

## **Príloha I**

**Zoznam názvov, lieková forma, sila veterinárneho lieku,  
druhy zvierat, cesty podania, držitelia rozhodnutia o  
registrácii v členských štátoch**

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľia rozhodnutia o registrácii	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Rakúsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
Belgicko	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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
Bulharsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml инжектционен разтвор за коне, говеда, кучета и котки	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľia rozhodnutia o registrácii	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Chorvátsko	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 mačky	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
Cyprus	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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
Česko	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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie

<b>Členský štát EÚ/EHP</b>	<b>Držiteľia rozhodnutia o registrácii</b>	<b>Názov</b>	<b>INN</b>	<b>Sila</b>	<b>Lieková forma</b>	<b>Druhy zvierat</b>	<b>Cesta podania</b>
Dánsko	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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
Estónsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
Nemecko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektionslösung für pferde, rinder, hunde und katzen	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľia rozhodnutia o registrácii	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Grécko	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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
Fínsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injektioneste, liuos hevosille, naudoille, koiralle ja kissoille	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
Francúzsko	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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľia rozhodnutia o registrácii	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Maďarsko	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.	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
Írsko	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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľia rozhodnutia o registrácii	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Taliansko	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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
Lotyšsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, zirgiem, suņiem un kaķiem	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
Litva	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekcinis tirpalas arkliams, galvijams, šunims ir katėms	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľia rozhodnutia o registrácii	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Luxembursko	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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
Holandsko	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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľia rozhodnutia o registrácii	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Nórsko	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekcijsväske, opplösning til hester, storfe, hunder og katter	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
Poľsko	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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
Portugalsko	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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie

<b>Členský štát EÚ/EHP</b>	<b>Držiteľia rozhodnutia o registrácii</b>	<b>Názov</b>	<b>INN</b>	<b>Sila</b>	<b>Lieková forma</b>	<b>Druhy zvierat</b>	<b>Cesta podania</b>
Rumunsko	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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
Slovensko	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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
Slovinsko	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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie

<b>Členský štát EÚ/EHP</b>	<b>Držiteľia rozhodnutia o registrácii</b>	<b>Názov</b>	<b>INN</b>	<b>Sila</b>	<b>Lieková forma</b>	<b>Druhy zvierat</b>	<b>Cesta podania</b>
Španielsko	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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
Švédsko	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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie
Spojené kráľovstvo (Severné Írsko)	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	Butafosfán/kyanokobalamín	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Injekčný roztok	Hovädzí dobytok, kone, psy a mačky	Hovädzí dobytok, kone: na intravenózne použitie Psy a mačky: na intravenózne, intramuskulárne a subkutánne použitie

## **Príloha II**

### **Vedecké závery a odôvodnenie vydania povolenia na uvedenie na trh**

# **Celkový súhrn vedeckého hodnotenia lieku Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injekčný roztok pre kone, hovädzí dobytok, psy a mačky a súvisiace názvy (pozri prílohu I)**

## **1. Úvod**

Liek Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injekčný roztok pre kone, hovädzí dobytok, psy a mačky a súvisiace názvy (ďalej len „Vey Tosal“) obsahuje ako účinné látky 100 mg butafosfánu na ml a 0,05 mg kyanokobalamínu (vitamín B12) na ml a ako pomocnú látku 2 % benzylalkohol.

Navrhované indikácie pre liek Vey Tosal sú: podporná liečba metabolických alebo reprodukčných porúch, keď je potrebná suplementácia fosforu a kyanokobalamínu; v prípade peripartálnych metabolických porúch – tetánie a parézy (mliečnej horúčky), keď sa liek má podávať spolu s horčíkom a vápnikom, v uvedenom poradí; môže sa používať aj na podporu funkcie svalov v prípade nedostatku fosforu a/alebo kyanokobalamínu.

Liek Vey Tosal sa môže podávať intravenózne hovädziemu dobytku a koňom a intravenózne, intramuskulárne a subkutánne psom a mačkám.

Žiadateľ Veyx-Pharma GmbH predložil žiadosť o povolenie na uvedenie veterinárneho lieku Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injekčný roztok pre kone, hovädzí dobytok, psy a mačky a súvisiace názvy na trh prostredníctvom decentralizovaného postupu podľa článku 13 ods. 3 smernice 2001/82/ES. Išlo o hybridnú žiadosť o povolenie na uvedenie na trh, keďže došlo k zmene liečebnej indikácie a ciest podania v porovnaní s referenčným veterinárnym liekom Catosal povoleným v Česku od roku 1994. Zloženie lieku Catosal obsahuje ako účinné látky 100 mg butafosfánu na ml a 0,05 mg kyanokobalamínu na ml a ako pomocnú látku 3 % butanol.

