

## **Priloga I**

**Seznam imen, farmacevtskih oblik, jakosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini, živalskih vrst, poti uporabe, imetnikov dovoljenj za promet z zdravilom v državah članicah**

<b>Država članica EU/EGP</b>	<b>Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom</b>	<b>Ime</b>	<b>Mednarodno nelastniško ime (INN)</b>	<b>Jakost</b>	<b>Farmacevtska oblika</b>	<b>Živalska vrsta</b>	<b>Pot uporabe</b>
Avstrija	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
Belgija	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
Bolgarija	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba

<b>Država članica EU/EGP</b>	<b>Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom</b>	<b>Ime</b>	<b>Mednarodno nelastniško ime (INN)</b>	<b>Jakost</b>	<b>Farmacevtska oblika</b>	<b>Živalska vrsta</b>	<b>Pot uporabe</b>
Hrvaška	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
Ciper	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
Češka	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba

<b>Država članica EU/EGP</b>	<b>Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom</b>	<b>Ime</b>	<b>Mednarodno nelastniško ime (INN)</b>	<b>Jakost</b>	<b>Farmacevtska oblika</b>	<b>Živalska vrsta</b>	<b>Pot uporabe</b>
Danska	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
Estonija	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal	Butafosfan / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
Nemčija	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba

<b>Država članica EU/EGP</b>	<b>Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom</b>	<b>Ime</b>	<b>Mednarodno nelastniško ime (INN)</b>	<b>Jakost</b>	<b>Farmacevtska oblika</b>	<b>Živalska vrsta</b>	<b>Pot uporabe</b>
Grčija	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
Finska	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
Francija	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba

<b>Država članica EU/EGP</b>	<b>Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom</b>	<b>Ime</b>	<b>Mednarodno nelastniško ime (INN)</b>	<b>Jakost</b>	<b>Farmacevtska oblika</b>	<b>Živalska vrsta</b>	<b>Pot uporabe</b>
Madžarska	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
Islandija	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
Irska	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba

<b>Država članica EU/EGP</b>	<b>Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom</b>	<b>Ime</b>	<b>Mednarodno nelastniško ime (INN)</b>	<b>Jakost</b>	<b>Farmacevtska oblika</b>	<b>Živalska vrsta</b>	<b>Pot uporabe</b>
Italija	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
Latvija	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
Litva	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba

<b>Država članica EU/EGP</b>	<b>Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom</b>	<b>Ime</b>	<b>Mednarodno nelastniško ime (INN)</b>	<b>Jakost</b>	<b>Farmacevtska oblika</b>	<b>Živalska vrsta</b>	<b>Pot uporabe</b>
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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
Nizozemska	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba

<b>Država članica EU/EGP</b>	<b>Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom</b>	<b>Ime</b>	<b>Mednarodno nelastniško ime (INN)</b>	<b>Jakost</b>	<b>Farmacevtska oblika</b>	<b>Živalska vrsta</b>	<b>Pot uporabe</b>
Norveška	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Veytosal Vet 100 mg/ml + 0.05 mg/ml injekcijsvæske, opløsning til hester, storfe, hunder og katter	Butafosfan / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
Poljska	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
Portugalska	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba

<b>Država članica EU/EGP</b>	<b>Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom</b>	<b>Ime</b>	<b>Mednarodno nelastniško ime (INN)</b>	<b>Jakost</b>	<b>Farmacevtska oblika</b>	<b>Živalska vrsta</b>	<b>Pot uporabe</b>
Romunija	Veyx-Pharma GmbH Soehreweg 6 34639 Schwarzenborn Germany	Vey Tosal 100 mg/ml + 0.05 mg/ml solucije injectabilă pentru cabaline, bovine, câini și pisici	Butafosfan / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
Slovaška	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
Slovenija	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba

<b>Država članica EU/EGP</b>	<b>Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom</b>	<b>Ime</b>	<b>Mednarodno nelastniško ime (INN)</b>	<b>Jakost</b>	<b>Farmacevtska oblika</b>	<b>Živalska vrsta</b>	<b>Pot uporabe</b>
Španija	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
Švedska	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba
Združeno kraljestvo (Severna Irska)	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 / cianokobalamin	100 mg/ml + 0.05 mg/ml	Raztopina za injiciranje	Govedo, konji, psi in mačke	Govedo, konji: intravenska uporaba Psi in mačke: intravenska, intramuskularna in subkutana uporaba

## **Priloga II**

### **Znanstveni zaključki in podlaga za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom**

# **Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja zdravila Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml, raztopina za injiciranje za konje, govedo, pse in mačke, ter povezanih imen (glejte Prilogo I)**

## **1. Uvod**

Zdravilo Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml, raztopina za injiciranje za konje, govedo, pse in mačke, ter povezana imena (v nadaljnjem besedilu: zdravilo Vey Tosal) vsebuje učinkovini 100 mg butafosfana na ml in 0,05 mg cianokobalamina (vitamin B12) na ml ter 2 % benzil alkohola kot pomožno snov.

