



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

**Equiphen 1000 mg Granulat zum Eingeben für Pferde**

**Zulassungsnummer: 402171.00.00**

## Abschnitt 1

### ZUSAMMENFASSUNG

Zulassungsnummer	402171.00.00
Bezeichnung, Stärke und Darreichungsform	Equiphen, 1000 mg/Beutel, Granulat zum Eingeben
Antragsteller	CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf
Wirkstoff(e)	Phenylbutazon
ATC-vet Code	QM01AA01
Zieltierart(en)	Pferd
Anwendungsgebiete	Zur Behandlung von Erkrankungen des Bewegungsapparates, bei denen eine Schmerzlinderung und eine Reduzierung der begleitenden Entzündung erforderlich ist, z. B. bei Lahmheit in Zusammenhang mit Osteoarthrosen, Bursitis, Laminitis und Weichteilgewebeentzündungen, insbesondere wenn eine Beibehaltung der Mobilität als wünschenswert erachtet wird. Das Tierarzneimittel kann auch zur Begrenzung einer postoperativen Entzündung, einer Myositis und anderer Weichteilgewebeentzündungen eingesetzt werden.
Datum der Zulassung	05. Februar 2016
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**

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

Die Verträglichkeit des Arzneimittels wurde bei der Zieltierart nachgewiesen; geringfügige Nebenwirkungen werden in der SPC genannt.

Das Arzneimittel ist sicher für den Anwender und für die Umwelt, wenn es bestimmungsgemäß angewendet wird. In der SPC sind geeignete Warnhinweise sowie Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung enthalten.

Die Wirksamkeit des Arzneimittels wurde für die in der SPC genannten Anwendungsgebiete belegt.

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis fällt zugunsten der Zulassung aus.

## **II. QUALITÄT**

### **A. Zusammensetzung**

Das Arzneimittel enthält 1000 mg Phenylbutazon und die sonstigen Bestandteile Sucrose, Gelatine, sprühgetrocknetes arabisches Gummi und Hochdisperses Siliciumdioxid.

Als Behältnisse werden Beutel aus Papier-Polyethylen-Aluminium mit je 2,6 g Granulat verwendet. Die Angaben zum Behältnis 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 Grundsätzen des Leitfadens für eine gute Herstellungspraxis (GMP) von einem zugelassenen Hersteller hergestellt.

Das Arzneimittel wird entsprechend den Anforderungen des Europäischen Arzneibuchs und den einschlägigen Europäischen Leitlinien hergestellt.

### **C. Kontrolle des Ausgangsstoffe**

Der Wirkstoff Phenylbutazon ist ein bekannter Wirkstoff, der im Europäischen Arzneibuch beschrieben ist. Der Wirkstoff wird entsprechend den Anforderungen des Leitfadens für eine gute Herstellungspraxis (GMP) hergestellt.

Die für den Wirkstoff festgesetzten Spezifikationen sind geeignet, die angemessene Qualität des Wirkstoffs sicherzustellen. Die vorgelegten Chargenergebnisse belegen die Einhaltung der Spezifikationen.

Untersuchungsergebnisse und 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**

Es werden keine Zwischenprodukte hergestellt.

### **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 des Wirkstoffs wurden gemäß den einschlägigen EU-Leitlinien durchgeführt. 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.

## **G. Weitere Angaben**

Entfällt.

# **III. SICHERHEITS- UND RÜCKSTANDBEWERTUNG**

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

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

## **III.A Sicherheitsversuche**

### **Pharmakologische Versuche**

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

## Toxikologische Versuche

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

## Anwendersicherheit

Der Antragsteller hat eine Bewertung der Anwendersicherheit gemäß den relevanten Richtlinien vorgelegt, die zeigt, dass die dermale, inhalative oder orale Exposition ein potentiell aber geringes Risiko für den Anwender darstellt. Um die Sicherheit des Anwenders sicherzustellen, werden daher in Abweichung zum Referenzprodukt folgende Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in der Produktliteratur aufgeführt:

Nach der Anwendung die Hände waschen.

Berührung mit den Augen vermeiden. Versehentlich in die Augen gelangtes Präparat mit reichlich Wasser ab- bzw. auswaschen. Bei anhaltender Reizung einen Arzt hinzuziehen. Es ist darauf zu achten, ein Einatmen oder Verschlucken des Pulvers zu vermeiden. Bei versehentlichem Einatmen oder Verschlucken ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Produktverpackung vorzuzeigen.

## Umweltrisikobewertung

Die Umweltrisikobewertung kann in Phase 1 beendet werden, weil das Tierarzneimittel nicht an Lebensmittel liefernden Tieren und nur als Einzeltierbehandlung angewendet wird. Das Arzneimittel wird außerdem weitgehend im behandelten Tier verstoffwechselt.

## Schlussfolgerungen

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

## III.B Rückstandsdokumentation

*Equiphen® 1000 mg granules* darf nur bei Pferden angewendet werden, die nicht für die Lebensmittelgewinnung vorgesehen sind. Die aktive Substanz Phenylbutazon, darf nicht in Tieren angewendet werden, die der Lebensmittelgewinnung dienen, da für diese Substanz von der EMA keine Höchstwerte festgesetzt werden konnten. Daher wurden keine Rückstandsstudien vorgelegt. Unter Punkt 4.11 Wartezeiten der Produktinformation findet sich der folgende Hinweis:

4.11 Wartezeit(en):

*Pferd*: Entfällt.

Die Umwidmung gemäß § 56a Abs. 2 AMG auf Tiere, die der Lebensmittelgewinnung dienen, ist ausgeschlossen.

## **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**

Mit Bezug auf das Referenzpräparat wurde eine im Einklang mit der EU-Leitlinie zur Bioäquivalenzprüfung von Tierarzneimitteln durchgeführte Bioäquivalenzstudie vorgelegt. Dabei erwiesen sich Phenylbutazon Pulver 1000 mg/Beutel und das Bezugspräparat Equipalazone® 1000 mg/Beutel nach einer einmaligen oralen Verabreichung bei Pferden bei den ausschlaggebenden Merkmalen AUC und  $C_{max}$  als bioäquivalent.

#### **Zieltierverträglichkeit**

Da Bioäquivalenz nachgewiesen wurde, sind Studien bezüglich der Zielverträglichkeit nicht erforderlich.

In der Produktliteratur werden die Art, Schwere und Häufigkeit von Nebenwirkungen, die auftreten können, zutreffend wiedergegeben.

### **IV.B Klinische Studien**

Da Bioäquivalenz nachgewiesen wurde, sind klinische Studien nicht erforderlich.

## **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 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