Žiadosť o povolenie na uvedenie na trh bola predložená referenčnému členskému štátu (Česku) a dotknutým členským štátom (Belgicku, Bulharsku, Cypru, Dánsku, Estónsku, Fínsku, Francúzsku, Grécku, Holandsku, Chorvátsku, Islandu, Írsku, Litve, Lotyšsku, Luxembursku, Maďarsku, Malte, Nemecku, Nórsku, Poľsku, Portugalsku, Rakúsku, Rumunsku, Slovensku, Slovinsku, Spojenému kráľovstvu (Severnému Írsku), Španielsku, Švédsku a Taliansku).

Počas decentralizovaného postupu (CZ/V/0172/001/DC) vznieslo Nemecko ako dotknutý členský štát výhrady týkajúce sa biologickej rovnocennosti. Podľa Nemecka žiadateľ predovšetkým dostatočne neodôvodnil, že rozdiel v pomocných látkach (konzervačných látkach) a ich koncentracii, ako aj rozdiely vo fyzikálno-chemických vlastnostiach (t. j. pH, osmolalita a viskozita) referenčného a testovaného zloženia nemajú žiadny vplyv na rýchlosť a/alebo rozsah absorpcie účinných látok. Nemecko preto usúdilo, že podmienky upustenia od štúdií biologickej rovnocennosti podľa časti 7.1. písm. b) usmernenia výboru CVMP k vykonávaniu štúdií biologickej rovnocennosti pre veterinárne lieky (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)<sup>1</sup>, pokiaľ ide o subkutánne a intramuskulárne podanie u psov a mačiek, neboli splnené, a nemohlo akceptovať požadovanú výnimku. Tieto výhrady zostali nevyriešené a boli postúpené podľa článku 33 ods. 1 smernice 2001/82/ES Koordinačnej skupine pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy - veterinárne lieky (CMDv). Keďže počas konania CMDv o postúpenej veci nebola dosiahnutá dohoda, vec bola podľa článku 33 ods. 4 smernice 2001/82/ES 25. augusta 2022 postúpená Výboru pre veterinárne lieky (CVMP).

Výbor CVMP bol požiadaný, aby posúdil výhrady vznesené Nemeckom a aby vyvodil záver, či sa má vydať povolenie na uvedenie lieku Vey Tosal na trh.

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

## 2. Posúdenie predložených údajov

V tomto konaní o postúpenej veci bol výbor CVMP požiadaný, aby zvážil, či by sa mohlo akceptovať upustenie od vykonania štúdie biologickej rovnocennosti podľa časti 7.1. písm. b) usmernenia výboru CVMP k vykonávaniu štúdií biologickej rovnocennosti pre veterinárne lieky (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)<sup>1</sup> pre veterinárny liek Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injekčný roztok a súvisiace názvy, pokiaľ ide o intramuskulárnu a subkutánnu cestu podania u cieľových druhov psov a mačiek.

Referenčný liek Catosal obsahuje ako účinné látky 100 mg butafosfánu na ml a 0,05 mg kyanokobalamínu (vitamín B12) na ml a ako pomocnú látku 3 % butanol. Vey Tosal je vodný injekčný roztok obsahujúci rovnaké účinné látky ako referenčný liek a tiež v rovnakej koncentrácii, ale namiesto 3 % butanolu obsahuje ako pomocnú látku 2 % benzylalkohol.

Podľa časti 7.1. písm. b) uvedeného usmernenia výboru CVMP sa v prípade veterinárnych liekov určených na intramuskulárne, subkutánne alebo systémovo pôsobiace lokálne podanie zvyčajne nevyžadujú štúdie na porovnanie rýchlosti a rozsahu absorpcie medzi referenčným liekom a testovaným liekom, ak sú lieky rovnakého typu roztoku, obsahujú rovnakú koncentráciu účinných látok a porovnateľné pomocné látky v podobných množstvách, ak sa môže primerane preukázať, že akýkoľvek rozdiel (rozdiely) v pomocnej látke (pomocných látkach) a/alebo ich koncentrácii nemajú žiadny vplyv na rýchlosť a/alebo rozsah absorpcie účinných látok.

