

## **I lisa**

**Veterinaarravimite nimetuste, ravimvormide, tugevuste, loomaliikide, manustamisviiside ja müügiloa hoidjate loetelu liikmesriikides**

<b>ELi/EMP liikmesriik</b>	<b>Müügiloo hoidjad</b>	<b>Nimetus</b>	<b>Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Loomaliigid</b>	<b>Manustamisviis</b>
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	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks
Belgia	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	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks

<b>ELi/EMP liikmesriik</b>	<b>Müügiloa hoidjad</b>	<b>Nimetus</b>	<b>Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Loomaliigid</b>	<b>Manustamisviis</b>
Bulgaaria	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml инжектионен разтвор за коне, говеда, кучета и котки	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koord ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks
Horvaatia	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	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koord ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks

<b>ELi/EMP liikmesriik</b>	<b>Müügiloo hoidjad</b>	<b>Nimetus</b>	<b>Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Loomaliigid</b>	<b>Manustamisviis</b>
Küpros	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	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks
Tšehhi	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	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks

<b>ELi/EMP liikmesriik</b>	<b>Müügiloo hoidjad</b>	<b>Nimetus</b>	<b>Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Loomaliigid</b>	<b>Manustamisviis</b>
Taani	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	Butafosfaan/tsü anokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarse ks ja subkutaaneks kasutamiseks
Eesti	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal	Butafosfaan/tsü anokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarse ks ja subkutaaneks kasutamiseks

<b>ELi/EMP liikmesriik</b>	<b>Müügiloo hoidjad</b>	<b>Nimetus</b>	<b>Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Loomaliigid</b>	<b>Manustamisviis</b>
Saksamaa	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafosfaan/tsü anokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarse ks ja subkutaanseks kasutamiseks
Kreeka	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	Butafosfaan/tsü anokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarse ks ja subkutaanseks kasutamiseks

<b>ELi/EMP liikmesriik</b>	<b>Müügiloo hoidjad</b>	<b>Nimetus</b>	<b>Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Loomaliigid</b>	<b>Manustamisviis</b>
Soome	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektioneste, liuos hevostele, naudoille, koirale ja kissoille	Butafosfaan/tsü anokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koord ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarse ks ja subkutaaneks kasutamiseks
Prantsusmaa	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	Butafosfaan/tsü anokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koord ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarse ks ja subkutaaneks kasutamiseks

<b>ELi/EMP liikmesriik</b>	<b>Müügiloo hoidjad</b>	<b>Nimetus</b>	<b>Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Loomaliigid</b>	<b>Manustamisviis</b>
Ungari	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.	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks
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	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks

<b>ELi/EMP liikmesriik</b>	<b>Müügiloo hoidjad</b>	<b>Nimetus</b>	<b>Rahvusvaheline mittekauanduslik nimetus</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Loomaliigid</b>	<b>Manustamisviis</b>
Iirimaa	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	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks
Itaalia	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	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks

<b>ELi/EMP liikmesriik</b>	<b>Müügilooa hoidjad</b>	<b>Nimetus</b>	<b>Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Loomaliigid</b>	<b>Manustamisviis</b>
Läti	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, zirgiem, suņiem un kaķiem	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks
Leedu	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekcinis tirpalas arkliams, galvijams, šunims ir katēms	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks

<b>ELi/EMP liikmesriik</b>	<b>Müügiloo hoidjad</b>	<b>Nimetus</b>	<b>Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Loomaliigid</b>	<b>Manustamisviis</b>
Luksemburg	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	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks
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	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks

<b>ELi/EMP liikmesriik</b>	<b>Müügiloo hoidjad</b>	<b>Nimetus</b>	<b>Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Loomaliigid</b>	<b>Manustamisviis</b>
Madalmaad	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	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks
Norra	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	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks

<b>ELi/EMP liikmesriik</b>	<b>Müügiloa hoidjad</b>	<b>Nimetus</b>	<b>Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Loomaliigid</b>	<b>Manustamisviis</b>
Poola	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	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks
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	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks

<b>ELi/EMP liikmesriik</b>	<b>Müügiloo hoidjad</b>	<b>Nimetus</b>	<b>Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Loomaliigid</b>	<b>Manustamisviis</b>
Rumeenia	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	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks
Slovakkia	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	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks

<b>ELi/EMP liikmesriik</b>	<b>Müügiloo hoidjad</b>	<b>Nimetus</b>	<b>Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Loomaliigid</b>	<b>Manustamisviis</b>
Sloveenia	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	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks
Hispaania	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	Butafosfaan/tsüanokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koeerad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarseks ja subkutaanseks kasutamiseks

<b>ELi/EMP liikmesriik</b>	<b>Müügiloa hoidjad</b>	<b>Nimetus</b>	<b>Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Loomaliigid</b>	<b>Manustamisviis</b>
Rootsi	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	Butafosfaan/tsü anokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koe rad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarse ks ja subkutaanseks kasutamiseks
Ühendkuningriik (Põhja-Iirimaa)	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	Butafosfaan/tsü anokobalamiin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Süstelahus	Veised, hobused, koerad ja kassid	Veised, hobused: intravenoosseks kasutamiseks Koe rad ja kassid: intravenoosseks, intramuskulaarse ks ja subkutaanseks kasutamiseks

## **II lisa**

### **Teaduslikud järeldused ja müügiloa andmise alused**

# **Teadusliku hindamise üldkokkuvõte: Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml süstelahus hobustele, veistele, koertele ja kassidele ning sarnased nimetused (vt I lisa)**

## **1. Sissejuhatus**

Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml süstelahus hobustele, veistele, koertele ja kassidele ning sarnased nimetused (edaspidi „Vey Tosal“) sisaldavad toimeainetena 100 mg butafosfaani 1 ml kohta ja 0,05 mg tsüanokobalamiini (vitamiin B12) 1 ml kohta ning abiainaena 2% bensüülalkoholi.

Vey Tosali kavandatud näidustused on järgmised: toetav ravi ainevahetus- või reproduktiivhäirete korral, kui on vaja täiendavalt fosforit ja tsüanokobalamiini; poegimisaegsete ainevahetushäirete, lihaskrampide ja pareesi korral (piimapalavik) tuleb ravimit manustada vastavalt lisaks magneesiumile ja kaltsiumile; seda võib kasutada ka lihastalitluse toetamiseks fosfori ja/või tsüanokobalamiini vaeguse esinemisel.

Vey Tosalit tohib veistele ja hobustele manustada intravenoosselt ning koertele ja kassidele intravenoosselt, intramuskulaarselt ja subkutaanselt.

Taotleja Veyx-Pharma GmbH esitas veterinaarravimi Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml süstelahus hobustele, veistele, koertele ja kassidele ning sarnaste nimetuste müügiloo taotluse direktiivi 2001/82/EÜ artikli 13 lõike 3 kohase detsentraliseeritud menetluse kaudu. Tegemist oli ravimi müügiloo hübriidtaotlusega, kuna ravinäidustus ja manustamisviisid olid muutunud võrreldes Tšehhi alates 1994. aastast müügiloo saanud originaalveterinaarravimiga Catosal. Catosal sisaldab toimeainetena 100 mg butafosfaani 1 ml kohta ja 0,05 mg tsüanokobalamiini 1 ml kohta ning abiainaena 3% butanooli.

Müügiloo taotlus esitati viiteliikmesriigile Tšehhi ja asjaomastele liikmesriikidele: Austria, Belgia, Bulgaaria, Eesti, Hispaania, Horvaatia, Iirimaa, Island, Itaalia, Kreeka, Küpros, Leedu, Luksemburg, Läti, Madalmaad, Malta, Norra, Poola, Portugal, Prantsusmaa, Rootsi, Rumeenia, Saksamaa, Slovakkia, Sloveenia, Soome, Taani, Ungari ja Ühendkuningriik (Põhja-Iirimaa).

