

Bilaga I

Förteckning över de veterinärmedicinska läkemedlens namn, läkemedelsformer, styrkor, djurslag, administreringsätt och innehavare av godkännande för försäljning i medlemsstaterna

Medlemsstat EU/EES	Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN	Styrka	Läkemedelsfor m	Djurslag	Administrering sväg
Österrike	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 Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning
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 Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning
Tjeckien	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 Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning

Medlemsstat EU/EES	Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN	Styrka	Läkemedelsfor m	Djurslag	Administrering sväg
Danmark	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 Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning
Estland	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning
Tyskland	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 Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning

Medlemsstat EU/EES	Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN	Styrka	Läkemedelsfor m	Djurslag	Administrering sväg
Finland	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 Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning
Frankrike	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 Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning
Ungern	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos 100 mg/ml + 0.05 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, lovak, kutyák, és macskák részére A.U.V.	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning

Medlemsstat EU/EES	Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN	Styrka	Läkemedelsfor m	Djurslag	Administrering sväg
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 Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning
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 Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning
Lettland	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning

Medlemsstat EU/EES	Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN	Styrka	Läkemedelsfor m	Djurslag	Administrering sväg
Litauen	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning
Nederländerna	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 Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning
Norge	CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Catophos Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injeksjonsvæske, opløsning til hester, storfe, hunder og katter	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning

Medlemsstat EU/EES	Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN	Styrka	Läkemedelsfor m	Djurslag	Administrering sväg
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 Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning
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 Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning
Slovakien	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 Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning

Medlemsstat EU/EES	Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN	Styrka	Läkemedelsfor m	Djurslag	Administrering sväg
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 Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning
Sverige	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 Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning
Förenade kungariket (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 Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur, häst, hund och katt	Nötkreatur, häst: för intravenös användning Hund och katt: för intravenös, intramuskulär och subkutan användning

Bilaga II

Vetenskapliga slutsatser och skäl för beviljande av godkännande för försäljning

Övergripande sammanfattning av den vetenskapliga utvärderingen av Catophos 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injektionsvätska för hästar, nötkreatur, hundar och katter, samt associerade namn (se bilaga I)

1. Inledning

Catophos 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injektionsvätska för hästar, nötkreatur, hundar och katter, samt associerade namn (nedan kallade "Catophos") innehåller 100 mg butafosfan per ml och 0,05 mg cyanokobalamin (vitamin B12) per ml som aktiva substanser, samt 2 procent bensylalkohol som hjälpämne.

De föreslagna indikationerna för "Catophos" är: stödjande behandling av metaboliska störningar eller reproduktionsstörningar när det behövs tillskott av fosfor och cyanokobalamin; vid periparturienta metaboliska störningar, tetani och pares (mjölkfeber) ska läkemedlet ges i kombination med magnesium respektive kalcium; det kan också användas för att stödja muskelfunktionen vid brist på fosfor respektive cyanokobalamin.

"Catophos" kan ges intravenöst till nötkreatur och hästar och intravenöst, intramuskulärt och subkutant hos hundar och katter.

Den sökande, CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, lämnade in en ansökan om godkännande för försäljning via det decentraliserade förfarandet enligt artikel 13.3 i direktiv 2001/82/EG för det veterinärmedicinska läkemedlet Catophos 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injektionsvätska för hästar, nötkreatur, hundar och katter, samt associerade namn. Detta var en hybridansökan om godkännande för försäljning eftersom den terapeutiska indikationen och administreringen ändrades jämfört med det veterinärmedicinska referensläkemedlet "Catosal" som godkändes i Tjeckien 1994. "Catosal" innehåller 100 mg butafosfan per ml och 0,05 mg cyanokobalamin per ml som aktiva substanser, samt 3 procent butanol som hjälpämne.

Ansökan om godkännande för försäljning lämnades in till referensmedlemsstaten (RMS): Tjeckien och de berörda medlemsstaterna: Belgien, Danmark, Estland, Finland, Frankrike, Irland, Italien, Lettland, Litauen, Nederländerna, Norge, Polen, Portugal, Slovakien, Spanien, Sverige, Tyskland, Ungern och Österrike samt Storbritannien och Nordirland.

Under det decentraliserade förfarandet (CZ/V/0172/001/DC) uttryckte den berörda medlemsstaten Tyskland farhågor om bioekvivalens. I synnerhet ansåg Tyskland att sökanden inte tillräckligt hade motiverat att skillnaden i hjälpämnen (konserveringsmedel) och deras koncentration samt skillnaderna i fysikalisk-kemiska egenskaper (dvs. pH, osmolalitet och viskositet) hos referens- och testsammansättningarna inte har någon inverkan på hastigheten och/eller omfattningen av absorptionen av de aktiva substanserna. Tyskland ansåg därför att villkoren för biowaivern enligt avsnitt 7.1.b i CVMP:s riktlinje om utförandet av bioekvivalensstudier för veterinärmedicinska läkemedel (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ avseende subkutan och intramuskulär administrering till hundar och katter inte var uppfyllda och kunde därför inte godta den sökta biowaivern. Dessa frågor förblev olösta och hänsköts i enlighet med artikel 33.1 i direktiv 2001/82/EG till samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – veterinärmedicinska läkemedel (CMDv). Eftersom ingen enighet nåddes under hänvisningsförfarandet i CMDv hänsköts ärendet till den 25 augusti 2022 till Kommittén för veterinärmedicinska läkemedel (CVMP) i enlighet med artikel 33.4 i direktiv 2001/82/EG.

