

## **I pielikums**

**Veterināro zāļu nosaukumu, zāļu formu, stiprumu, dzīvnieku sugu, ievadišanas veidu, pieteikuma iesniedzējs dalībvalstīs saraksts**

<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Pieteikuma iesniedzējs</b>	<b>Zāļu nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Ievadīšanas veids</b>
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	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
Beļģija	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	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
Bulgārija	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml инъекционен разтвор за коне, говеда, кучета и котки	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadišanas veids
Horvātija	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	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
Kipra	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	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
Čehija	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	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai

<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Pieteikuma iesniedzējs</b>	<b>Zāļu nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Ievadišanas veids</b>
Dānija	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekcijasšķīdums oplūšņing til heste, kvæg, hunde og katte	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
Igaunija	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
Vācija	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekcijasšķīdums für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadišanas veids
Grieķija	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	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
Somija	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektioneste, liuos hevosille, naudoille, koiralle ja kissoille	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
Francija	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	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai

<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Pieteikuma iesniedzējs</b>	<b>Zāļu nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Ievadīšanas veids</b>
Ungārija	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.	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
Islande	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml stingulyf, lausn handa hestum, nautgripum, hundum og köttum	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
Īrija	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	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai

<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Pieteikuma iesniedzējs</b>	<b>Zāļu nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Ievadišanas veids</b>
Itālija	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	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
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	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
Lietuva	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekcinis tirpalas arkliams, galvijams, šunims ir katēms	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai

<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Pieteikuma iesniedzējs</b>	<b>Zāļu nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Ievadišanas veids</b>
Luksemburga	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	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
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	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
Nīderlande	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	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai

<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Pieteikuma iesniedzējs</b>	<b>Zāļu nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Ievadišanas veids</b>
Norvēģija	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekcijasšķīdums, oppløsning til hester, storfe, hunder og katter	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
Polija	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	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
Portugāle	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	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai

<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Pieteikuma iesniedzējs</b>	<b>Zāļu nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Ievadišanas veids</b>
Rumānija	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml šķīdums injectabilā formā cabaline, bovine, câini și pisici	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
Slovākija	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekčný roztok pre kone, hovädzí dobyt看, psy a mačky	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
Slovēnija	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	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai

<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Pieteikuma iesniedzējs</b>	<b>Zāļu nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Ievadišanas veids</b>
Spānija	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	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
Zviedrija	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	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai
Apvienotā Karaliste (Ziemeļīrija)	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	Butafosfāns/ciān kobalamīns	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi, zirgi, suņi un kaķi	Liellopi, zirgi: intravenozai lietošanai Suņi un kaķi: intravenozai, intramuskulārai un subkutānai lietošanai

## **II pielikums**

### **Zinātniskie secinājumi un pamatojums reģistrācijas apliecības izsniegšanai**

# **Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml šķīduma injekcijām zirgiem, liellopiem, suņiem un kaķiem un sinonīmisko nosaukumu zāļu zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums (skatīt I pielikumu)**

## **1. Ievads**

Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml šķīdums injekcijām zirgiem, liellopiem, suņiem un kaķiem un sinonīmisko nosaukumu zāles (turpmāk sauktas par Vey Tosal) satur 100 mg butafosfāna uz 1 ml, 0,05 mg ciānkobalamīna (vitamīna B12) uz 1 ml kā aktīvās vielas un 2 % benzilspirta kā palīgvielu.

Ierosinātās indikācijas attiecībā uz Vey Tosal ir šādas: vielmaiņas vai reproduktīvo traucējumu atbalstoša apstrāde, ja ir vajadzīga fosfora un ciānkobalamīna papildināšana; perifēro metabolisko traucējumu, tetānijas un parēzes (piena drudzis) gadījumā produkts būtu jāievada papildus attiecīgi magnijam un kalcijam; to var izmantot arī muskuļu funkciju atbalstam fosfora un/vai ciānkobalamīna trūkuma gadījumā.

Vey Tosal var ievadīt intravenozi liellopiem un zirgiem un intravenozi, intramuskulāri un subkutāni suņiem un kaķiem.

Veyx-Pharma GmbH pieteikuma iesniedzējs, izmantojot decentralizēto procedūru saskaņā ar Direktīvas 2001/82/EK 13. panta 3. punktu, iesniedza reģistrācijas apliecības pieteikumu par veterināro zāļu Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml šķīdumu injekcijām zirgiem, liellopiem, suņiem un kaķiem un sinonīmisko nosaukumu zālēm. Tas bija hibrīdzāļu reģistrācijas apliecības pieteikums, jo terapeitiskā indikācija un lietošanas veids mainījās salīdzinājumā ar atsauces veterinārajām zālēm Catosal, kas Čehijā reģistrētas kopš 1994. gada. Catosal zāļu forma satur 100 mg butafosfāna uz 1 ml un 0,05 mg ciānkobalamīna uz 1 ml kā aktīvās vielas un 3 % butanola kā palīgvielu.

