

Bilag I

Liste over veterinærlægemidlernes navne, lægemiddelformer, styrker, måldyrearter, administrationsvej og ansøgere i medlemsstaterne

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelfor m	Dyrearter	Administration svej
Østrig	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
Belgien	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
Bulgarien	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Dyrearter	Administration svej
Kroatien	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
Cypern	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
Tjekkiet	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelfor m	Dyrearter	Administration svej
Danmark	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
Estland	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
Tyskland	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelfor m	Dyrearter	Administration svej
Grækenland	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
Finland	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektioneste, liuos hevosille, naudoilie, koiralle ja kissoille	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
Frankrig	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Dyrearter	Administration svej
Ungarn	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
Irland	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Dyrearter	Administration svej
Italien	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
Letland	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
Litauen	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Dyrearter	Administration svej
Luxembourg	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
Nederlandene	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelfor m	Dyrearter	Administration svej
Norge	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injeksjonsvæske, opløsning til hester, storfe, hunder og katter	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injeksjonsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
Polen	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injeksjonsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
Portugal	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injeksjonsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Dyrearter	Administration svej
Rumænien	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml soluție injectabilă pentru cabaline, bovine, câini și pisici	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
Slovakiet	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
Slovenien	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Dyrearter	Administration svej
Spanien	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
Sverige	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse
Det Forenede Kongerige (Nordirland)	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 Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	injektionsvæske, opløsning	heste, kvæg, hunde og katte	Kvæg, heste: til intravenøs anvendelse Hunde og katte: til intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse

Bilag II

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for udstedelse af markedsføringstilladelse

Samlet resumé af den videnskabelige vurdering af Vey Tosal, 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injektionsvæske, opløsning, til heste, kvæg, hunde og katte og relaterede navne (se bilag I)

1. Indledning

Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injektionsvæske, opløsning, til heste, kvæg, hunde og katte og relaterede navne (herefter kaldet "Vey Tosal") indeholder 100 mg butafosfan pr. ml og 0,05 mg cyanocobalamin (vitamin B12) pr. ml som aktive stoffer og 2 % benzylalkohol som hjælpestof.

De foreslåede indikationer for "Vey Tosal" er: understøttende behandling af stofskifte- eller reproduktionsforstyrrelser når der er behov for supplerende af fosfor og cyanocobalamin; i tilfælde af periparturiente stofskiftesygdomme, tetani og parese (mælkefeber) bør lægemidlet administreres i tillæg til henholdsvis magnesium og calcium; det kan også anvendes til at understøtte muskelfunktion ved mangel på fosfor og/eller cyanocobalamin.

"Vey Tosal" kan administreres intravenøst hos kvæg og heste og intravenøst, intramuskulært og subkutant hos hunde og katte.

Ansøgeren, Veyx-Pharma GmbH, indgav en ansøgning om markedsføringstilladelse via den decentrale procedure i henhold til artikel 13, stk. 3, i direktiv 2001/82/EF for veterinærlægemidlet Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injektionsvæske, opløsning, til heste, kvæg, hunde og katte og relaterede navne. Dette var en hybrid ansøgning om markedsføringstilladelse, da den terapeutiske indikation og administrationsvejene var ændret i forhold til referenceveterinærlægemidlet "Catosal", der har været godkendt i Tjekkiet siden 1994. Formuleringen af "Catosal" indeholder 100 mg butafosfan pr. ml og 0,05 mg cyanocobalamin pr. ml som aktive stoffer og 3 % butanol som hjælpestof.

Ansøgningen om markedsføringstilladelse blev indgivet til referencemedlemsstaten: Tjekkiet og de berørte medlemsstater: Belgien, Bulgarien, Cypern, Danmark, Det Forenede Kongerige (Nordirland), Estland, Finland, Frankrig, Grækenland, Irland, Island, Italien, Letland, Litauen, Luxembourg, Kroatien, Malta, Nederlandene, Norge, Polen, Portugal, Rumænien, Slovakiet, Slovenien, Spanien, Sverige, Tyskland, Ungarn og Østrig.

Under den decentrale procedure (CZ/V/0172/001/DC) gav den berørte medlemsstat Tyskland udtryk for betænkeligheder med hensyn til bioækvivalens. Tyskland fandt navnlig, at ansøgeren ikke i tilstrækkelig grad havde godtgjort, at forskellen i hjælpestofferne (konserveringsmidler) og deres koncentration samt forskellene i de fysiske-kemiske egenskaber (dvs. pH, osmolalitet og viskositet) i reference- og testformuleringerne ikke har indflydelse på hastigheden og/eller graden af absorption af aktivstofferne. Tyskland fandt derfor, at betingelserne for en biowaiver (afkald på bioækvivalensundersøgelse) i henhold til afsnit 7.1.b) i CVMP's retningslinje om udførelse af bioækvivalensundersøgelser for veterinærlægemidler (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ vedrørende subkutan og intramuskulær administration hos hunde og katte ikke var opfyldt og kunne ikke acceptere den påberåbte biowaiver. Disse betænkeligheder forblev uafklarede, og de blev i henhold til artikel 33, stk. 1, i direktiv 2001/82/EF henvist til koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentrale procedurer for veterinærlægemidler (CMDv). Da der ikke blev opnået enighed under indbringelsesproceduren for CMDv, blev sagen den 25. august 2022 indbragt for Udvalget for Veterinærlægemidler (CVMP) i henhold til artikel 33, stk. 4, i direktiv 2001/82/EF.

