

## **Bijlage I**

**Lijst met namen, farmaceutische vorm, sterkte van de geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, diersoorten, toedieningswijzen, die in de lidstaten worden aangevraagd**

| <b>EU/EER-lidstaat</b> | <b>Aanvrager</b>  | <b>Naam</b>   | <b>INN</b>                    | <b>Sterkte</b>            | <b>Farmaceutische vorm</b> | <b>Diersoorten</b>                           | <b>Toedieningsweg</b>   |
|------------------------|---|---|-------------------------------|---------------------------|----------------------------|--|---|
| Oostenrijk             | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml<br>injektionslösung für<br>pferde, rinder, hunde<br>und katzen     | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml +<br>0.05 mg/ml | Oplossing<br>voor injectie | Runderen,<br>paarden,<br>honden en<br>katten | Runderen,<br>paarden: voor<br>intraveneuze<br>toediening<br><br>Honden en<br>katten: voor<br>intraveneuze,<br>intramusculaire<br>en subcutane<br>toediening |
| België                 | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution<br>injectable pour<br>chevaux, bovins,<br>chiens et chats | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml +<br>0.05 mg/ml | Oplossing<br>voor injectie | Runderen,<br>paarden,<br>honden en<br>katten | Runderen,<br>paarden: voor<br>intraveneuze<br>toediening<br><br>Honden en<br>katten: voor<br>intraveneuze,<br>intramusculaire<br>en subcutane<br>toediening |
| Bulgarije              | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml<br>инжекционен разтвор<br>за коне, говеда,<br>кучета и котки       | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml +<br>0.05 mg/ml | Oplossing<br>voor injectie | Runderen,<br>paarden,<br>honden en<br>katten | Runderen,<br>paarden: voor<br>intraveneuze<br>toediening<br><br>Honden en<br>katten: voor<br>intraveneuze,<br>intramusculaire<br>en subcutane<br>toediening |

| <b>EU/EER-lidstaat</b> | <b>Aanvrager</b>  | <b>Naam</b>  | <b>INN</b>                    | <b>Sterkte</b>         | <b>Farmaceutische vorm</b> | <b>Diersoorten</b>                  | <b>Toedieningsweg</b>   |
|------------------------|---|--|-------------------------------|------------------------|----------------------------|-------------------------------------|---|
| Kroatië                | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml otopina za injekciju, za konje, goveda, pse i mačke   | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |
| Cyprus                 | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για άλογα, βοοειδή, σκύλους και γάτες | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |
| Tsjechië               | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekční roztok pro koně, skot, psy a kočky           | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |

| <b>EU/EER-lidstaat</b> | <b>Aanvrager</b>  | <b>Naam</b>  | <b>INN</b>                    | <b>Sterkte</b>            | <b>Farmaceutische vorm</b> | <b>Diersoorten</b>                           | <b>Toedieningsweg</b>   |
|------------------------|---|--|-------------------------------|---------------------------|----------------------------|--|---|
| Denemarken             | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Veytosal Vet<br>100 mg/ml +<br>0.05 mg/ml<br>injektionsvæske<br>opløsning til heste,<br>kvæg, hunde og katte | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml +<br>0.05 mg/ml | Oplossing<br>voor injectie | Runderen,<br>paarden,<br>honden en<br>katten | Runderen,<br>paarden: voor<br>intraveneuze<br>toediening<br><br>Honden en<br>katten: voor<br>intraveneuze,<br>intramusculaire<br>en subcutane<br>toediening |
| Estland                | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal  | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml +<br>0.05 mg/ml | Oplossing<br>voor injectie | Runderen,<br>paarden,<br>honden en<br>katten | Runderen,<br>paarden: voor<br>intraveneuze<br>toediening<br><br>Honden en<br>katten: voor<br>intraveneuze,<br>intramusculaire<br>en subcutane<br>toediening |
| Duitsland              | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml<br>+ 0.05 mg/ml<br>injektionslösung für<br>pferde, rinder, hunde<br>und katzen           | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml +<br>0.05 mg/ml | Oplossing<br>voor injectie | Runderen,<br>paarden,<br>honden en<br>katten | Runderen,<br>paarden: voor<br>intraveneuze<br>toediening<br><br>Honden en<br>katten: voor<br>intraveneuze,<br>intramusculaire<br>en subcutane<br>toediening |