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

CVMP ombads att ta ställning till Tysklands farhågor och avgöra om ett godkännande för försäljning av "Catophos" bör beviljas.

2. Bedömning av inlämnade data

I detta hänvisningsförfarande ombads CVMP att överväga om en biowaiver enligt avsnitt 7.1.b i CVMP:s riktlinje om utförandet av bioekvivalensstudier för veterinärmedicinska läkemedel (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ kan godtas för det veterinärmedicinska läkemedlet Catophos 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injektionsvätska samt associerade namn vad gäller intramuskulär och subkutan administrering hos målarterna hundar och katter.

Referensläkemedlet "Catosal" innehåller 100 mg butafosfan per ml och 0,05 mg cyanokobalamin (vitamin B12) per ml som aktiva substanser och 3 procent butanol som hjälpämne. "Catophos" är en vattenlösning för injektion som innehåller samma aktiva substanser i samma koncentration som referensläkemedlet, men använder 2 procent bensylalkohol som hjälpämne i stället för 3 procent butanol.

Enligt avsnitt 7.1.b i ovannämnda CVMP-riktlinje krävs i allmänhet inga studier för att jämföra absorptionshastighet och absorptionsgrad mellan referensläkemedlet och testläkemedlet för veterinärmedicinska läkemedel som är avsedda för intramuskulär, subkutan eller systemiskt verkande topikal administrering när läkemedlen består av samma typ av lösning, innehåller samma koncentration av den aktiva substansen samt jämförbara hjälpämnen i liknande mängder, om det kan motiveras tillfredsställande att eventuella skillnader i hjälpsubstanserna och/eller deras koncentration inte har någon inverkan på hastigheten och/eller graden av absorption av den aktiva substansen.

Inga in vivo-försöksdata gjordes tillgängliga för kommittén för att påvisa att biotillgängligheten för de aktiva substanserna butafosfan och cyanokobalamin inte påverkas av bytena av konserveringsmedel. Det lämnades dock detaljerad information om de kemiska egenskaperna hos vardera hjälpämne och om de fysikalisk-kemiska egenskaperna hos referens- och testsammansättningarna. Dessutom har sökanden även tillhandahållit publicerad litteratur.

Även om små skillnader i de fysikalisk-kemiska egenskaperna (dvs. viskositet, osmolalitet och pH-värde) mellan "Catophos" och "Catosal" noterades ansågs de inte betydelsefulla och deras inverkan på hastigheten och graden av absorption av butafosfan och cyanokobalamin från det subkutana och intramuskulära injektionsstället ansågs vara relativt liten och inte kliniskt relevant när det gäller bioekvivalens.

Med tanke på den totalt sett höga biotillgängligheten av de aktiva substanserna och en snabb absorption från injektionsstället, utöver de påstådda indikationerna och en stor säkerhetsmarginal för de aktiva substanserna butafosfan och cyanokobalamin, ansåg CVMP att de relativt små skillnader som observerats inte har någon inverkan på det veterinärmedicinska läkemedlets säkerhet och effekt.

CVMP ansåg att undantaget från kravet på bioekvivalensstudier för intramuskulär och subkutan administrering till hundar och katter i enlighet med avsnitt 7.1.b i ovannämnda CVMP-riktlinje var tillfredsställande motiverat på grundval av de uppgifter och förklaringar som lämnats om de enskilda komponenternas fysikalisk-kemiska egenskaper och den slutliga sammansättningen.

3. Bedömning av nytta-riskförhållandet

Inledning

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH lämnade in en ansökan om godkännande för försäljning via det decentraliserade förfarandet enligt artikel 13.3 i direktiv 2001/82/EG (dvs. en hybridansökan) för det

veterinärmedicinska läkemedlet Catophos 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injektionsvätska för hästar, nötkreatur, hundar och katter, samt associerade namn. "Catophos" är en vattenlösning för injektion som innehåller 100 mg butafosfan per ml och 0,05 mg cyanokobalamin (vitamin B12) per ml som aktiva substanser och 2 procent bensylalkohol som hjälpämne. Läkemedlet skiljer sig från referensläkemedlet "Catosal" som innehåller 3 procent butanol som hjälpämne.

Sökanden för "Catophos" ansökte om undantag från bioekvivalensstudier för intramuskulär och subkutan administrering på grundval av biowaiveravsnittet 7.1.b i CVMP:s riktlinje om utförandet av bioekvivalensstudier för veterinärmedicinska läkemedel (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹.