Výbor nemal k dispozícii žiadne experimentálne údaje *in vivo*, ktoré by preukazovali, že zmeny konzervačných látok neovplyvňujú biologickú dostupnosť účinných látok, butafosfánu a kyanokobalamínu. Boli však predložené podrobné informácie o chemických vlastnostiach každej pomocnej látky a o fyzikálno-chemických vlastnostiach referenčného a testovaného lieku. Žiadateľ tiež predložil uverejnenú literatúru.

Hoci sa zaznamenali malé rozdiely vo fyzikálno-chemických vlastnostiach (t. j. viskozite, osmolalite a hodnote pH) medzi liekmi Vey Tosal a Catosal, nepovažovali sa za významné a ich vplyv na rýchlosť a rozsah absorpcie butafosfánu a kyanokobalamínu z miesta podania podkožnej a intramuskulárnej injekcie sa považoval za relatívne malý a z hľadiska biologickej rovnocennosti klinicky nerelevantný.

Vzhľadom na celkovú vysokú biologickú dostupnosť účinných látok a rýchlu absorpciu z miesta podania injekcie spolu s uvádzanými indikáciami a veľkým bezpečnostným rozpätím účinných látok, butafosfánu aj kyanokobalamínu, výbor CVMP usúdil, že pozorované relatívne malé rozdiely nemajú žiadny vplyv na bezpečnosť a účinnosť veterinárneho lieku.

Výbor CVMP usúdil, že výnimka z požiadavky navykonanie štúdie biologickej rovnocennosti pre intramuskulárne a subkutánne podanie u psov a mačiek bola v súlade s časťou 7.1. písm. b) uvedeného usmernenia výboru CVMP dostatočne odôvodnená na základe predložených údajov a vysvetlení, ktoré sa týkali fyzikálno-chemických vlastností jednotlivých zložiek a konečného zloženia lieku.

## 3. Posúdenie prínosu a rizika

### Úvod

Spoločnosť Veyx-Pharma GmbH predložila žiadosť o povolenie na uvedenie veterinárneho lieku Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injekčný roztok pre kone, hovädzí dobytok, psy a mačky a súvisiace názvy na trh prostredníctvom decentralizovaného postupu podľa článku 13 ods. 3 smernice 2001/82/ES (t. j. hybridná žiadosť). Vey Tosal je vodný injekčný roztok, ktorý obsahuje ako účinné látky 100 mg butafosfánu na ml a 0,05 mg kyanokobalamínu (vitamínu B12) na ml a ako pomocnú

látku 2 % benzylalkohol. Odlišuje sa od referenčného lieku Catosal, ktorý ako pomocnú látku obsahuje 3 % butanol.

Žiadateľ pre liek Vey Tosal požiadal o výnimku zo štúdií biologickej rovnocennosti pre intramuskulárnu a subkutánnu cestu podania na základe časti 7.1. písm. b) usmernenia výboru CVMP k vykonávaniu štúdií biologickej rovnocennosti pre veterinárne lieky (EMA/CVMP/016/2000-Rev. 4)1.

Počas tohto konania o postúpenej veci výbor CVMP diskutoval o tom, či by sa v prípade lieku Vey Tosal pre intramuskulárnu a subkutánnu cestu podania u psov a mačiek mohlo akceptovať upustenie od vykonania štúdie biologickej rovnocennosti podľa vyššie uvedenej časti usmernenia výboru CVMP.

### **Posúdenie prínosu**

Účinnosť lieku Vey Tosal sa v rámci tohto postúpenia neposudzovala. V rámci hybridnej žiadosti sa prínosy lieku Vey Tosal extrapolujú z prínosov referenčného lieku Catosal, keďže výbor CVMP akceptoval upustenie od vykonania štúdie biologickej rovnocennosti, a teda aj biologickú rovnocennosť. Navrhované indikácie pre liek Vey Tosal sú: podporná liečba metabolických alebo reprodukčných porúch, keď je potrebná suplementácia fosforu a kyanokobalamínu; v prípade peripartálnych metabolických porúch, tetánie a parézy (mliečnej horúčky), sa liek má podávať spolu s horčíkom a vápnikom, v uvedenom poradí; na podporu funkcie svalov v prípade nedostatku fosforu a/alebo kyanokobalamínu.