CVMP blev anmodet om at gennemgå de spørgsmål, som blev rejst af Tyskland, og konkludere, om der burde udstedes en markedsføringstilladelse for "Vey Tosal".

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

2. Vurdering af de fremlagte data

I forbindelse med denne indbringelsesprocedure blev CVMP anmodet om at tage stilling til, om en bio waiver i henhold til afsnit 7.1, litra b), i CVMP's retningslinjer for udførelse af bioækvivalensundersøgelser for veterinærlægemidler (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ kunne accepteres for veterinærlægemidlet Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injektionsvæske, opløsning, og relaterede navne vedrørende intramuskulær og subkutan administration hos målarterne hund og kat.

Formuleringen af referencelægemidlet "Catosal" indeholder 100 mg butafosfan pr. ml og 0,05 mg cyanocobalamin (vitamin B12) pr. ml som aktive stoffer og 3 % butanol som hjælpestof. "Vey Tosal" er en vandig injektionsvæske, opløsning, der indeholder de samme aktive stoffer som referencelægemidlet og i samme koncentration, men indeholder 2 % benzylalkohol som hjælpestof i stedet for 3 % butanol.

I henhold til punkt 7.1.b) i ovennævnte retningslinjer for CVMP kræves der normalt ikke undersøgelser til sammenligning af absorptions hastigheden og -omfanget mellem referencelægemidlet og testproduktet for veterinærlægemidler, der er beregnet til intramuskulær, subkutan eller systemisk virkende lokal administration, når produkterne er af samme type opløsning, indeholder samme koncentration af det aktive stof og sammenlignelige hjælpestoffer i ækvivalente mængder, hvis det kan godtgøres, at eventuelle forskelle i hjælpestoffet/hjælpestofferne og/eller deres koncentration ikke har nogen indflydelse på hastigheden og/eller graden af absorption af det aktive stof.

Udvalget har ikke modtaget in vivo-forsøgsdata til påvisning af, at biotilgængeligheden af de aktive stoffer butafosfan og cyanocobalamin ikke påvirkes af ændringen af konserveringsmidler. Der blev imidlertid fremlagt detaljerede oplysninger om de kemiske egenskaber for hvert hjælpestof og om reference- og testformuleringernes fysiske-kemiske egenskaber. Desuden har ansøgeren også fremlagt offentliggjort litteratur.

Selv om der blev konstateret små forskelle i de fysiske-kemiske egenskaber (dvs. viskositet, osmolalitet og pH-værdi) mellem "Vey Tosal" og "Catosal", blev de ikke anset for væsentlige, og deres indvirkning på hastigheden og omfanget af absorption af butafosfan og cyanocobalamin fra injektionsstedet for subkutan og intramuskulær injektion blev anset for relativt lille og ikke klinisk relevant med hensyn til bioækvivalens.

I betragtning af de aktive stoffers overordnede høje biotilgængelighed og hurtige absorption fra injektionsstedet samt de påberåbte indikationer og en stor sikkerhedsmargin for de aktive stoffer butafosfan og cyanocobalamin fandt CVMP, at de relativt små forskelle, der er observeret, ikke har nogen indvirkning på veterinærlægemidlets sikkerhed og virkning.

CVMP fandt, at undtagelsen fra kravet om bioækvivalensundersøgelser ved intramuskulær og subkutan administration hos hunde og katte i overensstemmelse med punkt 7.1.b) i ovennævnte CVMP-retningslinjer var tilstrækkeligt begrundet på grundlag af data og forklaringer vedrørende de fysiske-kemiske egenskaber af de enkelte komponenter og den endelige formulering.

3. Vurdering af fordele og risici

Indledning

Veyx-Pharma GmbH indgav en ansøgning om markedsføringstilladelse via den decentrale procedure i henhold til artikel 13, stk. 3, i direktiv 2001/82/EF (dvs. en hybrid ansøgning) for veterinærlægemidlet Vey Tosal, injektionsvæske, opløsning, 100 mg/ml + 0,05 mg/ml, til heste, kvæg, hunde og katte, og relaterede navne. "Vey Tosal" er en vandig opløsning til injektion, der indeholder 100 mg butafosfan pr. ml og 0,05 mg cyanocobalamin (vitamin B12) pr. ml som aktive stoffer og 2 % benzylalkohol som

hjelpestof. Det adskiller sig fra referencelægemidlet "Catosal", der indeholder 3 % butanol som hjelpestof.

Ansøgeren for "Vey Tosal" anmodede om fritagelse fra bioækvivalensundersøgelser for intramuskulære og subkutane administrationsveje på grundlag af en biowaiver, punkt 7.1.b), i CVMP's retningslinjer for gennemførelse af bioækvivalensundersøgelser for veterinærlægemidler (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)1.

