

Παράρτημα Ι

Κατάσταση με τις ονομασίες, τις φαρμακοτεχνικές μορφές, την περιεκτικότητα των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, τα ζωικά είδη, τις οδούς χορήγησης και τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας στα κράτη μέλη

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικό τητα	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Ζωικά είδη	Οδός χορήγησης
Αυστρία	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση
Βέλγιο	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση
Τσεχία	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekční roztok pro koně, skot, psy a kočky	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση
Δανία	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionsvæske opløsning til heste, kvæg, hunde og katte	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικό τητα	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Ζωικά είδη	Οδός χορήγησης
Εσθονία	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση
Γερμανία	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση
Φινλανδία	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektioneste, liuos hevosille, naudoille, koiralle ja kissoille	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση
Γαλλία	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικό τητα	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Ζωικά είδη	Οδός χορήγησης
Ουγγαρία	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, lovak, kuttyák, és macskák részére A.U.V.	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση
Ιρλανδία	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution for injection for horses, cattle, dogs and cats	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση
Ιταλία	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml soluzione iniettabile per cavalli, bovini, cani e gatti	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση
Λετονία	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικό τητα	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Ζωικά είδη	Οδός χορήγησης
Λιθουανία	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση
Ολλανδία	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, runderen, honden en katten	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση
Νορβηγία	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hester, storfe, hunder og katter	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση
Πολωνία	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla koni, bydła, psów i kotów	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικό τητα	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Ζωικά είδη	Οδός χορήγησης
Πορτογαλία	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solução injetável para cavalos, bovinos, cães e gatos	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση
Σλοβακία	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekčný roztok pre kone, hovädzí dobytok, psy a mačky	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση
Ισπανία	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solución inyectable para caballos, bovino, perros y gatos	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση
Σουηδία	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionsvätska, lösning för hästar, nötkreatur, hundar och katter	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικό τητα	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Ζωικά είδη	Οδός χορήγησης
Ηνωμένο Βασίλειο (Βόρεια Ιρλανδία)	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution for injection for horses, cattle, dogs and cats	Βουταφωσφάνη / κυανοκοβαλαμίνη	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα.	Βοοειδή, ίπποι, σκύλοι και γάτες	Βοοειδή, ίπποι: για ενδοφλέβια χρήση Σκύλοι και γάτες: για ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και υποδόρια χρήση

Παράρτημα ΙΙ

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης του Catophos 100 mg/ml + 0,05 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για ίππους, βοοειδή, σκύλους και γάτες και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του (βλ. Παράρτημα Ι)

1. Εισαγωγή

Το Catophos 100 mg/ml + 0,05 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για ίππους, βοοειδή, σκύλους και γάτες και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του (εφεξής «Catophos») περιέχει 100 mg βουταφωσφάνης ανά ml και 0,05 mg κυανοκοβαλαμίνης (βιταμίνη B12) ανά ml ως δραστικές ουσίες και 2% βενζυλική αλκοόλη ως έκδοχο.

Οι προτεινόμενες ενδείξεις για το «Catophos» είναι: υποστηρικτική θεραπεία των μεταβολικών ή αναπαραγωγικών διαταραχών όταν απαιτείται συμπλήρωση του φωσφόρου και της κυανοκοβαλαμίνης· σε περίπτωση μεταβολικών διαταραχών περί τον τοκετό, τετανίας και πάρεσης (περιγεννητικός πυρετός), το προϊόν θα πρέπει να χορηγείται επιπλέον του μαγνησίου και του ασβεστίου, αντίστοιχα. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την υποστήριξη της μυϊκής λειτουργίας σε περίπτωση έλλειψης φωσφόρου ή/και κυανοκοβαλαμίνης.

Το «Catophos» μπορεί να χορηγείται ενδοφλέβια σε βοοειδή και ίππους και μέσω ενδοφλέβιων, ενδομυϊκών και υποδόριων οδών σε σκύλους και γάτες.

