

Anexo I

Lista das denominações, forma farmacêutica, dosagens dos medicamentos veterinários, espécies-alvo, via de administração, titulares das autorizações de introdução no mercado nos Estados-Membros

Estado-membro UE/EEE	Titulares das autorizações de introdução no mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Via de administração
Áustria	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
Bélgica	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
Bulgária	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml инжекционен разтвор за коне, говеда, кучета и котки	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
Croácia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml otopina za injekciju, za konje, goveda, pse i mačke	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea

Estado-membro UE/EEE	Titulares das autorizações de introdução no mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Via de administração
Chipre	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για άλογα, βοοειδή, σκύλους και γάτες	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
República Checa	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekční roztok pro koně, skot, psy a kočky	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
Dinamarca	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionsvæske opløsning til heste, kvæg, hunde og katte	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
Estónia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea

Estado-membro UE/EEE	Titulares das autorizações de introdução no mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Via de administração
Alemanha	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
Grécia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για άλογα, βοοειδή, σκύλους και γάτες	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
Finlândia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektioneste, liuos hevosille, naudoille, koiralle ja kissoille	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
França	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea

Estado-membro UE/EEE	Titulares das autorizações de introdução no mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Via de administração
Hungria	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, lovak, kutyák, és macskák részére A.U.V.	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
Islândia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml stungulyf, lausn handa hestum, nautgripum, hundum og köttum	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
Irlanda	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution for injection for horses, cattle, dogs and cats	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea

Estado-membro UE/EEE	Titulares das autorizações de introdução no mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Via de administração
Itália	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml soluzione iniettabile per cavalli, bovini, cani e gatti	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
Letónia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, zirgiem, suņiem un kaķiem	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
Lituânia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekcinis tirpalas arkliams, galvijams, šunims ir katēms	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea

Estado-membro UE/EEE	Titulares das autorizações de introdução no mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Via de administração
Luxemburgo	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution injectable pour chevaux, bovins, chiens et chats	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
Malta	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml soluzzjoni għall- injezzjoni għall- żwiemel, baqar, klieb u qtates	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
Países Baixos	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, runderen, honden en katten	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea

Estado-membro UE/EEE	Titulares das autorizações de introdução no mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Via de administração
Noruega	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hester, storfe, hunder og katter	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
Polónia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla koni, bydła, psów i kotów	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
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	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
Roméia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml soluție injectabilă pentru cabaline, bovine, câini și pisici	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea

Estado-membro UE/EEE	Titulares das autorizações de introdução no mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Via de administração
Eslováquia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekčný roztok pre kone, hovädzí dobytok, psy a mačky	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
Eslovénia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml raztopina za injiciranje za konje, govedo, pse in mačke	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
Espanha	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solución inyectable para caballos, bovino, perros y gatos	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea
Suécia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Phoscobal vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionsvätska, lösning för hästar, nötkreatur, hundar och katter	Butafosfano/ cianocobala mina	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea

Estado-membro UE/EEE	Titulares das autorizações de introdução no mercado	Nome	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Via de administração
Reino Unido (Irlanda do Norte)	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solution for injection for horses, cattle, dogs and cats	Butafosfano/ cianocobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Solução injetável	Bovinos, equinos, cães e gatos	Bovinos, equinos: via intravenosa Cães e gatos: via intravenosa, intramuscular e subcutânea

Anexo II

Conclusões científicas e fundamentos para a concessão da autorização de introdução no mercado

Resumo geral da avaliação científica de Vey Tosal 100 mg/ml +0,05 mg/ml solução injetável para cavalos, bovinos, cães e gatos e nomes associados (ver Anexo I)

1. Introdução

Vey Tosal 100 mg/ml +0,05 mg/ml solução injetável para cavalos, bovinos, cães e gatos e nomes associados (a seguir designado «Vey Tosal») contém 100 mg de butafosfano por ml e 0,05 mg de cianocobalamina (vitamina B12) por ml como substâncias ativas e 2 % de álcool benzílico como excipiente.