Reģistrācijas apliecības pieteikums tika iesniegts, par atsauces dalībvalsti (RMS) norādot: Čehija un attiecīgās dalībvalstis: Apvienotā Karaliste (Ziemeļīrija), Austrija, Beļģija, Bulgārija, Dānija, Francija, Grieķija, Horvātija, Igaunija, Islande, Itālija, Īrija, Kipra, Latvija, Lietuva, Luksemburga, Malta, Nīderlande, Norvēģija, Polija, Portugāle, Rumānija, Slovākija, Slovēnija, Somija, Spānija, Ungārija, Vācija un Zviedrija.

Decentralizētās procedūras laikā (CZ/V/0172/001/DC) attiecīgā dalībvalsts Vācija pauda bažas par bioekvivalenci. Īpaši Vācija uzskatīja, ka pieteikuma iesniedzējs nav pietiekami pamatojis, ka atsauces un pārbaudāmo zāļu palīgvielu (konservantu) un to koncentrācijas atšķirības, kā arī fizikālķīmisko īpašību (t. i., pH, osmolalitāte un viskozitāte) atšķirības neietekmē aktīvo vielu absorbcijas ātrumu un/vai apjomu. Tāpēc Vācija uzskatīja, ka nav izpildīti nosacījumi par atbrīvojumu no bioekvivalences pētījumiem saskaņā ar CVMP vadlīniju 7.1. punkta b) apakšpunktu par veterināro zāļu bioekvivalences pētījumu veikšanu (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)<sup>1</sup> attiecībā uz subkutāno un intramuskulāro ievadīšanu suņiem un kaķiem un nevarēja pieņemt pieprasīto atbrīvojumu no bioekvivalences pētījumiem. Šīs bažas joprojām nebija atrisinātas, un saskaņā ar Direktīvas 2001/82/EK 33. panta 1. punktu tās tika nodotas veterināro zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupai (CMDv). Tā kā CMDv pārvērtēšanas procedūras laikā 2022. gada 25. augustā vienošanās netika panākta, lieta tika nodota Veterināro zāļu komitejai (CVMP) saskaņā ar Direktīvas 2001/82/EK 33. panta 4. punktu.

CVMP tika lūgta izskatīt Vācijas izteiktās bažas un secināt, vai būtu jāizsniedz reģistrācijas apliecība zālēm Vey Tosal.

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

## 2. Iesniegto datu novērtējums

Šajā pārvērtēšanas procedūrā CVMP tika lūgts apsvērt, vai par veterinārajām zālēm *Vey Tosal* 100 mg/ml + 0,05 mg/ml šķīdumu injekcijām un sinonīmisko nosaukumu zālēm attiecībā uz intramuskulāru un subkutānu ievadīšanas veidu mērķa sugām suņiem un kaķiem var pieņemt bioloģisko atbrīvojumu saskaņā ar CVMP vadlīniju par veterināro zāļu bioekvivalences pētījumu veikšanu (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)<sup>1</sup> 7.1. punkta b) apakšpunktu.

Atsauces zāļu *Catosal* preparāts satur 100 mg butafosfāna uz 1 ml un 0,05 mg ciānkobalamīna (vitamīna B12) uz 1 ml kā aktīvās vielas un 3 % butanolu kā palīgvielu. *Vey Tosal* ir ūdens šķīdums injekcijām, kas satur tādas pašas aktīvās vielas kā atsauces līdzeklis un tādā pašā koncentrācijā, aizstājot 3 % butanolu ar 2 % benzilspirtu kā palīgvielu.

Saskaņā ar iepriekš minēto CVMP vadlīniju 7.1. punkta b) apakšpunktu pētījumi, kuros salīdzināta atsauces zāļu un pārbaudāmo zāļu absorbcijas pakāpe un apmērs, parasti nav nepieciešami veterinārajām zālēm, kas paredzētas intramuskulārai, subkutānai vai sistēmiskai lokālai ievadīšanai, ja zāles ir viena veida šķīdums, satur tādu pašu aktīvās vielas koncentrāciju un salīdzināmas palīgvielas līdzīgā daudzumā, ja var pienācīgi pamatot, ka palīgvielas(-u) atšķirība(-as) un/vai tās/to koncentrācija neietekmē aktīvās vielas absorbcijas ātrumu un/vai apjomu.

