

Vedlegg I

Liste over navn, legemiddelformer, veterinærpreparatenes styrke, dyrearter, tilførselsvei, søker i medlemsstatene

Medlemsstat EU/EØS	Søker	Navn	INN	Styrke	Legemiddelform	Dyrearter	Tilførselsveier
Østerrike	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
Belgia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
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	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
Kroatia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml otopina za injekciju, za konje, goveda, pse i mačke	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk

Medlemsstat EU/EØS	Søker	Navn	INN	Styrke	Legemiddelform	Dyrearter	Tilførselsveier
Kypros	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για άλογα, βοοειδή, σκύλους και γάτες	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
Tsjekkia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekční roztok pro koně, skot, psy a kočky	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
Danmark	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionsvæske opløsning til heste, kvæg, hunde og katte	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
Estland	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk

Medlemsstat EU/EØS	Søker	Navn	INN	Styrke	Legemiddelform	Dyrearter	Tilførselsveier
Tyskland	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
Hellas	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για άλογα, βοοειδή, σκύλους και γάτες	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
Finland	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektioneste, liuos hevosille, naudaille, koiralle ja kissoille	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
Frankrike	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk

Medlemsstat EU/EØS	Søker	Navn	INN	Styrke	Legemiddelform	Dyrearter	Tilførselsveier
Ungarn	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, lovak, kutyák, és macskák részére A.U.V.	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
Island	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml stungulyf, lausn handa hestum, nautgripum, hundum og köttum	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
Irland	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution for injection for horses, cattle, dogs and cats	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
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	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk

Medlemsstat EU/EØS	Søker	Navn	INN	Styrke	Legemiddelform	Dyrearter	Tilførselsveier
Latvia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, zirgiem, suņiem un kaķiem	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
Litauen	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekcinis tirpalas arkliams, galvijams, šunims ir katēms	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
Luxembourg	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
Malta	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni għall-żwiemel, baqar, klieb u qtates	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk

Medlemsstat EU/EØS	Søker	Navn	INN	Styrke	Legemiddelform	Dyrearter	Tilførselsveier
Nederland	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, runderen, honden en katten	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
Norge	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	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
Polen	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla koni, bydła, psów i kotów	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
Portugal	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solução injetável para cavalos, bovinos, cães e gatos	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk

Medlemsstat EU/EØS	Søker	Navn	INN	Styrke	Legemiddelform	Dyrearter	Tilførselsveier
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	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
Slovakia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekčný roztok pre kone, hovädzí dobytok, psy a mačky	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
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	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
Spania	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solución inyectable para caballos, bovino, perros y gatos	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk

Medlemsstat EU/EØS	Søker	Navn	INN	Styrke	Legemiddelform	Dyrearter	Tilførselsveier
Sverige	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Phoscobal vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionsvätska, lösning för hästar, nötkreatur, hundar och katter	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk
Storbritannia (Nord-Irland)	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution for injection for horses, cattle, dogs and cats	Butafosfan Cyanokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injeksjonsvæske, oppløsning	Storfe, hest, hund og katt	Storfe, hest: til intravenøs bruk Hund og katt: til intravenøs, intramuskulær og subkutan bruk

Vedlegg II

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for tildeling av markedsføringstillatelsen

Generell oppsummering av den vitenskapelige vurderingen av Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning for hester, storfe, hunder og katter og assosierte navn (se vedlegg I)

1. Innledning

Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning for hester, storfe, hunder og katter og assosierte navn (heretter kalt «Vey Tosal») inneholder 100 mg butafosfan per ml og 0,05 mg cyanokobalamin (vitamin B12) per ml som virkestoffer, og 2 % benzylalkohol som hjelpestoff.

De foreslåtte indikasjonene for «Vey Tosal» er: støttebehandling av stoffskifte- eller reproduksjonssykdommer når supplering av fosfor- og cyanokobalamin er nødvendig. Ved stoffskiftesykdommer, tetani og parese (melkefeber) rundt fødselen skal preparatet gis i tillegg til henholdsvis magnesium og kalsium. Det kan brukes også til å støtte muskelfunksjonen i nærvær av fosfor- og/eller cyanokobalaminmangel.