As indicações propostas para Vey Tosal são: tratamento de suporte nos distúrbios metabólicos ou reprodutivos quando são necessários suplementos de fósforo e cianocobalamina; no caso de distúrbios metabólicos periparto, tetania e paresia (febre do leite), o medicamento deve ser administrado em adição ao magnésio e cálcio, respetivamente; pode também ser utilizado para suporte da função muscular na presença de deficiências de fósforo e/ou cianocobalamina.

Vey Tosal pode ser administrado por via intravenosa em bovinos e cavalos e por via intravenosa, intramuscular e subcutânea em cães e gatos.

O requerente Veyx-Pharma GmbH apresentou um pedido de autorização de introdução no mercado através do procedimento descentralizado previsto no artigo 13.º, n.º 3, da Diretiva 2001/82/CE para o medicamento veterinário Vey Tosal 100 mg/ml +0,05 mg/ml solução injetável para cavalos, bovinos, cães e gatos e nomes associados. Trata-se de um pedido híbrido de autorização de introdução no mercado, uma vez que houve uma alteração na indicação terapêutica e nas vias de administração em comparação com o medicamento veterinário de referência Catosal que está autorizado na Chéquia desde 1994. A formulação de Catosal contém 100 mg de butafosfano por ml e 0,05 mg de cianocobalamina por ml como substâncias ativas e 3 % de butanol como excipiente.

O pedido de autorização de introdução no mercado foi apresentado ao Estado-Membro de referência (EMR): a Chéquia e aos Estados-Membros interessados (EMI): Alemanha, Áustria, Bélgica, Bulgária, Chipre, Croácia, Dinamarca, Eslováquia, Eslovénia, Espanha, Estónia, Finlândia, França, Grécia, Hungria, Irlanda, Islândia, Itália, Letónia, Lituânia, Luxemburgo, Malta, Noruega, Países Baixos, Polónia, Portugal, Reino Unido (Irlanda do Norte), Roménia e Suécia.

Durante o procedimento descentralizado (CZ/V/0172/001/DC), a Alemanha manifestou preocupações quanto à bioequivalência. Em particular, a Alemanha considerou que o requerente não tinha justificado adequadamente que a diferença nos excipientes (conservantes) e respetiva concentração, bem como as diferenças nas propriedades físico-químicas (ou seja, pH, osmolalidade e viscosidade) das formulações de referência e teste não têm influência na taxa e/ou extensão da absorção das substâncias ativas. Por conseguinte, a Alemanha considerou que as condições para a dispensa de acordo com a secção 7.1.b) da norma orientadora do CVMP sobre a realização de estudos de bioequivalência para medicamentos veterinários (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ relativamente à administração subcutânea e intramuscular em cães e gatos não foram cumpridas e que não era possível aceitar a dispensa reivindicada. Estas preocupações não foram resolvidas e foram remetidas, nos termos do artigo 33.º, n.º 1, da Diretiva 2001/82/CE, para o grupo de coordenação para os procedimentos de reconhecimento mútuo e descentralizado — medicamentos para uso veterinário (CMDv). Uma vez que não foi alcançado um acordo durante o procedimento de consulta do CMDv,

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

em 25 de agosto de 2022, a questão foi remetida para o Comité dos Medicamentos para Uso Veterinário (CVMP) nos termos do artigo 33.º, n.º 4, da Diretiva 2001/82/CE.

Foi solicitado ao CVMP que considerasse as preocupações levantadas pela Alemanha e decidisse se deveria ser concedida uma autorização de introdução no mercado para Vey Tosal.

2. Avaliação dos dados apresentados

Neste procedimento de consulta, foi solicitado ao CVMP que considerasse se poderia ser aceite uma dispensa em conformidade com a secção 7.1.b) da norma orientadora do CVMP sobre a realização de estudos de bioequivalência para medicamentos veterinários (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹**Error! Bookmark not defined.** para o medicamento veterinário Vey Tosal 100 mg/ml +0,05 mg/ml solução injetável e nomes associados no que respeita às vias de administração intramuscular e subcutânea nas espécies-alvo cães e gatos.

