

Annexe I

Liste des noms, formes pharmaceutiques, dosages des médicaments vétérinaires, espèces animales, voies d'administration et titulaires des autorisations de mise sur le marché dans les États membres

État membre UE/EEE	Titulaires des autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Autriche	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
Belgique	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
Bulgarie	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml инжекционен разтвор за коне, говеда, кучета и котки	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée

État membre UE/EEE	Titulaires des autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Croatie	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml otopina za injekciju, za konje, goveda, pse i mačke	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
Chypre	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για άλογα, βοοειδή, σκύλους και γάτες	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
Tchécoslovaquie	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekční roztok pro koně, skot, psy a kočky	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée

État membre UE/EEE	Titulaires des autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Danemark	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionsvæske opløsning til heste, kvæg, hunde og katte	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
Estonie	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
Allemagne	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée

État membre UE/EEE	Titulaires des autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Grèce	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για άλογα, βοοειδή, σκύλους και γάτες	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
Finlande	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektioneste, liuos hevosille, nautoille, koiralle ja kissoille	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
France	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée

État membre UE/EEE	Titulaires des autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Hongrie	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, lovak, kutyák, és macskák részére A.U.V.	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
Islande	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml stungulyf, lausn handa hestum, nautgripum, hundum og köttum	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
Irlande	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution for injection for horses, cattle, dogs and cats	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée

État membre UE/EEE	Titulaires des autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Italie	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml soluzione iniettabile per cavalli, bovini, cani e gatti	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
Lettonie	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, zirgiem, suņiem un kaķiem	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
Lituanie	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekcinis tirpalas arkliams, galvijams, šunims ir katēms	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée

État membre UE/EEE	Titulaires des autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Luxembourg	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
Malte	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni għall-żwiemel, baqar, klieb u qtates	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
Pays-Bas	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, runderen, honden en katten	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée

État membre UE/EEE	Titulaires des autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Norvège	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	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
Pologne	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla koni, bydła, psów i kotów	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
Portugal	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solução injetável para cavalos, bovinos, cães e gatos	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée

État membre UE/EEE	Titulaires des autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Roumanie	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml soluție injectabilă pentru cabaline, bovine, câini și pisici	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
Slovaquie	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekčný roztok pre kone, hovädzí dobytok, psy a mačky	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
Slovénie	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml raztopina za injiciranje za konje, govedo, pse in mačke	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée

État membre UE/EEE	Titulaires des autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Espagne	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solución inyectable para caballos, bovino, perros y gatos	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
Suède	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Phoscobal vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionsvätska, lösning för hästar, nötkreatur, hundar och katter	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée
Royaume-Uni (Irlande du Nord)	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution for injection for horses, cattle, dogs and cats	Butafosfan Cyanocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solution injectable	Chevaux, bovins, chiens et chats	Bovins, chevaux : voie intraveineuse Chiens et chats : voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée

Annexe II

Conclusions scientifiques et motifs de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché

Résumé général de l'évaluation scientifique de Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats et noms associés (voir annexe I)

1. Introduction

Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats et noms associés (ci-après «Vey Tosal») contient 100 mg de butafosfan par ml et 0,05 mg de cyanocobalamine (vitamine B12) par ml, en tant que substances actives, ainsi que 2 % d'alcool benzylique, en tant qu'excipient.

Les indications proposées pour «Vey Tosal» sont les suivantes: traitement de soutien des troubles métaboliques ou de la reproduction lorsqu'une supplémentation en phosphore et en cyanocobalamine est nécessaire. En cas de troubles métaboliques péri-parturiens, de tétanie et de parésie (fièvre vitulaire), le produit doit être administré en plus, respectivement, du magnésium et du calcium. Il peut également être utilisé pour soutenir la fonction musculaire en présence de déficits en phosphore et/ou en cyanocobalamine.

«Vey Tosal» peut être administré par voie intraveineuse chez les bovins et les chevaux et par voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée chez les chiens et les chats.