«Vey Tosal» kan gis intravenøst hos storfe og hester og intravenøst, intramuskulært og subkutant hos hunder og katter.

Søkeren Veyx-Pharma GmbH innga en søknad om markedsføringstillatelse via den desentraliserte prosedyren i henhold til artikkel 13 nr. 3 direktiv 2001/82/EF for legemidlet til dyr Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning for hester, storfe, hunder og katter og assosierte navn. Dette var en hybrid søknad om markedsføringstillatelse siden det var en endring i indikasjonen og administreringsveiene sammenlignet med referanselegemidlet til dyr «Catosal», som har vært tillatt i Tsjekkia siden 1994. Sammensetningen av «Catosal» inneholder 100 mg butafosfan per ml og 0,05 mg cyanokobalamin per ml som virkestoffer og 3 % butanol som hjelpestoff.

Søknaden om markedsføringstillatelse ble sendt til referansemedlemsstaten: Tsjekkia og de berørte medlemsstatene: Belgia, Bulgaria, Danmark, Det forente kongerike, Estland, Finland, Frankrike, Hellas, Irland, Island, Italia, Kroatia, Kypros, Latvia, Litauen, Luxembourg, Malta, Nederland, Norge, Polen, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Spania, Sverige, Tyskland, Ungarn og Østerrike.

Under den desentraliserte prosedyren (CZ/V/0172/001/DC) tok den berørte medlemsstaten Tyskland opp spørsmål om bioekvivalens. Tyskland vurderte nærmere bestemt at søkeren ikke hadde tilstrekkelig begrunnet at forskjellen i hjelpestoffene (konserveringsmidlene) og deres konsentrasjon samt forskjellene i fysikalsk-kjemiske egenskaper (dvs. pH, osmolalitet og viskositet) mellom referanse- og testformuleringene ikke påvirker virkestoffenes absorpsjonshastighet og/eller -omfang. Tyskland vurderte derfor at vilkårene for fritaket fra bioekvivalensstudie i samsvar med avsnitt 7 nr. 1 bokstav b) i komiteens veiledning om gjennomføring av bioekvivalensstudier for legemidler til dyr (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ når det gjelder subkutan og intramuskulær administrasjon hos hunder og katter, ikke var oppfylt, og kunne ikke godta det angitte fritaket fra bioekvivalensstudie. Disse spørsmålene forble uløst, og de ble i henhold til artikkel 33 nr. 1 i direktiv 2001/82/EF henvist til samordningsgruppen for gjensidig anerkjennelse og desentraliserte prosedyrer for legemidler til dyr (CMD(v)). Ettersom det ikke ble oppnådd enighet under CMDv-henvisningsprosedyren, ble saken 25. august 2022 henvist til komiteen for legemidler til dyr (CVMP) i henhold til artikkel 33 nr. 4 i direktiv 2001/82/EF.

CVMP ble bedt om å vurdere spørsmålene tatt opp av Tyskland og avgjøre om en markedsføringstillatelse for Vey Tosal bør tildeles.

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

2. Vurdering av de inngitte opplysningene

I denne henvisningen ble CVMP bedt om å vurdere om et fritak fra bioekvivalensstudie i samsvar med avsnitt 7 nr. 1 bokstav b) i CVMPs veiledning om gjennomføring av bioekvivalensstudier for legemidler til dyr (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹Error! Bookmark not defined. kan godtas for legemidlet til dyr Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning og assosierte navn når det gjelder intramuskulære og subkutane administreringsveier hos mållartene hunder og katter.

Sammensetningen av referansepreparatet «Catosal» inneholder 100 mg butafosfan per ml og 0,05 mg cyanokobalamin (vitamin B12) per ml som virkestoffer og 3 % butanol som hjelpestoff. «Vey Tosal» er en vandig injeksjonsvæske, oppløsning som inneholder samme virkestoffer som referansepreparatet og i samme konsentrasjon, men erstatter 2 % benzylalkohol som hjelpestoff i stedet for 3 % butanol.