Under denne indbringelsesprocedure drøftede CVMP, om en biowaiver i henhold til ovennævnte afsnit i CVMP's retningslinjer kunne accepteres for "Vey Tosal" til intramuskulær og subkutan administration hos hunde og katte.

Vurdering af fordele

Virkningen af "Vey Tosal" er ikke blevet vurderet i forbindelse med denne indbringelse. Som hybrid ansøgning ekstrapoleres fordelene ved "Vey Tosal" fra fordelene ved referencelægemidlet "Catosal", idet en biowaiver og dermed bioækvivalens er blevet accepteret af CVMP. De foreslåede indikationer for "Vey Tosal" er: understøttende behandling af stofskifte- eller reproduktionsforstyrrelser når der er behov for supplerende af fosfor og cyanocobalamin; i tilfælde af periparturierte stofskiftesygdomme, tetani og parese (mælkefeber) bør lægemidlet administreres i tillæg til henholdsvis magnesium og calcium; til understøttelse af muskelfunktion ved mangel på fosfor og/eller cyanocobalamin.

Vurdering af risici

Sikkerheden ved "Vey Tosal" er ikke blevet vurderet i forbindelse med denne indbringelse. Som en hybrid ansøgning ekstrapoleres risiciene ved "Vey Tosal" fra risiciene ved referencelægemidlet "Catosal", idet en biowaiver, og dermed bioækvivalens, er blevet godkendt af CVMP.

Med hensyn til kvalitet erkendte komitéen, at der ikke forelå in vivo-forsøgsdata til påvisning af virkningen af hjelpestoffet benzylalkohol på absorptionshastigheden eller -omfanget af aktivstofferne butafosfan eller cyanocobalamin. De fysiske-kemiske egenskaber ved test- og referenceformuleringerne blev imidlertid oplyst. De foreliggende data viser, at påvirkningen af de aktive stoffers biotilgængelighed ved ændringen i konserveringssystemet forventes at være forholdsvis lille i betragtning af de aktive stoffers høje biotilgængelighed og hurtige absorption fra injektionsstedet i tillæg til de påberåbte indikationer og en stor sikkerhedsmargin for de aktive stoffer butafosfan samt cyanocobalamin.

Risikostyring og risikominimerende foranstaltninger

Da en biowaiver og dermed bioækvivalens kan accepteres af CVMP, blev der ikke foreslået yderligere risikostyring eller risikominimerende foranstaltninger i forhold til dem, der allerede er indført for referencelægemidlet for "Vey Tosal" som følge af denne indbringelse.

Vurdering af benefit/risk-forholdet og konklusioner

De data, som ansøgeren har fremlagt, bekræftede, at benefit/risk-profilen for intramuskulær eller subkutan administration hos målarterne hund og kat er gunstig, når veterinærlægemidlet anvendes i overensstemmelse med produktresuméet.

Overordnet konkluderede udvalget, at de af Tyskland rejste betænkeligheder ikke bør forhindre udstedelse af en markedsføringstilladelse for veterinærlægemidlet "Vey Tosal". Ansøgeren har fremlagt en tilfredsstillende begrundelse for, at indvirkningen på de aktive stoffers biotilgængelighed med ændringen i hjelpestof er relativt lille og ikke klinisk relevant for så vidt angår bioækvivalens. Desuden har denne ændring ingen indvirkning på virkningen og sikkerheden af dette veterinærlægemiddel sammenlignet med referencelægemidlet.

Begrundelse for udstedelse af markedsføringstilladelse

Anbefalingen fremsættes ud fra følgende betragtninger:

- På grundlag af de foreliggende data konkluderede komitéen, at på trods af forskellen i formuleringen mellem "Vey Tosal" og referencelægemidlet ville virkningerne på biotilgængeligheden af aktivstofferne butafosfan og cyanocobalamin efter intramuskulær og subkutan administration hos målarterne hund og kat være relativt små og ikke klinisk relevante med hensyn til bioækvivalens.
- Udvalget fandt derfor, at undtagelsen fra kravet om bioækvivalensundersøgelser ved intramuskulær og subkutan administration hos hunde og katte i overensstemmelse med afsnit 7.1.b) i CVMP's retningslinje om udførelse af bioækvivalensundersøgelser for veterinærlægemidler (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ var tilstrækkeligt begrundet på grundlag af de data og forklaringer, der er givet vedrørende de enkelte komponenters fysisk-kemiske egenskaber og den endelige formulering.
- Udvalget konkluderede, at der er påvist bioækvivalens mellem "Vey Tosal" og referenceveterinærlægemidlet "Catosal".

CVMP anbefalede derfor udstedelse af markedsføringstilladelse for Vey Tosal, 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injektionsvæske, opløsning, til heste, kvæg, hunde og katte og relaterede navne (se bilag I).

Produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen er uændrede svarende til den endelige version, der er udarbejdet under koordinationsgruppens sagsbehandling som nævnt i bilag III.

Bilag III

Det gyldige produktresumé, etiketteringen og indlægssedlen er de endelige udgaver, der blev udarbejdet under koordinationsgruppens sagsbehandling.