



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

**Ralcam 20 mg Tabletten für Hunde
Ralcam 50 mg Tabletten für Hunde
Ralcam 100 mg Tabletten für Hunde**

**Zulassungsnummer: 402718.00.00
402719.00.00
402720.00.00**

Abschnitt 1

ZUSAMMENFASSUNG

Zulassungsnummer	402718.00.00 402719.00.00 402720.00.00
Bezeichnung, Stärke und Darreichungsform	Ralcam 20 mg Tabletten für Hunde, 20 mg, Tablette Ralcam 50 mg Tabletten für Hunde, 50 mg, Tablette Ralcam 100 mg Tabletten für Hunde, 100 mg, Tablette
Antragsteller	Billev Farmacija vzhod Beiname: Billev P harma East Parmova ulica 14 1000 LJUBLJANA
Wirkstoff(e)	Carprofen
ATC-vet Code	QM01AE91
Zieltierart(en)	Hund
Anwendungsgebiete	Behandlung von Entzündungs- und Schmerzzuständen bei akuten und chronischen Erkrankungen des Bewegungsapparates (z.B. Osteoarthritis). Zur Weiterbehandlung postoperativer Schmerzen nach vorangegangener parenteraler Analgesie.
Datum der Zulassung	18.06.2020
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 identisch mit dem deutschen Bezugspräparaten Rimadyl 20 mg, 50 mg bzw. 100 mg Tabletten für Hunde (Zulassungsnummern: 400064.00.00 / 01.00 / 02.00, Firma: Pfizer/Zoetis). Die Erstzulassung dieser Tierarzneimittel wurde bewertet, bevor ein öffentlicher Beurteilungsbericht gesetzlich vorgeschrieben war. Daher stehen an dieser Stelle keine Einzelheiten zur Verfügung.

II. QUALITÄT

A. Zusammensetzung

Das Arzneimittel enthält als Wirkstoff Carprofen (20mg/50mg/100mg/Tablette) und als sonstige Bestandteile Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Eisen(III)-oxid, Eisen(II,III)-oxid, Povidon K30, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), hochdisperses Siliciumdioxid, Fleischaroma, Talkum und Magnesiumstearat.

Die Tabletten sind in Alu-OPA/Al/PVC Blister mit 10 Tabletten verpackt. Die Packungsgrößen sind jeweils 20 Tabletten (2 Blister) und 100 Tabletten (10 Blister). Die Angaben zum Behältnis 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.

Das Arzneimittel wird entsprechend den Anforderungen des Europäischen Arzneibuchs und den einschlägigen Europäischen Leitlinien hergestellt.

C. Kontrolle der Ausgangsstoffe

Der Wirkstoff Carprofen 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/oder ein vom European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM) ausgestelltes Eignungszertifikat (Certificate of Suitability, CEP) wurden vorgelegt. Die Einhaltung der Anforderungen der Europäischen Leitlinie „Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products“ wurde belegt.

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 der geteilten Tabletten ist durch Haltbarkeitsergebnisse belegt.

G. Weitere Angaben

Entfällt.

III. SICHERHEITS- UND RÜCKSTANDBEWERTUNG

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

Die pharmakologischen und toxikologischen Aspekte des Arzneimittels sind identisch mit denen des Referenzarzneimittels. Im Vergleich zum Referenzarzneimittel enthält das Arzneimittel zusätzlich die Hilfsstoffe Eisen(III)-oxid, Eisen(II,III)-oxid, Povidon K30, hochdisperses Siliciumdioxid, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Fleischaroma und Talkum. Die pharmakologische und toxikologische Bewertung dieser Hilfsstoffe ergab kein zusätzliches Risiko für den Anwender.

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

III.A Sicherheitsversuche

Bioäquivalenz zwischen Generikum und Referenztierarzneimittel wurde durch eine Bioäquivalenzstudie nachgewiesen (siehe IV.A).

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 das Tierarzneimittel nur bei nicht lebensmittelliefernden Tieren eingesetzt wird.

IV. KLINISCHE BEURTEILUNG (WIRKSAMKEIT)

Da dies ein Bezug nehmender Antrag gemäß § 24 b AMG ist und die Bioäquivalenz mit den Referenztierarzneimitteln nachgewiesen wurde, sind Studien zum Nachweis der Wirksamkeit nicht erforderlich. Die Wirksamkeit, die für diese Tierarzneimittel beansprucht wird, entspricht derjenigen der Referenztierarzneimittel.

IV.A Präklinische Studien

Pharmakologie

Bioäquivalenz zwischen Generikum und Referenztierarzneimittel wurde durch eine Bioäquivalenzstudie nachgewiesen. Diese wurde mit Rimadyl compresse 100 mg (Pfizer Italia, Zulassungsnummer: 102191158, Zulassung: 22.08.2002) und Carprofen flavour 100 mg tablets (entspricht Ralcam 100 mg Tabletten für Hunde) nach GLP und gemäß der Bioäquivalenzleitlinie (EMA/CVMP/016/00-Rev.2) durchgeführt. Die Bioäquivalenz von Rimadyl compresse 100 mg und Ralcam 100 mg Tabletten für Hunde wurde gezeigt. Die Akzeptanzgrenzen für AUC_t , AUC_i und C_{max} lagen zwischen 80-125 %. Aufgrund der identischen Zusammensetzung des italienischen Tierarzneimittels Rimadyl compresse 100 mg und des deutschen Bezugstierarzneimittels Rimadyl 100 mg Tabletten für Hunde ist damit auch von Bioäquivalenz von Rimadyl 100 mg Tabletten für Hunde und Ralcam 100 mg Tabletten für Hunde auszugehen.

Die eingereichten *in vitro*-Löslichkeitsstudien belegen die Vergleichbarkeit und damit Wirksamkeit und Verträglichkeit der weiteren beantragten Stärken (Ralcam 20 mg und 50 mg Tabletten für Hunde).

Zieltierverträglichkeit

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

In der Produktliteratur wird die Art, Schwere und Häufigkeit von Nebenwirkungen, die auftreten können, zutreffend wiedergegeben.

V. BEURTEILUNG DES NUTZEN-RISIKOVERHÄLTNISSES

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 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 folgende Änderungen vorgenommen:

Änderungsanzeige nach § 29 AMG	13.01.2021	Änderung des Zulassungsinhabers von Billev farmacija vzhod d.o.o. , Parmova ulica 14, 1000 Ljubljana, Slowenien zu KRKA, d. d., Novo mesto , Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slowenien. Einführung des Mitvertreibers alfavet Tierarzneimittel GmbH , Leinestraße 32, 24539 Neumünster, Deutschland.
--------------------------------	------------	--