

Prilog I.

Popis naziva, farmaceutskih oblika, jačina veterinarsko-medicinskih proizvoda, vrsta životinja, puteva primjene, podnositelj zahtjeva u državama članicama

| Država članica EU-a/EGP-a | Podnositelj zahtjeva | Naziv | INN | Jačina | Farmaceutski oblik | Vrsta živ otinja | Put primjene |
|----------------------------------|---|--|--------------------------------|------------------------|---------------------------|----------------------------|---|
| Austrija | 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/ cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| Belgija | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| Bugarska | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |

| Država članica EU-a/EGP-a | Podnositelj zahtjeva | Naziv | INN | Jačina | Farmaceutski oblik | Vrsta živ otinja | Put primjene |
|----------------------------------|---|--|--------------------------------|------------------------|---------------------------|----------------------------|---|
| Hrvatska | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| Cipar | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| Češka | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |

| Država članica EU-a/EGP-a | Podnositelj zahtjeva | Naziv | INN | Jačina | Farmaceutski oblik | Vrsta živ otinja | Put primjene |
|----------------------------------|---|--|--------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------------|---|
| Danska | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| Estonija | Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany | Vey Tosal | Butafosfan/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| Njemačka | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |

| Država članica EU-a/EGP-a | Podnositelj zahtjeva | Naziv | INN | Jačina | Farmaceutski oblik | Vrsta živ otinja | Put primjene |
|----------------------------------|---|--|--------------------------------|------------------------|---------------------------|----------------------------|---|
| Grčka | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| Finska | Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany | Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektioneste, liuos hevosille, naudoille, koiralle ja kissoille | Butafosfan/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| Francuska | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |

| Država članica EU-a/EGP-a | Podnositelj zahtjeva | Naziv | INN | Jačina | Farmaceutski oblik | Vrsta živ otinja | Put primjene |
|----------------------------------|---|--|--------------------------------|------------------------|---------------------------|----------------------------|---|
| Mađarska | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| 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 | Butafosfan/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| Irska | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |

| Država članica EU-a/EGP-a | Podnositelj zahtjeva | Naziv | INN | Jačina | Farmaceutski oblik | Vrsta živ otinja | Put primjene |
|----------------------------------|---|---|--------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------------|---|
| Italija | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| Latvija | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| Litva | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |

| Država članica EU-a/EGP-a | Podnositelj zahtjeva | Naziv | INN | Jačina | Farmaceutski oblik | Vrsta živ otinja | Put primjene |
|----------------------------------|---|---|--------------------------------|------------------------|---------------------------|----------------------------|---|
| 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 | Butafosfan/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| 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 | Butafosfan/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| Nizozemska | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |

| Država članica EU-a/EGP-a | Podnositelj zahtjeva | Naziv | INN | Jačina | Farmaceutski oblik | Vrsta živ otinja | Put primjene |
|----------------------------------|---|---|--------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------------|---|
| Norveška | Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany | Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekcijsvæske, oppløsning til hester, storfe, hunder og katter | Butafosfan/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| Poljska | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |

| Država članica EU-a/EGP-a | Podnositelj zahtjeva | Naziv | INN | Jačina | Farmaceutski oblik | Vrsta živ otinja | Put primjene |
|----------------------------------|---|---|--------------------------------|------------------------|---------------------------|----------------------------|---|
| Rumunjska | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| Slovačka | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| Slovenija | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |

| Država članica EU-a/EGP-a | Podnositelj zahtjeva | Naziv | INN | Jačina | Farmaceutski oblik | Vrsta živ otinja | Put primjene |
|---|---|--|--------------------------------|------------------------|---------------------------|----------------------------|---|
| Španjolska | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| Švedska | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |
| Ujedinjeno Kraljevstvo (Sjeverna Irska) | 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/ Cijanokobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Otopina za injekciju | Goveda, konji, psi i mačke | Goveda, konji: za intravensku primjenu Psi i mačke: za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu |

Prilog II.

Znanstveni zaključci i razlozi za davanje odobrenja za stavljanje u promet

Cjelokupni sažetak znanstvene ocjene VMP-a Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml otopine za injekciju za konje, goveda, pse i mačke te pridruženih imena (vidjeti Prilog I.)

1. Uvod

Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml otopina za injekciju za konje, goveda, pse i mačke i pridružena imena (u daljnjem tekstu „Vey Tosal“) sadrži 100 mg butafosfana po ml i 0,05 mg cijanokobalamina (vitamin B12) po ml kao djelatne tvari, te 2 % benzilnog alkohola kao pomoćne tvari.