Ο αιτών CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH υπέβαλε αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας μέσω αποκεντρωμένης διαδικασίας σύμφωνα με το άρθρο 13 παράγραφος 3 της οδηγίας 2001/82/EK για το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν Catophos 100 mg/ml + 0,05 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για ίππους, βοοειδή, σκύλους και γάτες και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του. Πρόκειται για υβριδική αίτηση άδειας κυκλοφορίας, δεδομένου ότι υπήρξε αλλαγή στη θεραπευτική ένδειξη και στις οδούς χορήγησης σε σύγκριση με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν αναφοράς «Catosal» που έχει εγκριθεί στην Τσεχία από το 1994. Το σκεύασμα «Catosal» περιέχει 100 mg βουταφωσφάνης ανά ml και 0,05 mg κυανοκοβαλαμίνης ανά ml ως δραστικές ουσίες και 3% βουτανόλη ως έκδοχο.

Η αίτηση για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας υποβλήθηκε στο κράτος μέλος αναφοράς (ΚΜΑ): Τσεχία και τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη (ΕΚΜ): Αυστρία, Βέλγιο, Γαλλία, Γερμανία, Δανία, Εσθονία, Ηνωμένο Βασίλειο (Βόρεια Ιρλανδία), Ιρλανδία, Ισπανία, Ιταλία, Κάτω Χώρες, Λετονία, Λιθουανία, Νορβηγία, Πολωνία, Πορτογαλία, Σλοβακία, Σουηδία και Φινλανδία.

Κατά τη διάρκεια της αποκεντρωμένης διαδικασίας (CZ/V/0172/001/DC), το ΕΚΜ Γερμανία εξέφρασε ανησυχίες σχετικά με τη βιοϊσοδυναμία. Ειδικότερα, η Γερμανία έκρινε ότι ο αιτών δεν είχε τεκμηριώσει επαρκώς ότι η διαφορά στα έκδοχα (συντηρητικά) και στη συγκέντρωσή τους, καθώς και οι διαφορές στις φυσικοχημικές ιδιότητες (δηλ. pH, ωσμωτικότητα και ιξώδες) των σκευασμάτων αναφοράς και δοκιμής δεν επηρεάζουν τον ρυθμό ή/και τον βαθμό απορρόφησης των δραστικών ουσιών. Ως εκ τούτου, η Γερμανία έκρινε ότι οι όροι για την απαλλαγή από την υποχρέωση για μελέτες βιοϊσοδυναμίας σύμφωνα με την παράγραφο 7.1.στοιχείο β) της κατευθυντήριας γραμμής της CVMP για τη διεξαγωγή μελετών βιοϊσοδυναμίας για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα (EMA/CVMP/016/2000-Αναθ.4)¹ αναφορικά με την υποδόρια και ενδομυϊκή χορήγηση σε σκύλους και γάτες δεν πληρούνταν και δεν μπορούσαν να αποδεχθούν την αιτούμενη απαλλαγή από την υποχρέωση για μελέτες βιοϊσοδυναμίας. Οι ανησυχίες αυτές δεν επιλύθηκαν και παραπέμφθηκαν βάσει του άρθρου 33 παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/82/EK στη συντονιστική ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία για τα φάρμακα για κτηνιατρική χρήση (CMDv). Δεδομένου ότι δεν επιτεύχθηκε συμφωνία

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

κατά τη διάρκεια της διαδικασίας παραπομπής της CMDn, στις 25 Αυγούστου 2022 το ζήτημα παραπέμφθηκε στην Επιτροπή Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση (CVMP) δυνάμει του άρθρου 33 παράγραφος 4 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ.

Ζητήθηκε από τη CVMP να εξετάσει τις ανησυχίες που εξέφρασε η Γερμανία και να αποφανθεί σχετικά με το κατά πόσον θα πρέπει να χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας στο «Catorphos».

2. Αξιολόγηση των υποβληθέντων στοιχείων

Στο πλαίσιο αυτής της διαδικασίας παραπομπής ζητήθηκε από τη CVMP να εξετάσει εάν μια απαλλαγή από την απαίτηση για μελέτες βιοϊσοδυναμίας σύμφωνα με την παράγραφο 7.1 στοιχείο β) της κατευθυντήριας γραμμής της CVMP σχετικά με τη διεξαγωγή μελετών βιοϊσοδυναμίας για κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα (EMA/CVMP/016/2000-Αναθ.4)¹ μπορεί να γίνει αποδεκτή για το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν Catorphos 100 mg/ml + 0,05 mg/ml ενέσιμο διάλυμα και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του όσον αφορά την ενδομυϊκή και υποδόρια χορήγηση στα είδη-στόχους σκύλους και γάτες.