### **Posúdenie rizika**

Bezpečnosť lieku Vey Tosal sa v rámci tohto postúpenia neposudzovala. V rámci hybridnej žiadosti sa riziká lieku Vey Tosal extrapolujú z rizík referenčného lieku Catosal, keďže výbor CVMP akceptoval upustenie od vykonania štúdie biologickej rovnocennosti, a teda aj biologickú rovnocennosť.

Pokiaľ ide o kvalitu, výbor konštatoval, že neboli k dispozícii žiadne experimentálne údaje *in vivo* na preukázanie účinku pomocnej látky benzylalkohol na rýchlosť alebo rozsah absorpcie účinných látok butafosfánu alebo kyanokobalamínu. Boli však poskytnuté fyzikálno-chemické vlastnosti testovaného a referenčného zloženia. Na základe dostupných údajov sa očakáva, že vplyv zmeny konzervačného systému na biodostupnosť účinných látok bude pomerne malý vzhľadom na vysokú biologickú dostupnosť účinných látok a rýchlu absorpciu z miesta podania injekcie spolu s uvádzanými indikáciami a veľkým bezpečnostným rozpätím účinných látok butafosfánu aj kyanokobalamínu.

### **Opatrenia na riadenie alebo zmiernenie rizík**

Keďže výbor CVMP môže akceptovať upustenie od vykonania štúdie biologickej rovnocennosti a teda biologickú rovnocennosť, v dôsledku tohto postúpenia veci neboli pre liek Vey Tosal navrhnuté žiadne ďalšie opatrenia na riadenie rizík ani na zmiernenie rizík v porovnaní s opatreniami, ktoré už boli zavedené pre referenčný liek.

### **Hodnotenie a závery týkajúce sa pomeru prínosu a rizika**

Údaje, ktoré predložil žiadateľ, potvrdili, že pri používaní veterinárneho lieku v súlade so súhrnom charakteristických vlastností lieku, pomer prínosu a rizika pre intramuskulárnu alebo subkutánnu cestu podania u cieľových druhov psov a mačiek je priaznivý.

Výbor celkovo dospel k záveru, že výhrady, ktoré vyslovilo Nemecko, by nemali brániť vydaniu povolenia na uvedenie veterinárneho lieku Vey Tosal na trh. Žiadateľ predložil uspokojivé odôvodnenie skutočnosti, že vplyv zmeny pomocnej látky na biologickú dostupnosť účinných látok je z hľadiska biologickej rovnocennosti relatívne malý a klinicky nevýznamný. Táto zmena navyše nemá žiadny vplyv na účinnosť a bezpečnosť veterinárneho lieku v porovnaní s referenčným liekom.

## Odôvodnenie vydania povolenia na uvedenie na trh

Kedže

- Na základe dostupných údajov výbor dospel k záveru, že napriek rozdielu v zložení lieku medzi liekom Vey Tosal a referenčným liekom budú účinky na biologickú dostupnosť účinných látok butafosfánu a kyanokobalamínu po intramuskulárnom a subkutánnom podaní u cieľových druhov psov a mačiek z hľadiska biologickej rovnocennosti relatívne malé a nebudú klinicky relevantné.
- Výbor v nadväznosti na to usúdil, že výnimka z požiadavky na štúdie biologickej rovnocennosti pre intramuskulárnu a subkutánnu cestu podania u psov a mačiek v súlade s časťou 7.1. písm. b) usmernenia výboru CVMP k vykonávaniu štúdií biologickej rovnocennosti pre veterinárne lieky (EMA/CVMP/016/2000-Rev. 4)<sup>Error! Bookmark not defined.</sup> bola primerane odôvodnená na základe predložených údajov a vysvetlení, ktoré sa týkajú fyzikálno-chemických vlastností jednotlivých zložiek a konečného zloženia.
- Výbor dospel k záveru, že biologická rovnocennosť lieku Vey Tosal a referenčného veterinárneho lieku Catosal sa považuje za preukázanú.

Výbor CVMP preto odporučil udeliť povolenie na uvedenie lieku Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml injekčný roztok pre kone, hovädzí dobytok, psy a mačky a súvisiace názvy (pozri prílohu I) na trh. Súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov zostávajú zhodné s konečnou verziou dosiahnutou počas postupu koordinačnej skupiny, ako sa uvádza v prílohe III.

## **Príloha III**

Platný súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov predstavujú konečné verzie vypracované počas postupu koordinačnej skupiny.