

Anexa I

Lista cu denumirile comerciale, forme farmaceutice, concentrațiile medicamentelor de uz veterinar, speciile de animale, căile de administrare, deținătorii autorizațiilor de punere pe piață din statele membre

Statul membru UE/SEE	Deținătorii autorizației de punere pe piață	Denumirea	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Speciile de animale	Calea de administrare
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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
Bulgaria	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml инъекционен разтвор за коне, говеда, кучета и котки	Butafosfan / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată

Statul membru UE/SEE	Deținătorii autorizației de punere pe piață	Denumirea	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Speciile de animale	Calea de administrare
Croația	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
Cipru	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
Cehia	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată

Statul membru UE/SEE	Deținătorii autorizației de punere pe piață	Denumirea	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Speciile de animale	Calea de administrare
Danemarca	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
Estonia	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal	Butafosfan / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
Germania	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată

Statul membru UE/SEE	Deținătorii autorizației de punere pe piață	Denumirea	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Speciile de animale	Calea de administrare
Grecia	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
Finlanda	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
Franța	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată

Statul membru UE/SEE	Deținătorii autorizației de punere pe piață	Denumirea	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Speciile de animale	Calea de administrare
Ungaria	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
Islanda	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
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	Butafosfan / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată

Statul membru UE/SEE	Deținătorii autorizației de punere pe piață	Denumirea	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Speciile de animale	Calea de administrare
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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
Letonia	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
Lituania	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată

Statul membru UE/SEE	Deținătorii autorizației de punere pe piață	Denumirea	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Speciile de animale	Calea de administrare
Luxemburg	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
Olanda	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată

Statul membru UE/SEE	Deținătorii autorizației de punere pe piață	Denumirea	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Speciile de animale	Calea de administrare
Norvegia	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
Polonia	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată

Statul membru UE/SEE	Deținătorii autorizației de punere pe piață	Denumirea	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Speciile de animale	Calea de administrare
România	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
Slovacia	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată

Statul membru UE/SEE	Deținătorii autorizației de punere pe piață	Denumirea	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Speciile de animale	Calea de administrare
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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
Suedia	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată
Regatul Unit (Irlanda de Nord)	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 / ciancobalamină	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Soluție injectabilă	Vite, cai, câini și pisici	Vite, cai: pentru administrare intravenoasă Câini și pisici: pentru administrare intravenoasă, intramusculară și subcutanată

Anexa II

Concluzii științifice și motive pentru acordarea autorizației de punere pe piață

Rezumat general al evaluării științifice pentru Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml soluție injectabilă pentru cai, bovine, câini și pisici și denumirile asociate (vezi Anexa I)

1. Introducere

Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml soluție injectabilă pentru cai, bovine, câini și pisici și denumirile asociate (denumite în continuare „Vey Tosal”) conține 100 mg de butafosfan per ml și 0,05 mg de cianocobalamină (vitamina B12) per ml ca substanțe active și 2 % alcool benzilic ca excipient.

Indicațiile propuse pentru „Vey Tosal” sunt: tratament de susținere al tulburărilor metabolice sau de reproducere atunci când este necesară suplimentarea fosforului și cianocobalaminii; în cazul tulburărilor metabolice peripartum, tetaniei și parezei (febra laptelui), produsul trebuie administrat în plus față de magneziu și, respectiv, calciu; poate fi utilizat, de asemenea, pentru a susține funcția musculară în prezența deficitului de fosfor și/sau cianocobalamină.

„Vey Tosal” poate fi administrat pe cale intravenoasă la bovine și cai și pe cale intravenoasă, intramusculară și subcutanată la câini și pisici.

