gegen gramnegativen Bakterien wie *E. coli* besitzt. Es wirkt nur gegenüber extrazellulär gelagerten Keimen, aber auch in deren Ruhezustand. Die bakterizide Wirkung entsteht dadurch, dass Colistinsulfat mit Phospholipid-Komponenten in der Zytoplasmamembran empfindlicher Keime reagiert und deren Permeabilität für aktive und passive Transportmechanismen verändert bzw. stört. Colistin besitzt praktisch keine Wirksamkeit gegenüber grampositiven Bakterien und Pilzen, aber auch einige gramnegative Bakterienspezies, wie *Proteus* und *Serratia*, besitzen eine natürliche Resistenz gegenüber Colistin.

In der Gruppe der Polymyxine besteht Kreuzresistenz, eine Resistenzentwicklung wurde bisher für eher unwahrscheinlich angenommen, ist seit 2016 aber nachgewiesen. Das für den Resistenzmechanismus verantwortliche Gen *mcr-1* kann über Plasmide von Bakterium zu Bakterium (horizontal) übertragen werden, aber auch an bakterielle Nachkommen (vertikal) weitergegeben werden. Daten aus dem Jahr 2016 belegen einen MHK₉₀ von 0,5 µg/ml für *E. coli* bei allen



Zieltierarten. Daten aus mitteleuropäischen Überwachungsprogrammen geben zudem keinen Hinweis auf eine relevante Zunahme von resistenten Bakterienstämmen.

Aufgrund der schlechten Resorption des Wirkstoffes werden nach oraler Verabreichung hohe Colistinkonzentrationen im Gastrointestinaltrakt, d. h. in der Zielregion, erreicht.

4.3 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei oraler Verabreichung von Colistinsulfat sind wegen der äußerst geringen Resorptionsrate toxische Erscheinungen kaum zu erwarten. Polymyxine passieren Schleimhäute nur in geringem Umfang. Aus diesem Grunde wird Colistinsulfat nach oraler Gabe zu weniger als 0,5% resorbiert und wirkt daher überwiegend lokal im Darm. Bei Neugeborenen sowie bei Darmerkrankungen ist allerdings eine höhere Resorptionsrate zu erwarten. Beim Schwein werden nach 25 mg Colistinsulfat / kg Körpergewicht 1,0 bzw. 4,0 µg / ml Serum bzw. Galle gemessen. Nach der doppelten Dosis liegen die Konzentrationen bei 8,3 bzw. 9,0 µg pro ml. Bei Hühnern können nach oraler Gabe von 50 mg Colistinsulfat / kg Körpergewicht nur in Serum und Galle nach zwei Stunden maximale Konzentrationen von 10,2 bzw. 5,7 µg pro ml gemessen werden. 25 mg Colistinsulfat / kg Körpergewicht führen nicht zu messbaren Rückständen.

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 Animedica GmbH auf Zulassung gemäß § 10a Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF) wurde mit Bescheid des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen vom 15.11.2007 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.