

Anexo I

Lista de nombres, forma farmacéutica, concentraciones de los medicamentos veterinarios, especies animales, vías de administración, solicitantes en los Estados miembros

| Estado miembro de la UE/EEE | Solicitante | Denominación | DCI | Concentración | Forma farmacéutica | Especies animales | Vía de administración |
|------------------------------------|---|--|------------------------------|------------------------|---------------------------|----------------------------------|---|
| Austria | Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| Bélgica | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| Bulgaria | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |

| Estado miembro de la UE/EEE | Solicitante | Denominación | DCI | Concentración | Forma farmacéutica | Especies animales | Vía de administración |
|------------------------------------|---|--|------------------------------|------------------------|---------------------------|----------------------------------|---|
| Croacia | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| Chipre | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| Chequia | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |

| Estado miembro de la UE/EEE | Solicitante | Denominación | DCI | Concentración | Forma farmacéutica | Especies animales | Vía de administración |
|------------------------------------|---|--|---------------------------------|---------------------------|---------------------------|---|--|
| Dinamarca | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| Estonia | Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany | Vey Tosal | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| Alemania | Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |

| Estado miembro de la UE/EEE | Solicitante | Denominación | DCI | Concentración | Forma farmacéutica | Especies animales | Vía de administración |
|------------------------------------|---|--|------------------------------|------------------------|---------------------------|----------------------------------|---|
| Grecia | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| Finlandia | Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany | Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektioneste, liuos hevosille, naudoille, koiralle ja kissoille | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| Francia | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |

| Estado miembro de la UE/EEE | Solicitante | Denominación | DCI | Concentración | Forma farmacéutica | Especies animales | Vía de administración |
|------------------------------------|---|--|---------------------------------|---------------------------|---------------------------|---|--|
| Hungría | 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. | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| Islandia | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| Irlanda | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |

| Estado miembro de la UE/EEE | Solicitante | Denominación | DCI | Concentración | Forma farmacéutica | Especies animales | Vía de administración |
|------------------------------------|---|---|---------------------------------|---------------------------|---------------------------|---|--|
| Italia | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| Letonia | Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, zirgiem, suņiem un kaķiem | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| Lituania | Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekcinis tirpalas arkliams, galvijams, šunims ir katēms | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |

| Estado miembro de la UE/EEE | Solicitante | Denominación | DCI | Concentración | Forma farmacéutica | Especies animales | Vía de administración |
|------------------------------------|---|---|------------------------------|------------------------|---------------------------|----------------------------------|---|
| Luxemburgo | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| Países Bajos | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |

| Estado miembro de la UE/EEE | Solicitante | Denominación | DCI | Concentración | Forma farmacéutica | Especies animales | Vía de administración |
|------------------------------------|---|--|---------------------------------|---------------------------|---------------------------|---|--|
| Noruega | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| Polonia | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |

| Estado miembro de la UE/EEE | Solicitante | Denominación | DCI | Concentración | Forma farmacéutica | Especies animales | Vía de administración |
|------------------------------------|---|---|------------------------------|------------------------|---------------------------|----------------------------------|---|
| Rumanía | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| Eslovaquia | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| Eslovenia | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |

| Estado miembro de la UE/EEE | Solicitante | Denominación | DCI | Concentración | Forma farmacéutica | Especies animales | Vía de administración |
|------------------------------------|---|--|---------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------------|---|
| España | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| Suecia | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |
| Reino Unido (Irlanda del Norte) | 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 | Butafosfán / cianocobalamina | 100 mg/ml + 0,05 mg/ml | solución inyectable | caballos, bovino, perros y gatos | Bovino, caballos: vía intravenosa Perros y gatos: vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. |

Anexo II

Conclusiones científicas y motivos para la concesión de las autorizaciones de comercialización

Resumen general de la evaluación científica de Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml solución inyectable para caballos, bovino, perros y gatos y denominaciones asociadas (ver Anexo I)

1. Introducción

Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml solución inyectable para caballos, bovino, perros y gatos y denominaciones asociadas (en lo sucesivo, «Vey Tosal») contiene 100 mg de butafosfán por ml y 0,05 mg de cianocobalamina (vitamina B12) por ml como principios activos, y alcohol bencílico al 2 % como excipiente.