Solicitantul Veyx-Pharma GmbH a depus o cerere de autorizație de punere pe piață prin intermediul procedurii descentralizate în temeiul articolului 13 alineatul (3) din Directiva 2001/82/CE pentru medicamentul de uz veterinar Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml soluție injectabilă pentru cai, bovine, câini și pisici și denumirile asociate. Aceasta a fost o cerere hibridă de autorizație de punere pe piață, deoarece a existat o modificare a indicației terapeutice și a căilor de administrare în comparație cu medicamentul de uz veterinar de referință „Catosal” autorizat în Cehia din 1994. Forma farmaceutică „Catosal” conține 100 mg de butafosfan pe ml și 0,05 mg de cianocobalamină per ml ca substanțe active și 3 % butanol ca excipient.

Cererea de autorizație de punere pe piață a fost prezentată statului membru de referință (SMR): Cehia și statele membre interesate (SMI): Austria, Belgia, Bulgaria, Croația, Cipru, Danemarca, Estonia, Finlanda, Franța, Germania, Grecia, Ungaria, Islanda, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburg, Malta, Norvegia, Țările de Jos, Polonia, Portugalia, România, Slovacia, Slovenia, Spania, Suedia și Regatul Unit (Irlanda de Nord).

În cursul procedurii descentralizate (CZ/V/0172/001/DC), SMI Germania și-a exprimat motivele de îngrijorare cu privire la bioechivalență. În special, Germania a considerat că solicitantul nu a justificat în mod corespunzător că diferențele dintre excipienții (conservanții) și concentrația lor, precum și diferențele dintre proprietățile fizico-chimice (adică pH-ul, osmolalitatea și viscozitatea) ale formelor farmaceutice de referință și de testare nu au nicio influență asupra vitezei și/sau gradului de absorbție a substanțelor active. Prin urmare, Germania a considerat că nu au fost îndeplinite condițiile pentru bioderogarea conform punctului 7.1.b) din ghidul CVMP privind efectuarea studiilor de bioechivalență pentru medicamentele de uz veterinar (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ cu privire la administrarea subcutanată și intramusculară la câini și pisici și nu a putut accepta bioderogarea solicitată. Aceste motive de îngrijorare au rămas nesoluționate și au fost transmise, în temeiul articolului 33 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE, grupului de coordonare pentru procedurile descentralizate și de recunoaștere reciprocă pentru medicamentele de uz veterinar (CMDv). Întrucât nu s-a ajuns la niciun acord în cursul procedurii de sesizare a CMDv, la 25 august 2022 problema a fost trimisă Comitetului pentru medicamente de uz veterinar (CVMP), în temeiul articolului 33 alineatul (4) din Directiva 2001/82/CE.

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

CVMP a fost solicitat să analizeze motivele de îngrijorare exprimate de Germania și să concluzioneze dacă ar trebui să se acorde o autorizație de punere pe piață pentru „Vey Tosal”.

2. Evaluarea datelor prezentate

În cadrul acestei proceduri de sesizare, CVMP a fost invitat să analizeze dacă o bioderogare în conformitate cu punctul 7.1.b) din ghidul CVMP privind efectuarea studiilor de bioechivalență pentru medicamentele de uz veterinar (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)¹ ar putea fi acceptată pentru medicamentul de uz veterinar Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml soluție injectabilă și denumirile asociate privind căile de administrare intramusculară și subcutanată la speciile țintă câini și pisici.

Forma farmaceutică a produsului de referință „Catosal” conține 100 mg de butafosfan pe ml și 0,05 mg de cianocobalamină (vitamina B12) per ml ca substanțe active și 3 % butanol ca excipient. „Vey Tosal” este o soluție apoasă injectabilă care conține aceleași substanțe active ca produsul de referință și în aceeași concentrație, dar cu 2% alcool benzilic ca excipient, în loc de 3% butanol.

Conform punctului 7.1.b) din ghidul CVMP menționat mai sus, în general, pentru medicamentele de uz veterinar destinate administrării intramusculare, subcutanate sau topice cu acțiune sistemică, nu sunt necesare studii de comparare a vitezei și gradului de absorbție între medicamentul de referință și produsul de testare atunci când produsele sunt de același tip de soluție, conțin aceeași concentrație de substanță activă și excipienți comparabili în cantități similare, dacă se poate justifica în mod adecvat că orice diferență (diferențe) dintre excipientul (excipienții) și/sau concentrația lor nu are (au) nicio influență asupra vitezei și/sau gradului de absorbție a substanței active.

