

## **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**

<b>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</b>	<b>Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας</b>	<b>Όνομασία</b>	<b>Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)</b>	<b>Περιεκτικό τητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνικ ή μορφή</b>	<b>Ζωικά είδη</b>	<b>Οδός χορήγησης</b>
Αυστρία	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	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	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	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
Βουλγαρία	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	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
Κροατία	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	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

<b>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</b>	<b>Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας</b>	<b>Ονομασία</b>	<b>Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)</b>	<b>Περιεκτικό τητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνικ ή μορφή</b>	<b>Ζωικά είδη</b>	<b>Οδός χορήγησης</b>
Κύπρος	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	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	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	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	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	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
Εσθονία	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal	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

<b>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</b>	<b>Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας</b>	<b>Όνομασία</b>	<b>Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)</b>	<b>Περιεκτικό τητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνικ ή μορφή</b>	<b>Ζωικά είδη</b>	<b>Οδός χορήγησης</b>
Γερμανία	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	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
Ελλάδα	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	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	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosol 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	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	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

<b>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</b>	<b>Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας</b>	<b>Όνομασία</b>	<b>Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)</b>	<b>Περιεκτικό τητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνικ ή μορφή</b>	<b>Ζωικά είδη</b>	<b>Οδός χορήγησης</b>
Ουγγαρία	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, lovak, kutyaák, 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
Ισλανδία	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	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	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	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	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	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

<b>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</b>	<b>Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας</b>	<b>Όνομασία</b>	<b>Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)</b>	<b>Περιεκτικό τητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνικ ή μορφή</b>	<b>Ζωικά είδη</b>	<b>Οδός χορήγησης</b>
Λετονία	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, zirgiem, suņiem un kaķiem	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
Λιθουανία	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekcinis tirpalas arkliams, galvijams, šunims ir katēms	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
Λουξεμβούργο	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	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
Μάλτα	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	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

<b>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</b>	<b>Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας</b>	<b>Ονομασία</b>	<b>Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)</b>	<b>Περιεκτικό τητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνικ ή μορφή</b>	<b>Ζωικά είδη</b>	<b>Οδός χορήγησης</b>
Ολλανδία	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	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	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	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	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	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
Πορτογαλία	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	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

<b>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</b>	<b>Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας</b>	<b>Ονομασία</b>	<b>Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)</b>	<b>Περιεκτικό τητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνικ ή μορφή</b>	<b>Ζωικά είδη</b>	<b>Οδός χορήγησης</b>
Ρουμανία	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	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	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	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
Σλοβενία	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	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	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	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



<b>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</b>	<b>Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας</b>	<b>Ονομασία</b>	<b>Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)</b>	<b>Περιεκτικό τητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνικ ή μορφή</b>	<b>Ζωικά είδη</b>	<b>Οδός χορήγησης</b>
Σουηδία	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	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
Ηνωμένο Βασίλειο (Βόρεια Ιρλανδία)	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	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 για το Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για ίππους, βοοειδή, σκύλους και γάτες και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του (βλ. Παράρτημα Ι)**

## **1. Εισαγωγή**

Το Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για ίππους, βοοειδή, σκύλους και γάτες και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του (εφεξής «Vey Tosal») περιέχουν 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 «Vey Tosal» είναι: υποστηρικτική θεραπεία των μεταβολικών ή των 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 επιπροσθέτως του μαγνησίου και του ασβεστίου, αντίστοιχα. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιείται για την υποστήριξη της μυϊκής λειτουργίας σε περίπτωση έλλειψης φωσφόρου ή/και κυανοκοβαλαμίνης.

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

Η αιτούσα εταιρεία Veyx-Pharma GmbH 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 Vey Tosal 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 φάρμακο 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 στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη (ΕΚΜ): Αυστρία, Βέλγιο, Βουλγαρία, Γαλλία, Γερμανία, Δανία, Ελλάδα, Εσθονία, Ηνωμένο Βασίλειο (Βόρεια Ιρλανδία), Ιρλανδία, Ισλανδία, Ισπανία, Ιταλία, Κάτω Χώρες, Κροατία, Κύπρος, Λετονία, Λιθουανία, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Νορβηγία, Ουγγαρία, Πολωνία, Πορτογαλία, Ρουμανία, Σλοβακία, Σλοβενία, 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 διεξαγωγής μελέτης βιοϊσοδυναμίας για τα κτηνιατρικά φάρμακα σύμφωνα με την παράγραφο 7.1.β) των κατευθυντήριων γραμμών της CVMP για τη διεξαγωγή μελετών βιοϊσοδυναμίας για τα κτηνιατρικά φάρμακα (EMA/CVMP/016/2000-Αναθ.4)<sup>1</sup> αναφορικά με την υποδόρια και ενδομυϊκή χορήγηση σε σκύλους και γάτες δεν πληρούνταν και δεν μπορούσε να αποδεχθεί την αιτούμενη απαλλαγή από την υποχρέωση διεξαγωγής μελέτης βιοϊσοδυναμίας. Οι ανησυχίες αυτές δεν επιλύθηκαν και παραπέμφθηκαν, σύμφωνα με το άρθρο 33 παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/82/EK, στη συντονιστική ομάδα για τη διαδικασία

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

αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα (CMDv). Δεδομένου ότι δεν επιτεύχθηκε συμφωνία κατά τη διάρκεια της διαδικασίας παραπομπής CMDv, στις 25 Αυγούστου 2022 το ζήτημα παραπέμφθηκε στην Επιτροπή Κτηνιατρικών Φαρμακευτικών Προϊόντων (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 κατά πόσον θα πρέπει να χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας για το «Vey Tosal».

