

## **I. melléklet**

**Az állatgyógyászati készítmények neveinek, gyógyszerformáinak, hatáserősségének, az állatfajnak, az alkalmazási módoknak és az egyes tagállamokban a forgalombahozatali engedély jogosultjainak a felsorolása**

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalombahozatali engedély jogosultjai</b>	<b>Név</b>	<b>Nemzetközi szabadnév</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Ausztria	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás
Belgium	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalombahozatali engedély jogosultjai</b>	<b>Név</b>	<b>Nemzetközi szabadnév</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Bulgária	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás
Horvátország	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalombahozatali engedély jogosultjai</b>	<b>Név</b>	<b>Nemzetközi szabadnév</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Ciprus	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás
Csehország	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalombahozatali engedély jogosultjai</b>	<b>Név</b>	<b>Nemzetközi szabadnév</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Dánia	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás
Észtország	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalombahozatali engedély jogosultjai</b>	<b>Név</b>	<b>Nemzetközi szabadnév</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Németország	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás
Görögország	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalombahozatali engedély jogosultjai</b>	<b>Név</b>	<b>Nemzetközi szabadnév</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Finnország	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektioneste, liuos hevosille, naudoille, koiralle ja kissoille	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutya k és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás
Franciaország	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutya k és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalombahozatali engedély jogosultjai</b>	<b>Név</b>	<b>Nemzetközi szabadnév</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Magyarország	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.	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás
Izland	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalombahozatali engedély jogosultjai</b>	<b>Név</b>	<b>Nemzetközi szabadnév</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Írország	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás
Olaszország	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalombahozatali engedély jogosultjai</b>	<b>Név</b>	<b>Nemzetközi szabadnév</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Lettország	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, zirgiem, suņiem un kaķiem	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás
Litvánia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekcinis tirpalas arkliams, galvijams, šunims ir katēms	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalombahozatali engedély jogosultjai</b>	<b>Név</b>	<b>Nemzetközi szabadnév</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás
Málta	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalombahozatali engedély jogosultjai</b>	<b>Név</b>	<b>Nemzetközi szabadnév</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Hollandia	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás
Norvégia	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalombahozatali engedély jogosultjai</b>	<b>Név</b>	<b>Nemzetközi szabadnév</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Lengyelország	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás
Portugália	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalombahozatali engedély jogosultjai</b>	<b>Név</b>	<b>Nemzetközi szabadnév</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Románia	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás
Szlovákia	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalombahozatali engedély jogosultjai</b>	<b>Név</b>	<b>Nemzetközi szabadnév</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Szlovénia	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás
Spanyolország	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalombahozatali engedély jogosultjai</b>	<b>Név</b>	<b>Nemzetközi szabadnév</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Svédország	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás
Egyesült Királyság (Észak-Írország)	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	Butafoszfán / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha, lovak, kutyák és macskák	Szarvasmarha, lovak: intravénás alkalmazás  Kutyák és macskák: intravénás, intramuszkuláris és szubkután alkalmazás

## **II. melléklet**

### **Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedélyek kiadásának indokolása**

# **A Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml oldatos injekció lovaknak, szarvasmarháknek, kutyáknak és macskáknek és a kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) tudományos értékelésének átfogó összefoglalása**

## **1. Bevezetés**

A Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml oldatos injekció lovaknak, szarvasmarháknek, kutyáknak és macskáknek és a kapcsolódó nevek (a továbbiakban: Vey Tosal) 100 mg butafoszfánt és 0,05 mg cianokobalamint (B12-vitamin) tartalmaz milliliterenként, valamint segédanyagként 2%-os benzil-alkoholt.

A „Vey Tosal” javasolt indikációi a következők: metabolikus vagy reprodukciós rendellenességek támogató kezelése, ha a foszfor és a cianokobalamin pótlására van szükség; az ellés körüli anyagcserezavarok, tetánia és parézis (tejláz) esetén a terméket magnézium és kalcium mellett kell alkalmazni; alkalmazható továbbá az izomműködés támogatására a foszfor és/vagy cianokobalamin hiánya esetén.

A „Vey Tosal” intravénásan adható szarvasmarhák és lovak számára, valamint intravénás, intramuszkuláris és szubkután módon kutyák és macskák esetén.

A kérelmező Veyx-Pharma GmbH a 2001/82/EK irányelv 13. cikkének (3) bekezdése szerinti decentralizált eljárás keretében forgalombahozatali engedély iránti kérelmet nyújtott be a Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml oldatos injekció lovaknak, szarvasmarháknek, kutyáknak és macskáknek szánt állatgyógyászati készítményre, valamint a kapcsolódó nevekre vonatkozóan. Ez egy hibrid forgalombahozatali engedély iránti kérelem volt, mivel az 1994-ben Csehországban engedélyezett „Catosal” állatgyógyászati referenciakészítményhez képest megváltozott a terápiás javallat és az alkalmazási mód. A „Catosal” formulációja 100 mg/ml butafoszfánt és 0,05 mg/ml cianokobalamint tartalmaz hatóanyagként, és 3%-os butanolt segédanyagként.

