



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

AKTE_BETREFF

Zulassungsnummer: 402420.00.00AMISDATEN_ZULASSUNGSNUMMER

Abschnitt 1

ZUSAMMENFASSUNG

Zulassungsnummer	402420.00.00AMISDATEN_ZULASSUNGSNUMMER
Bezeichnung, Stärke und Darreichungsform	AKTE_BETREFF, AMISDATEN_STAERKE, AMISDATEN_DARREICHUNGSFORM
Antragsteller	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta
Wirkstoff(e)	Retinolpalmitat, all-rac-alpha-Tocopherolacetat, Ölige Lösungen von Colecalciferol
ATC-vet Code	AMISDATEN_ATCVETCODE
Zieltierart(en)	Rind, Pferd, Schwein, Hund
Anwendungsgebiete	Rinder, Kälber, Pferde, Schweine, Läufer, Ferkel, Hunde: Zur Therapie von kombinierten Vitamin A-, Vitamin D- und Vitamin E-Mangelerkrankungen und Substitution bei erhöhtem Bedarf.
Datum der Zulassung	08.05.2018AMISDATEN_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 identisch mit dem europäischen Bezugspräparat (Belavit AD3E injekcio A.D.V., Ungarn). 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 enthält als Wirkstoffe 176,47 mg/ml Retinolpalmitat (entsprechend 300.000 I.E. Vitamin A), 50,00 mg/ml all-rac-alpha-Tocopherolacetat und 100,00 mg/ml Ölige Lösungen von Colecalciferol (enthält 2,5 mg Colecalciferol; entsprechend 100.000 I.E. Vitamin D3) und als sonstigen Bestandteil Mittelkettige Triglyceride.

Das Tierarzneimittel wird in 100 ml Braunglasflaschen mit Brombutylkautschukstopfen und Aluminium-Bördelkappe, verpackt in Kartons zu 1, 6 oder 12 Durchstechflaschen, in Verkehr gebracht.

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.

Untersuchungsergebnisse zur Validierung des Herstellungsverfahrens gemäß den einschlägigen Europäischen Leitlinien wurden vorgelegt.

C. Kontrolle des Ausgangsstoffe

Die Wirkstoffe Retinolpalmitat, all-rac-alpha-Tocopherolacetat und Colecalciferol sind bekannte Wirkstoffe, der im Europäischen Arzneibuch beschrieben sind. Die Wirkstoffe werden entsprechend den Anforderungen des Leitfadens für eine gute Herstellungspraxis (GMP) hergestellt.

Die für die Wirkstoffe festgesetzten Spezifikationen sind geeignet, die angemessene Qualität der Wirkstoffe 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

Die an den Zwischenprodukten durchgeführten Untersuchungen sind beschrieben. Untersuchungsergebnisse von 3 aufeinander folgenden Chargen, die die Einhaltung der Spezifikationen belegen, liegen vor.

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 der Wirkstoffe wurden gemäß den einschlägigen EU-Leitlinien durchgeführt. Die Prüfergebnisse belegen die Stabilität des Wirkstoffs unter den festgesetzten Lagerungsbedingungen bzw. der Wirkstoff wird unmittelbar vor der Herstellung des Fertigarzneimittels vollständig entsprechend der Spezifikation geprüft, um die Einhaltung der Spezifikation zu gewährleisten.

Die Stabilitätsprüfungen am Fertigprodukt wurden gemäß den gültigen EU-Leitlinien durchgeführt und belegen die festgesetzte Haltbarkeitsdauer unter den zugelassenen Lagerungsbedingungen.

Die Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses von 28 Tagen ist durch Haltbarkeitsergebnisse belegt.

G. Weitere Angaben

Nicht zutreffend.

III. SICHERHEITS- UND RÜCKSTANDBEWERTUNG

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

Die Aspekte zur Pharmakologie und Toxikologie des Arzneimittels sind identisch mit denen des Referenzarzneimittels.

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

Anwendersicherheit

Der Antragsteller hat eine Bewertung der Anwendersicherheit gemäß den relevanten Richtlinien vorgelegt.

Die in der Produktliteratur aufgeführten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen sind ausreichend, um die Sicherheit des Anwenders sicherzustellen.

Umweltrisikobewertung

Die Umweltrisikobewertung kann in Phase 1 beendet werden, weil Vitamine natürliche Substanzen sind, deren Eintrag in die Umwelt kein Risiko darstellt.

Schlussfolgerungen

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

III.B Rückstandsdokumentation

Rückstandsstudien

Da dies ein generischer Antrag nach § 24 b AMG ist und Bioäquivalenz des Antragsproduktes mit dem Referenzarzneimittel gezeigt wurde, sind Studien zur Rückstandssituation nicht erforderlich.

MRLs

Die Wirkstoffe sind in Tabelle 1 der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 mit folgenden Rückstandshöchstmengen gelistet:

Pharmakologisch wirksame(r) Stoff(e)	Marker-rückstand	Tierart(en)	Rückstands-höchst-menge(n)	Zielgewebe	Sonstige Vorschriften (gemäß Art. 14 Abs. 7 der VO(EG) Nr. 470/2009)	Therapeutische Einstufung
Vitamin A	Nicht zutreffend	Alle zur Lebensmittel-zeugung genutzten Arten	Keine Rückstands-höchst-menge(n) erforderlich	Nicht zutreffend	Kein Eintrag	Kein Eintrag
Vitamin D	Nicht zutreffend	Alle zur Lebensmittel-zeugung genutzten Arten	Keine Rückstands-höchst-menge(n) erforderlich	Nicht zutreffend	Kein Eintrag	Kein Eintrag
Vitamin E	Nicht zutreffend	Alle zur Lebensmittel-zeugung genutzten Arten	Keine Rückstands-höchst-menge(n) erforderlich	Nicht zutreffend	Kein Eintrag	Kein Eintrag

Wartezeiten

Die Wartezeiten, die für das Antragsprodukt beansprucht werden, entsprechen denjenigen des Referenzarzneimittels:

Rind:	essbare Gewebe:	50 Tage
	Milch:	Null Stunden
Pferd:	essbare Gewebe:	50 Tage
Kalb, Schwein:	essbare Gewebe:	20 Tage
Läufer, Ferkel:	essbare Gewebe:	10 Tage

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

Da dies ein Bezug nehmender Antrag gemäß § 24 b AMG ist und die Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel nachgewiesen wurde, sind präklinische Studien nicht erforderlich. Die Aspekte zur Pharmakologie des Arzneimittels sind identisch mit denen des Referenzarzneimittels.

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

Zieltierverträglichkeit

Aufgrund der Vergleichbarkeit der Formulierungen von generischem und Bezugspräparat sind Studien zur Zieltierverträglichkeit nicht erforderlich.

In der Produktliteratur werden möglicherweise auftretende Nebenwirkungen genannt.

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 des Tierarzneimittels sind für den Anwender, den Verbraucher von Lebensmitteln, die von behandelten Tieren stammen und für die Umwelt 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.