

Příloha I

Seznam názvů, lékových forem, obsahů léčivých látek ve veterinárních léčivých přípravcích, živočišných druhů, způsobů podání, držitelů rozhodnutí o registraci v členských státech

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druhy zvířat	Způsob podání
Rakousko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Belgie	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Bulharsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml инжекционен разтвор за коне, говеда, кучета и котки	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druhy zvířat	Způsob podání
Chorvatsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml otopina za injekciju, za konje, goveda, pse i mačke	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Kypr	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για άλογα, βοοειδή, σκύλους και γάτες	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Česko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekční roztok pro koně, skot, psy a kočky	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druhy zvířat	Způsob podání
Dánsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionsvæske opløsning til heste, kvæg, hunde og katte	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Estonsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Německo	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druhy zvířat	Způsob podání
Řecko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για άλογα, βοοειδή, σκύλους και γάτες	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Finsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektioneste, liuos hevosille, naudaille, koiralle ja kissoille	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Francie	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druhy zvířat	Způsob podání
Maďarsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, lovak, kutyák, és macskák részére A.U.V.	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Island	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml stungulyf, lausn handa hestum, nautgripum, hundum og köttum	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Irsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution for injection for horses, cattle, dogs and cats	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druhy zvířat	Způsob podání
Itálie	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml soluzione iniettabile per cavalli, bovini, cani e gatti	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Lotyšsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, zirgiem, suņiem un kaķiem	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Litva	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekcinis tirpalas arkliams, galvijams, šunims ir katēms	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druhy zvířat	Způsob podání
Lucembursko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Malta	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni għall-żwiemel, baqar, klieb u qtates	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Nizozemsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, runderen, honden en katten	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druhy zvířat	Způsob podání
Norsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hester, storfe, hunder og katter	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Polsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla koni, bydła, psów i kotów	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Portugalsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solução injetável para cavalos, bovinos, cães e gatos	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druhy zvířat	Způsob podání
Rumunsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solučie injectabilă pentru cabaline, bovine, câini și pisici	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Slovensko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekčný roztok pre kone, hovädzí dobytok, psy a mačky	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Slovinsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml raztopina za injiciranje za konje, govedo, pse in mačke	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druhy zvířat	Způsob podání
Španělsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solución inyectable para caballos, bovino, perros y gatos	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Švédsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Phoscobal vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionsvätska, lösning för hästar, nötkreatur, hundar och katter	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití
Spojené království (Severní Irsko)	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution for injection for horses, cattle, dogs and cats	Butafosfan / kyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injekční roztok	koně, skot, psy a kočky	Skot, koně: pro intravenózní použití Psi a kočky: pro intravenózní, intramuskulární a subkutánní použití

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění udělení rozhodnutí o registraci

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení přípravku Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injekční roztok pro koně, skot, psy a kočky a souvisejících názvů (viz příloha I)

1. Úvod

Přípravek Vey Tosal 100 mg/ml +0,05 mg/ml injekční roztok pro koně, skot, psy a kočky a související názvy (dále jen „přípravek Vey Tosal“) obsahuje jako léčivé látky 100 mg butafosfanu na ml a 0,05 mg kyanokobalaminu (vitaminu B12) na ml a jako pomocnou látku 2% benzylalkohol.

Navrhovanými indikacemi pro přípravek Vey Tosal jsou podpůrná léčba metabolických nebo reprodukčních poruch, pokud je zapotřebí suplementace fosforu a kyanokobalaminu; periparturientní metabolické poruchy – tetanie a paréza (mléčná horečka), kdy by měl být přípravek podáván spolu s hořčíkem (v případě tetanie) nebo vápníkem (v případě parézy); může být použit také na podporu svalové funkce v případě deficiencie fosforu a/nebo kyanokobalaminu.

Přípravek Vey Tosal může být podáván intravenózně u skotu a koní a intravenózně, intramuskulárně a subkutánně u psů a koček.