| <b>EU/EER-lidstaat</b> | <b>Aanvrager</b>  | <b>Naam</b>  | <b>INN</b>                    | <b>Sterkte</b>         | <b>Farmaceutische vorm</b> | <b>Diersoorten</b>                  | <b>Toedieningsweg</b>   |
|------------------------|---|--|-------------------------------|------------------------|----------------------------|-------------------------------------|---|
| Griekenland            | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για άλογα, βοοειδή, σκύλους και γάτες               | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |
| Finland                | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektioneste, liuos hevosille, naudoille, koiralle ja kissoille | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |
| Frankrijk              | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats           | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |

| <b>EU/EER-lidstaat</b> | <b>Aanvrager</b>  | <b>Naam</b>  | <b>INN</b>                    | <b>Sterkte</b>         | <b>Farmaceutische vorm</b> | <b>Diersoorten</b>                  | <b>Toedieningsweg</b>   |
|------------------------|---|--|-------------------------------|------------------------|----------------------------|-------------------------------------|---|
| Hongarije              | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml oldatos injekció<br>szarvasmarhák, lovak, kutyák, és macskák részére A.U.V. | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |
| IJsland                | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml stungulyf, lausn handa hestum, nautgripum, hundum og köttum              | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |
| Ierland                | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution for injection for horses, cattle, dogs and cats                    | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |

| <b>EU/EER-lidstaat</b> | <b>Aanvrager</b>  | <b>Naam</b>  | <b>INN</b>                    | <b>Sterkte</b>         | <b>Farmaceutische vorm</b> | <b>Diersoorten</b>                  | <b>Toedieningsweg</b>   |
|------------------------|---|--|-------------------------------|------------------------|----------------------------|-------------------------------------|---|
| Italië                 | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml<br>soluzione iniettabile<br>per cavalli, bovini, cani e gatti   | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |
| Letland                | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml šķīdums<br>injekcijām liellopiem, zirgiem, suņiem un kaķiem     | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |
| Litouwen               | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml<br>injekcinis tirpalas<br>arkliams, galvijams, šunims ir katēms | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |

| <b>EU/EER-lidstaat</b> | <b>Aanvrager</b>  | <b>Naam</b>   | <b>INN</b>                    | <b>Sterkte</b>         | <b>Farmaceutische vorm</b> | <b>Diersoorten</b>                  | <b>Toedieningsweg</b>   |
|------------------------|---|---|-------------------------------|------------------------|----------------------------|-------------------------------------|---|
| Luxemburg              | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats        | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |
| Malta                  | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni għall-żwiemel, baqar, klieb u qtates | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |
| Nederland              | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, runderen, honden en katten | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |



| <b>EU/EER-lidstaat</b> | <b>Aanvrager</b>  | <b>Naam</b>   | <b>INN</b>                    | <b>Sterkte</b>            | <b>Farmaceutische vorm</b> | <b>Diersoorten</b>                           | <b>Toedieningsweg</b>   |
|------------------------|---|---|-------------------------------|---------------------------|----------------------------|--|---|
| Noorwegen              | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Veytosal Vet<br>100 mg/ml +<br>0.05 mg/ml<br>injektsjonsvæske,<br>oppløsning til hester,<br>storfe, hunder og<br>katter | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml +<br>0.05 mg/ml | Oplossing<br>voor injectie | Runderen,<br>paarden,<br>honden en<br>katten | Runderen,<br>paarden: voor<br>intraveneuze<br>toediening<br><br>Honden en<br>katten: voor<br>intraveneuze,<br>intramusculaire<br>en subcutane<br>toediening |
| Polen                  | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml<br>+ 0.05 mg/ml roztwór<br>do wstrzykiwań dla<br>koni, bydła, psów i<br>kotów                       | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml +<br>0.05 mg/ml | Oplossing<br>voor injectie | Runderen,<br>paarden,<br>honden en<br>katten | Runderen,<br>paarden: voor<br>intraveneuze<br>toediening<br><br>Honden en<br>katten: voor<br>intraveneuze,<br>intramusculaire<br>en subcutane<br>toediening |
| Portugal               | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml<br>+ 0.05 mg/ml solução<br>injetável para cavalos,<br>bovinos, cães e gatos                         | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml +<br>0.05 mg/ml | Oplossing<br>voor injectie | Runderen,<br>paarden,<br>honden en<br>katten | Runderen,<br>paarden: voor<br>intraveneuze<br>toediening<br><br>Honden en<br>katten: voor<br>intraveneuze,<br>intramusculaire<br>en subcutane<br>toediening |