Under detta hänvisningsförfarande diskuterade CVMP om en biowaiver enligt ovannämnda avsnitt i CVMP:s riktlinje kunde godtas för "Catophos" för intramuskulär och subkutan administrering hos hundar och katter.

Bedömning av nyttan

Effekten av Catophos har inte utvärderats som en del av detta hänvisningsförfarande. Som en hybridansökan extrapoleras nyttan med "Catophos" från nyttan med referensläkemedlet "Catosal", med tanke på att biowaivern, och följaktligen bioekvivalensen, har godkänts av CVMP. De föreslagna indikationerna för "Catophos" är: stödjande behandling av metaboliska störningar eller reproduktionsstörningar när det behövs tillskott av fosfor och cyanokobalamin; vid periparturienta ämnesomsättningssjukdomar, tetani och pares (mjölkfeber) ska läkemedlet administreras i kombination med magnesium respektive kalcium; som stöd för muskelfunktionen vid brist på fosfor och/eller cyanokobalamin.

Bedömning av risken

Säkerheten för "Catophos" har inte utvärderats som en del av denna hänvisning. Som en hybridansökan extrapoleras riskerna med "Catophos" från riskerna med referensläkemedlet "Catosal", med tanke på att biowaivern, och följaktligen bioekvivalensen, har godkänts av CVMP.

När det gäller kvalitet konstaterade kommittén att inga in vivo-försöksdata fanns tillgängliga för att påvisa effekten av hjälpämnet bensylalkohol på hastigheten eller graden av absorption för de aktiva substanserna butafosfan eller cyanokobalamin. De fysikalisk-kemiska egenskaperna hos test- och referenssammansättningarna tillhandahölls dock. Baserat på tillgängliga data förväntas inverkan på de aktiva substansernas biotillgänglighet genom byte av konserveringsmedlet vara relativt liten med tanke på de aktiva substansernas höga biotillgänglighet och en snabb absorption från injektionsstället, utöver de påstådda indikationerna och en stor säkerhetsmarginal för de aktiva substanserna butafosfan samt cyanokobalamin.

Åtgärder för riskhantering eller riskreducering

Eftersom biowaivern, och följaktligen bioekvivalensen, kan godtas av CVMP föreslogs inga ytterligare riskhanterings- eller riskreduceringsåtgärder förutom de som redan införts för referensläkemedlet för "Catophos" till följd av denna hänvisning.

Utvärdering och slutsatser om nytta-riskförhållandet

De data som sökanden lämnat in bekräftade att när det veterinärmedicinska läkemedlet används i enlighet med produktresumén är nytta-riskprofilen gynnsam för intramuskulär eller subkutan administrering till målarten hund och katt.

Sammantaget fann kommittén att de farhågor som uttryckts av Tyskland inte bör hindra beviljandet av ett godkännande för försäljning av det veterinärmedicinska läkemedlet "Catophos". Sökanden lämnade en tillfredsställande motivering till varför ändringen av hjälpämnet har en relativt liten inverkan på de aktiva substansernas biotillgänglighet och inte är kliniskt relevant när det gäller bioekvivalens. Denna

ändring har inte heller någon inverkan på detta veterinärmedicinska läkemedels effekt och säkerhet jämfört med referensläkemedlet.

Skäl för att bevilja godkännande för försäljning

är:

- På grundval av tillgängliga data drog kommittén slutsatsen att trots skillnaden i sammansättning mellan "Catophos" och referensläkemedlet bör effekterna på biotillgängligheten hos de aktiva substanserna butafosfan och cyanokobalamin efter intramuskulär och subkutan administrering till målarterna hundar och katter vara relativt små och inte kliniskt relevanta när det gäller bioekvivalens.
- Kommittén ansåg därför att undantaget från kravet på bioekvivalensstudier för intramuskulär och subkutan administrering hos hundar och katter i enlighet med avsnitt 7.1.b i CVMP:s riktlinjer om genomförande av bioekvivalensstudier för veterinärmedicinska läkemedel (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ var tillräckligt motiverat på grundval av de data och förklaringar som lämnats om de enskilda komponenternas fysikalisk-kemiska egenskaper och den slutliga sammansättningen.
- Kommittén drog slutsatsen att bioekvivalensen mellan "Catophos" och det veterinärmedicinska referensläkemedlet "Catosal" anses vara påvisad.

CVMP rekommenderade därför att godkännandet för försäljning beviljas för Catophos 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injektionsvätska för hästar, nötkreatur, hundar och katter, samt associerade namn (se bilaga I). Produktresumén, märkningen och bipacksedeln kvarstår i enlighet med den slutliga version som fastställdes under samordningsgruppens förfarande enligt bilaga III.

Bilaga III

Giltiga versioner av produktresumé, märkning och bipacksedel är de slutliga versioner som fastställdes under förfarandet i samordningsgruppen.