Žadatel, společnost Veyx-Pharma GmbH, předložil žádost o registraci veterinárního léčivého přípravku Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injekční roztok pro koně, skot, psy a kočky a související názvy prostřednictvím decentralizovaného postupu podle čl. 13 odst. 3 směrnice 2001/82/ES. Jednalo se o hybridní žádost o registraci, protože došlo ke změně léčebné indikace a cest podání oproti referenčnímu veterinárnímu léčivému přípravku Catosal registrovanému v Česku od roku 1994. Přípravek Catosal obsahuje jako léčivé látky 100 mg butafosfanu na ml a 0,05 mg kyanokobalaminu na ml a jako pomocnou látku 3% butanol.

Žádost o registraci byla předložena referenčnímu členskému státu (Česku) a dotčeným členskými státy (Belgii, Bulharsku, Dánsku, Estonsku, Finsku, Francii, Irsku, Islandu, Itálii, Chorvatsku, Kypru, Litvě, Lucembursku, Lotyšsku, Maďarsku, Maltě, Německu, Nizozemsku, Norsku, Polsku, Portugalsku, Rakousku, Rumunsku, Řecku, Slovensku, Slovinsku, Spojenému království (Severnímu Irsku), Španělsku a Švédsku).

V průběhu decentralizovaného postupu (CZ/V/0172/001/DC) vyjádřil dotčený členský stát Německo obavy ohledně bioekvivalence. Německo se zejména domnívalo, že žadatel dostatečně neodůvodnil, že rozdíly v pomocných látkách (konzervantech) a jejich koncentraci, jakož i rozdíly ve fyzikálně-chemických vlastnostech (pH, osmolalita a viskozita) referenčního a testovaného přípravku nemají vliv na rychlost a/nebo rozsah absorpce léčivých látek. Německo bylo proto toho názoru, že podmínky pro udělení výjimky z povinnosti provést studie bioekvivalence (tzv. biowaiver) podle oddílu 7.1 písm. b) pokynů výboru CVMP k provádění studií bioekvivalence u veterinárních léčivých přípravků (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ týkající se subkutánního a intramuskulárního podání u psů a koček nebyly splněny, a nemůže tudíž požadovanou výjimku přijmout. Tyto obavy zůstaly nevyřešeny a podle čl. 33 odst. 1 směrnice 2001/82/ES byly předloženy koordinační skupině pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – veterinární léčivé přípravky (CMDv). Vzhledem k tomu, že během postupu přezkoumání skupinou CMDv nebylo dosaženo dohody, byla záležitost podle čl. 33 odst. 4 směrnice 2001/82/ES dne 25. srpna 2022 předána Výboru pro veterinární léčivé přípravky (CVMP).

Výbor CVMP byl požádán, aby zvážil obavy vyjádřené Německem a rozhodl, zda má být přípravek Vey Tosal uděleno rozhodnutí o registraci.

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

2. Posouzení předložených údajů

V rámci tohoto postupu přezkoumání byl výbor CVMP požádán, aby zvážil, zda lze pro veterinární léčivý přípravek Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injekční roztok a související názvy přijmout v případě intramuskulárních a subkutánních cest podání u cílových druhů psů a koček výjimku podle oddílu 7.1 písm. b) pokynů výboru CVMP k provádění studií bioekvivalence u veterinárních léčivých přípravků (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹.

Referenční přípravek Catosal obsahuje jako léčivé látky 100 mg butafosfanu na ml a 0,05 mg kyanokobalaminu (vitaminu B12) na ml a jako pomocnou látku 3% butanol. Přípravek Vey Tosal je vodný injekční roztok, který obsahuje stejné léčivé látky jako referenční přípravek, a to ve stejné koncentraci, ale místo 3% butanolu obsahuje jako pomocnou látku 2% benzylalkohol.

Podle oddílu 7.1 písm. b) výše uvedených pokynů výboru CVMP nejsou u veterinárních léčivých přípravků určených k intramuskulárnímu, subkutánnímu nebo systémově působícímu lokálnímu podání obecně vyžadovány studie porovnávací rychlost a rozsah absorpce mezi referenčním přípravkem a testovaným přípravkem, pokud jsou přípravky stejného typu roztoku, obsahují stejnou koncentraci léčivé látky a srovnatelné pomocné látky v podobných množstvích a pokud lze náležitě odůvodnit, že by jakékoli rozdíly v pomocných látkách a/nebo jejich koncentraci neměly žádný vliv na rychlost a/nebo rozsah absorpce léčivé látky.