Predložene indikacije za „Vey Tosal“ jesu: potporno liječenje metaboličkih ili reproduktivnih poremećaja kada je potreban dodatak fosfora i cijanokobalamina; u slučaju peripartalnih metaboličkih poremećaja, tetanije i pareze (mliječne groznice), ovaj VMP treba primijeniti uz uzimanje magnezija i kalcija. Može se koristiti i za potporu funkciji mišića kada postoji manjak fosfora i/ili cijanokobalamina.

VMP „Vey Tosal“ može se davati intravenski u goveda i konja te intravenskim, intramuskularnim i supkutanim putem u pasa i mačaka.

Podnositelj zahtjeva Veyx-Pharma GmbH podnio je, putem decentraliziranog postupka u skladu s člankom 13. stavkom 3. Direktive 2001/82/EZ, zahtjev za odobrenje za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskog proizvoda Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml otopinu za injekciju za konje, goveda, pse i mačke te pridružena imena. Riječ je o hibridnom zahtjevu za odobrenje za stavljanje u promet jer je došlo do promjene u terapijskoj indikaciji i putovima primjene u usporedbi s referentnim VMP-om „Catosal“ odobrenim u Češkoj od 1994. Formulacija „Catosal“ sadrži 100 mg butafosfana po ml i 0,05 mg cijanokobalamina po ml kao djelatne tvari i 3 % butanola kao pomoćne tvari.

Zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet podnesen je referentnoj državi članici: Češkoj i predmetnim državama članicama (CMS): Austrija, Belgija, Bugarska, Cipar, Danska, Estonija, Finska, Francuska, Grčka, Hrvatska, Irska, Island, Italija, Latvija, Litva, Luksemburg, Mađarska, Malta, Nizozemska, Norveška, Njemačka, Poljska, Portugal, Rumunjska, Slovačka, Slovenija, Španjolska, Švedska i Ujedinjena Kraljevina (Sjeverna Irska).

Tijekom decentraliziranog postupka (CZ/V/0172/001/DC) predmetna država članica Njemačka izrazila je zabrinutosti u pogledu bioekvivalencije. Njemačka je posebno smatrala da podnositelj zahtjeva nije primjereno opravdao da razlika u pomoćnim tvarima (konzervansima) i njihovoj koncentraciji, kao i razlike fizikalno-kemijskih svojstava (tj. pH, osmolalnost i viskoznost) referentnih i ispitivanih formulacija ne utječu na brzinu i/ili opseg apsorpcije djelatnih tvari. Njemačka je stoga smatrala da uvjeti za izuzeće od ispitivanja bioekvivalencije, u skladu s dijelom 7.1. točkom (b) smjernica CVMP-a o provođenju ispitivanja bioekvivalencije za veterinarsko-medicinske proizvode (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ vezano uz supkutanu i intramuskularnu primjenu u pasa i mačaka, nisu bili ispunjeni i nije mogla prihvatiti zahtjev za izuzeće od ispitivanja bioekvivalencije. Ta su pitanja ostala neriješena te su u skladu s člankom 33. stavkom 1. Direktive 2001/82/EZ upućena koordinacijskoj skupini za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak za veterinarsko-medicinske proizvode (CMDv). Budući da tijekom decentraliziranog postupka upućivanja za veterinarsko-medicinske proizvode nije postignut dogovor, 25. kolovoza 2022. predmet je upućen Odboru za veterinarsko-medicinske proizvode (CVMP) u skladu s člankom 33. stavkom 4. Direktive 2001/82/EZ.

Od CVMP-a je zatraženo da razmotri razloge za zabrinutost koje je iznijela Njemačka te kako bi se zaključilo treba li izdati odobrenje za stavljanje u promet VMP-a „Vey Tosal“.

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

2. Ocjena dostavljenih podataka

U ovom postupku upućivanja od CVMP-a se tražilo da razmotri¹ može li se izuzeće od ispitivanja bioekvivalencije u skladu s dijelom 7.1. točkom (b) smjernica CVMP-a o provođenju ispitivanja bioekvivalencije za veterinarsko-medicinske proizvode (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4) prihvatiti za VMP Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml otopinu za injekciju i pridružena imena u pogledu intramuskularnih i supkutanih puteva primjene u ciljnih vrsta životinja i mačaka.

Formulacija referentnog proizvoda „Catosal“ sadrži 100 mg butafosfana po ml i 0,05 mg cijanokobalamina (vitamin B12) po ml kao djelatne tvari i 3 % butanola kao pomoćne tvari. „Vey Tosal“ je vodena otopina za injekciju koja sadrži iste djelatne tvari kao i referentni lijek te u istoj koncentraciji, ali zamjenjuje 2 % benzilnog alkohola kao pomoćne tvari umjesto 3 % butanola.

