

Aneks I

Wykaz nazw, postaci farmaceutycznych, mocy weterynaryjnych produktów leczniczych, gatunków zwierząt, dróg podania, podmiotów odpowiedzialnych posiadających pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w państwach członkowskich

Państwo członkowskie UE/EOG	Podmioty odpowiedzialne	Nazwa własna	Międzynarodowa niezastrzeżona nazwa	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
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	Butafosfan / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
Bułgaria	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego

Państwo członkowskie UE/EOG	Podmioty odpowiedzialne	Nazwa własna	Międzynarodowa niezastrzeżona nazwa	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Chorwacja	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
Cypr	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
Czechy	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego

Państwo członkowskie UE/EOG	Podmioty odpowiedzialne	Nazwa własna	Międzynarodowa niezastrzeżona nazwa	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Dania	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
Estonia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal	Butafosfan / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
Niemcy	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego

Państwo członkowskie UE/EOG	Podmioty odpowiedzialne	Nazwa własna	Międzynarodowa niezastrzeżona nazwa	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Grecja	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
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	Butafosfan / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
Francja	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego

Państwo członkowskie UE/EOG	Podmioty odpowiedzialne	Nazwa własna	Międzynarodowa niezastrzeżona nazwa	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Węgry	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
Islandia	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
Irlandia	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego

Państwo członkowskie UE/EOG	Podmioty odpowiedzialne	Nazwa własna	Międzynarodowa niezastrzeżona nazwa	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Włochy	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
Łotwa	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
Litwa	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego

Państwo członkowskie UE/EOG	Podmioty odpowiedzialne	Nazwa własna	Międzynarodowa niezastrzeżona nazwa	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Luksemburg	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
Holandia	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego

Państwo członkowskie UE/EOG	Podmioty odpowiedzialne	Nazwa własna	Międzynarodowa niezastrzeżona nazwa	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Norwegia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injeksjonsvæske, opløsning til hester, storfe, hunder og katter	Butafosfan / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
Polska	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
Portugalia	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego

Państwo członkowskie UE/EOG	Podmioty odpowiedzialne	Nazwa własna	Międzynarodowa niezastrzeżona nazwa	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Rumunia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solutie injectabilă pentru cabaline, bovine, câini și pisici	Butafosfan / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
Słowacja	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekčný roztok pre kone, hovädzi dobytok, psy a mačky	Butafosfan / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
Słowenia	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego

Państwo członkowskie UE/EOG	Podmioty odpowiedzialne	Nazwa własna	Międzynarodowa niezastrzeżona nazwa	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Hiszpania	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solucióń inyectable para caballos, bovino, perros y gatos	Butafosfan / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
Szwecja	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego
Zjednoczone Królestwo (Irlandia Północna)	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 / cyjanokobalamina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, konie, psy i koty	Bydło, konie: do podawania dożylnego Psy i koty: do podawania dożylnego, domięśniowego i podskórnego

Aneks II

Wnioski naukowe i podstawy przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Ogólne podsumowanie oceny naukowej produktu Vey Tosal 100 mg/ml+0,05 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla koni, bydła, psów i kotów, oraz nazw produktów związanych (zob. aneks I)

1. Wprowadzenie

Produkt Vey Tosal 100 mg/ml+0,05 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla koni, bydła, psów i kotów, oraz nazwy produktów związanych (zwane dalej „Vey Tosal”) zawiera 100 mg butafosfanu na ml i 0,05 mg cyjanokobalaminy (witaminy B12) na ml jako substancje czynne oraz 2% roztwór alkoholu benzyloвого jako substancję pomocniczą.

Proponowane wskazania do stosowania produktu „Vey Tosal” to: leczenie wspomagające zaburzeń metabolizmu lub rozrodczości, gdy konieczna jest suplementacja fosforu i cyjanokobalaminy; w przypadku okołoporodowych zaburzeń metabolizmu, tężyczki i porażenia (gorączka mleczna) produkt należy podawać odpowiednio w uzupełnieniu do magnezu i wapnia; można go również stosować w celu wspomagania funkcji mięśni w obecności niedoborów fosforu i/lub cyjanokobalaminy.

„Vey Tosal” można podawać dożylnie u bydła i koni oraz drogą dożylną, śródmięśniową i podskórną u psów i kotów.