| <b>EU/EER-lidstaat</b> | <b>Aanvrager</b>  | <b>Naam</b>   | <b>INN</b>                    | <b>Sterkte</b>         | <b>Farmaceutische vorm</b> | <b>Diersoorten</b>                  | <b>Toedieningsweg</b>   |
|------------------------|---|---|-------------------------------|------------------------|----------------------------|-------------------------------------|---|
| Roemenië               | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml soluție injectabilă pentru cabaline, bovine, câini și pisici | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |
| Slowakije              | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekčný roztok pre kone, hovädzí dobytok, psy a mačky       | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |
| Slovenië               | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml raztopina za injiciranje za konje, govedo, pse in mačke      | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |

| <b>EU/EER-lidstaat</b>              | <b>Aanvrager</b>  | <b>Naam</b>  | <b>INN</b>                    | <b>Sterkte</b>         | <b>Farmaceutische vorm</b> | <b>Diersoorten</b>                  | <b>Toedieningsweg</b>   |
|-------------------------------------|---|--|-------------------------------|------------------------|----------------------------|-------------------------------------|---|
| Spanje                              | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solución inyectable para caballos, bovino, perros y gatos               | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |
| Zweden                              | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Phoscobal vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionsvätska, lösning för hästar, nötkreatur, hundar och katter | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |
| Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland) | Veyx-Pharma GmbH<br>Soehreweg 6<br>34639 Schwarzenborn<br>Germany | Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution for injection for horses, cattle, dogs and cats                | Butafosfaan<br>Cyanocobalamin | 100 mg/ml + 0.05 mg/ml | Oplossing voor injectie    | Runderen, paarden, honden en katten | Runderen, paarden: voor intraveneuze toediening<br><br>Honden en katten: voor intraveneuze, intramusculaire en subcutane toediening |

## **Bijlage II**

**Wetenschappelijke conclusies en redenen voor het verlenen van de vergunning voor het in de handel brengen**

# **Algehele samenvatting van de wetenschappelijke beoordeling van Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, runderen, honden en katten en verwante namen (zie bijlage I)**

## **1. Inleiding**

Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, runderen, honden en katten en verwante namen (hierna 'Vey Tosal' genoemd) bevat 100 mg butafosfan per ml en 0,05 mg cyanocobalamine (vitamine B12) per ml als werkzame stoffen en 2 % benzylalcohol als hulpstof.

De voorgestelde indicaties voor 'Vey Tosal' zijn: ondersteunende behandeling van metabole of voortplantingsstoornissen wanneer suppletie van fosfor en cyanocobalamine nodig is; in geval van periparturiënte metabole aandoeningen, tetanie en parese (melkkoorts) is het middel bestemd voor toediening in aanvulling op respectievelijk magnesium en calcium; het kan ook worden gebruikt ter ondersteuning van de spierfunctie bij een fosfor- en/of cyanocobalaminetekort.

'Vey Tosal' kan bij runderen en paarden intraveneus worden toegediend en bij honden en katten langs intraveneuze, intramusculaire en subcutane weg.

De aanvrager Veyx-Pharma GmbH heeft via de gedecentraliseerde procedure overeenkomstig artikel 13, lid 3, van Richtlijn 2001/82/EG een aanvraag ingediend voor een vergunning voor het in de handel brengen van het diergeneesmiddel Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, runderen, honden en katten en verwante namen. Dit was een hybride aanvraag voor een handelsvergunning, aangezien er sprake was van een wijziging in de therapeutische indicatie en de toedieningswegen ten opzichte van die van het referentiediergeneesmiddel 'Catosal' dat sinds 1994 in Tsjechië is goedgekeurd. De formulering van 'Catosal' bevat 100 mg butafosfan per ml en 0,05 mg cyanocobalamine per ml als werkzame stoffen en 3 % butanol als hulpstof.

