

Anhang I

**Verzeichnis der Bezeichnungen, Darreichungsformen,
Stärken der Tierarzneimittel, Zieltierarten, Arten der
Anwendung und Inhaber der Genehmigungen für das
Inverkehrbringen in den Mitgliedstaaten**

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Name	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarte n	Art der Anwendung
Österreich	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Deutschland	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung
Belgien	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Name	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarte n	Art der Anwendung
Tschechische Republik	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekční roztok pro koně, skot, psy a kočky	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung
Dänemark	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionsvæske opløsning til heste, kvæg, hunde og katte	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Name	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarte n	Art der Anwendung
Estland	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung
Deutschland	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Name	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarte n	Art der Anwendung
Finnland	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektioneste, liuos hevosille, naudoille, koiralle ja kissoille	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung
Frankreich	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Name	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarte n	Art der Anwendung
Ungarn	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, lovak, kutya, és macskák részére A.U.V.	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung
Irland	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution for injection for horses, cattle, dogs and cats	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Name	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarte n	Art der Anwendung
Italien	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml soluzione iniettabile per cavalli, bovini, cani e gatti	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung
Lettland	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Name	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarte n	Art der Anwendung
Litauen	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung
Niederlande	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, runderen, honden en katten	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Name	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarte n	Art der Anwendung
Norwegen	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hester, storfe, hunder og katter	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung
Polen	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla koni, bydła, psów i kotów	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Name	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarte n	Art der Anwendung
Portugal	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solução injetável para cavalos, bovinos, cães e gatos	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung
Slowakei	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekčný roztok pre kone, hovädzí dobytok, psy a mačky	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Name	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarte n	Art der Anwendung
Spanien	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solución inyectable para caballos, bovino, perros y gatos	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung
Schweden	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionsvätska, lösning för hästar, nötkreatur, hundar och katter	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung

Mitgliedstaat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Name	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarte n	Art der Anwendung
Vereinigtes Königreich (Nordirland)	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution for injection for horses, cattle, dogs and cats	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionslösung	Pferde, Rinder, Hunde und Katzen	Rinder, Pferde: zur intravenösen Anwendung Hunde und Katzen: zur intravenösen, intramuskuläre n und subkutanen Anwendung

Anhang II

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Begründung für die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen

Gesamtzusammenfassung der wissenschaftlichen Beurteilung von Catophos 100 mg/ml + 0,05 mg/ml Injektionslösung für Pferde, Rinder, Hunde und Katzen und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I)

1. Einleitung

Catophos 100 mg/ml + 0,05 mg/ml Injektionslösung für Pferde, Rinder, Hunde und Katzen und zugehörige Bezeichnungen (im Folgenden „Catophos“) enthält 100 mg Butafosfan pro ml und 0,05 mg Cyanocobalamin (Vitamin B12) pro ml als Wirkstoffe sowie 2 % Benzylalkohol als Hilfsstoff.

Die für „Catophos“ vorgeschlagenen Indikationen sind folgende: unterstützende Behandlung von Stoffwechsel- oder Fortpflanzungsstörungen, wenn eine Phosphor- und Cyanocobalamin-Supplementierung erforderlich ist; bei peripartalen Stoffwechselstörungen, Tetanie und Parese (Milchfieber) sollte das Arzneimittel zusätzlich zu Magnesium bzw. Calcium angewendet werden; es kann auch zur Unterstützung der Muskelfunktion bei Vorliegen eines Phosphor- und/oder Cyanocobalamin-Mangels angewendet werden.

„Catophos“ kann bei Rindern und Pferden sowie bei Hunden und Katzen intravenös, intramuskulär und subkutan angewendet werden.

Die Antragstellerin, die CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, reichte über das dezentralisierte Verfahren gemäß Artikel 13 Absatz 3 der Richtlinie 2001/82/EG einen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für das Tierarzneimittel Catophos 100 mg/ml + 0,05 mg/ml Injektionslösung für Pferde, Rinder, Hunde und Katzen und zugehörige Bezeichnungen ein. Es handelte sich um einen hybriden Zulassungsantrag, da die therapeutische Indikation und die Arten der Anwendung gegenüber dem in Tschechien seit 1994 zugelassenen Referenztierarzneimittel „Catosal“ geändert worden waren. Die Formulierung von „Catosal“ enthält 100 mg Butafosfan pro ml und 0,05 mg Cyanocobalamin pro ml als Wirkstoffe sowie 3 % Butanol als Hilfsstoff.