A forgalombahozatali engedély iránti kérelmet a referencia-tagállamnak (RMS) nyújtották be: Csehország, az érintett tagállamok (CMS) pedig a következők voltak: Ausztria, Belgium, Bulgária, Ciprus, Dánia, Egyesült Királyság (Észak-Írország), Észtország, Finnország, Franciaország, Görögország, Hollandia, Horvátország, Írország, Izland, Lengyelország, Lettország, Litvánia, Luxemburg, Magyarország, Málta, Németország, Norvégia, Olaszország, Portugália, Románia, Spanyolország, Svédország, Szlovákia és Szlovénia.

A decentralizált eljárás (CZ/V/0172/001/DC) során Németország aggályokat vetett fel a biológiai egyenértékűséggel kapcsolatban. Nevezetesen, Németország úgy vélte, hogy a kérelmező nem igazolta megfelelően, hogy a referencia- és vizsgálati készítmények segédanyagai (tartósítószer) és azok koncentrációi, valamint a fizikai-kémiai tulajdonságok (pl. pH, ozmolalitás és viszkozitás) közötti különbségek nem befolyásolják a hatóanyagok felszívódásának sebességét és/vagy mértékét. Ezért Németország úgy ítélte meg, hogy az állatgyógyászati készítmények biológiai egyenértékűségi vizsgálatainak végrehajtására vonatkozó CVMP iránymutatás (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)<sup>1</sup> 7.1 szakaszának b) pontja szerinti, a biológiai vizsgálatok elvégzése alóli mentesség feltételei a kutyák és macskák esetén történő szubkután és intramuszkuláris alkalmazást illetően nem teljesültek, és nem tudták elfogadni a biológiai vizsgálatok elvégzése alól kérelmezett mentességet. Ezek az aggályok továbbra is fennállnak, és a 2001/82/EK irányelv 33. cikkének (1) bekezdése szerint azokat az állatgyógyászati készítmények kölcsönös elismerési és decentralizált eljárásainak (CMDv) koordinációs

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

csoportja elé terjesztették. Mivel a CMDV felé irányuló betérjesztési eljárás során nem született megegyezés, 2022. augusztus 25-én az ügyet a 2001/82/EK irányelv 33. cikkének (4) bekezdése alapján az állatgyógyászati készítmények bizottsága (CVMP) elé terjesztették.

A CVMP-t felkérték, hogy vizsgálja meg a Németország által felvetett aggályokat, és döntse el, hogy ki kell-e adni a „Vey Tosal”-ra vonatkozó forgalombahozatali engedélyt.

## 2. A benyújtott adatok értékelése

Ebben a betérjesztési eljárásban a CVMP-t felkérték annak vizsgálatára, hogy elfogadható-e a Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml oldatos injekció és kapcsolódó nevek állatgyógyászati készítmény esetében az állatgyógyászati készítmények bioekvivalencia vizsgálatainak végrehajtására vonatkozó CVMP iránymutatás (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)<sup>1</sup> 7.1 szakaszának b) pontja szerinti, a biológiai vizsgálatok elvégzése alóli mentesség iránti kérelem.

A „Catosal” referenciakészítmény gyógyszerformája 100 mg/ml butafoszfánt és 0,05 mg/ml cianokobalamint (B12-vitamin) tartalmaz hatóanyagként, és 3%-os butanol segédanyagként. A „Vey Tosal” vizes oldatos injekció, amely ugyanazokat a hatóanyagokat tartalmazza, mint a referenciakészítmény, azonos koncentrációban, de segédanyagként a 3%-os butanol helyett 2%-os benzil-alkoholt tartalmaz.

A fent említett CVMP iránymutatás 7.1. szakaszának b) pontja szerint az intramuszkuláris, szubkután vagy szisztémásan ható, helyi alkalmazásra szánt állatgyógyászati készítmények esetén, ha a készítmények oldatai azonos típusúak, a hatóanyagok azonos koncentrációját és az összehasonlítható segédanyagokat hasonló mennyiségben tartalmazzák, általában nincs szükség a referencia-gyógyszer és a vizsgálati készítmény felszívódási sebességének és/vagy mértékének összehasonlítására irányuló vizsgálatokra, ha megfelelően igazolható, hogy a segédanyag(ok)ban és/vagy azok koncentrációjában fennálló bármilyen különbség nem befolyásolja a hatóanyag felszívódásának sebességét és/vagy mértékét.