Comitetul nu a avut la dispoziție date experimentale in vivo care să demonstreze că biodisponibilitatea substanțelor active butafosfan și cianocobalamină nu este influențată de schimbarea conservanților. S-au furnizat însă informații detaliate cu privire la proprietățile chimice ale fiecărui excipient și la proprietățile fizico-chimice ale formelor farmaceutice de referință și ale celor de testare. În plus, solicitantul a prezentat și literatura de specialitate publicată.

Deși între „Vey Tosal” și „Catosal” s-au observat mici diferențe în proprietățile fizico-chimice (și anume, viscozitatea, osmolalitatea și valoarea pH-ului), acestea nu au fost considerate semnificative, iar impactul lor asupra vitezei și gradului de absorbție a butafosfanului și a cianocobalaminei de la locul injectării subcutanate și intramusculare a fost considerat relativ mic și nerelevant clinic în ceea ce privește bioechivalența.

Având în vedere biodisponibilitatea totală mare a substanțelor active și absorbția rapidă de la locul injectării, pe lângă indicațiile pretinse și o marjă mare de siguranță a substanțelor active butafosfan și cianocobalamină, CVMP a considerat că diferențele relativ mici observate nu au niciun impact asupra siguranței și eficacității medicamentului de uz veterinar.

CVMP a considerat că derogarea de la obligația efectuării studiilor de bioechivalență pentru administrarea intramusculară și subcutanată la câini și pisici, conform punctului 7.1.b) din ghidul CVMP menționat mai sus, a fost justificată în mod corespunzător pe baza datelor și explicațiilor furnizate cu privire la caracteristicile fizico-chimice ale componentelor individuale și ale formei farmaceutice finale.

3. Evaluarea raportului beneficiu-risc

Introducere

Veyx-Pharma GmbH a depus o cerere de autorizație de punere pe piață prin procedură descentralizată în temeiul articolului 13 alineatul (3) din Directiva 2001/82/CE (adică o cerere hibridă) pentru medicamentul de uz veterinar Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml soluție injectabilă pentru cai,

bovine, câini și pisici și denumirile asociate. „Vey Tosal” este o soluție apoasă injectabilă care conține 100 mg butafosfan pe ml și 0,05 mg cianocobalamină (vitamina B12) per ml ca substanțe active și 2 % alcool benzilic ca excipient. Acesta diferă de produsul de referință „Catosal”, care conține 3% butanol ca excipient.

Solicitantul pentru „Vey Tosal” a cerut o derogare de la obligația efectuării studiilor de bioechivalență pentru căile de administrare intramusculară și subcutanată, pe baza punctului 7.1.b) privind bioderogarea din ghidul CVMP privind efectuarea studiilor de bioechivalență pentru medicamentele de uz veterinar (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)1.

În cursul acestei proceduri de sesizare, CVMP a discutat dacă pentru „Vey Tosal” s-ar putea accepta o bioderogare conform punctului susmenționat din ghidul CVMP, pentru căile de administrare intramusculară și subcutanată la câini și pisici.

Evaluarea beneficiilor

Eficacitatea medicamentului „Vey Tosal” nu a fost evaluată în cadrul acestei sesizări. Fiind o cerere hibridă, beneficiile produsului „Vey Tosal” sunt extrapolate de la cele ale produsului de referință „Catosal”, având în vedere că bioderogarea și, în consecință, bioechivalența, au fost acceptate de CVMP. Indicațiile propuse pentru „Vey Tosal” sunt: tratament de susținere a tulburărilor metabolice sau de reproducere, atunci când este necesară suplimentarea fosforului și cianocobalaminei; în cazul tulburărilor metabolice peripartum, tetaniei și al parezei (febra laptelui), produsul trebuie administrat în plus față de magneziu și, respectiv, calciu; pentru a susține funcția musculară în prezența deficitului de fosfor și/sau cianocobalamină.

