

Příloha I

Seznam názvů, lékových forem, sil veterinárních léčivých přípravků, druhů zvířat, cest podání, držitelů rozhodnutí o registraci v členských státech

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	INN	Síla	Léková forma	Cesta podání	Cílové druhy zvířat
Rakousko	Pfizer Corp. Austria G.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 A - 1210 Wien Rakousko	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok pro nakapání na kůži	Topicky - na záda zvířete	Skot
Belgie	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgie	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok pro nakapání na kůži	Topicky - na záda zvířete	Skot
Dánsko	Pfizer Oy, Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Finsko	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok pro nakapání na kůži	Topicky - na záda zvířete	Skot
Francie	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F – 75668 Paris Cedex 14 Francie	Cydectine TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour pour-on bovins	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok pro nakapání na kůži	Topicky - na záda zvířete	Skot
Německo	Pfizer GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin Německo	Cydectin® TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok pro nakapání na kůži	Topicky - na záda zvířete	Skot
Řecko	Pfizer Hellas AE Mesogion Avenue 243 154 51 N. Psychiko Athens Řecko	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok pro nakapání na kůži	Topicky - na záda zvířete	Skot
Irsko	Pfizer Healthcare Ireland Ringaskiddy Co Cork Irsko	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok pro nakapání na kůži	Topicky - na záda zvířete	Skot

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	INN	Síla	Léková forma	Cesta podání	Cílové druhy zvířat
Itálie	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo 71 04100 Latina Itálie	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml soluzione Pour-on per bovini	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok pro nakapání na kůži	Topicky - na záda zvířete	Skot
Lucembursko	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgie	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok pro nakapání na kůži	Topicky - na záda zvířete	Skot
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda Lagoas Park – Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugalsko	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml solução para unção contínua para bovinos	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok pro nakapání na kůži	Topicky - na záda zvířete	Skot
Slovinsko	Pfizer Luxembourg SARL 51, Avenue J.F.Kennedy L-1855 Luxembourg Lucembursko	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok pro nakapání na kůži	Topicky - na záda zvířete	Skot
Španělsko	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Španělsko	Cydectin Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solución Pour-on para Bovino	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok pro nakapání na kůži	Topicky - na záda zvířete	Skot
Spojené království	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich CT13 9NJ Spojené království	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok pro nakapání na kůži	Topicky - na záda zvířete	Skot

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění změny registrací

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení přípravku Cydectin TriclaMox (5 mg / ml a 200 mg / ml) roztok k nalévání na hřbet pro skot (viz příloha I)

1. Úvod

Přípravek Cydectin TriclaMox roztok k nalévání na hřbet je veterinární léčivý přípravek obsahující 5 mg moxidektinu na 1 ml a 200 mg triklabendazolu na 1 ml. Přípravek se podává lokálně na hřbet zvířete a je indikován k léčbě smíšených infekcí hlísticemi a motolicemi u skotu.

Společnost Pfizer Animal Health předložila žádost o změnu typu II, a sice doplnění nové indikace proti určitým druhům vší a všenek (*Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* a *Solenopotes capillatus*), a odvolala se při tom na monopřípravek Cydectin k nalévání na hřbet obsahující samotný moxidektin, kterému již byla žádost o doplnění indikace proti vším a všenkám schválena. Žádost byla předložena Francii jakožto referenčnímu členskému státu a Belgii, Dánsku, Irsku, Itálii, Lucembursku, Německu, Portugalsku, Rakousku, Řecku, Slovinsku, Spojenému království a Španělsku jakožto dotčeným členskými státy. Postup posuzování návrhu změny byl zahájen dne 16. května 2012.

Během postupu posuzování návrhu změny zjistila Belgie potenciální závažné riziko pro zdraví zvířat a zejména skutečnost, že účinnost proti uvedeným druhům vší a všenek nebyla dostatečně doložena.

Tato záležitost zůstala nevyřešena a dne 14. ledna 2013 byl zahájen postup koordinační skupiny pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – veterinární léčivé přípravky podle článku 13 nařízení Komise (ES) č. 1234/2008. Poněvadž se dotčené členské státy nedokázaly shodnout ve věci změny registrací, iniciovala Belgie dne 3. dubna 2013 postup předání záležitosti k přezkoumání podle čl. 13 odst. 2 nařízení Komise (ES) č. 1234/2008.

