

Bilag I

Liste over det veterinærlægemidlets navn, lægemiddelform, styrke, dyrearter, indgivelsesvej, indehaver af markedsføringstilladelsen i medlemsstaterne

Medlemsstat EU/EØS	indehaver av markedsføringstilladelsen	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelfor m	Indgivelsesvej	Dyrearter
Østrig	Pfizer Corp. Austria G.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 A - 1210 Wien Østrig	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml lösung zum aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on, opløsning	på huden - langs ryggen	Kvæg
Belgien	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgien	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on, opløsning	på huden - langs ryggen	Kvæg
Danmark	Pfizer Oy, Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on, opløsning	på huden - langs ryggen	Kvæg
Frankrig	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F – 75668 Paris Cedex 14 Frankrig	Cydectine TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour pour-on bovins	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on, opløsning	på huden - langs ryggen	Kvæg
Tyskland	Pfizer GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin Tyskland	Cydectin® TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on, opløsning	på huden - langs ryggen	Kvæg
Grækenland	Pfizer Hellas AE Mesogion Avenue 243 154 51 N. Psychiko Athens Grækenland	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on, opløsning	på huden - langs ryggen	Kvæg
Irland	Pfizer Healthcare Ireland Ringaskiddy Co Cork Irland	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on, opløsning	på huden - langs ryggen	Kvæg

Medlemsstat EU/EØS	indehaver av markedføringstilladelsen	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelfor m	Indgivelsesvej	Dyrearter
Italien	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo 71 04100 Latina Italien	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml soluzione Pour-on per bovini	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on, opløsning	på huden - langs ryggen	Kvæg
Luxembourg	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgien	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on, opløsning	på huden - langs ryggen	Kvæg
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda Lagoas Park – Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml solução para unção contínua para bovinos	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on, opløsning	på huden - langs ryggen	Kvæg
Slovenien	Pfizer Luxembourg SARL 51, Avenue J.F.Kennedy L-1855 Luxembourg Luxembourg	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on, opløsning	på huden - langs ryggen	Kvæg
Spanien	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spanien	Cydectin Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solución Pour-on para Bovino	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on, opløsning	på huden - langs ryggen	Kvæg
Storbritannien	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich CT13 9NJ Storbritannien	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on, opløsning	på huden - langs ryggen	Kvæg

Bilag II

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelserne

Samlet resumé af den videnskabelige vurdering af Cydectin TriclaMox (5 mg/ml og 200 mg/ml), pour-on-opløsning, til kvæg (se bilag I)

1. Indledning

Cydectin TriclaMox, pour-on-opløsning, er et veterinærlægemiddel, der indeholder 5 mg moxidectin pr. ml og 200 mg triclabendazol pr. ml. Produktet administreres topikalt på dyrets ryg og er beregnet til behandling af blandet nematode- og ikteinfektioner hos kvæg.

Pfizer Animal Health indgav en ansøgning for en type II-ændring med henblik på at tilføje en ny indikation mod lusearter (*Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* og *Solenopotes capillatus*), og der blev henvist til pour-on-monoproduktet Cydectin, der indeholder moxidectin alene, for hvilket den påståede virkning mod lus allerede var bevilliget. Ansøgningen blev indgivet til Frankrig som referencemedlemsstat og til Østrig, Belgien, Danmark, Tyskland, Grækenland, Irland, Italien, Luxembourg, Portugal, Slovenien, Spanien og Det Forenede Kongerige som berørte medlemsstater. Ændringsproceduren blev indledt den 16. maj 2012.

En potentiel alvorlig risiko for dyresundheden blev i løbet af ændringsproceduren identificeret af Belgien, navnlig at virkningen mod lusearter ikke var tilstrækkeligt begrundet.

Dette spørgsmål forblev uafklaret, hvorfor der den 14. januar 2013 blev iværksat en CMD(v)-procedure i henhold til artikel 13 i Europa-Kommissionens forordning (EF) nr. 1234/2008. Eftersom referencemedlemsstaterne og de berørte medlemsstater ikke kunne nå til enighed med hensyn til ændringen, indledte Belgien den 3. april 2013 en indbringelsesprocedure i henhold til artikel 13, stk. 2, i Europa-Kommissionens forordning (EF) nr. 1234/2008.

2. Vurdering af de indgivne data

For at imødekomme de af Belgien fremførte betænkeligheder fremlagde indehaveren af markedsføringstilladelsen data til støtte for ikke-indblanding mellem triclabendazol og moxidectin, en klinisk undersøgelse af virkningen mod *Linognatus vituli* og *Bovicola bovis* samt litteratur vedrørende moxidectins virkning mod lusearter.

Farmakokinetiske data

Den sammenlignelige virkning af pour-on-kombinationsproduktet moxidectin/triclabendazol (Cydectin TriclaMox), sammenlignet med moxidectin alene i samme medie, var genstand for en farmakokinetisk undersøgelse. Dataene viste ikke noget stærk signal på, at en interaktion mellem de eventuelt tilstedeværende aktive stoffer ville kunne føre til en betydeligt lavere virkning. I mangel af et stærkt signal kan disse data betragtes som understøttende data for de nedenfor analyserede kliniske data.

Virkning mod lus

Der var fremlagt en bekræftende undersøgelse, hvori virkningen af pour-on-kombinationen moxidectin/triclabendazol hos kvæg var blevet undersøgt ved den anbefalede dosishyppighed af Cydectin TriclaMox (0,5 mg moxidectin/20 mg triclabendazol/kg kropsvægt) mod naturlige angreb af blodsugende og/eller bidende lus, med vægt primært på *Linognatus vituli* og sekundært på *Bovicola bovis* og sammenlignet med en placebokontrolgruppe.