Der Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen wurde beim Referenzmitgliedstaat (RMS) Tschechien und den betroffenen Mitgliedstaaten (CMS) Belgien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Irland, Italien, Lettland, Litauen, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Schweden, Slowakei, Spanien, Ungarn und Vereinigtes Königreich (Nordirland) eingereicht.

Während des dezentralisierten Verfahrens (CZ/V/0172/001/DC) äußerte der betroffene Mitgliedstaat Deutschland Bedenken hinsichtlich der Bioäquivalenz. Insbesondere war Deutschland der Auffassung, dass der Antragsteller nicht hinreichend begründet hatte, dass der Unterschied bei den Hilfsstoffen (Konservierungsstoffen) und ihrer Konzentration sowie die Unterschiede bei den physikalisch-chemischen Eigenschaften (d. h. pH-Wert, Osmolalität und Viskosität) der Referenz- und Testformulierungen keinen Einfluss auf die Resorptionsrate und den Resorptionsgrad der Wirkstoffe haben. Daher war Deutschland der Auffassung, dass die Bedingungen für den Biowaiver gemäß Abschnitt 7.1.b) der CVMP-Leitlinie zur Durchführung von Bioäquivalenzstudien für Tierarzneimittel (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ in Bezug auf die subkutane und intramuskuläre Anwendung bei Hunden und Katzen nicht erfüllt waren, und konnte den geltend gemachten Biowaiver nicht annehmen. Diese Bedenken blieben ungelöst, und gemäß Artikel 33 Absatz 1 der Richtlinie 2001/82/EG wurde die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und dezentralisierte Verfahren – Tierarzneimittel (CMDv) mit ihnen befasst. Da im Rahmen des CMDv-Befassungsverfahrens keine Einigung erzielt wurde, wurde die Angelegenheit am 25. August 2022

¹ CVMP guideline on the conduct of bioequivalence studies for veterinary medicinal products (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4) - [link](#)

gemäß Artikel 33 Absatz 4 der Richtlinie 2001/82/EG an den Ausschuss für Tierarzneimittel (CVMP) verwiesen.

Der CVMP wurde ersucht, die von Deutschland vorgebrachten Bedenken zu analysieren und eine Schlussfolgerung bezüglich der Frage zu ziehen, ob eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von „Catophos“ erteilt werden sollte.

2. Bewertung der vorgelegten Daten

Im Rahmen dieses Befassungsverfahrens wurde der CVMP gebeten, zu prüfen, ob ein Biowaiver gemäß Abschnitt 7.1.b der CVMP-Leitlinie zur Durchführung von Bioäquivalenzstudien für Tierarzneimittel (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4) für das Tierarzneimittel Catophos 100 mg/ml + 0,05 mg/ml Injektionslösung und zugehörige Bezeichnungen hinsichtlich der intramuskulären und subkutanen Verabreichung bei der Zieltierart Hunde und Katzen¹ angenommen werden kann.

Die Formulierung des Referenztierarzneimittels „Catosal“ enthält 100 mg Butafosfan pro ml und 0,05 mg Cyanocobalamin (Vitamin B12) pro ml als Wirkstoffe sowie 3 % Butanol als Hilfsstoff. „Catophos“ ist eine wässrige Injektionslösung, die dieselben Wirkstoffe wie das Referenztierarzneimittel in derselben Konzentration enthält, aber anstelle von 3 % Butanol 2 % Benzylalkohol als Hilfsstoff enthält.

Gemäß Abschnitt 7.1.b) der oben genannten CVMP-Leitlinie sind Studien zum Vergleich der Resorptionsrate und des Resorptionsgrads zwischen dem Referenzarzneimittel und dem Prüfpräparat im Allgemeinen nicht für Tierarzneimittel erforderlich, die zur intramuskulären, subkutanen oder systemisch wirkenden topischen Anwendung bestimmt sind, wenn die Arzneimittel vom selben Lösungstyp sind, die gleiche Konzentration des Wirkstoffs und vergleichbare Hilfsstoffe in ähnlichen Mengen enthalten, wenn hinreichend begründet werden kann, dass etwaige Unterschiede in dem/den Hilfsstoff(en) und/oder ihre Konzentration keinen Einfluss auf die Resorptionsrate und den Resorptionsgrad des Wirkstoffs haben.