Las indicaciones propuestas para «Vey Tosal» son: terapia de apoyo en trastornos metabólicos o reproductivos cuando se necesita la administración de suplementos de fósforo y cianocobalamina; en caso de trastornos metabólicos del periparto, tetania y paresia (fiebre láctica), este medicamento debe administrarse además con magnesio y calcio, respectivamente; también puede utilizarse en apoyo de la función muscular cuando se presenta deficiencia en fósforo y/o cianocobalamina.

«Vey Tosal» puede administrarse por vía intravenosa en bovino y caballos y por vía intravenosa, intramuscular y subcutánea en perros y gatos.

El solicitante Veyx-Pharma GmbH presentó una solicitud de autorización de comercialización mediante procedimiento descentralizado conforme al artículo 13, apartado 3, de la Directiva 2001/82/CE para el medicamento veterinario Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml solución inyectable para caballos, bovino, perros y gatos y denominaciones asociadas. Se trataba de una solicitud híbrida de autorización de comercialización, ya que se produjo un cambio en la indicación terapéutica y en las vías de administración en comparación con el medicamento veterinario de referencia «Catosal» autorizado en Chequia desde 1994. La formulación de «Catosal» contiene 100 mg de butafosfán por ml y 0,05 mg de cianocobalamina por ml como principios activos y butanol al 3 % como excipiente.

La solicitud de autorización de comercialización se presentó al Estado miembro de referencia (EMR): Chequia y a los Estados miembros interesados: Alemania, Austria, Bélgica, Bulgaria, Chipre, Croacia, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Hungría, Irlanda, Islandia, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Noruega, Países Bajos, Polonia, Portugal, Reino Unido (Irlanda del Norte), Rumanía y Suecia.

Durante el procedimiento descentralizado (CZ/V/0172/001/DC), el Estado miembro interesado Alemania expresó sus reservas sobre la bioequivalencia. En particular, Alemania consideraba que el solicitante no había justificado adecuadamente que la diferencia en los excipientes (conservantes) y su concentración, así como las diferencias en las propiedades fisicoquímicas (es decir, pH, osmolalidad y viscosidad) de las formulaciones de referencia y en evaluación, no influían en la velocidad y/o el grado de absorción de los principios activos. Por tanto, Alemania consideraba que no se cumplían las condiciones para la bioexención de conformidad con la sección 7.1.b) de la directriz del CVMP para la realización de estudios de bioequivalencia con medicamentos veterinarios (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ en relación con la administración por las vías subcutánea e intramuscular en perros y gatos y no podía aceptar la bioexención solicitada. Estas reservas no se solucionaron y, de conformidad con el artículo 33, apartado 1, de la Directiva 2001/82/CE, se remitieron al Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizado para medicamentos veterinarios (CMDv). Dado que no se alcanzó ningún acuerdo durante el procedimiento de arbitraje del CMDv, el 25 de

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

agosto de 2022 el asunto se remitió al Comité de Medicamentos Veterinarios (CVMP) de conformidad con el artículo 33, apartado 4, de la Directiva 2001/82/CE.

Se pidió al CVMP que considerase las reservas planteadas por Alemania y llegase a una conclusión sobre si se debería conceder una autorización de comercialización a «Vey Tosal».

2. Evaluación de la información presentada

En este procedimiento de arbitraje, se pidió al CVMP que considerase si podía aceptarse una bioexención de conformidad con la sección 7.1.b) de la directriz del CVMP para la realización de estudios de bioequivalencia con medicamentos veterinarios (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ para el medicamento veterinario Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml solución inyectable y denominaciones asociadas en relación con las vías de administración intramuscular y subcutánea en las especies de destino, perros y gatos.

La formulación del medicamento de referencia «Catosal» contiene 100 mg de butafosfán por ml y 0,05 mg de cianocobalamina (vitamina B12) por ml como principios activos y butanol al 3 % como excipiente. «Vey Tosal» es una solución acuosa inyectable que contiene los mismos principios activos que el medicamento de referencia y en la misma concentración, pero con alcohol bencílico al 2 % como excipiente en lugar de butanol al 3 %.

