



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

Enadog 5 mg / 10 mg / 20 mg

Zulassungsnummer:
400900.00.00
400900.01.00
400900.02.00

Abschnitt 1

ZUSAMMENFASSUNG

Zulassungsnummer	400900.00.00 400900.01.00 400900.02.00
Bezeichnung, Stärke und Darreichungsform	Enadog 5 mg/ 10 mg / 20 mg, Tabletten
Antragsteller	Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH Hauptstr. 6-8 88326 Aulendorf
Wirkstoff(e)	Enalaprilmaleat
ATC-vet Code	QCO9AA02
Zieltierart(en)	Hund
Anwendungsgebiete	Zur Behandlung von Herzleistungsschwäche beim Hund infolge angeborener oder erworbener Herzklappeninsuffizienz oder dilatativer Kardiomyopathie, als Zusatztherapie zum Diuretikum Furosemid. Verbessert die Belastbarkeit und erhöht die Überlebensrate bei mittelgradiger bis schwerwiegender Herzleistungsschwäche.
Datum der Zulassung	29.01.2007
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 Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (www.bvl.bund.de) abrufbar.

Abschnitt 3

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

I. WISSENSCHAFTLICHE ZUSAMMENFASSUNG UND DISKUSSION

Bei den zugelassenen Tierarzneimitteln Enadog 5 mg/ 10 mg bzw. 20 mg handelt es sich um Bezugnahmen gemäß § 24 b AMG auf die in Deutschland bereits zugelassenen Tierarzneimittel Enacard 5 mg / 10 mg bzw. 20 mg. Diese sind auch in U.K., Frankreich und Schweden zugelassen.

Die therapeutische Äquivalenz von Enadog 5 mg/ 10 mg bzw. 20 mg und dem Referenzarzneimittel wurde in Bioäquivalenzstudien entsprechend den Anforderungen der Guideline for the Conduct of Bioequivalence Studies for Veterinary Medicinal Products vom 11. Juli 2001 (EMA/CVMP/016/00-corr-FINAL) sowie in *in vitro* Studien zum Freisetzungsverhalten des Wirkstoffes nachgewiesen.

Enadog 5 mg/ 10 mg bzw. 20 mg ist wirksam für die Behandlung von Herzleistungsschwäche beim Hund infolge angeborener oder erworbener Herzklappeninsuffizienz oder dilatativer Kardiomyopathie und als Zusatztherapie zum Diuretikum Furosemid. Ein weiteres Anwendungsgebiet ist die Verbesserung der Belastbarkeit und Erhöhung der Überlebensrate bei mittelgradiger bis schwerwiegender Herzleistungsschwäche des Hundes.

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

II. QUALITÄT

A. Zusammensetzung

Das Arzneimittel Enadog 5 mg enthält den Wirkstoff Enalaprilmaleat (5 mg / Tablette) und die sonstigen Bestandteile Natriumhydrogencarbonat, Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Talkum, Hypromellose und Magnesiumstearat.

Das Arzneimittel Enadog 10 mg enthält den Wirkstoff Enalaprilmaleat (10 mg / Tablette) und die sonstigen Bestandteile Natriumhydrogencarbonat, Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Talkum, Magnesiumstearat sowie als Farbstoff Eisen(III)oxid.

Das Arzneimittel Enadog 20 mg enthält den Wirkstoff Enalaprilmaleat (20 mg / Tablette) und die sonstigen Bestandteile Natriumhydrogencarbonat, Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Talkum, Magnesiumstearat sowie als Farbstoffe Eisen(III)-oxid und Eisen(III)-hydroxid-oxid.

Die Tabletten sind in Aluminium-Blister verpackt. Die Angaben zum Behälter 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 Anforderungen des Europäischen Arzneibuchs und den einschlägigen Europäischen Leitlinien hergestellt.

C. Kontrolle des Ausgangsstoffe

Der Wirkstoff Enalaprilmaleat ist ein bekannter Wirkstoff, der im Europäischen Arzneibuch beschrieben ist. Eine Erklärung des Herstellers des Fertigarzneimittels über die GMP-konforme Herstellung des Wirkstoffs wurde vorgelegt.

Die für den Wirkstoff festgesetzten Spezifikationen sind geeignet, die angemessene Qualität des Wirkstoffs sicherzustellen. Die vorgelegten Chargenergebnisse belegen die Einhaltung der Spezifikationen des Europäischen Arzneibuchs und der vorgelegten CEP (Certificate of Suitability of the European Pharmacopoeial Monograph).

D. Spezielle Maßnahmen zur Verhütung der Übertragung spongiformer Enzephalopathien tierischen Ursprungs

In diesem Arzneimittel sind außer dem sonstigen Bestandteil Lactose-Monohydrat 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. Für Lactose-Monohydrat liegt eine Bestätigung des Herstellers vor, dass die Anforderungen der Europäischen Leitlinie „Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products“ eingehalten werden.

Das eingesetzte Magnesiumstearat ist pflanzlichen Ursprungs.

E. Kontrolle der Zwischenprodukte

Die an den Zwischenprodukten durchgeführten Untersuchungen sind angegeben. Untersuchungsergebnisse zur Validierung der Herstellung belegen die Einhaltung der Spezifikationen.

F. 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.

G. Haltbarkeit

Untersuchungen zur Stabilität des Wirkstoffs wurden vorgelegt. 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 angegebene Haltbarkeitsdauer von Tablettenhälften sowie von Tabletten nach Entnahme aus dem Blister wurde belegt.

H. Genetisch modifizierte Organismen

Entfällt.

J. Weitere Angaben

Entfällt.

III. SICHERHEITS- UND RÜCKSTANDBEWERTUNG

Da dies ein Bezug nehmender Antrag gemäß § 24 b AMG ist und die Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel nachgewiesen wurde, sind Versuche zur Unbedenklichkeit nicht erforderlich. Die Unbedenklichkeit ist durch den Nachweis der Bioäquivalenz zum Referenzprodukt als gegeben anzusehen.

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

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

Es wurde eine Studie zum Nachweis der Bioäquivalenz eingereicht, die gemäß den Anforderungen der Guideline for the Conduct of Bioequivalence Studies for Veterinary Medicinal Products vom 11. Juli 2001 (EMA/CVMP/016/00- corr-FINAL) durchgeführt wurde. Die Bioäquivalenz wurde für den aktiven Metaboliten Enalaprilat nachgewiesen, der sehr schnell aus dem Prodrug Enalapril entsteht und die Wirkung des Präparates vermittelt.

In *in vitro*-Studien zum Freisetungsverhalten von Enadog 10 mg im Vergleich zum Referenzprodukt Enacard 10 mg und von Enadog 20 mg im Vergleich zum Referenzprodukt Enacard 20 mg wurde ein vergleichbares Freisetungsverhalten bestätigt.

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 auf der Homepage des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (www.bvl.bund.de) 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.

Bisher wurden keine wesentlichen Änderungen vorgenommen.