

## **Allegato I**

**Elenco dei nomi, delle forme farmaceutiche, dei dosaggi dei medicinali veterinari, delle specie animali, delle vie di somministrazione e dei titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio negli Stati membri**

<b>Stato membro UE/SEE</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome</b>	<b>DCI</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Specie animale</b>	<b>Via di somministrazione</b>
Austria	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
Belgio	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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
Croazia	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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo

<b>Stato membro UE/SEE</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome</b>	<b>DCI</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Specie animale</b>	<b>Via di somministrazione</b>
Cipro	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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
Cechia	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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
Danimarca	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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
Estonia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo

<b>Stato membro UE/SEE</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome</b>	<b>DCI</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Specie animale</b>	<b>Via di somministrazione</b>
Germania	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
Grecia	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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
Finlandia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektioneste, liuos hevosille, naudoille, koiralle ja kissoille	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
Francia	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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo

<b>Stato membro UE/SEE</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome</b>	<b>DCI</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Specie animale</b>	<b>Via di somministrazione</b>
Ungheria	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.	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
Islanda	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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
Irlanda	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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo

<b>Stato membro UE/SEE</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome</b>	<b>DCI</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Specie animale</b>	<b>Via di somministrazione</b>
Lettonia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, zirgiem, suņiem un kaķiem	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
Lituania	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekcinis tirpalas arkliams, galvijams, šunims ir katēms	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
Lussemburgo	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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo

<b>Stato membro UE/SEE</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome</b>	<b>DCI</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Specie animale</b>	<b>Via di somministrazione</b>
Paesi Bassi	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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
Norvegia	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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
Polonia	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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
Portogallo	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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo

<b>Stato membro UE/SEE</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome</b>	<b>DCI</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Specie animale</b>	<b>Via di somministrazione</b>
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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
Slovacchia	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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
Spagna	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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Cani e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo

<b>Stato membro UE/SEE</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome</b>	<b>DCI</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Specie animale</b>	<b>Via di somministrazione</b>
Svezia	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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Canine e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo
Regno Unito (Irlanda del 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	Butafosfano / cianocobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	soluzione iniettabile	Bovini, cavalli, cani e gatti	Bovini, cavalli: per uso endovenoso Canine e gatti: per uso endovenoso, intramuscolare e sottocutaneo

## **Allegato II**

### **Conclusioni scientifiche e motivi del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

# **Riassunto generale della valutazione scientifica di Vey Tosal 100 mg/mL + 0,05 mg/mL soluzione iniettabile per cavalli, bovini, cani e gatti e denominazioni associate (cfr. allegato I)**

## **1. Introduzione**

Vey Tosal 100 mg/mL + 0,05 mg/mL soluzione iniettabile per cavalli, bovini, cani e gatti e denominazioni associate (in seguito denominato "Vey Tosal") contiene 100 mg di butafosfano per mL e 0,05 mg di cianocobalamina (vitamina B12) per mL come principi attivi e il 2 % di alcol benzilico come eccipiente.

Le indicazioni proposte per "Vey Tosal" sono le seguenti: trattamento di supporto dei disturbi metabolici o riproduttivi quando è necessaria un'integrazione del fosforo e della cianocobalamina; in caso di disturbi metabolici della peripartoriente, tetania e paresi (febbre del latte), il prodotto deve essere somministrato in aggiunta, rispettivamente, a magnesio e calcio; può essere utilizzato anche per sostenere la funzionalità muscolare in presenza di carenze di fosforo e/o cianocobalamina.

"Vey Tosal" può essere somministrato per via endovenosa in bovini e cavalli e per via endovenosa, intramuscolare e sottocutanea in cani e gatti.

La richiedente Veyx-Pharma GmbH ha presentato una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio mediante la procedura decentrata di cui all'articolo 13, paragrafo 3, della direttiva 2001/82/CE per il medicinale veterinario Vey Tosal 100 mg/mL + 0,05 mg/mL soluzione iniettabile per cavalli, bovini, cani e gatti e denominazioni associate. Si trattava di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio ibrida in seguito a una modifica delle indicazioni terapeutiche e delle vie di somministrazione rispetto al medicinale veterinario di riferimento "Catosal" autorizzato in Repubblica Ceca dal 1994. La formulazione di "Catosal" contiene 100 mg di butafosfano per mL e 0,05 mg di cianocobalamina per mL come principi attivi e il 3 % di butanolo come eccipiente.