Komitejai nebija pieejami *in vivo* eksperimentālie dati, kas pierādītu, ka konservantu izmaiņas neietekmē aktīvo vielu butafosfāna un ciānkobalamīna biopieejamību. Tomēr tika sniegta detalizēta informācija par katras palīgvielas ķīmiskajām īpašībām un atsauces zāļu un testējamo preparātu fizikāli ķīmiskajām īpašībām. Turklāt pieteikuma iesniedzējs iesniedza arī publicēto literatūru.

Lai gan tika novērotas nelielas fizikālo un ķīmisko īpašību (t. i., viskozitātes, osmolalitātes un pH vērtības) atšķirības starp *Vey Tosal* un *Catosal*, tās netika uzskatītas par jēgpilnām, un to ietekmi uz butafosfāna un ciānkobalamīna absorbcijas ātrumu un apjomu no subkutānas un intramuskulāras injekcijas vietas uzskatīja par salīdzinoši nelielu un neklīniski nozīmīgu no bioekvivalences viedokļa.

Ņemot vērā kopumā lielo aktīvo vielu biopieejamību un ātru uzsūkšanos no injekcijas vietas, papildus paziņotajām indikācijām un aktīvo vielu butafosfāna un ciānkobalamīna lielo drošuma robežu, CVMP uzskatīja, ka relatīvi nelielās novērotās atšķirības neietekmē veterināro zāļu drošumu un efektivitāti.

CVMP uzskatīja, ka atbrīvojums no prasības veikt bioekvivalences pētījumus intramuskulārai un subkutānai lietošanai suņiem un kaķiem saskaņā ar iepriekš minēto CVMP vadlīniju 7.1. punkta b) apakšpunktu ir attiecīgi pamatots, ņemot vērā datus un paskaidrojumus, kas sniegti par atsevišķo sastāvdaļu un gala preparāta fizikāli ķīmiskajām īpašībām.

## 3. Ieguvumu un riska novērtējums

### Ievads

*Veyx-Pharma GmbH*, izmantojot decentralizēto procedūru saskaņā ar Direktīvas 2001/82/EK 13. panta 3. punktu, iesniedza tirdzniecības atļaujas pieteikumu (t. i., hibrīda pieteikumu) attiecībā uz veterinārajām zālēm *Vey Tosal* 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injekciju šķīduma zirgiem, liellopiem, suņiem un kaķiem un sinonīmisko nosaukumu zālēm. *Vey Tosal* ir ūdens šķīdums injekcijām, kas satur 100 mg butafosfāna uz 1 ml un 0,05 mg ciānkobalamīna (B12 vitamīns) uz 1 ml kā aktīvās vielas un 2 % benzilspirtu kā palīgvielu. Tas atšķiras no atsauces zālēm *Catosal*, kas satur 3 % butanolu kā palīgvielu.

Attiecībā uz *Vey Tosal* pieteikuma iesniedzējs pieprasīja atbrīvojumu no bioekvivalences pētījumiem par intramuskulāru un zemādas injekciju, pamatojoties uz CVMP vadlīniju par veterināro zāļu bioekvivalences pētījumu veikšanu 7.1. punkta b) apakšpunktu (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)<sup>1</sup>.

Šis pārvērtēšanas procedūras laikā CVMP apsprieda, vai attiecībā uz Vey Tosal režīmu intramuskulārai un subkutānai lietošanai suņiem un kaķiem var pieņemt bioloģisko atbrīvojumu saskaņā ar iepriekš minēto CVMP vadlīniju apakšpunktu.

### **Ieguvumu novērtējums**

Vey Tosal efektivitāte šīs pārvērtēšanas ietvaros nav novērtēta. Hibrīdzāļu pieteikumā Vey Tosal ieguvumus ekstrapolē no atsaucēs zāļu Catosal sniegtajām priekšrocībām, ņemot vērā, ka CVMP ir apstiprinājusi "atbrīvojumu" un līdz ar to arī bioekvivalenci. Ierosinātās indikācijas attiecībā uz Vey Tosal ir šādas: vielmaiņas vai reproduktīvo traucējumu atbalstoša ārstēšana, ja nepieciešams papildināt fosforu un ciānkobalamīnu; perifēro metabolisko traucējumu, tetānijas un parēzes (piena drudzis) gadījumā produkts būtu attiecīgi jāievada papildus magnijam un kalcijam; lai atbalstītu muskuļu darbību fosfora un/vai ciānkobalamīna trūkuma gadījumā.