Το σκεύασμα του προϊόντος αναφοράς «Catosal» περιέχει 100 mg βουταφωσφάνης ανά ml και 0,05 mg κυανοκοβαλαμίνης (βιταμίνη B12) ανά ml ως δραστικές ουσίες και 3% βουτανόλη ως έκδοχο. Το «Catorphos» είναι υδατικό ενέσιμο διάλυμα που περιέχει τις ίδιες δραστικές ουσίες με το προϊόν αναφοράς και στην ίδια συγκέντρωση, αλλά αντικαθιστά τη βενζυλική αλκοόλη σε ποσοστό 2% ως έκδοχο αντί της βουτανόλης σε ποσοστό 3%.

Σύμφωνα με την παράγραφο 7.1. στοιχείο β) της προαναφερθείσας κατευθυντήριας γραμμής της CVMP, οι μελέτες για τη σύγκριση του ρυθμού και του βαθμού απορρόφησης μεταξύ του φαρμακευτικού προϊόντος αναφοράς και του υπό δοκιμή προϊόντος γενικά δεν απαιτούνται για κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που προορίζονται για ενδομυϊκή, υποδόρια ή συστηματική δράσης τοπική χορήγηση όταν τα προϊόντα είναι του ίδιου τύπου διαλύματος, περιέχουν την ίδια συγκέντρωση δραστικής ουσίας και συγκρίσιμα έκδοχα σε παρόμοιες ποσότητες, εφόσον μπορεί να αιτιολογηθεί επαρκώς ότι τυχόν διαφορές στα έκδοχα ή/και τη συγκέντρωσή τους δεν επηρεάζουν τον ρυθμό ή/και τον βαθμό απορρόφησης της δραστικής ουσίας.

Η επιτροπή δεν διέθετε πειραματικά δεδομένα in vivo για να καταδείξει ότι η βιοδιαθεσιμότητα των δραστικών ουσιών βουταφωσφάνη και κυανοκοβαλαμίνη δεν επηρεάζεται από τις αλλαγές στα συντηρητικά. Ωστόσο, παρασχέθηκαν λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τις χημικές ιδιότητες κάθε εκδόχου και τις φυσικοχημικές ιδιότητες των σκευασμάτων αναφοράς και δοκιμής. Επιπλέον, ο αιτών προσκόμισε επίσης δημοσιευμένη βιβλιογραφία.

Αν και παρατηρήθηκαν μικρές διαφορές στις φυσικοχημικές ιδιότητες (δηλ. ιξώδες, ωσμωτικότητα και τιμή pH) μεταξύ του «Catorphos» και του «Catosal», οι διαφορές αυτές δεν θεωρήθηκαν σημαντικές και η επίπτωσή τους στον ρυθμό και στον βαθμό απορρόφησης της βουταφωσφάνης και της κυανοκοβαλαμίνης από το σημείο υποδόριας και ενδομυϊκής ένεσης θεωρήθηκε σχετικά μικρή και μη κλινικά σημαντική όσον αφορά τη βιοϊσοδυναμία.

Λαμβάνοντας υπόψη τη συνολικά υψηλή βιοδιαθεσιμότητα των δραστικών ουσιών και την ταχεία απορρόφηση από το σημείο της ένεσης, εκτός από τις υποτιθέμενες ενδείξεις και ένα μεγάλο περιθώριο ασφάλειας των δραστικών ουσιών βουταφωσφάνη καθώς και κυανοκοβαλαμίνη, η CVMP έκρινε ότι οι σχετικά μικρές διαφορές που παρατηρήθηκαν δεν έχουν επίπτωση στην ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος.

Η CVMP έκρινε ότι η απαλλαγή από την απαίτηση για μελέτες βιοϊσοδυναμίας για ενδομυϊκή και υποδόρια χορήγηση σε σκύλους και γάτες σύμφωνα με την παράγραφο 7.1.στοιχείο β) της προαναφερθείσας κατευθυντήριας γραμμής της CVMP ήταν επαρκώς αιτιολογημένη με βάση τα

δεδομένα και τις εξηγήσεις που παρασχέθηκαν σχετικά με τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά των επιμέρους συστατικών και την τελική σύνθεση.

3. Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου

Εισαγωγή

Η CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH υπέβαλε αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας μέσω αποκεντρωμένης διαδικασίας βάσει του άρθρου 13 παράγραφος 3 της οδηγίας 2001/82/EK (δηλ. υβριδική αίτηση) για το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν Catophos 100 mg/ml + 0,05 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για ίππους, βοοειδή, σκύλους και γάτες και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του. Το «Catophos» είναι υδατικό ενέσιμο διάλυμα που περιέχει 100 mg βουταφωσφάνης ανά ml και 0,05 mg κυανοκοβαλαμίνης (βιταμίνη B12) ανά ml ως δραστικές ουσίες και 2% βενζυλική αλκοόλη ως έκδοχο. Διαφέρει από το προϊόν αναφοράς «Catosal», το οποίο περιέχει 3% βουτανόλη ως έκδοχο.

Ο αιτών για το «Catophos» ζήτησε απαλλαγή από μελέτες βιοϊσοδυναμίας για τις ενδομυϊκές και υποδόριες οδούς χορήγησης βάσει της παραγράφου 7.1. στοιχείο β) της κατευθυντήριας γραμμής της CVMP σχετικά με τη διεξαγωγή μελετών βιοϊσοδυναμίας για κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα (EMA/CVMP/016/2000-Αναθ.4)¹.

Στο πλαίσιο αυτής της διαδικασίας παραπομπής, η CVMP εξέτασε κατά πόσο θα μπορούσε να γίνει αποδεκτή η αίτηση απαλλαγής από την απαίτηση για μελέτες βιοϊσοδυναμίας σύμφωνα με την προαναφερθείσα παράγραφο της κατευθυντήριας γραμμής της CVMP για το «Catophos» όσον αφορά την ενδομυϊκή και υποδόρια χορήγηση σε σκύλους και γάτες.

Αξιολόγηση οφέλους

Η αποτελεσματικότητα του «Catophos» δεν έχει αξιολογηθεί στο πλαίσιο αυτής της παραπομπής. Ως υβριδική αίτηση, τα οφέλη του «Catophos» παρεκτείνονται από τα οφέλη του προϊόντος αναφοράς Catosal, δεδομένου ότι η απαλλαγή από την απαίτηση για μελέτες βιοϊσοδυναμίας και, κατά συνέπεια, η βιοϊσοδυναμία έχει γίνει δεκτή από την CVMP. Οι προτεινόμενες ενδείξεις για το «Catophos» είναι: υποστηρικτική θεραπεία των μεταβολικών ή αναπαραγωγικών διαταραχών, όταν απαιτείται συμπλήρωση του φωσφόρου και της κυανοκοβαλαμίνης· σε περίπτωση μεταβολικών διαταραχών περί τον τοκετό, τετανίας και πάρεσης (περιγεννητικός πυρετός), το προϊόν θα πρέπει να χορηγείται επιπλέον του μαγνησίου και του ασβεστίου, αντίστοιχα· για την υποστήριξη της μυϊκής λειτουργίας σε περίπτωση έλλειψης φωσφόρου ή/και κυανοκοβαλαμίνης.

Αξιολόγηση κινδύνου

Η ασφάλεια του «Catophos» δεν έχει αξιολογηθεί στο πλαίσιο αυτής της παραπομπής. Ως υβριδική αίτηση, οι κίνδυνοι του «Catophos» παρεκτείνονται από εκείνους του προϊόντος αναφοράς «Catosal», δεδομένου ότι η απαλλαγή από την απαίτηση για μελέτες βιοϊσοδυναμίας και, κατά συνέπεια, η βιοϊσοδυναμία έχει γίνει δεκτή από τη CVMP.

Όσον αφορά την ποιότητα, η επιτροπή αναγνώρισε ότι δεν υπήρχαν πειραματικά δεδομένα in vivo που να καταδεικνύουν την επίδραση του εκδόχου βενζυλική αλκοόλη στον ρυθμό ή τον βαθμό απορρόφησης των δραστικών ουσιών βουταφωσφάνη ή κυανοκοβαλαμίνη. Ωστόσο, παρασχέθηκαν οι φυσικοχημικές ιδιότητες των υπό δοκιμή σκευασμάτων και των σκευασμάτων αναφοράς. Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, η επίπτωση στη βιοδιαθεσιμότητα των δραστικών ουσιών λόγω της αλλαγής του συστήματος συντηρητικών αναμένεται να είναι σχετικά μικρή, λαμβανομένης υπόψη της υψηλής βιοδιαθεσιμότητας των δραστικών ουσιών και της ταχείας απορρόφησης από το σημείο της ένεσης, σε συνδυασμό με τις υποτιθέμενες ενδείξεις και το μεγάλο περιθώριο ασφάλειας των δραστικών ουσιών, της βουταφωσφάνης και της κυανοκοβαλαμίνης.