Nem bocsátottak a bizottság rendelkezésére in vivo kísérleti adatokat annak igazolására, hogy a butafoszfán és a cianokobalamint hatóanyagok biológiai hasznosulását a tartósítószerekben bekövetkező változások nem befolyásolják. Ugyanakkor részletes információkat nyújtottak be az egyes segédanyagok kémiai tulajdonságairól, valamint a referencia- és a vizsgálati készítmények fiziko-kémiai tulajdonságairól. Ezenkívül a kérelmező publikált szakirodalmakat is benyújtott.

Bár a fizikai-kémiai tulajdonságok (azaz a viszkozitás, ozmolalitás és pH-érték) tekintetében kis mértékű különbségeket figyeltek meg a „Vey Tosal” és a „Catosal” között. Ezek nem tekinthetők jelentősnek, és hatásuk a butafoszfánnak és a cianokobalaminnak a szubkután és intramuszkuláris injekció beadási helyéről történő felszívódásának sebességére és mértékére viszonylag csekély, és a biológiai egyenértékűség szempontjából klinikailag nem tekinthető relevánsnak.

Figyelembe véve a hatóanyagok általában véve nagy mértékű biológiai hasznosulását és az injekció beadási helyéről történő gyors felszívódást, az engedélyeztetni kívánt javallatok és a butafoszfán, valamint a cianokobalamint hatóanyagok széles biztonságossági tőrésaráta mellett, a CVMP úgy vélte, hogy a megfigyelt viszonylag kis különbségek nem befolyásolják az állatgyógyászati készítmény biztonságosságát és hatásosságát.

A CVMP úgy vélte, hogy a kutyáknál és macskáknál az intramuszkuláris és szubkután alkalmazásra vonatkozó bioekvivalencia-vizsgálatok követelménye alóli, a fent említett CVMP iránymutatás 7.1 szakaszának b) pontja szerinti mentesség megfelelően megalapozott az egyes összetevők és a végleges gyógyszerforma fizikai-kémiai jellemzőire vonatkozóan benyújtott adatok és magyarázatok alapján.

### 3. Előny-kockázat értékelés

#### Bevezetés

A Veyx-Pharma GmbH a 2001/82/EK irányelv 13. cikkének (3) bekezdése szerinti decentralizált eljárás keretében (vagyis hibrid) forgalombahozatali engedély iránti kérelmet nyújtott be a Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml oldatos injekció lovaknak, szarvasmarháknak, kutya-kutyáknak és macskáknak szánt állatgyógyászati készítményre, valamint a kapcsolódó nevekre vonatkozóan. A „Vey Tosal” egy vizes oldatos injekció, amely milliliterenként 100 mg butafoszfánt és 0,05 mg cianokobalamin (B12-vitamin) tartalmaz hatóanyagként, segédanyagként pedig 2%-os benzil-alkoholt. Eltér a „Catosal” referenciakészítménytől, amely segédanyagként 3%-os butanolt tartalmaz.

A „Vey Tosal” kérelmezője az intramuszkuláris és szubkután alkalmazási módra vonatkozó biológiai egyenértékűségi vizsgálatok alóli mentességet kért az állatgyógyászati készítmények biológiai egyenértékűségi vizsgálatainak végrehajtására vonatkozó CVMP iránymutatás (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4) 1 7.1 szakasza b) pontja szerinti biológiai vizsgálatok elvégzése alóli mentesség alapján.

A jelen betérjesztési eljárás során a CVMP megvitatta, hogy a CVMP iránymutatás fent említett pontjának megfelelő biológiai vizsgálatok elvégzése alóli mentesség elfogadható-e a „Vey Tosal” kutyák és macskák esetében történő, intramuszkuláris és szubkután alkalmazására vonatkozóan.

#### Az előnyök értékelése

A „Vey Tosal” hatásosságát nem vizsgálták a jelen betérjesztés keretében. Mivel hibrid kérelemről van szó, a „Vey Tosal” előnyeit a „Catosal” referenciagyógyszer előnyei alapján extrapolálják, mivel a CVMP elfogadta a biológiai vizsgálatok elvégzése alóli mentességet és következésképpen a biológiai egyenértékűség tényét. A „Vey Tosal” javasolt indikációi a következők: metabolikus vagy reprodukciós rendellenességek támogató kezelése, ha a foszfor és a cianokobalamin pótlására van szükség; az ellés körüli anyagcserezavarok, tetánia és parézis (tejláz) esetén a terméket magnézium és kalcium mellett kell alkalmazni; alkalmazható az izomműködés támogatására a foszfor és/vagy cianokobalamin hiánya esetén.