De acuerdo con la sección 7.1.b) de la directriz del CVMP antes mencionada, los estudios para comparar la velocidad y el grado de absorción entre el medicamento de referencia y el medicamento en evaluación no suelen ser necesarios para los medicamentos veterinarios destinados a su administración por vía intramuscular, subcutánea o tópica de acción sistémica cuando los medicamentos contienen el mismo tipo de solución, la misma concentración de principio activo y excipientes comparables en cantidades similares, si puede justificarse adecuadamente que cualquier diferencia en los excipientes y/o su concentración no influye en la velocidad ni el grado de absorción del principio activo.

No se pusieron a disposición del Comité datos experimentales *in vivo* que demostrasen que los cambios en los conservantes no influyen en la biodisponibilidad de los principios activos butafosfán y cianocobalamina. Sin embargo, se facilitó información detallada sobre las propiedades químicas de cada excipiente y sobre las propiedades fisicoquímicas de las formulaciones de referencia y en evaluación. Además, el solicitante también presentó la literatura publicada.

Aunque se observaron ligeras diferencias en las propiedades fisicoquímicas (es decir, viscosidad, osmolalidad y valor del pH) entre «Vey Tosal» y «Catosal», no se consideraron significativas y su impacto en la velocidad y el grado de absorción del butafosfán y de la cianocobalamina en el lugar de inyección por las vías subcutánea e intramuscular se consideró relativamente pequeño y sin relevancia clínica en términos de bioequivalencia.

Teniendo en cuenta la alta biodisponibilidad general de los principios activos y la rápida absorción en el lugar de inyección, además de las indicaciones declaradas y el amplio margen de seguridad de los principios activos butafosfán y cianocobalamina, el CVMP consideró que las diferencias observadas son relativamente pequeñas y no afectan a la seguridad y la eficacia del medicamento veterinario.

El CVMP consideró que la exención del requisito de realizar estudios de bioequivalencia para la administración por las vías intramuscular y subcutánea en perros y gatos de conformidad con la sección 7.1.b), de la mencionada directriz del CVMP estaba debidamente justificada en base a los datos y las explicaciones que se facilitaron acerca de las características fisicoquímicas de los componentes individuales y de la formulación final.

3. Evaluación del balance beneficio-riesgo

Introducción

Veyx-Pharma GmbH presentó una solicitud de autorización de comercialización mediante procedimiento descentralizado conforme al artículo 13, apartado 3, de la Directiva 2001/82/CE (es decir, una solicitud híbrida) para el medicamento veterinario Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml solución inyectable para caballos, bovino, perros y gatos y denominaciones asociadas. «Vey Tosal» es una solución acuosa inyectable que contiene 100 mg de butafosfán por ml y 0,05 mg de cianocobalamina (vitamina B12) por ml como principios activos y alcohol bencílico al 2 % como excipiente. Se diferencia del medicamento de referencia «Catosal» en que contiene butanol al 3 % como excipiente.

El solicitante de «Vey Tosal» solicitó la exención de los estudios de bioequivalencia para las vías de administración intramuscular y subcutánea basándose en la sección 7.1.b) sobre bioexenciones de la directriz del CVMP para la realización de estudios de bioequivalencia con medicamentos veterinarios (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹.

Durante este procedimiento de arbitraje, el CVMP debatió si podía aceptarse una bioexención con arreglo a la sección mencionada de la directriz del CVMP para «Vey Tosal» para las vías de administración intramuscular y subcutánea en perros y gatos.

Evaluación del beneficio

La eficacia de «Vey Tosal» no se ha evaluado en el marco de este procedimiento de arbitraje. Al tratarse de una solicitud híbrida, los beneficios de «Vey Tosal» se extrapolan a partir de los del medicamento de referencia «Catosal», dado que el CVMP ha aceptado la bioexención y, por consiguiente, la bioequivalencia. Las indicaciones propuestas para «Vey Tosal» son: terapia de apoyo en caso de trastornos metabólicos o reproductivos cuando se necesita la administración de suplementos de fósforo y cianocobalamina; en caso de trastornos metabólicos del periparto, tetania y paresia (fiebre láctica), este medicamento debe administrarse además con magnesio y calcio, respectivamente; también puede utilizarse en apoyo de la función muscular cuando se presenta deficiencia en fósforo y/o cianocobalamina.