De aanvraag voor de handelsvergunning werd ingediend bij de rapporterende lidstaat (RMS): Tsjechië en de betrokken lidstaten (CMS): België, Bulgarije, Cyprus, Denemarken, Duitsland, Estland, Finland, Frankrijk, Griekenland, Hongarije, Ierland, IJsland, Italië, Kroatië, Letland, Litouwen, Luxemburg, Malta, Nederland, Noorwegen, Oostenrijk, Polen, Portugal, Roemenië, Slovenië, Slowakije, Spanje, het Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland) en Zweden.

In het kader van de gedecentraliseerde procedure (CZ/V/0172/001/DC) heeft CMS Duitsland bedenkingen geuit over de bio-equivalentie. Duitsland was met name van mening dat de aanvrager niet op toereikende wijze had onderbouwd dat het verschil in de hulpstoffen (conserveringsmiddelen) en de concentraties ervan alsook de verschillen in fysisch-chemische eigenschappen (d.w.z. pH-waarde, osmolaliteit en viscositeit) van de referentie- en testformuleringen geen invloed hebben op de snelheid en/of mate van absorptie van de werkzame stoffen. Duitsland was daarom van oordeel dat niet was voldaan aan de voorwaarden voor de vrijstelling van de verplichting tot het uitvoeren van bio-equivalentieonderzoek ('bio-vrijstelling') overeenkomstig afdeling 7.1, punt b), van het CVMP-richtsnoer inzake de uitvoering van bio-equivalentieonderzoeken voor diergeneesmiddelen (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)<sup>1</sup> met betrekking tot de subcutane en intramusculaire toediening bij honden en katten, en dat het de aangevraagde bio-vrijstelling niet kon aanvaarden. Deze bedenkingen werden niet weggenomen, zodat de zaak krachtens artikel 33, lid 1, van Richtlijn 2001/82/EG werd verwezen naar de coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CMD(v)). Aangezien in het kader van de verwijzingsprocedure van de

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

CMD(v) geen overeenstemming werd bereikt, werd de zaak op 25 augustus 2022 krachtens artikel 33, lid 4, van Richtlijn 2001/82/EG verwezen naar het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP).

Het CVMP werd verzocht de door Duitsland geuite bedenkingen te beoordelen en vast te stellen of een handelsvergunning voor 'Vey Tosal' dien te worden verleend.

## 2. Beoordeling van de ingediende gegevens

In het kader van deze verwijzingsprocedure werd het CVMP verzocht na te gaan of voor het diergeneesmiddel Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml oplossing voor injectie en verwante namen met betrekking tot de intramusculaire en subcutane toedieningswegen bij de doelsoorten honden en katten een bio-vrijstelling overeenkomstig punt 7.1, punt b), van het CVMP-richtsnoer inzake de uitvoering van bio-equivalentieonderzoeken voor diergeneesmiddelen (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)<sup>1</sup> kon worden aanvaard.

De formulering van het referentieproduct 'Catosal' bevat 100 mg butafosfan per ml en 0,05 mg cyanocobalamine (vitamine B12) per ml als werkzame stoffen en 3 % butanol als hulpstof. 'Vey Tosal' is een waterige oplossing voor injectie met dezelfde concentratie van dezelfde werkzame stoffen als het referentiemiddel, maar met 2 % benzylalcohol als hulpstof in plaats van 3 % butanol.

Volgens afdeling 7.1, punt b), van het bovengenoemde CVMP-richtsnoer zijn onderzoeken om de snelheid en mate van absorptie van het referentiegeneesmiddel te vergelijken met die van het onderzoeksgeneesmiddel, in het algemeen niet vereist voor diergeneesmiddelen die bestemd zijn voor intramusculaire, subcutane of systemisch werkende topische toediening wanneer de producten van hetzelfde type oplossing zijn, dezelfde concentratie van de werkzame stof bevatten en vergelijkbare hulpstoffen in vergelijkbare hoeveelheden bevatten, mits op toereikende wijze kan worden onderbouwd dat eventuele verschillen in de hulpstof(fen) en/of de concentratie ervan geen invloed hebben op de snelheid en/of mate van absorptie van de werkzame stof.