Detsentraliseeritud menetluse (CZ/V/0172/001/DC) ajal väljendas asjaomane liikmesriik Saksamaa kahtlusi seoses bioekvivalentsusega. Eelkõige leidis Saksamaa, et taotleja ei olnud piisavalt põhjendanud, et abiainete (säilitusainete) ja nende kontsentratsiooni erinevus ning võrdlus- ja katseravimvormide füüsikalise-keemiliste omaduste erinevused (st pH, osmolaalsus ja viskoossus) ei mõjuta toimeainete imendumise kiirust ja/või ulatust. Seetõttu leidis Saksamaa, et veterinaarravimite komitee bioekvivalentsusuuringute läbiviimise suunise (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4) punkti 7.1.b) kohased bioekvivalentsusuuringute nõudest loobumise tingimused<sup>1</sup> ei olnud täidetud seoses subkutaanse ja intramuskulaarse manustamisega koertele ja kassidele ning et ta ei saanud nõustuda taotletud loobumisega bioekvivalentsusuuringu nõudest. Need probleemid jäid lahendamata ning seetõttu suunati need vastavalt direktiivi 2001/82/EÜ artikli 33 lõikele 1 veterinaarravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimiserühmale. Kuna koordineerimiserühma esildismenetluses ei jõutud kokkuleppele, tehti 25. augustil 2022 veterinaarravimite komiteele direktiivi 2001/82/EÜ artikli 33 lõike 4 kohane esildis.

Veterinaarravimite komiteel paluti käsitleda Saksamaa tõstatatud probleeme ja otsustada, kas anda Vey Tosali müügiluba.

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

## 2. Esitatud andmete hindamine

Esildismenetluses paluti veterinaarravimite komiteel kaaluda, kas veterinaarravimi Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml süstelahuse ja sarnaste nimetuste intramuskulaarsel ja subkutaansel manustamisel sihtliikidele (koerad ja kassid) on vastuvõetav veterinaarravimite bioekvivalentsusuuringute läbiviimise suunise (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)<sup>1</sup> punkti 7.1.b kohane bioekvivalentsusuuringute nõudest loobumine.

Originaalravim Catosal sisaldab toimeainetena 100 mg butafosfaani 1 ml kohta ja 0,05 mg tsüanokobalamiini (vitamiin B12) 1 ml kohta ning abiainena 3% butanooli. Vey Tosal on vesilahus süstelahusena, mis sisaldab samu toimeaineid ja samas kontsentratsioonis nagu originaalravim, kuid milles on abiainena 3% butanooli asemel 2% bensüülalkoholi.

Eespool nimetatud veterinaarravimite komitee suunise punkti 7.1.b kohaselt ei nõuta tavaliselt uuringuid originaalravimi ja uuritava ravimi imendumise kiiruse ja ulatuse võrdlemiseks selliste veterinaarravimite korral, mis on ette nähtud intramuskulaarseks, subkutaanseks või süsteemse toimega paikseks manustamiseks, kui ravimid on sama liiki lahused, sisaldavad samas kontsentratsioonis toimeainet ja samas koguses võrreldavaid abiaineid, kui on võimalik piisavalt tõendada, et abiaine(te) ja/või nende kontsentratsiooni erinevus ei mõjuta toimeaine imendumise kiirust ja/või ulatust.

Komiteele ei esitatud *in vivo* katseandmeid, mis tõendaksid, et säilitusainete muudatused ei mõjuta toimeainete butafosfaani ja tsüanokobalamiini biosaadavust. Üksikasjalik teave esitati siiski iga abiaine keemiliste omaduste ning originaalravimi ja katseravimi koostiste füüsikalise-keemiliste omaduste kohta. Peale selle esitas taotleja ka avaldatud kirjanduse.