Predlagane indikacije za zdravilo Vey Tosal so: podporno zdravljenje presnovnih ali reproduktivnih motenj, kadar je potrebno dodajanje fosforja in cianokobalamina; v primeru presnovnih motenj pred kotitvijo, tetanije in pareze (mlečne mrzlice) je treba zdravilo dajati skupaj z magnezijem oziroma kalcijem; lahko se uporablja tudi za podporo delovanju mišic pri pomanjkanju fosforja in/ali cianokobalamina.

Pri govedu in konjih se lahko zdravilo Vey Tosal daje intravensko, pri psih in mačkah pa intravensko, intramuskularno in subkutano.

Predlagatelj Veyx-Pharma GmbH je po decentraliziranem postopku v skladu s členom 13(3) Direktive 2001/82/ES predložil vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini za zdravilo Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml, raztopina za injiciranje za konje, govedo, pse in mačke, ter povezana imena. To je bila hibridna vloga za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, saj so se terapevtska indikacija in poti uporabe zdravila spremenile v primerjavi z referenčnim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini Catosal, ki ima dovoljenje za promet na Češkem od leta 1994. Formulacija zdravila Catosal vsebuje 100 mg butafosfana na ml in 0,05 mg cianokobalamina na ml ter 3 % butanola kot pomožno snov.

Vloga za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom je bila predložena referenčni državi članici: Češki in zadevnim državam članicam: Avstriji, Belgiji, Bolgariji, Cipru, Danski, Estoniji, Finski, Franciji, Grčiji, Hrvaški, Islandiji, Irski, Italiji, Latviji, Litvi, Luksemburgu, Madžarski, Malti, Nemčiji, Nizozemski, Norveški, Poljski, Portugalski, Romuniji, Slovaški, Sloveniji, Španiji, Švedski in Združenemu kraljestvu (Severni Irski).

Med decentraliziranim postopkom (CZ/V/0172/001/DC) je zadevna članica Nemčija izrazila pomisleke glede bioekvivalence. Nemčija je zlasti menila, da predlagatelj ni ustrezno utemeljil, da različni pomožni snovi (konzervansa) in njuni koncentraciji ter razlike pri fizikalno-kemijskih lastnostih (tj. pH, osmolalnost in viskoznost) referenčne in preskusne formulacije ne vplivajo na hitrost in/ali obseg absorpcije učinkovin. Zato je Nemčija menila, da pogoji za opustitev študij bioekvivalence v skladu s točko 7.1.b) smernic odbora CVMP za izvajanje študij bioekvivalence za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)<sup>1</sup> v zvezi s subkutano in intramuskularno uporabo pri psih in mačkah niso bili izpolnjeni, in se ni mogla strinjati s trditvijo, da študija bioekvivalence ni potrebna. Ti pomisleki so ostali nerešeni in so bili v skladu s členom 33(1) Direktive 2001/82/ES poslani skupini za usklajevanje postopkov z medsebojnim priznavanjem in decentraliziranih postopkov za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (skupina CMDv). Ker v napotitvenem postopku skupine CMDv ni bil dosežen dogovor, je bila zadeva 25. avgusta 2022 v skladu s členom 33(4) Direktive 2001/82/ES predložena Odboru za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (odbor CVMP).

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

Odbor CVMP je bil zaprosen, da prouči pomisleke, ki jih je izrazila Nemčija, in zaključi, ali naj se izda dovoljenje za promet z zdravilom Vey Tosal.

## 2. Ocena predloženih podatkov

V tem napotitvenem postopku je bil odbor CVMP zaprosen, naj prouči, ali bi bilo mogoče za zdravilo Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml, raztopina za injiciranje, ter povezana imena v zvezi z intramuskularno in subkutano uporabo pri ciljnih vrstah psi in mačke sprejeti opustitev študije bioekvivalence v skladu s točko 7.1.b) smernic odbora CVMP za izvajanje študij bioekvivalence za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)<sup>1</sup>.