I samsvar med avsnitt 7 nr. 1 bokstav b) i ovennevnte CVMP-veiledning kreves det vanligvis ikke studier for å sammenligne absorpsjonshastigheten og -omfanget mellom referanselegemidlet og testpreparatet for legemidler til dyr beregnet på intramuskulær, subkutan eller systemisk virkende topisk administrasjon når preparatene har samme type oppløsning, inneholder samme konsentrasjon av virkestoffet og sammenlignbare hjelpestoffer i lignende mengder, dersom det i tilstrekkelig grad kan godtgjøres at eventuelle forskjeller i hjelpestoffene og/eller deres konsentrasjon ikke påvirker virkestoffets absorpsjonshastighet og/eller -omfang.

Ingen in vivo-forsøksdata ble stilt til rådighet for komiteen for å vise at biotilgjengelighet av virkestoffene butafosfan og cyanokobalamin ikke påvirkes av endringene av konserveringsmidler. Det ble framlagt mer informasjon om de kjemiske egenskapene til hvert hjelpe stoff og om de fysikalsk-kjemiske egenskapene ved referanse- og testformuleringene. Søkeren framla dessuten publisert litteratur.

Selv om det ble påvist små forskjeller i fysikalsk-kjemiske egenskaper (dvs. viskositet, osmolalitet og pH-verdi) mellom «Vey Tosal» og «Catosal», ble de ikke ansett som betydningsfulle, og påvirkningen på absorpsjonshastigheten og -omfanget for butafosfan og cyanokobalamin fra det subkutane og intramuskulære injeksjonsstedet ble ansett som forholdsvis liten og ikke klinisk relevant når det gjelder bioekvivalens.

I og med en samlet høy biotilgjengelighet av virkestoffene og en rask absorpsjon fra injeksjonsstedet, i tillegg til de angitte indikasjonene og en stor sikkerhetsmargin for virkestoffene butafosfan samt cyanokobalamin, vurderte CVMP at de forholdsvis små forskjellene som ble observert, ikke påvirker sikkerheten og effekten av legemidlet til dyr.

CVMP vurderte at fritak fra kravet til bioekvivalensstudier for intramuskulær og subkutan administrasjon hos hunder og katter i samsvar med avsnitt 7 nr. 1 bokstav b) i ovennevnte CVMP-veiledning var tilstrekkelig begrunnet på grunnlag av framlagte data og forklaringer når det gjelder fysikalsk-kjemiske egenskaper ved de individuelle komponentene og den endelige sammensetningen.

3. Nytte- og risikovurdering

Innledning

Veyx-Pharma GmbH innga en søknad om markedsføringstillatelse via den desentraliserte prosedyren i henhold til artikkel 13 nr. 3 direktiv 2001/82/EF (dvs. en hybrid søknad) for legemidlet til dyr Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning for hester, storfe, hunder og katter og assosierte navn. «Vey Tosal» er en vandig injeksjonsvæske, oppløsning som inneholder 100 mg butafosfan per ml og 0,05 mg cyanokobalamin (vitamin B12) per ml som virkestoffer og 2 %

benzylalkohol som hjelpestoff. Det skiller seg fra referansepreparatet «Catosal», som inneholder 3 % butanol som hjelpestoff.

Søkeren for «Vey Tosal» krevde fritak fra bioekvivalensstudier for de intramuskulære og subkutane administreringsveiene på grunnlag av fritak fra bioekvivalensstudie i avsnitt 7 nr.1 bokstav b) i CVMPs veiledning om gjennomføring av bioekvivalensstudier for legemidler til dyr (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)1.

Under denne henvisningen drøftet CVMP om et fritak fra bioekvivalensstudie i samsvar med ovennevnte avsnitt i CVMP-veiledningen kan godtas for «Vey Tosal» for de intramuskulære og subkutane administreringsveiene hos hunder og katter.

Nyttevurdering

Effekten av «Vey Tosal» er ikke vurdert som en del av denne henvisningen. Som en hybrid søknad ekstrapoleres nytten ved «Vey Tosal» fra nytten ved referansepreparatet «Catosal», ettersom CVMP har godtatt fritaket fra bioekvivalensstudie, og følgelig bioekvivalensen. De foreslåtte indikasjonene for «Vey Tosal» er: støttebehandling av stoffskifte- eller reproduksjonssykdommer når supplering av fosfor- og cyanokobalamin er nødvendig. Ved stoffskiftesykdommer, tetani og parese (melkefeber) rundt fødselen skal preparatet gis i tillegg til henholdsvis magnesium og kalsium. Det kan brukes også til å støtte muskelfunksjonen i nærvær av fosfor- og/eller cyanokobalaminmangel.