Het Comité heeft geen experimentele in-vivogegevens beschikbaar gesteld om aan te tonen dat de biologische beschikbaarheid van de werkzame stoffen butafosfan en cyanocobalamine niet wordt beïnvloed door de wijziging van de conserveringsmiddelen. Er werd echter gedetailleerde informatie verstrekt over de chemische eigenschappen van elke hulpstof en over de fysisch-chemische eigenschappen van de referentie- en testformuleringen. Bovendien heeft de aanvrager ook gepubliceerde literatuur overgelegd.

Hoewel kleine verschillen in fysisch-chemische eigenschappen (d.w.z. viscositeit, osmolaliteit en pH-waarde) tussen 'Vey Tosal' en 'Catosal' werden opgemerkt, werden deze niet betekenisvol geacht en werd het effect ervan op de snelheid en mate van absorptie van butafosfan en cyanocobalamine vanaf de subcutane en intramusculaire injectieplaats beschouwd als betrekkelijk gering en niet klinisch relevant in termen van bio-equivalentie.

Gezien de over het geheel genomen hoge biologische beschikbaarheid van de werkzame stoffen en een snelle absorptie vanaf de injectieplaats, en gezien de aangevraagde indicaties en een grote veiligheidsmarge voor de werkzame stoffen butafosfan en cyanocobalamine, was het CVMP van oordeel dat de betrekkelijk kleine verschillen die werden waargenomen geen gevolgen hebben voor de veiligheid en werkzaamheid van het diergeneesmiddel.

Het CVMP was van oordeel dat vrijstelling van de verplichting tot het uitvoeren van bio-equivalentieonderzoeken voor intramusculaire en subcutane toediening bij honden en katten overeenkomstig afdeling 7.1, punt b), van het bovengenoemde CVMP-richtsnoer op toereikende wijze

onderbouwd was op basis van de overgelegde gegevens en toelichtingen met betrekking tot de fysisch-chemische eigenschappen van de afzonderlijke bestanddelen en de uiteindelijke formulering.

### **3. Baten-risicobeoordeling**

#### **Inleiding**

Veyx-Pharma GmbH heeft via de gedecentraliseerde procedure krachtens artikel 13, lid 3, van Richtlijn 2001/82/EG een aanvraag (d.w.z. een hybride aanvraag) ingediend voor een vergunning voor het in de handel brengen van het diergeneesmiddel Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, runderen, honden en katten en verwante namen. 'Vey Tosal' is een waterige oplossing voor injectie die 100 mg butafosfan per ml en 0,05 mg cyanocobalamine (vitamine B12) per ml als werkzame stoffen en 2 % benzylalcohol als hulpstof bevat. Het verschilt van het referentieproduct 'Catosal', dat 3 % butanol als hulpstof bevat.

De aanvrager voor 'Vey Tosal' maakte aanspraak op vrijstelling van bio-equivalentieonderzoeken voor de intramusculaire en subcutane toedieningswegen op basis van een biovrijstelling overeenkomstig afdeling 7.1, punt b), van het CVMP-richtsnoer inzake de uitvoering van bio-equivalentieonderzoeken voor diergeneesmiddelen (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)<sup>1</sup>.

Tijdens deze verwijzingsprocedure besprak het CVMP of een biovrijstelling overeenkomstig de bovengenoemde afdeling van het CVMP-richtsnoer kon worden aanvaard voor 'Vey Tosal' voor de intramusculaire en subcutane toedieningswegen bij honden en katten.

#### **Beoordeling van de baten**

De werkzaamheid van 'Vey Tosal' is in het kader van deze verwijzing niet beoordeeld. Bij een hybride aanvraag worden de voordelen van 'Vey Tosal' geëxtrapoleerd van die van het referentiemiddel 'Catosal', aangezien de biovrijstelling, en derhalve de bio-equivalentie, door het CVMP is aanvaard. De voorgestelde indicaties voor 'Vey Tosal' zijn: ondersteunende behandeling van metabole of voortplantingsstoornissen, wanneer suppletie van fosfor en cyanocobalamine nodig is; in geval van periparturiënte metabole aandoeningen, tetanie en parese (melkkoorts) is het middel bestemd voor toediening in aanvulling op respectievelijk magnesium en calcium; ter ondersteuning van de spierfunctie bij een fosfor- en/of cyanocobalaminetekort.

