

Liite I

Luettelo eläinlääkevalmisteiden nimistä, lääkmuodoista, vahvuuksista, kohde-eläinlajeista, antoreiteistä ja myyntiluvan haltijoista jäsenvaltioissa

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltijat	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Itävalta	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltijat	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Kroatia	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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
Kypros	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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
Tšekki	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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltijat	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Tanska	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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
Viro	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
Saksa	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltijat	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Kreikka	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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
Suomi	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektioneste, liuos hevosille, naudoille, koiralle ja kissoille	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
Ranska	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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltijat	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Unkari	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.	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
Islanti	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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
Irlanti	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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltijat	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
Latvia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, zirgiem, suņiem un kaķiem	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
Liettua	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekcinis tirpalas arkliams, galvijams, šunims ir katēms	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltijat	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Luxemburg	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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
Alankomaat	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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltijat	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Norja	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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
Puola	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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
Portugali	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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltijat	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Romania	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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
Slovakia	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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
Slovenia	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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltijat	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Espanja	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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
Ruotsi	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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)
Yhdistynyt kuningaskunta (Pohjois-Irlanti)	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	Butafosfaani/ syanokobalamiini	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injektioneste	Nauta, hevonen, koira ja kissa.	Nauta, hevonen: laskimoon (IV) Koira ja kissa: laskimoon (IV), lihakseen (IM) ja nahan alle (SC)

Liite II

Tieteelliset johtopäätökset ja myyntiluvan myöntämisen perusteet

Tiivistelmä tieteellisestä arvioinnista, joka koskee valmistetta nimeltä Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injektioneite, liuos, hevosille, naudoille, koirille ja kissoille sekä sen muita kauppanimiä (katso liite I)

1. Johdanto

Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injektioneite, liuos, hevosille, naudoille, koirille ja kissoille sekä sen muut kauppanimet (jäljempänä "Vey Tosal") sisältävät vaikuttavina aineina 100 mg butafosfaania millilitrassa ja 0,05 mg syanokobalamiinia (B12-vitamiini) millilitrassa sekä apuaineena 2-prosenttista bentsyylialkoholia.

Vey Tosal -valmisteen ehdotetut käyttöaiheet ovat seuraavat: aineenvaihdunta- tai lisääntymishäiriöiden tukihoito, kun fosforin ja syanokobalamiinin saantia on tarve täydentää; jos kyseessä on ennen poikimista, sen aikana tai sen jälkeen ilmenevä aineenvaihdintahäiriö tetania tai pareesi (maitokuume), valmistetta on annettava magnesiumin tai kalsiumin lisäksi (vastaavasti); valmistetta voidaan käyttää myös tukemaan lihastoimintaa fosforin ja/tai syanokobalamiinin puutostiloissa.

Vey Tosal -valmistetta voidaan antaa naudoille ja hevosille laskimonsisäisesti sekä koirille ja kissoille laskimonsisäisesti, lihaksensisäisesti ja ihonalaisesti.

Hakija Veyx-Pharma GmbH toimitti hajautetun menettelyn kautta direktiivin 2001/82/EY 13 artiklan 3 kohdan mukaisen myyntilupahakemuksen, joka koskee eläinlääkettä nimeltä Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injektioneite, liuos, hevosille, naudoille, koirille ja kissoille sekä sen muita kauppanimiä. Tämä myyntilupahakemus oli sekamuotoinen (hybridihakemus), koska käyttöaihe ja antoreitit olivat muuttuneet verrattuina Catosal-nimiseen viite-eläinlääkkeeseen, jolla on ollut myyntilupa Tšekin tasavallassa vuodesta 1994. Catosalin lääkemuofo sisältää vaikuttavina aineina 100 mg butafosfaania millilitrassa ja 0,05 mg syanokobalamiinia millilitrassa sekä apuaineena 3-prosenttista butanolia.

Myyntilupahakemus toimitettiin viitejäsenvaltiolle, joka on Tšekin tasavalta, ja asianomaisille jäsenvaltioille, jotka ovat Alankomaat, Belgia, Bulgaria, Espanja, Irlanti, Islanti, Italia, Itävalta, Kreikka, Kroatia, Kypros, Latvia, Liettua, Luxemburg, Malta, Norja, Portugali, Puola, Ranska, Romania, Ruotsi, Saksa, Slovakia, Slovenia, Suomi, Tanska, Unkari, Viro ja Yhdistynyt kuningaskunta (Pohjois-Irlanti).