Kuigi Vey Tosali ja Catosali vahel täheldati väikesi füüsikalise-keemiliste omaduste erinevusi (nt viskoossus, osmolaalsus ja pH-väärtus), ei peetud neid oluliseks ning nende mõju butafosfaani ja tsüanokobalamiini subkutaanselt ja intramuskulaarsest süstekohast imendumise kiirusele ja ulatusele peeti suhteliselt väikeseks ning bioekvivalentsuse suhtes kliiniliselt ebaoluliseks.

Arvestades lisaks taotletud näidustustele ning toimeainete butafosfaani ja tsüanokobalamiini suurele ohutusvarule toimeainete üldist suurt biosaadavust ja kiiret imendumist süstekohast, leidis veterinaarravimite komitee, et täheldatud suhteliselt väikesed erinevused ei mõjuta veterinaarravimi ohutust ega efektiivsust.

Veterinaarravimite komitee oli arvamisel, et eespool mainitud veterinaarravimite komitee suunise punkti 7.1.b kohane vabastus bioekvivalentsusuuringute nõudest intramuskulaarse ja subkutaanse manustamise korral koertele ja kassidele on piisavalt põhjendatud üksikute koostisosade ja lõpliku koostise füüsikalise-keemiliste omaduste kohta esitatud andmete ja selgituste alusel.

## 3. Kasulikkuse ja riski hindamine

### Sissejuhatus

Veyx-Pharma GmbH esitas direktiivi 2001/82/EÜ artikli 13 lõike 3 kohase detsentraliseeritud menetluse kaudu müügiloa taotluse (st hübriidtaotluse) veterinaarravimi Vey Tosal 100 mg/ml+ 0,05 mg/ml süstelahus hobustele, veistele, koertele ja kassidele ning sarnaste nimetuste kohta. Vey Tosal on süstelahus, mis sisaldab toimeainetena 100 mg butafosfaani 1 ml kohta ja 0,05 mg tsüanokobalamiini (vitamiin B12) 1 ml kohta ning abiainena 2% bensüülalkoholi. See erineb originaalravimist Catosal, mis sisaldab abiainena 3% butanooli.

Vey Tosali müügiloa taotleja taotles veterinaarravimite komitee veterinaarravimite bioekvivalentsusuuringute läbiviimise suunise (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)1 punkti 7.1.b alusel bioekvivalentsusuuringute nõudest loobumist intramuskulaarse ja subkutaanse manustamise korral.

Selles esildismenetluses arutas veterinaarravimite komitee, kas Vey Tosali intramuskulaarse ja subkutaanse manustamise korral koertele ja kassidele on vastuvõetav bioekvivalentsusuuringute nõudest loobumine vastavalt veterinaarravimite komitee suunise eespool nimetatud punktile.

### **Kasulikkuse hindamine**

Vey Tosali efektiivsust ei ole käesoleva esildise raames hinnatud. Hübriidtaotlusena ekstrapoleeritakse Vey Tosali kasulikkust originaalravimi Catosal kasulikkusest, arvestades et veterinaarravimite komitee on bioekvivalentsusuuringu nõudest loobumise ja seega bioekvivalentsuse heaks kiitnud. Vey Tosali kavandatud näidustused on järgmised: toetav ravi ainevahetus- või reproduktiivhäirete korral, kui on vaja täiendavalt fosforit ja tsüanokobalamiini; poegimisaegsete ainevahetushäirete, lihaskrampide ja pareesi korral (piimapalavik) tuleb ravimit manustada vastavalt lisaks magneesiumile ja kaltsiumile; seda võib kasutada ka lihastalitluse toetamiseks fosfori ja/või tsüanokobalamiini vaeguse esinemisel.