Resultaterne viste en virkning på over 95 % undtagen på dag 7 (94,5 %) og dag 28 (87,5 %). Sidstnævnte lavere virkning var sammenfaldende med en faktisk udklækning af æg på ét behandlet dyr, hvor 50 lus blev fundet. Dette var ikke et usædvanligt fund, idet udklækning af æg

forekommer hurtigt og kan føre til et højt antal lus. På tidspunktet forud for dag 28 og den umiddelbart derefter var virkningen fuldstændig for dette dyr, hvilket ikke tydede på nogen tilsyneladende manglende virkning.

Virkningen var også observeret i forbindelse med *Bovicola bovis*, men på grund af den manglende sammenhæng med lavere angreb på nogle dage kan dataene kun anvendes som understøttende information.

Udvalget for Veterinærlægemidler (CVMP) vurderede, at undersøgelsen er veludført, selv om udvalget erkender, at manglen på sammenblanding af dyrene, som er et worst-case-scenarium i henhold til CVMP's retningslinje om specifikke virkningskrav for ektoparasitter hos kvæg (EMA/CVMP/625/03)¹, begrænser undersøgelsen.

CVMP konkluderede, at en anden dosisbekræftende undersøgelse af *Linognatus vituli* eller af de øvrige lusearter ikke blev anset for nødvendig baseret på data fra den bekræftende undersøgelse og moxidectins virkning, som er dokumenteret for alle andre lusearter samt i litteraturen, selv om *Linognatus vituli* ikke betragtes som dosisbegrænsende arter.

CVMP begrundede ekstrapolering af produktets virkning på *Linognatus vituli* til de to andre foreslåede lusearter (*Bovicola bovis* og *Solenopotes capillatus*) på grundlag af resultaterne af en dosisfastsættelsesundersøgelse med monoproduktet, der indeholder moxidectin som aktivt stof, hvori det blev påvist, at de tre foreslåede påståede lusearter var kontrolleret (> 95 % med undtagelse af voksne individer af *Solenopotes capillatus* før dag 21) ved halv dosis for monoproduktet (0,25 mg/kg kropsvægt i stedet for 0,5 mg/kg kropsvægt), hvilket understøttes af farmakokinetiske resultater, der ikke giver noget stærkt signal om samspillet mellem de to aktive stoffer i Cydectin TriclaMox.

3. Vurdering af benefit / risk-forholdet

På baggrund af i) de sammenlignelige farmakokinetiske profiler for moxidectin, når det administreres som kombinationsprodukt, sammenlignet med moxidectin alene i samme medie, ii) resultaterne af den bekræftende undersøgelse med *Linognatus vituli* og iii) data fra det oprindelige dossier for moxidectin, 0,5 % pour-on, der viser, at *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* og *Solenopotes capillatus* var sensitive over for moxidectin ved halvdelen af den anbefalede dosis (0,25 mg/kg), fandt CVMP, at en tilfredsstillende virkning mod *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* og *Solenopotes capillatus* kan forventes inden for feltet for Cydectin TriclaMox.

Vurderingen af benefit/risk-forholdet anses for at være positiv til godkendelse af ændringen af betingelserne for markedsføringstilladelserne for Cydectin TriclaMox til behandling af angreb fra *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* og *Solenopotes capillatus* forårsaget af moxidectinfølsomme stammer.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelserne

Ud fra følgende betragtninger:

- CVMP gennemgik alle tilgængelige data fremlagt af indehaveren af markedsføringstilladelsen til støtte for indikationen behandling af lus forårsaget af *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* og *Solenopotes capillatus*
- CVMP fandt på baggrund af de foreliggende data, at en tilfredsstillende virkning mod *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* og *Solenopotes capillatus* kan forventes inden for feltet

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

anbefalede CVMP godkendelse af ændringen af betingelserne for markedsføringstilladelser for de veterinærlægemidler, der er henvist til i bilag I. De anbefalede ændringer til de relevante afsnit i produktinformationen er anført bilag III.

Bilag III

**Tilføjelser til relevante afsnit i produktresuméet,
etikettering og indlægsseddel**

Produktresumé

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Kvæg:

Behandling af blandede infektioner med trematoder (ikter) og nematoder samt infestationer med visse leddyr forårsaget af moxidectin og triclabendazol-følsomme stammer af:

Parasit	Voksenstadie		Hæmmet stadie
NEMATODER		L4	
Gastro-intestinale nematoder:			
<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>	•		
Luftvejsnematode:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODER			
Leverikter:		6–8 ugers umodne	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
EKTOPARASITTER			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

Etikettering:

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

6. INDIKATION(ER)

Kvæg:

Behandling af blandede infektioner med trematoder (ikter) og nematoder samt infestationer med visse leddyr forårsaget af moxidectin og triclabendazol-følsomme stammer af:

Parasit	Voksenstadie		Hæmmet stadie
NEMATODER		L4	
Gastro-intestinale nematoder:			
<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>	•		
Luftvejsnematode:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODER			
Leverikter:		6–8 ugers umodne	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
EKTOPARASITTER			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

6. INDIKATION(ER)

Kvæg:

Behandling af blandede infektioner med trematoder (ikter) og nematoder samt infestationer med visse leddyr forårsaget af moxidectin og triclabendazol-følsomme stammer.

Læs indlægssedlen inden brug.

Indlægsseddel:

4. INDIKATIONER

Behandling af blandede infektioner med trematoder (ikter) og nematoder samt infestationer med visse leddyr forårsaget af moxidectin og triclabendazol-følsomme stammer af:

Parasit	Voksenstadie		Hæmmet stadie
NEMATODER		L4	
Gastro-intestinale nematoder:			
<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>	•		
Luftvejsnematode:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODER			
Leverikter:		6–8 ugers umodne	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
EKTOPARASITTER			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		