Hajautetun menettelyn (CZ/V/0172/001/DC) aikana asianomainen jäsenvaltio Saksa toi esiin huolensa biologisesta samanarvoisuudesta. Saksa katsoi erityisesti, että hakija ei ollut perustellut riittävästi sitä, että viite- ja koelääkemuofojen väliset erot, jotka koskevat apuaineita (säilöntäaineita) sekä apuaineiden pitoisuuksia ja fysikaalis-kemiallisia ominaisuuksia (kuten pH, osmolaliteetti ja viskositeetti), eivät vaikuta vaikuttavien aineiden imeytymisnopeuteen ja/tai -määrään. Tämän vuoksi Saksa katsoi, että eläinlääkekomitean eläinlääkkeiden biologisen samanarvoisuuden tutkimusten toteuttamista koskevan ohjeen (EMA/CVMP/016/2000¹, versio 4) ehdot , jotka koskevat 7.1.b-kohdan mukaista vapautusta samanarvoisuustutkimuksista (biowaiver-vapautusta), eivät täyttyneet koiria ja kissoja koskevien ihonalaisen ja lihaksensisäisen antotavan osalta, eikä Saksa voinut hyväksyä haettua biowaiver-vapautusta. Näitä huolenaiheita ei saatu ratkaistuuksi, ja ne siirrettiin direktiivin 2001/82/EY 33 artiklan 1 kohdan mukaisesti eläinlääkkeiden vastavuoroista tunnustamista ja hajautettuja menettelyjä käsittelevälle koordinoitiryhmälle (CMDv). Koska CMDv:n lausuntomenettelyn aikana ei

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

päästy yhteisymmärrykseen, asia siirrettiin 25. elokuuta 2022 eläinlääkekomitealle (CVMP) direktiivin 2001/82/EY 33 artiklan 4 kohdan mukaisesti.

Eläinlääkekomiteaa pyydettiin arvioimaan Saksan esiin tuomat huolenaiheet ja tekemään johtopäätökset siitä, pitäisikö Vey Tosal -valmisteelle myöntää myyntilupa.

2. Toimitettujen tietojen arviointi

Tässä lausuntomenettelyssä eläinlääkekomiteaa pyydettiin arvioimaan, voitaisiinko eläinlääkkeelle Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injektioneite, liuos, ja sen muille kauppanimille myöntää eläinlääkkeiden biologisen samanarvoisuuden tutkimusten toteuttamista koskevan eläinlääkekomitean ohjeen (EMA/CVMP/016/2000, versio 4)¹ 7.1.b-kohdan mukainen vapautus samanarvoisuustutkimuksista (biowaiver-vapautus) kohdelajeja koirat ja kissat koskevan lihaksensisäisen ja ihonalaisen antoreitin osalta.

Catosal-viitevalmisteen lääkekuoto sisältää vaikuttavina aineina 100 mg butafosfaania millilitrassa ja 0,05 mg syanokobalamiinia (B12-vitamiini) millilitrassa sekä apuaineena 3-prosenttista butanolia. Vey Tosal on injektioon tarkoitettu vesiliuos, joka sisältää samat pitoisuudet samoja vaikuttavia aineita kuin viitevalmiste. Siinä on kuitenkin apuaineena 2-prosenttinen bentsyylialkoholi 3-prosenttisen butanolin sijasta.

Edellä mainitun eläinlääkekomitean ohjeen 7.1.b-kohdan mukaan tutkimuksia, joissa vertaillaan viitevalmisteen ja koevalmisteen imeytymisnopeuksia ja -määriä, ei yleensä vaadita eläinlääkkeiltä, jotka on tarkoitettu lihaksensisäiseen, ihonalaiseen tai systeemisesti vaikuttavaan paikalliseen antotapaan, jos nämä valmisteet ovat samantyyppistä liuosta sekä sisältävät saman pitoisuuden vaikuttavaa ainetta ja samankaltaiset määrät vertailukelpoisia apuaineita ja mikäli voidaan perustella riittävästi se, että apuaineiden ja/tai niiden pitoisuuksien mahdolliset erot eivät vaikuta vaikuttavan aineen imeytymisnopeuteen ja/tai -määrään.

Komitean saataville ei toimitettu in vivo -koetietoja sen osoittamiseksi, että säilöntäaineiden muutokset eivät vaikuta vaikuttavien aineiden, butafosfaanin ja syanokobalamiinin, biologisiin hyötyosuuksiin. Komitealle toimitettiin kuitenkin yksityiskohtaiset tiedot kummankin apuaineen kemiallisista ominaisuuksista sekä viite- ja koelääkekuotojen fysikaalis-kemiallisista ominaisuuksista. Tämän lisäksi hakija toimitti julkaistua kirjallisuutta.