### **Riskihindamine**

Ravimi Vey Tosal ohutust selles esildismenetluses ei hinnatud. Hübriidtaotlusena ekstrapoleeritakse Vey Tosali riskid originaalravimi Catosal riskidest, arvestades et veterinaarravimite komitee on bioekvivalentsusuuringute nõudest loobumise ja seega bioekvivalentsuse heaks kiitnud.

Kvaliteedi osas tunnistas komitee, et puuduvad *in vivo* katseandmed, mis tõendaksid abiaine bensüülalkoholi toimet toimeainete butafosfaani või tsüanokobalamiini imendumise kiirusele või ulatusele. Katse- ja originaalravimvormide füüsikalise-keemilised omadused siiski esitati. Olemasolevate andmete põhjal eeldatakse, et arvestades lisaks kavandatud näidustustele ning toimeainete butafosfaani ja tsüanokobalamiini suurele ohutusvarule toimeainete suurt biosaadavust ja kiiret imendumist süstekohast, on säilitussüsteemi muutuse mõju toimeainete biosaadavusele suhteliselt väike.

### **Riskijuhtimis- või riskivähendusmeetmed**

Et veterinaarravimite komitee saab aktsepteerida bioekvivalentsusuuringu nõudest loobumist ja seega bioekvivalentsust, ei esitatud käesoleva esildise tulemusena Vey Tosali korral täiendavaid riskijuhtimisega riskivähendusmeetmeid võrreldes nendega, mis on juba olemas originaalravimi korral.

### **Kasulikkuse ja riski tasakaalu hinnang ja järeldused**

Taotleja esitatud andmed kinnitasid, et kui veterinaarravimit kasutatakse ravimi omaduste kokkuvõtte kohaselt, on kasulikkuse ja riski profiil intramuskulaarsel või subkutaansel manustamisel sihtliikidele (koerad ja kassid) soodne.

Kokkuvõttes järeldas komitee, et Saksamaa tõstatatud probleemid ei takista veterinaarravimi Vey Tosal müügiloa andmist. Taotleja esitas rahuldava põhjenduse, et abiaine muutmisest tulenev mõju toimeainete biosaadavusele on suhteliselt väike ega ole bioekvivalentsuse seisukohast kliiniliselt oluline. Lisaks ei mõjuta see muudatus selle veterinaarravimi efektiivsust ja ohutust võrreldes originaalravimiga.

## **Müügiloa andmise alused**

Arvestades, et

- komitee järeldas olemasolevate andmete põhjal, et vaatamata Vey Tosali ja originaalravimi koostise erinevusele on toime toimeainete butafosfaani ja tsüanokobalamiini biosaadavusele pärast

intramuskulaarset ja subkutaanset manustamist sihtliikidele (koerad ja kassid) suhteliselt väike ega ole bioekvivalentsuse seisukohast kliiniliselt oluline;

- seetõttu leidis komitee, et vastavalt veterinaarravimite komitee veterinaarravimite bioekvivalentsusuuringute läbiviimise suunise (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)<sup>1</sup> punktile 7.1.b on koertele ja kassidele intramuskulaarse ja subkutaanse manustamisviisi korral bioekvivalentsusuuringute nõudest vabastamine piisavalt põhjendatud üksikkomponentide füüsikalise-keemiliste omaduste ja lõpliku koostise kohta esitatud andmete ja selgituste alusel;
- komitee järeldas, et Vey Tosali ja originaalveterinaarravimi Catosal bioekvivalentsust peetakse tõendatuks.

Seetõttu soovitas veterinaarravimite komitee anda ravimi Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml süstelahus hobustele, veistele, koertele ja kassidele ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) müügiloa. Ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht jäävad selliseks nagu koordineerimisrühma menetluses kokkulepitud lõplikus versioonis, nagu märgitud III lisas.

### **III lisa**

Kehtiv ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht on koordineerimisrühma menetluse tulemusena kokku lepitud lõplikud versioonid.