La domanda di autorizzazione all'immissione in commercio è stata indirizzata allo Stato membro di riferimento (RMS): Cechia e agli Stati membri interessati (CMS): Austria, Belgio, Bulgaria, Cipro, Croazia, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Irlanda, Islanda, Italia, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Malta, Norvegia, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo, Regno Unito (Irlanda del Nord), Romania, Slovacchia, Slovenia, Spagna, Svezia e Ungheria.

Nel corso della procedura decentrata (CZ/V/0172/001/DC), il CMS Germania ha espresso preoccupazioni in merito alla bioequivalenza. In particolare, la Germania ha ritenuto che la richiedente non avesse adeguatamente giustificato il fatto che la differenza negli eccipienti (conservanti) e nella loro concentrazione, nonché le differenze nelle proprietà fisico-chimiche (pH, osmolalità e viscosità) della formulazione di riferimento e di quella in esame non avessero alcuna influenza sulla velocità e/o sul grado di assorbimento delle sostanze attive. Pertanto, la Germania ha ritenuto che le condizioni per la concessione del biowaiver conformemente al punto 7.1.b) delle linee guida del CVMP sullo svolgimento di studi di bioequivalenza per i medicinali veterinari (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)<sup>1</sup>, per quanto riguarda la somministrazione sottocutanea e intramuscolare in cani e gatti, non fossero soddisfatte e che non si potesse accettare il biowaiver richiesto. Tali preoccupazioni sono rimaste irrisolte e sono state deferite, a norma dell'articolo 33, paragrafo 1, della direttiva 2001/82/CE, al Gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate per i medicinali veterinari (CMDv). Poiché durante la procedura di deferimento al CMDv non è stato raggiunto alcun

---

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

accordo, il 25 agosto 2022 la questione è stata deferita al comitato per i medicinali veterinari (CVMP) a norma dell'articolo 33, paragrafo 4, della direttiva 2001/82/CE.

Al CVMP è stato chiesto di valutare le preoccupazioni sollevate dalla Germania e di decidere se dovesse essere rilasciata l'autorizzazione all'immissione in commercio per "Vey Tosal".

## 2. Valutazione dei dati presentati

In questa procedura di deferimento è stato chiesto al CVMP di valutare se fosse possibile accettare, a norma del punto 7.1.b) delle linee guida del CVMP sullo svolgimento di studi di bioequivalenza per i medicinali veterinari (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)<sup>1</sup>[Error! Bookmark not defined.](#), un biowaiver per il medicinale veterinario Vey Tosal 100 mg/mL + 0,05 mg/mL soluzione iniettabile e denominazioni associate per quanto riguarda le vie di somministrazione intramuscolare e sottocutanea nelle specie di destinazione "cani" e "gatti".

La formulazione del medicinale di riferimento "Catosal" contiene 100 mg di butafosfano per mL e 0,05 mg di cianocobalamina (vitamina B12) per mL come principi attivi e il 3 % di butanolo come eccipiente. "Vey Tosal" è una soluzione acquosa iniettabile contenente gli stessi principi attivi del medicinale di riferimento e nella stessa concentrazione, ma sostituisce il butanolo al 3 % con il 2 % di alcol benzilico come eccipiente.

A norma del punto 7.1.b) delle linee guida del CVMP già menzionate, generalmente non sono richiesti studi volti a confrontare la velocità e il grado di assorbimento tra il medicinale di riferimento e il medicinale in esame per quanto riguarda i medicinali veterinari destinati alla somministrazione intramuscolare, sottocutanea o topica ad azione sistemica quando i medicinali sono dello stesso tipo di soluzione, contengono la stessa concentrazione del principio attivo ed eccipienti comparabili in quantità simili, se può essere adeguatamente giustificato che qualsiasi differenza negli eccipienti e/o nella loro concentrazione non abbia alcuna influenza sulla velocità e/o sul grado di assorbimento del principio attivo.