Vaikka Vey Tosal -valmisteen ja Catosal-valmisteen fysikaalis-kemiallisissa ominaisuuksissa (eli viskositeetissa, osmolaliteetissa ja pH-arvossa) havaittiin pieniä eroja, näitä eroja ei pidetty merkityksellisinä ja katsottiin, että niiden vaikutus butafosfaanin ja syanokobalamiinin lihas- tai ihonalaisinjektion antokohdasta imeytymisen nopeuteen ja määrään on suhteellisen vähäinen, eikä tämä vaikutus ole kliinisesti merkittävä biologisen samanarvoisuuden kannalta.

Eläinlääkekomitea otti huomioon yleisen vaikuttavien aineiden suuren biologisen hyötyosuuden ja nopean imeytymisen injektio kohdasta ja lisäksi haetut käyttöaiheet sekä vaikuttavien aineiden, butafosfaanin ja syanokobalamiinin, suuren turvallisuusmarginaalin ja katsoi, että havaitut suhteellisen pienet erot eivät vaikuta eläinlääkkeen turvallisuuteen ja tehoon.

Eläinlääkekomitea katsoi, että edellä mainitun eläinlääkekomitean ohjeen 7.1.b-kohdan mukainen vapautus vaatimuksesta, joka koskee biologisen samanarvoisuuden tutkimuksia, oli koiria ja kissoja koskevien lihaksensisäisen ja ihonalaisen antotavan osalta perusteltu riittävästi niiden toimitettujen tietojen ja selvitysten pohjalta, jotka koskevat yksittäisten aineosien ja lopullisen lääkekuodon fysikaalis-kemiallisia ominaisuuksia.

3. Hyödyn ja riskien arviointi

Johdanto

Veyx-Pharma GmbH toimitti hajautetun menettelyn kautta direktiivin 2001/82/EY 13 artiklan 3 kohdan mukaisen myyntilupahakemuksen (eli sekamuotoisen hakemuksen), joka koskee eläinlääkettä nimeltä Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injektioneste, liuos, hevosille, naudoille, koirille ja kissoille sekä sen muita kauppanimiä. Vey Tosal on injektoitava vesiliuos, joka sisältää vaikuttavina aineina 100 mg butafosfaania millilitrassa ja 0,05 mg syanokobalamiinia (B12-vitamiini) millilitrassa sekä apuaineena 2-prosenttista bentsyylialkoholia. Se eroaa Catosal-viitevalmisteesta, jonka apuaine on 3-prosenttista butanolia.

Vey Tosal -valmisteen myyntiluvan hakija pyysi vapautusta biologisen samanarvoisuuden tutkimuksista lihaksensisäisen ja ihonalaisen antoreitin osalta. Pyyntö perustui eläinlääkekomitean ohjeen (EMA/CVMP/016/2000, versio 4) 1 7.1.b-kohdan mukaiseen vapautukseen biologisen samanarvoisuuden tutkimuksista.

Tämän lausuntomenettelyn aikana eläinlääkekomitea pohti, voidaanko eläinlääkekomitean ohjeen edellä mainitun kohdan mukainen biowaiver-vapautus myöntää Vey Tosal -valmistelle koiria ja kissoja koskevien lihaksensisäisen ja ihonalaisen antoreitin osalta.

Hyötyjen arviointi

Vey Tosal -valmisteen tehoa ei ole arvioitu osana tätä lausuntomenettelyä. Koska kyseessä on sekamuotoinen hakemus, Vey Tosal -valmisteen hyödyt on ekstrapoloitu Catosal-viitevalmisteen hyödyistä olettaen, että eläinlääkekomitea on hyväksynyt biowaiver-vapautuksen ja näin ollen myös biologisen samanarvoisuuden. Vey Tosal -valmisteen ehdotetut käyttöaiheet ovat seuraavat: aineenvaihdunta- ja lisääntymishäiriöiden tukihoito, kun ravintoa on tarve täydentää fosforilla ja syanokobalamiinilla; jos kyseessä on ennen poikimista, sen aikana tai sen jälkeen ilmenevä aineenvaihduntahäiriö tetania tai pareesi (maitokuume), valmistetta on annettava magnesiumin tai kalsiumin lisäksi (vastaavasti); lihastoiminnan tukeminen fosforin ja/tai syanokobalamiinin puutostiloissa.

Riskien arviointi

Vey Tosal -valmisteen turvallisuutta ei ole arvioitu osana tätä lausuntomenettelyä. Koska kyseessä on sekamuotoinen hakemus, Vey Tosal -valmisteen riskit on ekstrapoloitu Catosal-viitevalmisteen riskeistä olettaen, että eläinlääkekomitea on hyväksynyt biowaiver-vapautuksen ja näin ollen biologisen samanarvoisuuden.