Wnioskodawca, firma Veyx-Pharma GmbH, złożył wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w drodze procedury zdecentralizowanej zgodnie z art. 13 ust. 3 dyrektywy 2001/82/WE dla weterynaryjnego produktu leczniczego Vey Tosal 100 mg/ml+0,05 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla koni, bydła, psów i kotów, oraz nazw produktów związanych. Był to hybrydowy wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu ze względu na zmianę wskazania leczniczego i dróg podania w porównaniu z referencyjnym weterynaryjnym produktem leczniczym „Catosal”, który jest dopuszczony do obrotu w Czechach od 1994 r. Produkt „Catosal” zawiera 100 mg butafosfanu na ml i 0,05 mg cyjanokobalaminy na ml jako substancje czynne oraz 3% roztwór butanolu jako substancję pomocniczą.

Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu złożono w referencyjnym państwie członkowskim: Czechach i zainteresowanych państwach członkowskich: Austrii, Belgii, Bułgarii, Chorwacji, Cyprze, Danii, Estonii, Finlandii, Francji, Niemczech, Grecji, Węgrzech, Islandii, Irlandii, Włoszech, Łotwie, Litwie, Luksemburgu, Malcie, Holandii, Norwegii, Polsce, Portugalii, Rumunii, Słowacji, Słowenii, Hiszpanii, Szwecji i Zjednoczonym Królestwie (Irlandia Północna).

Podczas procedury zdecentralizowanej (CZ/V/0172/001/DC) zainteresowane państwo członkowskie Niemcy zgłosiło zastrzeżenia dotyczące biorównoważności. W szczególności Niemcy uznały, że wnioskodawca nie uzasadnił w sposób dostateczny, że różnica w substancjach pomocniczych (środkach konserwujących) i ich stężeniu, a także różnice właściwości fizykochemicznych (tj. pH, osmolalności i lepkości) preparatu referencyjnego i badanego nie mają wpływu na tempo i/lub stopień wchłaniania substancji czynnych. W związku z tym Niemcy uznały, że warunki zwolnienia z badań biorównoważności (biowaiver) zgodnie z punktem 7.1.b wytycznych CVMP w sprawie prowadzenia badań biorównoważności weterynaryjnych produktów leczniczych (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ w odniesieniu do podawania podskórnego i domięśniowego u psów i kotów nie zostały spełnione i że nie mogą zaakceptować wnioskowanego zwolnienia z badań biorównoważności. Kwestia tych zastrzeżeń pozostała nierozstrzygnięta i na mocy art. 33 ust. 1 dyrektywy 2001/82/WE przekazano ją grupie koordynacyjnej ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej dla weterynaryjnych produktów leczniczych (CMDv). Ponieważ w trakcie procedury arbitrażowej CMDv nie osiągnięto porozumienia, w

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

dniu 25 sierpnia 2022 r. sprawę przekazano Komitetowi ds. Weterynaryjnych Produktów Leczniczych (CVMP) na mocy art. 33 ust. 4 dyrektywy 2001/82/WE.

CVMP został poproszony o rozważenie zastrzeżeń zgłoszonych przez Niemcy i o stwierdzenie, czy należy przyznać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu „Vey Tosal”.

2. Ocena przedłożonych danych

W ramach tej procedury arbitrażowej zwrócono się do CVMP o rozważenie, czy zwolnienie z badań biorównoważności zgodnie z punktem 7.1.b) wytycznych CVMP w sprawie prowadzenia badań biorównoważności weterynaryjnych produktów leczniczych (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ można zaakceptować w przypadku weterynaryjnego produktu leczniczego Vey Tosal 100 mg/ml+0,05 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, oraz nazw produktów związanych w odniesieniu do domięśniowej i podskórnej drogi podania u docelowych gatunków zwierząt, czyli psów i kotów.

Postać użytkowa produktu referencyjnego „Catosal” zawiera 100 mg butafosfanu na ml i 0,05 mg cyjanokobalaminy (witaminy B12) na ml jako substancje czynne oraz 3% roztwór butanolu jako substancję pomocniczą. Produkt „Vey Tosal” jest roztworem wodnym do wstrzykiwań zawierającym te same substancje czynne i w tym samym stężeniu, co produkt referencyjny, ale zamiast 3% roztworu butanolu jako substancję pomocniczą zawiera w zastępstwie 2% roztwór alkoholu benzylowego.

Zgodnie z punktem 7.1.b) wyżej wspomnianych wytycznych CVMP, badania porównujące szybkość i stopień wchłaniania pomiędzy referencyjnym produktem leczniczym a produktem badanym nie są na ogół wymagane dla weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych do podawania domięśniowo i podskórnie lub produktów stosowanych miejscowo o działaniu ogólnoustrojowym, gdy są roztworami tego samego rodzaju, zawierają takie samo stężenie substancji czynnej oraz porównywalne substancje pomocnicze w podobnych ilościach, jeżeli można odpowiednio uzasadnić, że jakiegokolwiek różnice w substancjach pomocniczych i/lub ich stężeniu nie mają wpływu na szybkość i/lub stopień wchłaniania substancji czynnej.