Risikovurdering

Sikkerheten av «Vey Tosal» er ikke vurdert som en del av denne henvisningen. Som en hybrid søknad ekstrapoleres risikoen ved «Vey Tosal» fra nytten ved referansepreparatet «Catosal», ettersom CVMP har godtatt fritaket fra bioekvivalensstudie, og følgelig bioekvivalensen.

Med hensyn til kvalitet anerkjente komiteen at det ikke forelå in vivo-forsøksdata for å dokumentere effekten av hjelpestoffet benzylalkohol på absorpsjonshastigheten eller -omfanget for virkestoffene butafosfan eller cyanokobalamin. Det ble imidlertid framlagt fysikalsk-kjemiske egenskaper ved test- og referanseformuleringene. På grunnlag av de tilgjengelige dataene forventes påvirkningen på virkestoffenes biotilgjengelighet på grunn av endringen i konserveringsmiddelsystemet å være forholdsvis liten i og med virkestoffenes høye biotilgjengelighet og en rask absorpsjon fra injeksjonsstedet foruten de angitte indikasjonene og en stor sikkerhetsmargin for virkestoffene butafosfan samt cyanokobalamin.

Tiltak for risikostyring eller -begrensning

Ettersom CVMP kan godta fritaket fra bioekvivalensstudie, og følgelig bioekvivalensen, ble det ikke foreslått ytterligere tiltak for risikostyring eller -begrensning sammenlignet med de allerede iverksatte tiltakene for referansepreparatet for «Vey Tosal» som følge av denne henvisningen.

Evaluering og konklusjoner om nytte/risiko-forholdet

De dataene som ble framlagt av søkeren, bekreftet at når legemidlet til dyr brukes i samsvar med preparatomtalen, er nytte-risiko-profilen for de intramuskulære eller subkutane administreringsveiene hos målartene hunder og katter gunstig.

Komiteen fastslo generelt at spørsmålene tatt opp av Tyskland ikke bør hindre tildeling av en markedsføringstillatelse for legemidlet til dyr «Vey Tosal». Søkeren ga en tilfredsstillende begrunnelse for at påvirkningen på virkestoffenes biotilgjengelighet på grunn av endringen i hjelpestoffet er forholdsvis liten og ikke klinisk relevant når det gjelder bioekvivalens. Denne endringen påvirker dessuten ikke effekten og sikkerheten av dette legemidlet til dyr sammenlignet med referansepreparatet.

Grunnlag for tildeling av markedsføringstillatelsen

Betraktninger

- På grunnlag av de tilgjengelige dataene fastslo komiteen at tross forskjellen i sammensetning mellom «Vey Tosal» og referansepreparatet ville effektene på biotilgjengeligheten av virkestoffene butafosfan og cyanokobalamin etter intramuskulær og subkutan administrasjon hos mållartene hunder og katter være forholdsvis små og ikke klinisk relevante når det gjelder bioekvivalens.
- Komiteen vurderte følgelig at fritak fra kravet for bioekvivalensstudier for de intramuskulære og subkutane administreringsveiene hos hunder og katter i samsvar med avsnitt 7 nr. 1 bokstav b) i CVMPs veiledning om gjennomføring av bioekvivalensstudier for legemidler til dyr (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹**Error! Bookmark not defined.** var tilstrekkelig begrunnet på grunnlag av de dataene og forklaringene som ble framlagt når det gjelder fysikalsk-kjemiske egenskaper ved de individuelle komponentene og den endelige sammensetningen.
- Komiteen fastslo at bioekvivalensen for «Vey Tosal» og referanselegemidlet til dyr «Catosal» anses som godt gjort.

CVMP anbefalte derfor tildeling av markedsføringstillatelsen for Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning for hester, storfe, hunder og katter og assosierte navn (se vedlegg I). Preparatomtale, merking og pakningsvedlegg forblir i samsvar med den endelige versjonen utarbeidet under prosedyren med samordningsgruppe som nevnt i vedlegg III.

Vedlegg III

Gyldig preparatomtale, merking og pakningsvedlegg er de endelige versjoner utarbeidet under prosedyren med samordningsgruppe.