Laadun osalta komitea totesi, ettei saatavilla ole in vivo -koetietoja, jotka osoittaisivat apuaine bentsyylialkoholin vaikutuksen vaikuttavien aineiden, butafosfaanin ja syanokobalamiinin, imeytymisnopeuteen ja -määrään. Koe- ja viitelääkemuotojen fysikaalis-kemialliset ominaisuudet oli kuitenkin toimitettu. Saatavilla olevien tietojen perusteella on odotettavissa, että muutos säilöntäaineiden järjestelmässä vaikuttavien aineiden biologiseen hyötyosuuteen on suhteellisen pieni, kun huomioidaan vaikuttavien aineiden suuri biologinen hyötyosuus ja nopea imeytyminen injektio kohdasta sekä lisäksi hakemuksen kohteena olevat käyttöaiheet ja vaikuttavien aineiden, butafosfaanin ja syanokobalamiinin, suuri turvallisuusmarginaali.

Riskien hallinnan ja vähentämisen toimenpiteet

Koska eläinlääkekomitea voi hyväksyä biowaiver-vapautuksen ja näin ollen biologisen samanarvoisuuden, tämän lausuntomenettelyn seurauksena Vey Tosal -valmistelle ei ehdotettu muita riskien hallinnan ja vähentämisen toimenpiteitä kuin viitevalmisteella jo käytössä olevat toimet.

Hyöty-riskitasapainon arviointi ja johtopäätökset

Hakijan toimittamat tiedot vahvistivat, että kun tätä eläinlääkettä käytetään valmisteyhteenvedon mukaisesti, kohdelajeja koira ja kissa koskevan lihaksensisäisen ja ihonalaisen antoreitin hyöty-riskiprofiili on suotuisa.

Kaiken kaikkiaan komitea totesi, että Saksan esiin tuomien huolenaiheiden ei pitäisi estää myyntiluvan myöntämistä Vey Tosal -eläinlääkkeelle. Hakija toimitti tyydyttävät perustelut sille, että apuaineen muutoksen vaikutus vaikuttavien aineiden biologiseen hyötyosuuteen on suhteellisen pieni, eikä tämä vaikutus ole kliinisesti merkittävä biologisen samanarvoisuuden kannalta. Kyseinen muutos ei vaikuta myöskään tämän eläinlääkkeen tehoon ja turvallisuuteen viitevalmisteeseen verrattuna.

Myyntiluvan myöntämisen perusteet

Ottaen huomioon seuraavat seikat:

- Saatavilla olevien tietojen perusteella komitea teki johtopäätöksen, että vaikka Vey Tosal -valmisteen ja viitevalmisteen lääkemuotojen välillä on eroavuutta, niin vaikutukset vaikuttavien aineiden, butafosfaanin ja syanokobalamiinin, biologiseen hyötyosuuteen kohdelajeja koira ja kissa koskevissa lihaksensisäisessä ja ihonalaisessa antotavassa ovat suhteellisen pieniä, eivätkä nämä vaikutukset ole kliinisesti merkittäviä biologisen samanarvoisuuden kannalta.
- Näin ollen komitea katsoi, että eläinlääkekomitean ohjeen (EMA/CVMP/016/2000, versio 4)^{Error! Bookmark not defined.}, joka koskee eläinlääkkeiden biologisen samanarvoisuuden tutkimusten toteuttamista, 7.1.b-kohdan mukainen vapautus biologisen samanarvoisuuden tutkimusten vaatimuksesta oli koiria ja kissoja koskevien lihaksensisäisen ja ihonalaisen antoreitin osalta perusteltu riittävästi niiden toimitettujen tietojen ja selvitysten pohjalta, jotka koskevat yksittäisten aineosien ja lopullisen lääkemuodon fysikaalis-kemiallisia ominaisuuksia.
- Komiten johtopäätöksenä oli, että Vey Tosal -valmisteen ja Catosal-viite-eläinlääkkeen biologinen samanarvoisuus katsotaan osoitetuksi.

Sen vuoksi eläinlääkekomitea suositteli myyntiluvan myöntämistä valmisteelle Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injektioneeste, liuos, hevosille, naudoille, koirille ja kissoille, sekä sen muille kauppanimille (katso liite I). Valmisteyhteenvedo, myyntipäällyksmerkinnät ja pakkausseloste säilyvät koordinoitiryhmän menettelyn aikana laaditun lopullisen version mukaisina, kuten liitteessä III on mainittu.

Liite III

Voimassa olevat valmisteyhteenvedot, myyntipäälyysmerkinnät ja pakkausseloste ovat koordinoitiryhmän menettelyn aikana laaditut lopulliset versiot.