A formulação do medicamento de referência Catosal contém 100 mg de butafosfano por ml e 0,05 mg de cianocobalamina (vitamina B12) por ml como substâncias ativas e 3 % de butanol como excipiente. Vey Tosal é uma solução aquosa injetável que contém as mesmas substâncias ativas que o medicamento de referência e na mesma concentração, mas substitui 3 % de butanol por 2 % de álcool benzílico como excipiente.

De acordo com a secção 7.1.b) da norma orientadora do CVMP supramencionada, não são geralmente necessários estudos para comparar a taxa e o grau de absorção entre o medicamento de referência e o medicamento em estudo para medicamentos veterinários destinados a administração intramuscular, subcutânea ou tópica de ação sistémica, quando os medicamentos são do mesmo tipo de solução, contêm a mesma concentração da substância ativa e excipientes comparáveis em quantidades semelhantes, se for possível justificar adequadamente que qualquer diferença no(s) excipiente(s) e/ou na sua concentração não tem influência na taxa e/ou extensão de absorção da substância ativa.

Não foram disponibilizados ao Comité dados experimentais *in vivo* para demonstrar que a biodisponibilidade das substâncias ativas butafosfano e cianocobalamina não é influenciada pelas alterações dos conservantes. No entanto, foram fornecidas informações pormenorizadas sobre as propriedades químicas de cada excipiente e sobre as propriedades físico-químicas das formulações de referência e teste. Além disso, a literatura publicada também foi fornecida pelo requerente.

Embora tenham sido observadas ligeiras diferenças nas propriedades físico-químicas (ou seja, viscosidade, osmolalidade e valor do pH) entre Vey Tosal e Catosal, estas não foram consideradas significativas e o seu impacto na taxa e extensão da absorção do butafosfano e da cianocobalamina a partir do local da injeção subcutânea e intramuscular foi considerado relativamente pequeno e não clinicamente relevante em termos de bioequivalência.

Tendo em consideração uma biodisponibilidade global elevada das substâncias ativas e uma absorção rápida a partir do local da injeção, para além das indicações reivindicadas e de uma grande margem de segurança das substâncias ativas butafosfano e cianocobalamina, o CVMP considerou que as diferenças relativamente pequenas observadas não têm qualquer impacto na segurança e eficácia do medicamento veterinário.

O CVMP considerou que a isenção do requisito de estudos de bioequivalência para a administração intramuscular e subcutânea em cães e gatos, em conformidade com a secção 7.1.b) da norma orientadora do CVMP supramencionada, foi adequadamente justificada com base nos dados e explicações fornecidos relativamente às características físico-químicas dos componentes individuais e à formulação final.

3. Avaliação da relação benefício-risco

Introdução

A Veyx-Pharma GmbH apresentou um pedido de autorização de introdução no mercado através do procedimento descentralizado nos termos do artigo 13.º, n.º 3, da Diretiva 2001/82/CE (ou seja, um pedido híbrido) para o medicamento veterinário Vey Tosal 100 mg/ml +0,05 mg/ml solução injetável para cavalos, bovinos, cães e gatos e nomes associados. Vey Tosal é uma solução injetável aquosa que contém 100 mg de butafosfano por ml e 0,05 mg de cianocobalamina (vitamina B12) por ml como substâncias ativas e 2 % de álcool benzílico como excipiente. Difere do medicamento de referência Catosal, que contém 3 % de butanol como excipiente.

O requerente do Vey Tosal reivindicou dispensa de estudos de bioequivalência para as vias de administração intramuscular e subcutânea com base na secção 7.1.b) da norma orientadora do CVMP sobre a realização de estudos de bioequivalência para medicamentos veterinários (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹.

Durante este procedimento de consulta, o CVMP discutiu se uma dispensa de acordo com a secção supramencionada da norma orientadora do CVMP poderia ser aceite para Vey Tosal para as vias de administração intramuscular e subcutânea em cães e gatos.