Le demandeur, Veyx-Pharma GmbH, a soumis une demande d'autorisation de mise sur le marché au moyen de la procédure décentralisée au titre de l'article 13, paragraphe 3, de la directive 2001/82/CE pour le médicament vétérinaire Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats et noms associés. Il s'agissait d'une demande d'autorisation de mise sur le marché hybride, car l'indication thérapeutique et les voies d'administration ont été modifiées par rapport au médicament vétérinaire de référence «Catosal», autorisé en République tchèque depuis 1994. La formulation de «Catosal» contient 100 mg de butafosfan par ml et 0,05 mg de cyanocobalamine par ml, en tant que substances actives, ainsi que 3 % de butanol, en tant qu'excipient.

La demande d'autorisation de mise sur le marché a été soumise à l'État membre de référence (EMR): République tchèque et aux États membres concernés (EMC): Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Islande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Roumanie, Royaume-Uni (Irlande du Nord), Slovaquie, Slovénie et Suède.

Au cours de la procédure décentralisée (CZ/V/0172/001/DC), l'Allemagne (EMC) a fait part de ses préoccupations quant à la bioéquivalence. L'Allemagne a notamment estimé que le demandeur n'avait pas suffisamment étayé l'affirmation selon laquelle la différence entre les excipients (conservateurs) et leurs concentrations, ainsi que les différences de propriétés physico-chimiques (pH, osmolalité et viscosité) des formulations de référence et d'essai n'avaient aucune influence sur la vitesse et/ou le degré de l'absorption des substances actives. Par conséquent, l'Allemagne a considéré que les conditions de la dispense d'étude de bioéquivalence, conformément à la rubrique 7.1.b) de la ligne directrice du CVMP sur la conduite d'études de bioéquivalence pour les médicaments vétérinaires (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹, en ce qui concerne l'administration sous-cutanée et intramusculaire chez les chiens et les chats, n'étaient pas remplies et n'a pas pu accepter la dispense d'étude de bioéquivalence revendiquée. Ces problèmes sont restés non résolus et ont été renvoyés au groupe de coordination pour les procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées pour les médicaments

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

vétérinaires (CMDv), au titre de l'article 33, paragraphe 1, de la directive 2001/82/CE. Étant donné qu'aucun accord n'a été trouvé au cours de la procédure de saisine du CMDv, le 25 août 2022, la question a été renvoyée au comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP), au titre de l'article 33, paragraphe 4, de la directive 2001/82/CE.

Le CVMP a été invité à examiner les préoccupations soulevées par l'Allemagne et à conclure si une autorisation de mise sur le marché pour «Vey Tosal» devait être accordée.

2. Évaluation des données présentées

Lors de cette procédure de saisine, il a été demandé au CVMP d'examiner si une dispense d'étude de bioéquivalence, conformément à la section 7.1.b) de la ligne directrice du CVMP sur la conduite d'études de bioéquivalence pour les médicaments vétérinaires (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)^{Error! Bookmark not defined.}, pouvait être acceptée pour le médicament vétérinaire Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml solution injectable et noms associés, en ce qui concerne les voies d'administration intramusculaire et sous-cutanée chez les espèces cibles chiens et chats.

La formulation du médicament de référence «Catosal» contient 100 mg de butafosfan par ml et 0,05 mg de cyanocobalamine (vitamine B12) par ml, en tant que substances actives, ainsi que 3 % de butanol en tant qu'excipient. «Vey Tosal» est une solution aqueuse injectable contenant les mêmes substances actives que le médicament de référence et dans des concentrations identiques, mais dans laquelle 2 % d'alcool benzylique remplacent 3 % de butanol, en tant qu'excipient.