#### **Beoordeling van de risico's**

De veiligheid van 'Vey Tosal' is in het kader van deze verwijzing niet beoordeeld. Bij een hybride aanvraag worden de risico's van 'Vey Tosal' geëxtrapoleerd van die van het referentiemiddel 'Catosal', aangezien de biovrijstelling, en derhalve de bio-equivalentie, door het CVMP is aanvaard.

Met betrekking tot de kwaliteit erkende het Comité dat er geen experimentele in-vivogegevens beschikbaar waren om het effect van de hulpstof benzylalcohol op de snelheid of mate van absorptie van de werkzame stoffen butafosfan of cyanocobalamine aan te tonen. Er werden echter wel fysisch-chemische eigenschappen van de test- en referentieformuleringen overgelegd. Op basis van de beschikbare gegevens wordt verwacht dat het effect van de wijziging van het conserveringssysteem op de biologische beschikbaarheid van de werkzame stoffen betrekkelijk gering zal zijn gezien de hoge biologische beschikbaarheid van de werkzame stoffen en een snelle absorptie vanaf de injectieplaats, en gezien de aangevraagde indicaties en een grote veiligheidsmarge voor de werkzame stoffen butafosfan en cyanocobalamine.

#### **Risicobeheer of risicobeperkende maatregelen**

Aangezien de biovrijstelling, en derhalve de bio-equivalentie, door het CVMP kan worden aanvaard, werden als gevolg van deze verwijzing geen aanvullende risicobeheers- of risicobeperkende

maatregelen voor 'Vey Tosal' voorgesteld bovenop de maatregelen die al van kracht waren voor het referentiemiddel.

### **Beoordeling van en conclusies over de baten-risicoverhouding**

De door de aanvrager ingediende gegevens bevestigden dat, wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt in overeenstemming met de samenvatting van de productkenmerken, het baten-risicoprofiel voor de intramusculaire of subcutane toedieningswegen bij de doeldiersoorten honden en katten gunstig is.

Over het geheel genomen heeft het Comité geconcludeerd dat de door Duitsland geuite bedenkingen het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen van het diergeneesmiddel 'Vey Tosal' niet in de weg mogen staan. De aanvrager heeft op toereikende wijze onderbouwd dat het effect van de wijziging van de hulpstof op de biologische beschikbaarheid van de werkzame stoffen betrekkelijk gering is en niet klinisch relevant in termen van bio-equivalentie. Bovendien heeft deze wijziging geen effect op de werkzaamheid en veiligheid van dit diergeneesmiddel vergeleken met het referentiegeneesmiddel.

### **Redenen voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen**

Overwegende hetgeen volgt:

- op basis van de beschikbare gegevens heeft het Comité geconcludeerd dat, ondanks het verschil in formulering tussen 'Vey Tosal' en het referentiemiddel, de effecten op de biologische beschikbaarheid van de werkzame stoffen butafosfan en cyanocobalamine na intramusculaire en subcutane toediening bij de doelsoorten honden en katten betrekkelijk gering en niet klinisch relevant zouden zijn in termen van bio-equivalentie;
- het Comité was derhalve van mening dat vrijstelling van de verplichting tot het uitvoeren van bio-equivalentieonderzoeken voor intramusculaire en subcutane toedieningswegen bij honden en katten overeenkomstig afdeling 7.1, punt b), van het CVMP-richtsnoer inzake de uitvoering van bio-equivalentieonderzoeken voor diergeneesmiddelen (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4) op toereikende wijze onderbouwd<sup>1</sup> was op basis van de overgelegde gegevens en toelichtingen met betrekking tot de fysisch-chemische eigenschappen van de afzonderlijke bestanddelen en de uiteindelijke formulering;
- het Comité concludeerde dat de bio-equivalentie van 'Vey Tosal' en het referentiediergeneesmiddel 'Catosal' geacht wordt te zijn aangetoond;

adviseerde het CVMP een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, runderen, honden en katten en verwante namen (zie bijlage I). De samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiters blijven zoals de definitieve versie die is overeengekomen tijdens de procedure van de coördinatiegroep zoals vermeld in bijlage III.



## **Bijlage III**

De geldige versies van de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter zijn de definitieve versies zoals die tot stand zijn gekomen tijdens de procedure van de coördinatiegroep.