Nie udostępniono Komitetowi żadnych danych z badań eksperymentalnych *in vivo* do wykazania, że zmiany dotyczące środków konserwujących nie mają wpływu na biodostępność substancji czynnych butafosfanu i cyjanokobalaminy. Przekazano jednak szczegółowe informacje na temat właściwości chemicznych każdej substancji pomocniczej oraz właściwości fizykochemicznych preparatu referencyjnego i badanego. Ponadto wnioskodawca przedstawił także opublikowane piśmiennictwo.

Chociaż odnotowano nieznaczne różnice właściwości fizykochemicznych (tj. lepkości, osmolalności i wartości pH) pomiędzy produktami „Vey Tosal” i „Catosal”, nie uznano ich za znaczące, a ich wpływ na szybkość i stopień wchłaniania butafosfanu i cyjanokobalaminy z miejsca wstrzyknięcia podskórnego i domięśniowego został uznany za stosunkowo niewielki i nieistotny klinicznie w kontekście biorównoważności.

Mając na uwadze ogólnie wysoki stopień dostępności biologicznej substancji czynnych oraz szybkie wchłanianie z miejsca wstrzyknięcia, oprócz deklarowanych wskazań i szerokiego marginesu bezpieczeństwa substancji czynnych butafosfanu i cyjanokobalaminy, CVMP stwierdził, że zaobserwowane stosunkowo niewielkie różnice nie mają wpływu na bezpieczeństwo stosowania i skuteczność tego weterynaryjnego produktu leczniczego.

CVMP doszedł do wniosku, że odstąpienie od wymogu badań biorównoważności w przypadku podawania domięśniowego i podskórnego u psów i kotów zgodnie z punktem 7.1.b) wyżej wymienionych wytycznych CVMP zostało odpowiednio uzasadnione na podstawie dostarczonych danych i złożonych wyjaśnień dotyczących właściwości fizykochemicznych poszczególnych składników oraz końcowego składu produktu.

3. Ocena stosunku korzyści do ryzyka

Wprowadzenie

Firma Veyx-Pharma GmbH złożyła wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w drodze procedury zdecentralizowanej zgodnie z art. 13 ust. 3 dyrektywy 2001/82/WE (tj. wniosek hybrydowy) dla weterynaryjnego produktu leczniczego Vey Tosal 100 mg/ml+0,05 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla koni, bydła, psów i kotów, oraz nazw produktów związanych. „Vey Tosal” jest wodnym roztworem do wstrzykiwań, który zawiera 100 mg butafosfanu na ml i 0,05 mg cyjanokobalaminy (witaminy B12) na ml jako substancje czynne oraz 2% roztwór alkoholu benzylowego jako substancję pomocniczą. Różni się on od produktu referencyjnego „Catosal”, który zawiera 3% roztwór butanolu jako substancję pomocniczą.

Podmiot składający wniosek dotyczący produktu „Vey Tosal” wniósł o zwolnienie z badań biorównoważności dla domięśniowych i podskórnych dróg podania na podstawie punktu 7.1.b) wytycznych CVMP w sprawie prowadzenia badań biorównoważności weterynaryjnych produktów leczniczych (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)1.

W trakcie tej procedury arbitrażowej CVMP rozpatrzył, czy można zaakceptować zwolnienie produktu „Vey Tosal” z badania biorównoważności zgodnie z wyżej wymienionym punktem wytycznych CVMP w przypadku domięśniowej i podskórnej drogi podania u psów i kotów.

Ocena korzyści

W ramach tej procedury arbitrażowej nie oceniano skuteczności produktu „Vey Tosal”. Jako że jest to wniosek hybrydowy, korzyści związane ze stosowaniem produktu referencyjnego „Catosal” są ekstrapolowane na korzyści związane z produktem „Vey Tosal” z uwagi na fakt, że CVMP zaakceptował zwolnienie z badań biorównoważności, a w konsekwencji biorównoważność. Proponowane wskazania do stosowania produktu „Vey Tosal” to: leczenie wspomagające zaburzeń metabolizmu lub rozrodczości, gdy konieczna jest suplementacja fosforu i cyjanokobalaminy; w przypadku okołoporodowych zaburzeń metabolizmu, tężyczki i porażenia (gorączka mleczna) produkt należy podawać odpowiednio w uzupełnieniu do magnezu i wapnia; w celu wspomagania funkcji mięśni w obecności niedoborów fosforu i/lub cyjanokobalaminy.