Il comitato non ha avuto a disposizione dati sperimentali in vivo per dimostrare che la biodisponibilità dei principi attivi butafosfano e cianocobalamina non è influenzata dalle modifiche dei conservanti. Sono state tuttavia fornite informazioni dettagliate sulle proprietà chimiche di ciascun eccipiente e sulle proprietà fisico-chimiche della formulazione di riferimento e di quella in esame. La richiedente ha inoltre fornito la letteratura pubblicata.

Sebbene siano state notate lievi differenze nelle proprietà fisico-chimiche (vale a dire viscosità, osmolalità e pH) tra "Vey Tosal" e "Catosal", esse non sono state considerate significative e il loro impatto sulla velocità e sul grado di assorbimento del butafosfano e della cianocobalamina dal sito di iniezione sottocutanea e intramuscolare è stato considerato relativamente modesto e non clinicamente rilevante in termini di bioequivalenza.

Considerando l'elevata biodisponibilità complessiva dei principi attivi e il rapido assorbimento dal sito di iniezione, oltre alle indicazioni rivendicate e all'ampio margine di sicurezza dei principi attivi butafosfano e cianocobalamina, il CVMP ha ritenuto che le differenze relativamente modeste osservate non abbiano alcun impatto sulla sicurezza e sull'efficacia del medicinale veterinario.

Il CVMP ha ritenuto che l'esenzione dall'obbligo di condurre studi di bioequivalenza per la somministrazione intramuscolare e sottocutanea in cani e gatti, conformemente al punto 7.1.b) delle suddette linee guida del CVMP, fosse adeguatamente giustificata sulla scorta dei dati e delle spiegazioni forniti in merito alle caratteristiche fisico-chimiche dei singoli componenti e della formulazione finale.

### **3. Valutazione del rapporto rischi/benefici**

#### **Introduzione**

Veyx-Pharma GmbH ha presentato una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio mediante la procedura decentrata di cui all'articolo 13, paragrafo 3, della direttiva 2001/82/CE (ossia una domanda ibrida) per il medicinale veterinario Vey Tosal 100 mg/mL + 0,05 mg/mL soluzione iniettabile per cavalli, bovini, cani e gatti e denominazioni associate. "Vey Tosal" è una soluzione acquosa iniettabile contenente 100 mg di butafosfano per mL e 0,05 mg di cianocobalamina (vitamina B12) per mL come principi attivi e il 2 % di alcol benzilico come eccipiente. Differisce dal medicinale di riferimento "Catosal", che contiene il 3 % di butanolo come eccipiente.

La richiedente di "Vey Tosal" ha presentato domanda di esenzione dagli studi di bioequivalenza per le vie di somministrazione intramuscolare e sottocutanea invocando il biowaiver di cui al punto 7.1.b) delle linee guida del CVMP sullo svolgimento di studi di bioequivalenza per i medicinali veterinari (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)1.

Nel corso della presente procedura di deferimento il CVMP ha discusso se si potesse accettare un biowaiver, a norma della suddetta sezione delle linee guida del CVMP, per "Vey Tosal" per le vie di somministrazione intramuscolare e sottocutanea in cani e gatti.

#### **Valutazione dei benefici**

Nell'ambito del presente deferimento non è stata valutata l'efficacia di "Vey Tosal". In quanto domanda ibrida, i benefici di "Vey Tosal" sono estrapolati da quelli del medicinale di riferimento "Catosal", dato che il CVMP ha accettato il biowaiver, e di conseguenza la bioequivalenza. Le indicazioni proposte per "Vey Tosal" sono le seguenti: trattamento di supporto dei disturbi metabolici o riproduttivi quando è necessaria un'integrazione del fosforo e della cianocobalamina; in caso di disturbi metabolici della peripartoriente, tetania e paresi (febbre del latte), il prodotto deve essere somministrato in aggiunta, rispettivamente, a magnesio e calcio; può essere utilizzato anche per sostenere la funzionalità muscolare in presenza di carenze di fosforo e/o cianocobalamina.