Conformément à la rubrique 7.1.b) des lignes directrices du CVMP susmentionnées, les études visant à comparer la vitesse et le degré d'absorption entre le médicament de référence et le produit d'essai ne sont généralement pas requises pour les médicaments vétérinaires destinés à une administration intramusculaire, sous-cutanée ou topique à action systémique lorsque les produits présentent des types de solution identiques, contiennent la même concentration en substance active et des excipients comparables en quantités similaires et s'il peut être dûment démontré que la ou les éventuelles différences dans le ou les excipients et/ou leurs concentrations n'ont aucune influence sur la vitesse et/ou le degré d'absorption de la substance active.

Aucune donnée expérimentale in vivo n'a été mise à la disposition du comité pour démontrer que la biodisponibilité des substances actives butafosfan et cyanocobalamine n'est pas influencée par les changements de conservateurs. Toutefois, des informations détaillées sur les propriétés chimiques de chaque excipient et sur les propriétés physico-chimiques des formulations de référence et d'essai ont été fournies. En outre, de la littérature publiée a également été transmise par le demandeur.

Bien que de légères différences dans les propriétés physico-chimiques (c'est-à-dire la viscosité, l'osmolalité et la valeur du pH) entre «Vey Tosal» et «Catosal» aient été relevées, elles n'ont pas été considérées comme significatives et leur incidence sur la vitesse et le degré de l'absorption du butafosfan et de la cyanocobalamine dans le cadre de l'injection sous-cutanée et intramusculaire a été considérée comme relativement faible et non cliniquement pertinente sur le plan de la bioéquivalence.

Compte tenu de la biodisponibilité globalement élevée des substances actives et de leur absorption rapide depuis le site d'injection, outre les indications revendiquées et la large marge de sécurité des substances actives butafosfan et cyanocobalamine, le CVMP a estimé que les différences relativement faibles observées n'ont pas d'incidence sur la sécurité et l'efficacité du médicament vétérinaire.

Le CVMP a estimé que l'exemption de l'obligation de réaliser des études de bioéquivalence pour l'administration intramusculaire et sous-cutanée chez les chiens et les chats, conformément à la rubrique 7.1.b) de la ligne directrice susmentionnée du CVMP, était dûment justifiée à partir des

données et des explications fournies concernant les caractéristiques physico-chimiques des composants individuels et de la formulation finale.

3. Évaluation du rapport bénéfice/risque

Introduction

Veyx-Pharma GmbH a soumis une demande d'autorisation de mise sur le marché au moyen de la procédure décentralisée au titre de l'article 13, paragraphe 3, de la directive 2001/82/CE (à savoir une demande hybride) pour le médicament vétérinaire Vey Tosal 100 mg/ml+0,05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats et noms associés. «Vey Tosal» est une solution aqueuse injectable qui contient 100 mg de butafosfan par ml et 0,05 mg de cyanocobalamine (vitamine B12) par ml, en tant que substances actives, ainsi que 2 % d'alcool benzylique, en tant qu'excipient. Il diffère du médicament de référence «Catosal», qui contient 3 % de butanol en tant qu'excipient.

Le demandeur de «Vey Tosal» a sollicité une dispense des études de bioéquivalence pour les voies d'administration intramusculaire et sous-cutanée sur la base de la rubrique 7.1.b) de ligne directrice du CVMP sur la conduite d'études de bioéquivalence pour les médicaments vétérinaires (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹.

Au cours de cette procédure de saisine, le CVMP a examiné si une dispense d'étude de bioéquivalence conformément à la rubrique susmentionnée de la ligne directrice du CVMP pouvait être acceptée pour «Vey Tosal» pour les voies d'administration intramusculaire et sous-cutanée chez les chiens et les chats.

Évaluation des bénéfices

L'efficacité de «Vey Tosal» n'a pas été évaluée dans le cadre de cette saisine. S'agissant d'une demande hybride, les bénéfices de «Vey Tosal» sont extrapolés à partir de ceux du médicament de référence «Catosal», étant donné que le CVMP a accepté la dispense d'étude de bioéquivalence et, par conséquent, a validé la bioéquivalence. Les indications proposées pour «Vey Tosal» sont les suivantes: traitement de soutien des troubles métaboliques ou de la reproduction lorsqu'une supplémentation en phosphore et en cyanocobalamine est nécessaire. En cas de troubles métaboliques péri-parturients, de tétanie et de parésie (fièvre vitulaire), le produit doit être administré en plus, respectivement, du magnésium et du calcium. Soutien de la fonction musculaire en présence de déficits en phosphore et/ou en cyanocobalamine.