Μέτρα διαχείρισης ή άμβλυνσης του κινδύνου

Δεδομένου ότι η απαλλαγή από την απαίτηση για μελέτες βιοϊσοδυναμίας και, κατά συνέπεια, η βιοϊσοδυναμία, μπορεί να γίνει δεκτή από τη CVMP, δεν προτάθηκαν πρόσθετα μέτρα διαχείρισης ή άμβλυνσης του κινδύνου για το «Catophos» σε σύγκριση με αυτά που ισχύουν ήδη για το προϊόν αναφοράς ως αποτέλεσμα αυτής της παραπομπής.

Αξιολόγηση και συμπεράσματα για τη σχέση οφέλους-κινδύνου

Τα δεδομένα που υποβλήθηκαν από τον αιτούντα επιβεβαίωσαν ότι, όταν το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν χρησιμοποιείται σύμφωνα με την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η σχέση οφέλους-κινδύνου για την ενδομυϊκή ή υποδόρια χορήγηση στα είδη -στόχους σκύλους και γάτες είναι θετική.

Γενικά, η επιτροπή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι ανησυχίες που εξέφρασε η Γερμανία δεν θα πρέπει να παρεμποδίσουν τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν «Catophos». Ο αιτών αιτιολόγησε ικανοποιητικά ότι η επίπτωση στη βιοδιαθεσιμότητα των δραστικών ουσιών από την αλλαγή στο έκδοχο είναι σχετικά μικρή και μη κλινικά σημαντική όσον αφορά τη βιοϊσοδυναμία. Επιπλέον, αυτή η αλλαγή δεν έχει καμία επίπτωση στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια αυτού του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σε σύγκριση με το προϊόν αναφοράς.

Λόγοι για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

- Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, η επιτροπή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι, παρά τη διαφορά στη σύνθεση μεταξύ του «Catophos» και του προϊόντος αναφοράς, οι επιδράσεις στη βιοδιαθεσιμότητα των δραστικών ουσιών βουταφωσφάνη και κυανοκοβαλαμίνη μετά από ενδομυϊκή και υποδόρια χορήγηση στα είδη-στόχους σκύλους και γάτες θα ήταν σχετικά μικρές και μη κλινικά σημαντικές όσον αφορά τη βιοϊσοδυναμία.
- Κατά συνέπεια, η επιτροπή έκρινε ότι η απαλλαγή από την απαίτηση για μελέτες βιοϊσοδυναμίας για την ενδομυϊκή και υποδόρια χορήγηση σε σκύλους και γάτες σύμφωνα με την παράγραφο 7.1 στοιχείο β) της κατευθυντήριας γραμμής της CVMP για τη διεξαγωγή μελετών βιοϊσοδυναμίας για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα (EMA/CVMP/016/2000-Αναθ.4)¹ αιτιολογήθηκε επαρκώς βάσει των δεδομένων και των εξηγήσεων που παρασχέθηκαν σχετικά με τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά των επιμέρους συστατικών και της τελικής σύνθεσης.
- Η επιτροπή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η βιοϊσοδυναμία του «Catophos» και του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος αναφοράς «Catosal» θεωρείται αποδεδειγμένη.

Ως εκ τούτου, η CVMP εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Catophos 100 mg/ml + 0,05 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για ίππους, βοοειδή, σκύλους και γάτες και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του (βλ. Παράρτημα I). Η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης παραμένουν σύμφωνα με την τελική έκδοση που προέκυψε κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της ομάδας συντονισμού, όπως αναφέρεται στο Παράρτημα III.

Παράρτημα ΙΙΙ

Η έγκυρη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης αποτελούν τις τελικές εκδόσεις που προέκυψαν κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της ομάδας συντονισμού.