2. Posouzení předložených údajů

Držitel rozhodnutí o registraci v reakci na obavy vznesené Belgií předložil údaje na podporu skutečnosti, že mezi triklabendazolem a moxidektinem nedochází k interferenci, klinickou studii týkající se účinnosti vůči *Linognathus vituli* a *Bovicola bovis* a údaje z literatury o účinnosti moxidektinu vůči druhům vší a všenek.

Farmakokinetické údaje:

Srovnatelná účinnost přípravku k nalévání na hřbet obsahujícího kombinaci moxidektin/triklabendazol (Cydectin TriclaMox) v porovnání se samotným moxidektinem na stejném nosiči byla zkoumána ve farmakokinetické studii. Údaje neodhalily žádný výrazný signál svědčící o tom, že by interakce mezi léčivými látkami, k nimž by mohlo docházet, vedly k významně nižší účinnosti. Není-li přítomen žádný výrazný signál, je možné tyto údaje považovat za podporující klinické údaje analyzované níže.

Účinnost vůči vším a všenkám

Byla předložena potvrzující studie, v níž byla zkoumána účinnost kombinace moxidektin/triklabendazol v přípravku k nalévání na hřbet u skotu při doporučeném dávkování přípravku Cydectin TriclaMox (0,5 mg moxidektin/20 mg triklabendazol/kg živé hmotnosti) proti přirozeným infestacím vešmi a všenkami s důrazem primárně na *Linognathus vituli* a sekundárně na *Bovicola bovis* porovnáním s kontrolní skupinou léčenou placebem.

Výsledky prokázaly účinnost přesahující 95 % s výjimkou dne 7 (94,5 %) a dne 28 (87,5 %). Posledně jmenovaná nižší účinnost se kryla se zjevným líhnutím z vajíček na jednom z ošetřených zvířat, kde bylo detekováno 50 vší/všenek. Tento nálezný nebyl neobvyklý, neboť líhnutí z vajíček je velmi rychlé

a může vést k vysokému počtu vší/všenek. V časovém bodě před dnem 28 a ihned po něm byla účinnost u tohoto zvířete úplná, což svědčí o tom, že nedošlo k zjevnému nedostatku účinnosti.

Účinnost byla pozorována také u druhu *Bovicola bovis*, avšak kvůli nejednotnosti nálezů infestace v některých dnech lze tyto údaje použít pouze jako podpůrné informace.

Výbor CVMP považoval tuto studii za správně provedenou, přestože současně uznal, že její omezení spočívá v nepřítomnosti mísení zvířat, což představuje nejhorší scénář dle pokynů výboru CVMP ohledně specifických požadavků na účinnost ektoparazitik u skotu (EMA/CVMP/625/03)¹.

Výbor CVMP dospěl k závěru, že druhá studie potvrzující dávku pro druh *Linognathus vituli* či jiné druhy vší a všenek není nutná vzhledem k údajům z potvrzující studie a účinnosti moxidektinu prokázané u všech ostatních druhů vší a všenek a rovněž v literatuře, přestože *Linognathus vituli* se nepovažuje za druh omezující dávku.

Výbor CVMP vycházel při extrapolaci účinnosti přípravku vůči *Linognathus vituli* na zbývající dva navrhované druhy vší a všenek (*Bovicola bovis* a *Solenopotes capillatus*) z výsledků studie k určení dávky s monopřípravkem obsahujícím jako léčivou látku moxidektin, v níž se ukázalo, že všechny tři navrhované druhy vší a všenek byly pod kontrolou (>95 % s výjimkou dospělců *Solenopotes capillatus* před dnem 21) při poloviční dávce monopřípravku (0,25 mg/kg živé hmotnosti namísto 0,5 mg/kg živé hmotnosti), podpořených farmakokinetickými výsledky, které neukázaly žádný silný signál svědčící o interakci mezi dvěma léčivými látkami v přípravku Cydectin TriclaMox.