Evaluarea riscurilor

Siguranța medicamentului „Vey Tosal” nu a fost evaluată în cadrul acestei sesizări. Fiind o cerere hibridă, riscurile medicamentului „Vey Tosal” sunt extrapolate de la cele ale produsului de referință „Catosal”, având în vedere că bioderogarea și, în consecință, bioechivalența au fost acceptate de CVMP.

În ceea ce privește calitatea, Comitetul a recunoscut că nu au fost disponibile date experimentale in vivo care să demonstreze efectul excipientului alcool benzilic asupra vitezei sau gradului de absorbție a substanțelor active butafosfan sau cianocobalamină. Au fost prezentate însă proprietățile fizico-chimice ale formelor farmaceutice de testare și de referință. Pe baza datelor disponibile, se preconizează că impactul schimbării sistemului de conservare asupra biodisponibilității substanțelor active va fi relativ mic, având în vedere biodisponibilitatea mare a substanțelor active și o absorbție rapidă de la locul injectării, pe lângă indicațiile pretinse, și o marjă mare de siguranță a substanțelor active butafosfan, precum și cianocobalamină.

Măsuri de gestionare sau de reducere la minimum a riscurilor

Întrucât bioderogarea și, prin urmare, bioechivalența, pot fi acceptate de CVMP, nu au fost propuse pentru „Vey Tosal” măsuri suplimentare de gestionare sau de reducere la minimum a riscurilor în comparație cu cele deja existente pentru produsul de referință în urma acestei sesizări.

Evaluare și concluzii privind raportul beneficiu-risc

Datele prezentate de solicitant au confirmat că, atunci când medicamentul de uz veterinar este utilizat în conformitate cu rezumatul caracteristicilor produsului, profilul beneficiu-risc pentru căile de administrare intramusculară sau subcutanată la speciile țintă câini și pisici este favorabil.

În general, Comitetul a concluzionat că motivele de îngrijorare exprimate de Germania nu ar trebui să împiedice acordarea unei autorizații de punere pe piață pentru medicamentul de uz veterinar „Vey Tosal”. Solicitantul a furnizat o justificare satisfăcătoare conform căreia impactul asupra

biodisponibilității substanțelor active prin schimbarea excipientului este relativ mic și nu este relevant clinic în ceea ce privește bioechivalența. În plus, această schimbare nu are niciun impact asupra eficacității și siguranței acestui medicament de uz veterinar în comparație cu produsul de referință.

Motive pentru acordarea autorizației de punere pe piață

întrucât:

- Pe baza datelor disponibile, Comitetul a concluzionat că, în pofida diferenței dintre forma farmaceutică „Vey Tosal” și produsul de referință, efectele asupra biodisponibilității substanțelor active butafosfan și cianocobalamină după administrarea intramusculară și subcutanată la speciile țintă câini și pisici ar fi relativ mici și nu ar fi relevante clinic în ceea ce privește bioechivalența;
- prin urmare, Comitetul a considerat că derogarea de la obligația privind efectuarea studiilor de bioechivalență pentru căile de administrare intramusculară și subcutanată la câini și pisici, în conformitate cu punctul 7.1.b) din ghidul CVMP privind efectuarea studiilor de bioechivalență pentru medicamentele de uz veterinar (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4) **Error! Bookmark not defined.** a fost justificată în mod corespunzător pe baza datelor și explicațiilor furnizate cu privire la caracteristicile fizico-chimice ale componentelor individuale și la forma farmaceutică finală;
- Comitetul a concluzionat că bioechivalența medicamentului „Vey Tosal” cu medicamentul de uz veterinar de referință „Catosal” este considerată demonstrată.

Prin urmare, CVMP a recomandat acordarea autorizației de punere pe piață pentru Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml soluție injectabilă pentru cai, bovine, câini și pisici și denumirile asociate (vezi Anexa I). Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul rămân în conformitate cu versiunea finală obținută în cadrul procedurii grupului de coordonare, așa cum se menționează în Anexa III.

Anexa III

Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul valabile sunt versiunile finale obținute în cadrul procedurii grupului de coordonare.