Ocena ryzyka

W ramach tej procedury arbitrażowej nie oceniano bezpieczeństwa stosowania produktu „Vey Tosal”. Jako że jest to wniosek hybrydowy, ryzyko związane ze stosowaniem produktu referencyjnego „Catosal” jest ekstrapolowane na ryzyko związane z produktem „Vey Tosal” z uwagi na fakt, że CVMP zaakceptował zwolnienie z badań biorównoważności, a w konsekwencji biorównoważność.

Jeśli chodzi o jakość, Komitet zauważył że brakuje dostępnych danych z badań eksperymentalnych *in vivo* do wykazania wpływu substancji pomocniczej, alkoholu benzylowego, na szybkość lub stopień wchłaniania substancji czynnych butafosfanu i cyjanokobalaminy. Przedstawiono jednak właściwości fizykochemiczne preparatu badanego i referencyjnego. Na podstawie dostępnych danych można spodziewać się, że wpływ zmiany systemu konserwującego na biodostępność substancji czynnych jest stosunkowo niewielki, biorąc pod uwagę wysoki stopień dostępności biologicznej substancji czynnych oraz szybkie wchłanianie z miejsca wstrzyknięcia, oprócz deklarowanych wskazań i szerokiego marginesu bezpieczeństwa substancji czynnych butafosfanu i cyjanokobalaminy.

Zarządzanie ryzykiem lub środki ograniczające ryzyko

Ponieważ CVMP może zaakceptować zwolnienie z badań biorównoważności i w konsekwencji biorównoważność produktu, w wyniku tej procedury arbitrażowej nie zaproponowano dla produktu „Vey Tosal” żadnych dodatkowych środków zarządzania ryzykiem ani środków mających na celu

minimalizację ryzyka w porównaniu z tymi, które już obowiązują w przypadku produktu referencyjnego.

Ocena i ustalenia dotyczące stosunku korzyści do ryzyka

Dane przedstawione przez wnioskodawcę potwierdziły, że gdy weterynaryjny produkt leczniczy stosowany jest zgodnie z zaleceniami podanymi w charakterystyce produktu leczniczego, profil korzyści i ryzyka w przypadku domięśniowej lub podskórnej drogi podania u docelowych gatunków zwierząt, psów i kotów, jest korzystny.

Ogólnie rzecz biorąc, Komitet stwierdził, że zastrzeżenia zgłoszone przez Niemcy nie powinny uniemożliwiać wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego „Vey Tosal”. Wnioskodawca przedstawił zadowalające uzasadnienie, że wpływ zmiany substancji pomocniczej na biodostępność substancji czynnych jest stosunkowo niewielki i nie ma znaczenia klinicznego w odniesieniu do biorównoważności. Ponadto zmiana ta nie ma wpływu na skuteczność ani bezpieczeństwo stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego w porównaniu z produktem referencyjnym.

Podstawy przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Mając na uwadze, co następuje:

- Na podstawie dostępnych danych Komitet uznał, że pomimo różnic między składem produktu „Vey Tosal” a składem produktu referencyjnego, wpływ na biodostępność substancji czynnych butafosfanu i cyjanokobalaminy po podaniu domięśniowym i podskórnym u docelowych gatunków zwierząt psów i kotów byłby stosunkowo niewielki i nieistotny klinicznie w kontekście biorównoważności;
- W rezultacie Komitet doszedł do wniosku, że odstępianie od wymogu badań biorównoważności w przypadku domięśniowej i podskórnej drogi podania u psów i kotów zgodnie z punktem 7.1.b) wytycznych CVMP w sprawie prowadzenia badań biorównoważności weterynaryjnych produktów leczniczych (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ zostało odpowiednio uzasadnione na podstawie dostarczonych danych i złożonych wyjaśnień dotyczących właściwości fizykochemicznych poszczególnych składników oraz końcowego składu produktu;
- Komitet doszedł do wniosku, że biorównoważność produktu „Vey Tosal” i referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego „Catosal” została wykazana.

W związku z tym, CVMP zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu Vey Tosal 100 mg/ml+0,05 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla koni, bydła, psów i kotów, oraz nazw produktów związanych (zob. aneks I). Charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dołączona do opakowania pozostają takie, jak ich ostateczna wersja przyjęta podczas procedury grupy koordynacyjnej, o której mowa w aneksie III.

Aneks III

Obowiązująca charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dołączona do opakowania to ostateczne wersje przyjęte podczas procedury grupy koordynacyjnej.