Evaluación del riesgo

La seguridad de «Vey Tosal» no se ha evaluado en el marco de este procedimiento de arbitraje. Al tratarse de una solicitud híbrida, los riesgos de «Vey Tosal» se extrapolan a partir de los del medicamento de referencia «Catosal», dado que el CVMP ha aceptado la bioexención y, por consiguiente, la bioequivalencia.

Con respecto a la calidad, el Comité reconoció que no se disponía de datos experimentales *in vivo* que demostrasen el efecto del excipiente alcohol bencílico en la velocidad o el grado de absorción de los principios activos butafosfán o cianocobalamina. Sin embargo, se presentaron las propiedades fisicoquímicas de las formulaciones en evaluación y de referencia. Basándose en los datos disponibles, se espera que el impacto en la biodisponibilidad de los principios activos debido al cambio en el sistema de conservantes sea relativamente pequeño, teniendo en cuenta la alta biodisponibilidad de los principios activos y la rápida absorción desde en lugar de inyección, además de las indicaciones declaradas y el amplio margen de seguridad de los principios activos butafosfán y cianocobalamina.

Medidas de gestión o mitigación del riesgo

Dado que el CVMP puede aceptar la bioexención y, por consiguiente, la bioequivalencia, no se propusieron medidas adicionales de gestión o mitigación del riesgo para «Vey Tosal» con respecto a las

ya existentes para el medicamento de referencia como consecuencia de este procedimiento de arbitraje.

Evaluación y conclusiones sobre el balance beneficio-riesgo

Los datos presentados por el solicitante confirmaron que, cuando el medicamento veterinario se utiliza de acuerdo con el resumen de las características del medicamento, el balance beneficio/riesgo para las vías de administración intramuscular o subcutánea en la especie de destino perros y gatos es favorable.

En general, el Comité concluyó que las reservas expresadas por Alemania no deberían impedir la concesión de la autorización de comercialización para el medicamento veterinario «Vey Tosal». El solicitante presentó una justificación satisfactoria de que el impacto en la biodisponibilidad de los principios activos debido al cambio en el excipiente es relativamente pequeño y no es clínicamente relevante en términos de bioequivalencia. Además, este cambio no tiene ningún impacto en la eficacia y la seguridad de este medicamento veterinario en comparación con el medicamento de referencia.

Motivos para conceder la autorización de comercialización

Considerando lo siguiente:

- Sobre la base de los datos disponibles, el Comité concluyó que, a pesar de la diferencia en la formulación entre «Vey Tosal» y el medicamento de referencia, los efectos sobre la biodisponibilidad de los principios activos butafosfán y cianocobalamina tras la administración por vía intramuscular y subcutánea en las especies de destino perros y gatos serían relativamente pequeños y clínicamente no relevantes en términos de bioequivalencia;
- En consecuencia, el Comité consideró que la exención del requisito de realizar estudios de bioequivalencia para las vías de administración intramuscular y subcutánea en perros y gatos de conformidad con la sección 7.1.b) de la directriz del CVMP para la realización de estudios de bioequivalencia con medicamentos veterinarios (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ estaba debidamente justificada en base a los datos y las explicaciones que se facilitaron acerca de las características fisicoquímicas de los componentes individuales y de la formulación final;
- El Comité concluyó que la bioequivalencia de «Vey Tosal» con el medicamento veterinario de referencia «Catosal» se considera demostrada.

Por consiguiente, el CVMP recomendó la concesión de la autorización de comercialización de Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml solución inyectable para caballos, bovino, perros y gatos y denominaciones asociadas (ver Anexo I). El resumen de las características del medicamento, el etiquetado y el prospecto se mantienen igual que en la versión final acordada durante el procedimiento del Grupo de Coordinación, tal como se menciona en el Anexo III.

Anexo III

La ficha técnica o resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto válidos son las versiones finales acordadas durante el procedimiento del Grupo de Coordinación.