Výbor neměl k dispozici žádné experimentální údaje *in vivo*, které by prokázaly, že biologická dostupnost léčivých látek butafosfan a kyanokobalamin není ovlivněna změnami konzervantů. Byly však předloženy podrobné informace o chemických vlastnostech jednotlivých pomocných látek a o fyzikálně-chemických vlastnostech referenčního a testovaného přípravku. Žadatel předložil také údaje z publikované literatury.

Ačkoli mezi přípravky Vey Tosal a Catosal byly zaznamenány nepatrné rozdíly ve fyzikálně-chemických vlastnostech (viskozitě, osmolalitě a hodnotě pH), tyto rozdíly nebyly považovány za významné a jejich vliv na rychlost a rozsah absorpce butafosfanu a kyanokobalaminu z místa vpichu subkutánní a intramuskulární injekce byl považován za relativně malý a z hlediska bioekvivalence za klinicky nevýznamný.

S ohledem na celkově vysokou biologickou dostupnost léčivých látek a rychlou absorpci z místa vpichu a vzhledem k uváděným indikacím a velkému bezpečnostnímu rozpětí léčivých látek butafosfanu i kyanokobalaminu se výbor CVMP domníval, že zaznamenané relativně malé rozdíly nemají na bezpečnost a účinnost veterinárního léčivého přípravku žádný vliv.

Výbor CVMP usoudil, že výjimka z požadavku na provedení studií bioekvivalence pro intramuskulární a subkutánní podání u psů a koček byla v souladu s oddílem 7.1 písm. b) výše uvedených pokynů výboru CVMP náležitě odůvodněna, a to na základě poskytnutých údajů a vysvětlení týkajících se fyzikálně-chemických vlastností jednotlivých složek a konečného složení přípravku.

3. Vyhodnocení přínosů a rizik

Úvod

Společnost Veyx-Pharma GmbH předložila žádost o registraci veterinárního léčivého přípravku Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injekční roztok pro koně, skot, psy a kočky a související názvy prostřednictvím decentralizovaného postupu podle čl. 13 odst. 3 směrnice 2001/82/ES (tzv. hybridní žádost). Přípravek Vey Tosal je vodný injekční roztok, který obsahuje jako léčivé látky 100 mg butafosfanu na ml a 0,05 mg kyanokobalaminu (vitaminu B12) na ml a jako pomocnou látku 2%

benzylalkohol. Referenční přípravek Catosal se od něj liší tím, že jako pomocnou látku obsahuje 3% butanol.

Žadatel pro přípravek Vey Tosal požadoval výjimku ze studií bioekvivalence pro intramuskulární a subkutánní cesty podání na základě výjimky podle oddílu 7.1 písm. b) pokynů výboru CVMP k provádění studií bioekvivalence u veterinárních léčivých přípravků (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)1.

Během postupu přezkoumání výbor CVMP projednal, zda může být v případě přípravku Vey Tosal pro intramuskulární a subkutánní cesty podání u psů a koček přijata výjimka podle výše uvedeného oddílu pokynů výboru CVMP.

Vyhodnocení přínosů

Účinnost přípravku Vey Tosal nebyla v rámci tohoto přezkoumání hodnocena. Jelikož se jedná o hybridní žádost, jsou přínosy přípravku Vey Tosal extrapolovány z přínosů referenčního přípravku Catosal, neboť výbor CVMP připustil výjimku z povinnosti provést studie bioekvivalence, a tedy i bioekvivalenci. Navrhovanými indikacemi pro přípravek Vey Tosal jsou: podpurná léčba metabolických nebo reprodukčních poruch, pokud je zapotřebí suplementace fosforu a kyanokobalaminu; periparturientní metabolické poruchy – tetanie a paréza (mléčná horečka), kdy by měl být přípravek podáván spolu s hořčíkem (v případě tetanie) nebo vápníkem (v případě parézy); podpora svalové funkce v případě deficiencie fosforu a/nebo kyanokobalaminu.