3. Vyhodnocení přínosů a rizik

Na základě (i) srovnatelných farmakokinetických profilů moxidektinu podávaného v kombinaci oproti moxidektinu samotnému na stejném nosiči, (ii) výsledků potvrzující studie provedené s druhem *Linognathus vituli* a (iii) údajů z původní dokumentace pro moxidektin 0,5 % k nalévání na hřbet ukazujících, že *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* a *Solenopotes capillatus* byly citlivé na moxidektin při poloviční dávce (0,25 mg/kg), než je doporučená dávka, výbor CVMP usoudil, že v terénu lze očekávat u přípravku Cydectin TriclaMox dostatečnou účinnost vůči *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* a *Solenopotes capillatus*.

Vyhodnocení přínosů a rizik se považuje za příznivé pro schválení změny registrací pro přípravek Cydectin TriclaMox týkající se léčby infestací *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* a *Solenopotes capillatus* vyvolaných kmeny citlivými na moxidektin.

Vědecké závěry a zdůvodnění změny registrací

Vzhledem k tomu, že

- výbor CVMP přezkoumal veškeré dostupné údaje předložené držitelem rozhodnutí o registraci na podporu indikace k léčbě infestací vešmi a všenkami způsobených *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* a *Solenopotes capillatus*,
- výbor CVMP na základě dostupných údajů usoudil, že lze v terénu očekávat dostatečnou účinnost vůči druhům *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* a *Solenopotes capillatus*,

výbor CVMP doporučil schválení změny registrací veterinárních léčivých přípravků uvedených v příloze I. Doporučené změny příslušných oddílů informací o přípravku jsou uvedeny v příloze III.

¹ CVMP guideline on specific efficacy requirements for ectoparasiticides in cattle (EMA/CVMP/625/03) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004643.pdf.

Příloha III

**Změny v relevantních oddílech v souhrnu údajů o přípravku,
označení na obalu a příbalové informaci**

Souhrn údajů o přípravku

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Skot:

Léčba smíšených infestací motolicemi a hlísticemi a infestace některými členovci způsobené následujícími kmeny citlivými na moxidektin a triklabendazol:

Parazit	Dospělci	L4	Inhibovaná stádia
HLÍSTICE			
Gastrointestinální hlístice:			
<i>Haemonchus placei</i>	•	•	
<i>Ostertagia ostertagi</i>	•	•	•
<i>Trichostrongylus axei</i>	•	•	
<i>Nematodirus helvetianus</i>	•	•	
<i>Cooperia oncophora</i>	•	•	
<i>Cooperia punctata</i>	•		
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	•		
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	•		
Hlístice respiračního traktu:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
MOTOLICE			
Jaterní motolice:		6–8 týdnů nedospělci	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
Ektoparaziti			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

Označení na obalu:

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

6. INDIKACE

Skot:

Léčba smíšených infestací motolicemi a hlísticemi a infestace některými členovci způsobené následujícími kmeny citlivými na moxidektin a triklabendazol:

Parazit	Dospělci	L4	Inhibovaná stádia
HLÍSTICE			
Gastrointestinální hlístice:			
<i>Haemonchus placei</i>	•	•	
<i>Ostertagia ostertagi</i>	•	•	•
<i>Trichostrongylus axei</i>	•	•	
<i>Nematodirus helvetianus</i>	•	•	
<i>Cooperia oncophora</i>	•	•	
<i>Cooperia punctata</i>	•		
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	•		
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	•		
Hlístice respiračního traktu:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
MOTOLICE			
Jaterní motolice:		6–8 týdnů nedospělci	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
Ektoparaziti			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

6. INDIKACE

Skot:

Léčba smíšených infestací motolicemi a hlísticemi a infestace některými členovci způsobené následujícími kmeny citlivými na moxidektin a triklabendazol:

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

Příbalová informace:

4. INDIKACE

Léčba smíšených infestací motolicemi a hlísticemi a infestace některými členovci způsobené následujícími kmeny citlivými na moxidektin a triklabendazol:

Parazit	Dospělci	L4	Inhibovaná stádia
HLÍSTICE			
Gastrointestinální hlístice:			
<i>Haemonchus placei</i>	•	•	
<i>Ostertagia ostertagi</i>	•	•	•
<i>Trichostrongylus axei</i>	•	•	
<i>Nematodirus helvetianus</i>	•	•	
<i>Cooperia oncophora</i>	•	•	
<i>Cooperia punctata</i>	•		
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	•		
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	•		
Hlístice respiračního traktu:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
MOTOLICE			
Jaterní motolice:		6–8 týdnů nedospělci	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
Ektoparaziti			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		