Dem Ausschuss wurden keine experimentellen In-vivo-Daten vorgelegt, um nachzuweisen, dass die Bioverfügbarkeit der Wirkstoffe Butafosfan und Cyanocobalamin durch die Veränderungen der Konservierungsmittel nicht beeinflusst wird. Es wurden jedoch detaillierte Informationen über die chemischen Eigenschaften der einzelnen Hilfsstoffe und über die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Referenz- und Prüfformulierungen vorgelegt. Darüber hinaus legte die Antragstellerin auch veröffentlichte Literatur vor.

Obwohl geringfügige Unterschiede bei den physikalisch-chemischen Eigenschaften (d. h. Viskosität, Osmolalität und pH-Wert) zwischen „Catophos“ und „Catosal“ festgestellt wurden, wurden sie nicht als aussagekräftig angesehen, und ihre Auswirkungen auf die Resorptionsrate und den Resorptionsgrad von Butafosfan und Cyanocobalamin an der subkutanen und intramuskulären Injektionsstelle wurden als relativ gering und im Hinblick auf die Bioäquivalenz als klinisch nicht relevant erachtet.

In Anbetracht der insgesamt hohen Bioverfügbarkeit der Wirkstoffe und der schnellen Resorption an der Injektionsstelle zusätzlich zu den beanspruchten Indikationen und einer großen Sicherheitsmarge der Wirkstoffe Butafosfan und Cyanocobalamin war der CVMP der Auffassung, dass die relativ kleinen Unterschiede, die beobachtet wurden, keinen Einfluss auf die Sicherheit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels haben.

Der CVMP war der Auffassung, dass eine Befreiung von der Anforderung von Bioäquivalenzstudien zur intramuskulären und subkutanen Anwendung bei Hunden und Katzen gemäß Abschnitt 7.1.b) der oben genannten CVMP-Leitlinie auf der Grundlage der vorgelegten Daten und Erläuterungen zu den

physikalisch-chemischen Eigenschaften der einzelnen Bestandteile und der endgültigen Formulierung angemessen begründet wurde.

3. Nutzen-Risiko-Bewertung

Einleitung

Die CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH reichte über das dezentralisierte Verfahren gemäß Artikel 13 Absatz 3 der Richtlinie 2001/82/EG einen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen (d. H. einen hybriden Antrag) für das Tierarzneimittel Catophos 100 mg/ml + 0,05 mg/ml Injektionslösung für Pferde, Rinder, Hunde und Katzen und zugehörige Bezeichnungen ein. „Catophos“ ist eine wässrige Injektionslösung, die 100 mg Butafosfan pro ml und 0,05 mg Cyanocobalamin (Vitamin B12) pro ml als Wirkstoffe sowie 2 % Benzylalkohol als Hilfsstoff enthält. Er unterscheidet sich von dem Referenzarzneimittel „Catosal“, das 3 % Butanol als Hilfsstoff enthält.

Die Antragstellerin für „Catophos“ beantragte eine Befreiung von Bioäquivalenzstudien für die intramuskuläre und subkutane Anwendung auf der Grundlage von Abschnitt 7.1.b) zum Biowaiver der CVMP-Leitlinie zur Durchführung von Bioäquivalenzstudien für Tierarzneimittel (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹.

Während dieses Befassungsverfahrens erörterte der CVMP, ob ein Biowaiver gemäß dem oben erwähnten Abschnitt der CVMP-Leitlinie für „Catophos“ für die intramuskuläre und subkutane Anwendung bei Hunden und Katzen angenommen werden kann.

Bewertung des Nutzens

Die Wirksamkeit von „Catophos“ wurde im Rahmen dieses Befassungsverfahrens nicht beurteilt. Da der Biowaiver und damit die Bioäquivalenz vom CVMP angenommen wurden, wird der Nutzen von „Catophos“ aus dem Nutzen des Referenztierarzneimittels „Catosal“ extrapoliert. Die für „Catophos“ vorgeschlagenen Indikationen sind folgende: unterstützende Behandlung von Stoffwechsel- oder Fortpflanzungsstörungen, wenn eine Phosphor- und Cyanocobalamin-Supplementierung erforderlich ist; bei peripartalen Stoffwechselstörungen, Tetanie und Parese (Milchfieber) sollte das Arzneimittel zusätzlich zu Magnesium bzw. Calcium angewendet werden; zur Unterstützung der Muskelfunktion bei Vorliegen eines Phosphor- und/oder Cyanocobalamin-Mangels.