Formulacija referenčnega zdravila Catosal vsebuje učinkovini 100 mg butafosfana na ml in 0,05 mg cianokobalamina (vitamin B12) na ml ter 3 % butanola kot pomožno snov. Zdravilo Vey Tosal je vodna raztopina za injiciranje, ki vsebuje enaki učinkovini kot referenčno zdravilo in v enaki koncentraciji, kot pomožno snov pa 2 % benzil alkohola namesto 3 % butanola.

V skladu s točko 7.1.b) navedenih smernic odbora CVMP študije za primerjavo hitrosti in obsega absorpcije med referenčnim zdravilom in preskusnim zdravilom na splošno niso potrebne za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, namenjena intramuskularni, subkutani ali sistemsko delujoči topikalni uporabi, kadar zdravila vsebujejo isto vrsto raztopine, imajo enako koncentracijo učinkovine in podobne količine primerljivih pomožnih snovi, če je mogoče ustrezno utemeljiti, da razlike pri pomožnih snoveh in/ali njihovi koncentraciji ne vplivajo na hitrost in/ali obseg absorpcije učinkovine.

Odboru niso bili predloženi eksperimentalni podatki in vivo, ki bi dokazovali, da spremembe konzervansov ne vplivajo na biološko uporabnost učinkovin butafosfan in cianokobalamin. Vendar pa so bile predložene podrobne informacije o kemijskih lastnostih vsake pomožne snovi ter fizikalno-kemijskih lastnostih referenčne in preskusne formulacije. Poleg tega je predlagatelj predložil tudi objavljeno literaturo.

Čeprav so bile ugotovljene majhne razlike pri fizikalno-kemijskih lastnostih (tj. viskoznost, osmolalnost in vrednost pH) med zdraviloma Vey Tosal in Catosal, se te niso štejele za pomembne, njihov vpliv na hitrost in obseg absorpcije butafosfana in cianokobalamina z mesta subkutanega in intramuskularnega injiciranja pa je bil ocenjen kot razmeroma majhen in z vidika bioekvivalence klinično nepomemben.

Glede na splošno visoko biološko uporabnost učinkovin in hitro absorpcijo z mesta injiciranja poleg navedenih indikacij in visoke ravni varnosti učinkovin butafosfan in cianokobalamin je odbor CVMP menil, da razmeroma majhne ugotovljene razlike ne vplivajo na varnost in učinkovitost zdravila za uporabo v veterinarski medicini.

Odbor CVMP je menil, da je izvzetje iz zahteve za izvedbo študij bioekvivalence za intramuskularno in subkutano uporabo pri psih in mačkah v skladu s točko 7.1.b) navedenih smernic odbora CVMP ustrezno utemeljeno na podlagi predloženih podatkov in pojasnil o fizikalno-kemijskih lastnostih posameznih sestavin in končne formulacije.

## 3. Ocena razmerja med tveganji in koristmi

### Uvod

Podjetje Veyx-Pharma GmbH je po decentraliziranem postopku v skladu s členom 13(3) Direktive 2001/82/ES vložilo vlogo (tj. hibridno vlogo) za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini za zdravilo Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml, raztopina za injiciranje za konje, govedo, pse in mačke, ter povezana imena. Zdravilo Vey Tosal je vodna raztopina za injiciranje, ki vsebuje učinkovini 100 mg butafosfana na ml in 0,05 mg cianokobalamina (vitamin

B12) na ml ter 2 % benzil alkohola kot pomožno snov. Razlikuje se od referenčnega zdravila Catosal, ki vsebuje 3 % butanola kot pomožno snov.

Predlagatelj zdravila Vey Tosal je trdil, da v skladu s točko 7.1.b) smernic odbora CVMP za izvajanje študij bioekvivalence za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4)<sup>1</sup> za intramuskularno in subkutano uporabo zdravila študije bioekvivalence niso potrebne.

V tem napotitvenem postopku je odbor CVMP razpravljal o tem, ali bi bilo mogoče za zdravilo Vey Tosal za intramuskularno in subkutano uporabo pri psih in mačkah sprejeti opustitev študije bioekvivalence v skladu z navedeno točko smernic odbora CVMP.

### **Ocena koristi**

Učinkovitost zdravila Vey Tosal v okviru tega napotitvenega postopka ni bila ocenjena. Ker gre za hibridno vlogo, so koristi zdravila Vey Tosal ekstrapolirane iz koristi referenčnega zdravila Catosal, saj je odbor CVMP sprejel izvzetje iz zahteve za izvedbo študije bioekvivalence in s tem potrdil bioekvivalenco. Predlagane indikacije za zdravilo Vey Tosal so: podporno zdravljenje presnovnih ali reproduktivnih motenj, kadar je potrebno dodajanje fosforja in cianokobalamina; v primeru presnovnih motenj pred kotitvijo, tetanije in pareze (mlečne mrzlice) je treba zdravilo dajati skupaj z magnezijem oziroma kalcijem; za podporo delovanju mišic pri pomanjkanju fosforja in/ali cianokobalamina.