### **Riska novērtējums**

Vey Tosal drošums šīs pārskatīšanas procedūras ietvaros nav novērtēts. Hibrīdzāļu pieteikumā ar Vey Tosal saistītie riski tiek ekstrapolēti no atsaucēs zālēm Catosal, ņemot vērā, ka CVMP ir apstiprinājusi "atbrīvojumu" un līdz ar to arī bioekvivalenci.

Attiecībā uz kvalitāti Komiteja atzina, ka nav pieejami nekādi in vivo eksperimentālie dati, kas pierādītu palīgvielas benzilspirta ietekmi uz darbīgo vielu butafosfāna vai ciānkobalamīna absorbcijas ātrumu vai apjomu. Tomēr tika norādītas testa un standartformātu fizikāli ķīmiskās īpašības. Pamatojoties uz pieejamajiem datiem, paredzams, ka ietekme uz aktīvo vielu biopieejamību, mainot konservantu sistēmu, būs salīdzinoši neliela, ņemot vērā aktīvo vielu augsto biopieejamību un ātru uzsūkšanos no injekcijas vietas papildus apgalvotajām indikācijām un lielu drošuma robežu aktīvajām vielām butafosfānam, kā arī ciānkobalamīnam.

### **Riska pārvaldības vai mazināšanas pasākumi**

Tā kā CVMP var piekrist "bioatbrīvojumam" un līdz ar to arī bioekvivalencei, šīs pārvērtēšanas rezultātā Vey Tosal netika ierosināti nekādi papildu riska pārvaldības vai mazināšanas pasākumi salīdzinājumā ar tiem, kas jau ir ieviesti attiecībā uz atsaucēs zālēm.

### **Ieguvuma un riska attiecības novērtējums un secinājumi**

Pieteikuma iesniedzēja iesniegtie dati apstiprināja, ka, lietojot veterinārās zāles saskaņā ar zāļu aprakstu, ieguvumu un riska profils to intramuskulārai vai subkutānai lietošanai mērķa sugai suņiem un kaķiem ir labvēlīgs.

Kopumā Komiteja secināja, ka Vācijas paustās bažas nedrīkst kavēt reģistrācijas apliecības izsniegšanu veterinārajām zālēm Vey Tosal. Pieteikuma iesniedzējs sniedza apmierinošu pamatojumu tam, ka ietekme uz aktīvo vielu biopieejamību pēc palīgvielas nomaiņas ir relatīvi maza un nav klīniski nozīmīga bioloģiskās ekvivalences ziņā. Turklāt šīs izmaiņas neietekmē šo veterināro zāļu iedarbīgumu un drošumu salīdzinājumā ar atsaucēs zālēm.

## **Reģistrācijas apliecības izsniegšanas pamatojums**

Tā kā:

- Pamatojoties uz pieejamajiem datiem, Komiteja secināja, ka, neraugoties uz zāļu formas atšķirību starp Vey Tosal un atsaucēs zālēm, ietekme uz aktīvās vielas butafosfāna un ciānkobalamīna biopieejamību pēc intramuskulāras un subkutānas ievadīšanas mērķa sugām suņiem un kaķiem būtu salīdzinoši maza un nebūtu klīniski nozīmīga bioekvivalences ziņā;

- Līdz ar to Komiteja uzskatīja, ka atbrīvojums no prasības veikt bioekvivalences pētījumus intramuskulārai un subkutānai ievadīšanai suņiem un kaķiem saskaņā ar CVMP vadlīniju 7.1. punkta b) apakšpunktu par veterināro zāļu bioekvivalences pētījumu veikšanu (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4) ir pienācīgi **Error! Bookmark not defined.** pamatots, pamatojoties uz sniegtajiem datiem un paskaidrojumiem par atsevišķo sastāvdaļu un galīgās zāļu formas fizikāli ķīmiskajām īpašībām;
- Komiteja secināja, ka *Vey Tosal* un atsauces veterināro zāļu *Catosal* bioekvivalence ir uzskatāma par pierādītu.

Tāpēc CVMP ieteica izsniegt reģistrācijas apliecību *Vey Tosal* 100 mg/ml + 0,05 mg/ml šķīdumam injekcijām zirgiem, liellopiem, suņiem un kaķiem, kā arī sinonīmisko nosaukumu zālēm (skatīt I pielikumu). Zāļu apraksts, marķējums un lietošanas instrukcija paliek tādi paši kā galīgajā versijā, par kuru vienojās III pielikumā minētās koordinācijas grupas procedūras laikā.

### **III pielikums**

Spēkā esošais zāļu apraksts, marķējuma teksts un lietošanas instrukcija ir galīgās versijas, kas izstrādātas koordinācijas grupas procedūras laikā.