U skladu s dijelom 7.1. točkom (b) prethodno navedenih smjernica CVMP-a, ispitivanja za usporedbu brzine i opsega apsorpcije između referentnog lijeka i ispitivanog lijeka uglavnom nisu potrebna za VMP-ove namijenjene intramuskularnoj, potkožnoj ili topikalnoj primjeni sa sistemskim djelovanjem kada su lijekovi iste vrste otopine, sadrže istu koncentraciju djelatne tvari i usporedive pomoćne tvari u sličnim količinama te ako se može odgovarajuće opravdati da bilo koja razlika u pomoćnim tvarima i/ili njihova koncentracija ne utječe na brzinu i/ili opseg apsorpcije djelatne tvari.

Odboru nisu stavljeni na raspolaganje eksperimentalni podatci *in vivo* kako bi se dokazalo da izmjene konzervansa ne utječu na bioraspoloživost djelatnih tvari butafosfana i cijanokobalamina. Međutim, dostavljene su detaljne informacije o kemijskim svojstvima svake pomoćne tvari te o fizikalno-kemijskim svojstvima referentnih i ispitnih formulacija. Osim toga, objavljenu literaturu dostavio je i podnositelj zahtjeva.

Iako su uočene male razlike u fizikalno-kemijskim svojstvima (tj. viskoznost, osmolanost i pH vrijednost) između VMP-a „Vey Tosal“ i „Catosal“, one se nisu smatrale značajnima te se njihov utjecaj na brzinu i opseg apsorpcije butafosfana i cijanokobalamina s mjesta primjene potkožne i intramuskularne injekcije smatrao relativno malim i klinički nerelevantnim u smislu bioekvivalencije.

Uzimajući u obzir općenito visoku bioraspoloživost djelatnih tvari i brzu apsorpciju s mjesta primjene injekcije, uz navedene indikacije i veliku granicu sigurnosti djelatnih tvari butafosfana i cijanokobalamina, CVMP smatra da relativno male uočene razlike ne utječu na sigurnost i djelotvornost veterinarsko-medicinskog proizvoda.

CVMP je smatrao da je izuzeće od zahtjeva za ispitivanja bioekvivalencije za intramuskularnu i potkožnu primjenu u pasa i mačaka u skladu s odjeljkom 7.1. točkom (b) prethodno navedenih smjernica CVMP-a primjereno opravdano na temelju dostavljenih podataka i objašnjenja u pogledu fizikalno-kemijskih svojstava pojedinačnih sastojaka i konačne formulacije.

3. Procjena omjera koristi i rizika

Uvod

Tvrtka Veyx-Pharma GmbH podnijela je zahtjev za odobrenje za stavljanje u promet putem decentraliziranog postupka u skladu s člankom 13. stavkom 3. Direktive 2001/82/EZ (tj. hibridni zahtjev) za VMP Vey Tosal 100 mg/ml+0,05 mg/ml otopinu za injekciju za konje, goveda, pse i mačke i pridružena imena. VMP „Vey Tosal“ vodena je otopina za injekciju koja sadrži 100 mg butafosfana po ml i 0,05 mg cijanokobalamina (vitamin B12) po ml kao djelatne tvari i 2 % benzilnog alkohola kao pomoćne tvari. Razlikuje se od referentnog lijeka „Catosal“ koji sadrži 3 % butanola kao pomoćne tvari.

Podnositelj zahtjeva za „Vey Tosal“ zatražio je izuzeće od ispitivanja bioekvivalencije za intramuskularne i supkutane puteve primjene na temelju dijela 7.1. točke (b) smjernica CVMP-a o provođenju ispitivanja bioekvivalencije za veterinarsko-medicinske proizvode (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹.

Tijekom postupka upućivanja CVMP je raspravljao može li se izuzeće od ispitivanja bioekvivalencije u skladu s prethodno navedenim dijelom smjernica CVMP-a prihvatiti za VMP „Vey Tosal“ za intramuskularne i supkutane puteve primjene u pasa i mačaka.

Procjena koristi

Djelotvornost VMP-a „Vey Tosal“ nije procijenjena u okviru ovog postupka upućivanja. Kao hibridni zahtjev, koristi od VMP-a „Vey Tosal“ ekstrapolirane su od onih referentnog lijeka „Catosal“, s obzirom na to da je CVMP prihvatio izuzeće od ispitivanja bioekvivalencije, a posljedično tome i bioekvivalenciju. Predložene indikacije za VMP „Vey Tosal“ su sljedeće: pomoćno liječenje metaboličkih ili reproduktivnih poremećaja, kada je potrebna dopuna fosfora i cijanokobalamina; u slučaju peripartitnih metaboličkih poremećaja, tetanije i pareze (mliječna groznica), proizvod se treba primjenjivati uz magnezij i kalcij; za potporu funkciji mišića u nedostatku fosfora i/ili cijanokobalamina.