### **Ocena tveganja**

Varnost zdravila Vey Tosal v okviru tega napotitvenega postopka ni bila ocenjena. Ker gre za hibridno vlogo, so tveganja zdravila Vey Tosal ekstrapolirana iz tveganj referenčnega zdravila Catosal, saj je odbor CVMP sprejel izvzetje iz zahteve za izvedbo študije bioekvivalence in s tem potrdil bioekvivalenco.

Kar zadeva kakovost, je odbor potrdil, da niso bili na voljo eksperimentalni podatki in vivo, da bi dokazali učinek pomožne snovi benzil alkohol na hitrost ali obseg absorpcije učinkovin butafosfan ali cianokobalamin. Vendar pa so bile predložene fizikalno-kemijske lastnosti preskusne in referenčne formulacije. Poleg navedenih indikacij in visoke ravni varnosti učinkovin butafosfan in cianokobalamin se na podlagi razpoložljivih podatkov pričakuje, da bo vpliv spremembe sistema konzerviranja na biološko uporabnost učinkovin razmeroma majhen glede na visoko biološko uporabnost učinkovin in hitro absorpcijo z mesta injiciranja.

### **Ukrepi za obvladovanje ali zmanjševanje tveganja**

Ker odbor CVMP lahko sprejme opustitev študij bioekvivalence in s tem potrdi bioekvivalenco, zaradi tega napotitvenega postopka za zdravilo Vey Tosal niso bili predlagani dodatni ukrepi za obvladovanje ali zmanjšanje tveganja k ukrepom, ki se že uporabljajo za referenčno zdravilo.

### **Vrednotenje in zaključki o razmerju med tveganji in koristmi**

Podatki, ki jih je predložil predlagatelj, so potrdili, da je pri uporabi zdravila za uporabo v veterinarski medicini v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila razmerje med tveganji in koristmi za intramuskularno ali subkutano uporabo pri ciljnih vrstah psi in mačke ugodno.

Odbor je na splošno zaključil, da pomisleki, ki jih je izrazila Nemčija, ne bi smeli preprečiti izdaje dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini za zdravilo Vey Tosal. Predlagatelj je predložil zadovoljivo utemeljitev, da je vpliv spremembe pomožne snovi na biološko uporabnost učinkovin razmeroma majhen in z vidika bioekvivalence klinično nepomemben. Poleg tega ta sprememba ne vpliva na učinkovitost in varnost tega zdravila za uporabo v veterinarski medicini v primerjavi z referenčnim zdravilom.

## Podlaga za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom

Ob upoštevanju naslednjega:

- odbor je na podlagi razpoložljivih podatkov zaključil, da bi bili kljub drugačni formulaciji zdravila Vey Tosal od referenčnega zdravila učinki na biološko uporabnost učinkovin butafosfan in cianokobalamin po intramuskularni in subkutani uporabi pri ciljnih vrstah psi in mačke razmeroma majhni ter z vidika bioekvivalence klinično nepomembni;
- odbor je zato menil, da je izvzetje iz zahteve za izvedbo študij bioekvivalence za intramuskularno in subkutano uporabo pri psih in mačkah v skladu s točko 7.1.b) smernic odbora CVMP za izvajanje študij bioekvivalence za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (EMA/CVMP/016/2000-Rev.4) **Error! Bookmark not defined.** ustrezno utemeljeno na podlagi predloženih podatkov in pojasnil o fizikalno-kemijskih lastnostih posameznih sestavin in končne formulacije;
- odbor je zaključil, da je bioekvivalenca zdravila Vey Tosal in referenčnega zdravila za uporabo v veterinarski medicini Catosal dokazana.

Zato je odbor CVMP priporočil, da se izda dovoljenje za promet z zdravilom Vey Tosal 100 mg/ml + 0,05 mg/ml, raztopina za injiciranje za konje, govedo, pse in mačke, ter povezana imena (glejte Prilogo I). Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo ostanejo enaki kot v končni različici, o kateri so se dogovorili v postopku skupine za usklajevanje, kot je navedeno v Prilogi III.

## **Priloga III**

Veljavni povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo so končne različice, o katerih so se dogovorili v postopku skupine za usklajevanje.