Risikobeurteilung

Die Sicherheit von „Catophos“ wurde im Rahmen dieses Befassungsverfahrens nicht beurteilt. Da es sich um einen Hybridanwendung handelt, wird das Risiko von „Catosal“ aus dem Risiko des Referenztierarzneimittels „Catosal“ extrapoliert, sofern der Biowaiver und damit die Bioäquivalenz vom CVMP angenommen werden.

In Bezug auf die Qualität räumte der Ausschuss ein, dass keine In-vivo-Versuchsdaten vorliegen, die die Wirkung des Trägerstoffs Benzylalkohol auf die Resorptionsrate oder den Resorptionsgrad der Wirkstoffe Butafosfan oder Cyanocobalamin belegen würden. Es wurden jedoch die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Prüf- und Referenzformulierungen angegeben. Auf der Grundlage der verfügbaren Daten werden die Auswirkungen der Änderung des Konservierungsmittelsystems auf die Bioverfügbarkeit der Wirkstoffe angesichts der hohen Bioverfügbarkeit der Wirkstoffe und einer schnellen Resorption an der Injektionsstelle zusätzlich zu den beanspruchten Indikationen und einer großen Sicherheitsmarge der Wirkstoffe Butafosfan sowie Cyanocobalamin voraussichtlich relativ gering sein.

Risikomanagement- oder Risikominderungsmaßnahmen

Da der Biowaiver und folglich die Bioäquivalenz vom CVMP akzeptiert werden können, wurden für „Catophos“ infolge dieser Befassung keine zusätzlichen Risikomanagement- oder Risikominderungsmaßnahmen im Vergleich zu den bereits bestehenden Maßnahmen für das Referenztierarzneimittel vorgeschlagen.

Beurteilung und Schlussfolgerungen zum Nutzen-Risiko-Verhältnis

Die vom Antragsteller vorgelegten Daten bestätigten, dass das Nutzen-Risiko-Profil für die intramuskuläre oder subkutane Anwendung bei den Zieltierarten Hunde und Katzen positiv ist, wenn das Tierarzneimittel in Übereinstimmung mit der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels angewendet wird.

Insgesamt gelangte der Ausschuss zu dem Schluss, dass die von Deutschland geäußerten Bedenken der Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Tierarzneimittels „Catophos“ nicht im Wege stehen sollten. Der Antragsteller legte eine zufriedenstellende Begründung dafür vor, dass die Auswirkungen der Änderung des Hilfsstoffs auf die Bioverfügbarkeit der Wirkstoffe relativ gering und im Hinblick auf die Bioäquivalenz klinisch nicht relevant sind. Darüber hinaus hat diese Änderung keine Auswirkungen auf die Wirksamkeit und Sicherheit dieses Tierarzneimittels im Vergleich zum Referenzarzneimittel.

Begründung für die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen

In Erwägung nachstehender Gründe:

- Auf der Grundlage der verfügbaren Daten gelangte der Ausschuss zu dem Schluss, dass trotz des Unterschieds in der Formulierung zwischen „Catophos“ und dem Referenzarzneimittel die Auswirkungen auf die Bioverfügbarkeit der Wirkstoffe Butafosfan und Cyanocobalamin nach intramuskulärer und subkutaner Anwendung bei den Zieltierarten Hunde und Katzen relativ gering und in Bezug auf die Bioäquivalenz klinisch nicht relevant sind.
- Der Ausschuss war daher der Auffassung, dass die Befreiung von der Anforderung von Bioäquivalenzstudien für die intramuskuläre und subkutane Anwendung bei Hunden und Katzen gemäß Abschnitt 7.1.b) der CVMP-Leitlinie zur Durchführung von Bioäquivalenzstudien für Tierarzneimittel (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ auf Grundlage der vorgelegten Daten und Erläuterungen zu den physikalisch-chemischen Eigenschaften der einzelnen Bestandteile und der endgültigen Formulierung hinreichend begründet ist.
- Der Ausschuss gelangte zu dem Schluss, dass die Bioäquivalenz von „Catophos“ und des Referenztierarzneimittels „Catosal“ als nachgewiesen zu erachten ist.

Daher empfahl der CVMP die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Catophos 100 mg/ml + 0,05 mg/ml Injektionslösung für Pferde, Rinder, Hunde und Katzen und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I). Die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilage bleiben unverändert gemäß der endgültigen Fassung, die im Rahmen des in Anhang III genannten Verfahrens der Koordinierungsgruppe erarbeitet wurde.

Anhang III

Die gültige Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilage sind die endgültigen Fassungen, die im Rahmen des Verfahrens in der Koordinierungsgruppe erarbeitet wurden.