#### **Valutazione dei rischi**

Nell'ambito del presente deferimento non è stata valutata la sicurezza di "Vey Tosal". In quanto domanda ibrida, i rischi di "Vey Tosal" sono estrapolati da quelli del medicinale di riferimento "Catosal", dato che il CVMP ha accettato il biowaiver e, di conseguenza, la bioequivalenza.

Per quanto riguarda la qualità, il comitato ha riconosciuto che non erano disponibili dati sperimentali in vivo per dimostrare l'effetto dell'eccipiente alcol benzilico sulla velocità o sul grado di assorbimento dei principi attivi butafosfano o cianocobalamina. Sono state tuttavia fornite le proprietà fisico-chimiche della formulazione di riferimento e di quella in esame. Sulla base dei dati disponibili, l'impatto sulla biodisponibilità dei principi attivi derivante dalla modifica del sistema di conservazione dovrebbe essere relativamente modesto, tenuto conto dell'elevata biodisponibilità dei principi attivi e del rapido assorbimento dal sito di iniezione, oltre alle indicazioni rivendicate e all'ampio margine di sicurezza dei principi attivi butafosfano e cianocobalamina.

#### **Misure di gestione o mitigazione dei rischi**

Poiché il CVMP può accettare il biowaiver e, di conseguenza, la bioequivalenza, a seguito del presente deferimento per "Vey Tosal" non sono state proposte ulteriori misure di gestione o mitigazione dei rischi oltre a quelle già in vigore per il medicinale di riferimento.

## **Valutazione e conclusioni sul rapporto rischi/benefici**

I dati presentati dalla richiedente hanno confermato che, quando il medicinale veterinario è utilizzato conformemente al riassunto delle caratteristiche del prodotto, il profilo rischi/benefici per le vie intramuscolari o sottocutanee di somministrazione nelle specie di destinazione "cani" e "gatti" è favorevole.

Nel complesso, il comitato ha ritenuto che le preoccupazioni espresse dalla Germania non debbano impedire il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale veterinario "Vey Tosal". La richiedente ha fornito una giustificazione soddisfacente del fatto che l'impatto sulla biodisponibilità dei principi attivi derivante dalla modifica dell'eccipiente è relativamente modesto e non clinicamente rilevante in termini di bioequivalenza. Tale modifica non ha inoltre alcun impatto sull'efficacia e sulla sicurezza di questo medicinale veterinario rispetto al medicinale di riferimento.

## **Motivi del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Considerando quanto segue:

- sulla base dei dati disponibili, il comitato ha ritenuto che, nonostante la differenza di formulazione tra "Vey Tosal" e il medicinale di riferimento, gli effetti sulla biodisponibilità dei principi attivi butafosfano e cianocobalamina a seguito della somministrazione intramuscolare e sottocutanea nelle specie di destinazione "cani" e "gatti" sarebbero relativamente modesti e non clinicamente rilevanti in termini di bioequivalenza;
- di conseguenza, il comitato ha ritenuto che l'esenzione dall'obbligo di condurre studi di bioequivalenza per le vie di somministrazione intramuscolare e sottocutanea in cani e gatti di cui al punto 7.1.b) delle linee guida del CVMP sullo svolgimento di studi di bioequivalenza per i medicinali veterinari (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)<sup>1</sup> fosse adeguatamente giustificata sulla scorta dei dati e delle spiegazioni forniti in merito alle caratteristiche fisico-chimiche dei singoli componenti e della formulazione finale;
- il comitato ha concluso che la bioequivalenza di "Vey Tosal" e del medicinale veterinario di riferimento "Catosal" è considerata dimostrata.

Il CVMP ha pertanto raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Vey Tosal 100 mg/mL + 0,05 mg/mL soluzione iniettabile per cavalli, bovini, cani e gatti e denominazioni associate (cfr. allegato I). Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo restano invariati rispetto alla versione definitiva concordata durante la procedura del gruppo di coordinamento, come menzionato nell'allegato III.

## **Allegato III**

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo validi sono le versioni definitive elaborate durante la procedura del gruppo di coordinamento.