## 2. Αξιολόγηση των υποβληθέντων στοιχείων

Στο πλαίσιο αυτής της διαδικασίας παραπομπής, ζητήθηκε από τη CVMP να εξετάσει εάν μια απαλλαγή από την υποβολή μελέτης 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) **Error! Bookmark not defined.** μπορεί να γίνει αποδεκτή για το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν Vey Tosal 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 «Vey Tosal» 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% με έκδοχο αντί της βουτανόλης σε ποσοστό 3%.

Σύμφωνα με την παράγραφο 7.1.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 τοπική χορήγηση συστημικής δράσης 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 στη 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 «Vey Tosal» 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, επιπλέον των υποτιθέμενων ενδείξεων και ένα μεγάλο περιθώριο ασφάλειας των δραστικών ουσιών βουταφωσφάνη 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.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 Veyx-Pharma GmbH υπέβαλε αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας μέσω αποκεντρωμένης διαδικασίας σύμφωνα με το άρθρο 13 παράγραφος 3 της οδηγίας 2001/82/EK (υβριδική αίτηση) για το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν Vey Tosal 100 mg/ml+0,05 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για ίππους, βοοειδή, σκύλους και γάτες και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του. Το «Vey Tosal» είναι ένα ενέσιμο υδατικό 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 «Vey Tosal» ζήτησε απαλλαγή από τις μελέτες βιοϊσοδυναμίας για τις ενδομυϊκές και υποδόριες οδούς χορήγησης βάσει της παραγράφου 7.1.β) της κατευθυντήριας γραμμής της CVMP σχετικά με τη διεξαγωγή μελετών βιοϊσοδυναμίας για κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα (EMA/CVMP/016/2000-Αναθ.4)<sup>1</sup>.

Κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας παραπομπής, η CVMP εξέτασε το εάν θα μπορούσε να γίνει αποδεκτή η αίτηση απαλλαγής από την υποχρέωση διεξαγωγής μελέτης βιοϊσοδυναμίας, σύμφωνα με την προαναφερθείσα παράγραφο της κατευθυντήριας γραμμής της CVMP, για το «Vey Tosal» όσον αφορά την ενδομυϊκή και υποδόρια χορήγηση σε σκύλους και γάτες.

#### **Αξιολόγηση οφέλους**

Η αποτελεσματικότητα του «Vey Tosal» δεν έχει αξιολογηθεί στο πλαίσιο αυτής της παραπομπής. Ως υβριδική αίτηση, τα οφέλη του «Vey Tosal» παρεκτείνονται από εκείνα του προϊόντος αναφοράς «Catosal», δεδομένου ότι η απαλλαγή από την απαίτηση για μελέτες βιοϊσοδυναμίας και, κατά συνέπεια, η βιοϊσοδυναμία, έχουν γίνει δεκτές από την CVMP. Οι προτεινόμενες ενδείξεις για το «Vey Tosal» 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 επιπροσθέτως του μαγνησίου και του ασβεστίου, αντίστοιχα· για την υποστήριξη της μυϊκής λειτουργίας σε περίπτωση έλλειψης φωσφόρου ή/και κυανοκοβαλαμίνης.

#### **Αξιολόγηση κινδύνου**

Η ασφάλεια του «Vey Tosal» δεν έχει αξιολογηθεί στο πλαίσιο αυτής της παραπομπής. Ως υβριδική αίτηση, οι κίνδυνοι του «Vey Tosal» 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 την CVMP.

Όσον αφορά την ποιότητα, η επιτροπή αναγνώρισε ότι δεν υπήρχαν πειραματικά δεδομένα in vivo που να αποδεικνύουν 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 αίτηση απαλλαγής από την απαίτηση για μελέτες βιοϊσοδυναμίας και, κατά συνέπεια, η βιοϊσοδυναμία, μπορεί να γίνει αποδεκτή από την CVMP, δεν προτάθηκαν για το «Vey Tosal» πρόσθετα μέτρα διαχείρισης ή άμβλυνσης κινδύνου σε σύγκριση με τα ήδη υφιστάμενα μέτρα για το προϊόν αναφοράς ως συνέπεια 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.

Συνολικά, 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 «Vey Tosal». 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 «Vey Tosal» 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) **Error! Bookmark not defined.** αιτιολογήθηκε επαρκώς βάσει των δεδομένων και των εξηγήσεων που παρασχέθηκαν σχετικά με τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά των επιμέρους συστατικών και την τελική σύνθεση.
- Η επιτροπή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η βιοϊσοδυναμία του «Vey Tosal» και του κτηνιατρικού φαρμάκου αναφοράς «Catosal» θεωρείται αποδεδειγμένη.

Ως εκ τούτου, η CVMP εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Vey Tosal 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 ισχύουσα 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.