Vyhodnocení rizik

Bezpečnost přípravku Vey Tosal nebyla v rámci tohoto přezkoumání hodnocena. Jelikož se jedná o hybridní žádost, jsou rizika přípravku Vey Tosal extrapolována z rizik referenčního přípravku Catosal, neboť výbor CVMP připustil výjimku z povinnosti provést studie bioekvivalence, a tedy i bioekvivalenci.

Pokud jde o kvalitu, výbor uznal, že nejsou k dispozici žádné experimentální údaje *in vivo* k prokázání účinku pomocné látky benzylalkoholu na rychlost nebo rozsah absorpce léčivých látek butafosfanu nebo kyanokobalaminu. Byly však předloženy fyzikálně-chemické vlastnosti testovaného a referenčního přípravku. Na základě dostupných údajů se očekává, že dopad změny v konzervačním systému na biologickou dostupnost léčivých látek bude relativně malý vzhledem k vysoké biologické dostupnosti léčivých látek a rychlé absorpci z místa vpichu, a to vedle uváděných indikací a velkého bezpečnostního rozpětí léčivých látek butafosfan a kyanokobalamin.

Opatření k řízení nebo zmírnění rizik

Vzhledem k tomu, že výbor CVMP může uznat výjimku z povinnosti provést studie bioekvivalence, a tedy i bioekvivalenci, nebyla pro přípravek Vey Tosal na základě tohoto přezkoumání navržena žádná další opatření k řízení nebo zmírnění rizik, než ta, která jsou již zavedena pro referenční přípravek.

Hodnocení a závěry týkající se poměru přínosů a rizik

Údaje předložené žadatelem potvrdily, že je-li veterinární léčivý přípravek používán v souladu se souhrnem údajů o přípravku, je poměr přínosů a rizik pro intramuskulární nebo subkutánní cesty podání u cílových druhů psů a koček příznivý.

Celkově výbor dospěl k závěru, že obavy vyjádřené Německem by neměly bránit udělení rozhodnutí o registraci veterinárnímu léčivému přípravku Vey Tosal. Žadatel uspokojivě odůvodnil, že dopad změny pomocné látky na biologickou dostupnost léčivých látek je relativně malý a z hlediska bioekvivalence klinicky nevýznamný. Kromě toho tato změna nemá v porovnání s referenčním přípravkem žádný dopad na účinnost a bezpečnost tohoto veterinárního léčivého přípravku.

Zdůvodnění udělení rozhodnutí o registraci

Vzhledem k tomu, že:

- výbor na základě dostupných údajů dospěl k závěru, že navzdory rozdílu ve složení mezi přípravkem Vey Tosal a referenčním přípravkem je dopad na biologickou dostupnost léčivých látek butafosfanu a kyanokobalaminu po intramuskulárním a subkutánním podání u cílových druhů psů a koček relativně malý a z hlediska bioekvivalence klinicky nevýznamný,
- výbor následně usoudil, že výjimka z požadavku na provedení studií bioekvivalence pro intramuskulární a subkutánní cesty podání u psů a koček v souladu s oddílem 7.1 písm. b) pokynů výboru CVMP k provádění studií bioekvivalence u veterinárních léčivých přípravků (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4) **Error! Bookmark not defined.** byla náležitě odůvodněna, a to na základě poskytnutých údajů a vysvětlení týkajících se fyzikálně-chemických vlastností jednotlivých složek a konečného složení přípravku,
- výbor dospěl k závěru, že bioekvivalence přípravku Vey Tosal a referenčního veterinárního léčivého přípravku Catosal je považována za prokázanou,

výbor CVMP doporučil udělit rozhodnutí o registraci přípravku Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injekční roztok pro koně, skot, psy a kočky a souvisejícím názvům (viz příloha I). Souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace odpovídají konečnému znění, k němuž koordinační skupina dospěla v rámci postupu přezkoumání a které je uvedeno v příloze III.

Příloha III

Platný souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace jsou konečná znění, ke kterým koordinální skupina dospěla v rámci postupu přezkoumání.