Avaliação dos benefícios

A eficácia de Vey Tosal não foi avaliada no quadro desta consulta. Enquanto pedido híbrido, os benefícios de Vey Tosal são extrapolados dos benefícios do medicamento de referência Catosal, uma vez que a dispensa e, conseqüentemente, a bioequivalência, foi aceite pelo CVMP. As indicações propostas para Vey Tosal são: tratamento de suporte nos distúrbios metabólicos ou reprodutivos quando são necessários suplementos de fósforo e cianocobalamina; no caso de distúrbios metabólicos periparto, tetania e paresia (febre do leite), o medicamento deve ser administrado em adição ao magnésio e cálcio, respetivamente; pode também ser utilizado para suporte da função muscular na presença de deficiências de fósforo e/ou cianocobalamina.

Avaliação dos riscos

A segurança de Vey Tosal não foi avaliada no quadro desta consulta. Enquanto pedido híbrido, os riscos de Vey Tosal são extrapolados dos riscos do medicamento de referência Catosal, uma vez que a dispensa e, conseqüentemente, a bioequivalência, foi aceite pelo CVMP.

No que diz respeito à qualidade, o Comité reconheceu que não estavam disponíveis dados experimentais *in vivo* para demonstrar o efeito do excipiente álcool benzílico na taxa ou extensão da absorção das substâncias ativas butafosfano ou cianocobalamina. Contudo, foram fornecidas as propriedades físico-químicas das formulações de teste e de referência. Com base nos dados disponíveis, espera-se que o impacto da alteração do sistema conservante na biodisponibilidade das substâncias ativas seja relativamente pequeno, tendo em conta a elevada biodisponibilidade das substâncias ativas e uma absorção rápida a partir do local da injeção, para além das indicações reivindicadas e de uma grande margem de segurança das substâncias ativas butafosfano e cianocobalamina.

Medidas de gestão ou mitigação de riscos

Dado que a dispensa e, conseqüentemente, a bioequivalência, podem ser aceites pelo CVMP, não foram propostas medidas adicionais de gestão ou mitigação de riscos em comparação com as já existentes para o medicamento de referência para o Vey Tosa» em conseqüência desta consulta.

Avaliação e conclusões sobre a relação benefício-risco

Os dados apresentados pelo requerente confirmaram que, quando o medicamento veterinário é utilizado em conformidade com o resumo das características do medicamento, o perfil benefício-risco das vias de administração intramuscular ou subcutânea nas espécies-alvo cães e gatos é favorável.

De forma geral, o Comité concluiu que as preocupações manifestadas pela Alemanha não devem impedir a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o medicamento veterinário Vey Tosal. O requerente apresentou uma justificação satisfatória de que o impacto da alteração do excipiente na biodisponibilidade das substâncias ativas é relativamente pequeno e não clinicamente relevante em termos de bioequivalência. Além disso, esta alteração não tem impacto na eficácia e segurança deste medicamento veterinário em comparação com o medicamento de referência.

Fundamentos para a concessão da autorização de introdução no mercado

Considerando que:

- Com base nos dados disponíveis, o Comité concluiu que, apesar da diferença na formulação entre Vey Tosal e o medicamento de referência, os efeitos na biodisponibilidade das substâncias ativas butafosfano e cianocobalamina após administração intramuscular e subcutânea nas espécies-alvo cães e gatos seriam relativamente pequenos e não clinicamente relevantes em termos de bioequivalência;
- Consequentemente, o Comité considerou que a isenção do requisito de estudos de bioequivalência para as vias de administração intramuscular e subcutânea em cães e gatos, de acordo com a secção 7.1.b) da norma orientadora do CVMP sobre a realização de estudos de bioequivalência para medicamentos veterinários (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4) Error! Bookmark not defined. foi adequadamente justificada com base nos dados e explicações fornecidos relativamente às características físico-químicas dos componentes individuais e da formulação final;
- O Comité concluiu que a bioequivalência de Vey Tosal e do medicamento veterinário de referência Catosal é considerada demonstrada.

Por conseguinte, o CVMP recomendou a concessão da autorização de introdução no mercado para Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml solução injetável para cavalos, bovinos, cães e gatos e nomes associados (ver Anexo I). O resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo mantêm-se de acordo com a versão final obtida durante o procedimento do grupo de coordenação, conforme mencionado no Anexo III.

Anexo III

O resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo válidos são as versões finais obtidas durante o procedimento do grupo de coordenação.