Évaluation des risques

La sécurité de «Vey Tosal» n'a pas été évaluée dans le cadre de la présente saisine. S'agissant d'une demande hybride, les risques de «Vey Tosal» sont extrapolés à partir de ceux du médicament de référence «Catosal», étant donné que le CVMP a accepté la dispense d'étude de bioéquivalence, et, par conséquent, a validé la bioéquivalence.

En ce qui concerne la qualité, le comité a reconnu qu'aucune donnée expérimentale in vivo n'était disponible pour démontrer l'effet de l'excipient alcool benzylique sur la vitesse ou le degré d'absorption des substances actives butafosfan ou cyanocobalamine. Toutefois, les propriétés physico-chimiques des formulations d'essai et de référence ont été fournies. D'après les données disponibles, l'incidence du changement de conservateur sur la biodisponibilité des substances actives devrait être relativement faible compte tenu de la biodisponibilité élevée des substances actives et de l'absorption rapide à partir du site d'injection, outre les indications revendiquées et la large marge de sécurité des substances actives butafosfan et cyanocobalamine.

Mesures de gestion ou d'atténuation des risques

Étant donné que le CVMP peut accepter la demande de dispense d'étude de bioéquivalence, et par conséquent valider la bioéquivalence, aucune mesure supplémentaire de gestion ou d'atténuation des risques par rapport à celles déjà en place pour le médicament de référence n'a été proposée pour «Vey Tosal» à la suite de cette saisine.

Évaluation et conclusions sur le rapport bénéfice/risque

Les données soumises par le demandeur ont confirmé que, lorsque le médicament vétérinaire est utilisé conformément au résumé des caractéristiques du produit, le profil bénéfice/risque pour les voies d'administration intramusculaire ou sous-cutanée chez les espèces cibles chiens et chats est favorable.

Dans l'ensemble, le comité a conclu que les préoccupations exprimées par l'Allemagne ne devaient pas empêcher l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour le médicament vétérinaire «Vey Tosal». Le demandeur a démontré de manière satisfaisante que l'incidence du changement d'excipient sur la biodisponibilité des substances actives est relativement faible et non cliniquement pertinente sur le plan de la bioéquivalence. En outre, ce changement n'a aucune incidence sur l'efficacité et la sécurité de ce médicament vétérinaire par rapport au médicament de référence.

Motifs justifiant l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché

Considérant ce qui suit:

- sur la base des données disponibles, le comité a conclu que, malgré la différence dans les formulations de «Vey Tosal» et du médicament de référence, les effets sur la biodisponibilité des substances actives butafosfan et cyanocobalamine après administration intramusculaire et sous-cutanée chez les espèces cibles chiens et chats seraient relativement faibles et ne seraient pas cliniquement pertinents sur le plan de la bioéquivalence;
- le comité a donc considéré que la demande de dispense d'étude de bioéquivalence pour les voies d'administration intramusculaire et sous-cutanée chez les chiens et les chats, conformément à la rubrique 7.1.b) de la ligne directrice du CVMP sur la conduite d'études de bioéquivalence pour les médicaments vétérinaires (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹, était dûment justifiée à partir des données et des explications fournies concernant les caractéristiques physico-chimiques des composants individuels et de la formulation finale;
- le comité a conclu que la bioéquivalence entre «Vey Tosal» et le médicament vétérinaire de référence «Catosal» est considérée comme démontrée.

Par conséquent, le CVMP a recommandé l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché pour Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats et noms associés (voir annexe I). Le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice restent conformes à la version finale élaborée au cours de la procédure du groupe de coordination mentionnée à l'annexe III.

Annexe III

Les versions valides du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et de la notice sont les versions définitives établies pendant la procédure du groupe de coordination.