Procjena rizika

Sigurnost primjene VMP-a „Vey Tosal“ nije procijenjena u okviru ovog postupka upućivanja. Kao hibridni zahtjev, rizici povezani s VMP-om „Vey Tosal“ ekstrapolirani su od rizika referentnog lijeka „Catosal“, s obzirom na to da je CVMP prihvatio bioizuzeće, a time i bioekvivalenciju.

U pogledu kvalitete, Odbor je potvrdio da *in vivo* eksperimentalni podatci nisu bili dostupni za dokazivanje učinka pomoćne tvari benzilnog alkohola na brzinu ili opseg apsorpcije djelatnih tvari butafosfana ili cijanokobalamina. Međutim, dostavljena su fizikalno-kemijska svojstva ispitivanih i referentnih formulacija. Na temelju dostupnih podataka očekuje se da će učinak promjene u sustavu konzervansa na bioraspoloživost djelatnih tvari biti relativno malen s obzirom na visoku bioraspoloživost djelatnih tvari i brzu apsorpciju s mjesta injekcije, uz navedene indikacije i visoku granicu sigurnosti djelatnih tvari butafosfana te cijanokobalamina.

Mjere za upravljanje rizikom ili ublažavanje rizika

Budući da CVMP može prihvatiti izuzeće od ispitivanja bioekvivalencije, a posljedično i bioekvivalenciju, kao posljedica ovog upućivanja za VMP „Vey Tosal“ nisu predložene dodatne mjere upravljanja rizikom ili ublažavanja rizika u usporedbi s onima koje su već na snazi za referentni lijek.

Ocjena i zaključci o omjeru koristi i rizika

Podatci koje je dostavio podnositelj zahtjeva potvrdili su da je, kada se veterinarsko-medicinski proizvod primjenjuje u skladu sa sažetkom opisa svojstava lijeka, profil koristi i rizika za intramuskularne ili supkutane puteve primjene u ciljnih vrsta pasa i mačaka povoljan.

Ukupno gledajući, Odbor je zaključio da razlozi za zabrinutost koje je izrazila Njemačka ne trebaju spriječiti izdavanje odobrenja za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskog proizvoda „Vey Tosal“. Podnositelj zahtjeva pružio je zadovoljavajuće opravdanje da je učinak promjene u pomoćnoj tvari na bioraspoloživost djelatnih tvari relativno malen i nije klinički relevantan u pogledu bioekvivalencije. Osim toga, ta promjena nema utjecaja na djelotvornost i sigurnost ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda u usporedbi s referentnim lijekom.

Razlozi za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet

Budući da:

- Na temelju dostupnih podataka Odbor je zaključio da bi, unatoč razlici u formulaciji između VMP-a „Vey Tosal” i referentnog lijeka, učinci na bioraspoloživost djelatnih tvari butafosfana i cijanokobalamina nakon intramuskularne i supkutane primjene u ciljnih vrsta pasa i mačaka bili relativno mali i klinički nerelevantni u pogledu bioekvivalencije.
- Odbor je stoga smatrao da je zahtjev za izuzeće od ispitivanja bioekvivalencije za intramuskularne i supkutane puteve primjene u pasa i mačaka u skladu s dijelom 7.1. točkom (b) smjernica CVMP-a o provođenju ispitivanja bioekvivalencije veterinarsko-medicinskih proizvoda (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4) **Error! Bookmark not defined.** primjereno opravdan na temelju dostavljenih podataka i objašnjenja u pogledu fizikalno-kemijskih svojstava pojedinačnih sastojaka i konačne formulacije.
- Odbor je zaključio da se smatra da je bioekvivalencija VMP-a „Vey Tosal” i referentnog VMP-a „Catosal” dokazana.

Stoga je CVMP preporučio izdavanje odobrenja za stavljanje u promet VMP-a Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml otopine za injekciju za konje, goveda, pse i mačke te pridruženih imena (vidjeti Prilog I.). Sažetak opisa svojstava lijeka, označivanje i uputa o lijeku ostaju u skladu s konačnom verzijom usuglašenom tijekom postupka koordinacijske skupine kako je navedeno u Prilogu III.

Prilog III.

Valjani sažetak opisa svojstava, označivanje i uputa o lijeku predstavljaju konačne verzije usuglašene tijekom postupka skupine za koordinaciju.