#### Kockázatértékelés

A „Vey Tosal” biztonságosságát a jelen betérjesztés részeként nem vizsgálták. Mivel hibrid kérelemről van szó, a „Vey Tosal” kockázatait a „Catosal” referencia-gyógyszer kockázatai alapján extrapolálják, mivel a CVMP elfogadta a biológiai vizsgálatok elvégzése alóli mentességet és következésképpen a biológiai egyenértékűség tényét.

A minőséget illetően a bizottság elismerte, hogy nem állnak rendelkezésre in vivo kísérleti adatok a benzil-alkohol segédanyagok a butafoszfán vagy cianokobalamin hatóanyag felszívódásának sebességére vagy mértékére gyakorolt hatásának igazolására. Megadták azonban a vizsgált készítmény és a referenciakészítmény fizikai-kémiai tulajdonságait. A rendelkezésre álló adatok alapján, figyelembe véve a hatóanyagok magas fokú biológiai hasznosulását és az injekció beadási helyéről történő gyors felszívódást az engedélyeztetni kívánt javallatok, valamint a butafoszfán és a cianokobalamin hatóanyagok széles biztonságossági tűréshatára mellett, a tartósítószerekben bekövetkező változás a hatóanyagok biológiai hasznosulására gyakorolt hatása várhatóan viszonylag kis mértékű lesz.

#### Kockázatkezelési vagy kockázatcsökkentő intézkedések

Mivel a biológiai vizsgálatok elvégzése alóli mentességet, és következésképpen a biológiai egyenértékűséget a CVMP el tudja fogadni, a „Vey Tosal” esetében nem javasoltak további kockázatkezelési vagy kockázatcsökkentő intézkedéseket e betérjesztés eredményeképp a referenciatermékre már érvényben lévőkhöz képest.

## **Az előny-kockázat profil értékelése és az erre vonatkozó következtetések**

A kérelmező által benyújtott adatok megerősítették, hogy amennyiben az állatgyógyászati készítményt az alkalmazási előírásnak megfelelően alkalmazzák, az intramuszkuláris vagy szubkután alkalmazás előny-kockázat profilja a kutya és macska célállatfajok esetében kedvező.

Összességében a bizottság arra a következtetésre jutott, hogy a Németország által felvetett aggályok nem kell, hogy akadályt képezzenek a „Vey Tosal” állatgyógyászati készítmény forgalombahozatali engedélyének kiadása előtt. A kérelmező kielégítő indokolást nyújtott be arra vonatkozóan, hogy a segédanyag megváltoztatásának a hatóanyagok biológiai hatására gyakorolt hatása viszonylag csekély, és a biológiai egyenértékűség szempontjából klinikailag nem releváns. Emellett ez a változtatás nincs hatással ezen állatgyógyászati készítmény hatékonyságára és biztonságosságára a referenciakészítménnyel összehasonlítva.

## **A forgalombahozatali engedélyek kiadásának indoklása**

Mivel:

- A rendelkezésre álló adatok alapján a bizottság arra a következtetésre jutott, hogy a „Vey Tosal” és a referenciakészítmény összetételében mutatkozó különbség ellenére a butafoszfán és a cianokobalamin hatóanyagok biológiai hatására gyakorolt hatások a kutyák és macskák esetén történő intramuszkuláris és szubkután alkalmazást követően viszonylag kis mértékűek, és a biológiai egyenértékűség szempontjából klinikailag nem relevánsak;
- A bizottság ennek következtében úgy ítélte meg, hogy az állatgyógyászati készítmények bioekvivalencia vizsgálatának végrehajtására vonatkozó CVMP iránymutatás (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)<sup>1</sup> 7.1 szakasza b) pontjával összhangban a kutyák és macskák esetén történő intramuszkuláris és szubkután alkalmazási módokra vonatkozó biológiai egyenértékűségi vizsgálatok követelménye alóli mentesség megfelelően indokolható az egyes komponensek és a végleges gyógyszerforma fizikai-kémiai jellemzőire vonatkozóan benyújtott adatok és magyarázatok alapján;
- A bizottság arra a következtetésre jutott, hogy a „Vey Tosal” és az állatgyógyászati referenciakészítmény, a „Catosal” biológiai egyenértékűsége igazoltnak tekinthető.

Ezért a CVMP javasolta a Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml oldatos injekció lovaknak, szarvasmarháknak, kutyáknak és macskáknak, valamint a kapcsolódó nevek (lásd az I. mellékletet) forgalombahozatali engedélyének kiadását. Az állatgyógyászati készítmény jellemzőinek összefoglalása, a címkeszöveg és a használati utasítás a koordinációs csoport eljárása során meghatározott végleges változatoknak megfelelő marad, ahogyan a III. mellékletben is látható.

### **III. melléklet**

Az állatgyógyászati készítmény jellemzőinek érvényes összefoglalása, a címkeszöveg és a használati utasítás a koordinációs csoport eljárása során meghatározott végleges változatok.