

Anhang I

**Liste der Namen, Darreichungsformen, Stärken der
Tierarzneimittel, Tierarten, Art der Verabreichung,
Zulassungsinhaber in den Mitgliedstaaten**

Mitglied-staat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Name	INN	Stärke	Darreichungs- form	Art der Anwendung	Tierarten
Österreich	Pfizer Corp. Austria G.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 A - 1210 Wien Österreich	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml lösung zum aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Lösung zum Aufgießen	Topisch – auf den Rücken des Tieres	Rind
Belgien	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgien	Cyductin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Lösung zum Aufgießen	Topisch – auf den Rücken des Tieres	Rind
Dänemark	Pfizer Oy, Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Finnland	Cyductin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Lösung zum Aufgießen	Topisch – auf den Rücken des Tieres	Rind
Frankreich	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F – 75668 Paris Cedex 14 Frankreich	Cyductine TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour pour-on bovins	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Lösung zum Aufgießen	Topisch – auf den Rücken des Tieres	Rind
Deutschland	Pfizer GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin Deutschland	Cyductin® TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Lösung zum Aufgießen	Topisch – auf den Rücken des Tieres	Rind
Griechenland	Pfizer Hellas AE Mesogion Avenue 243 154 51 N. Psychiko Athens Griechenland	Cyductin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Lösung zum Aufgießen	Topisch – auf den Rücken des Tieres	Rind
Irland	Pfizer Healthcare Ireland Ringaskiddy Co Cork Irland	Cyductin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Lösung zum Aufgießen	Topisch – auf den Rücken des Tieres	Rind

Mitglied-staat EU/EWR	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Name	INN	Stärke	Darreichungs- form	Art der Anwendung	Tierarten
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	Lösung zum Aufgießen	Topisch – auf den Rücken des Tieres	Rind
Luxemburg	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	Lösung zum Aufgießen	Topisch – auf den Rücken des Tieres	Rind
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	Lösung zum Aufgießen	Topisch – auf den Rücken des Tieres	Rind
Luxemburg	Pfizer Luxembourg SARL 51, Avenue J.F.Kennedy L-1855 Luxembourg Luxemburg	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Lösung zum Aufgießen	Topisch – auf den Rücken des Tieres	Rind
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	Lösung zum Aufgießen	Topisch – auf den Rücken des Tieres	Rind
Vereinigtes Königreich	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich CT13 9NJ Vereinigtes Königreich	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Lösung zum Aufgießen	Topisch – auf den Rücken des Tieres	Rind

Anhang II

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Begründungen für die Änderung der Bedingungen für die Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Komplette Zusammenfassung der wissenschaftlichen Beurteilung der Cydectin TriclaMox (5 mg / ml und 200 mg / ml) Lösung zum Übergießen für Rinder (siehe Anhang I)

1. Einführung

Cydectin TriclaMox Lösung zum Übergießen ist ein Tierarzneimittel, das 5 mg Moxidectin pro ml und 200 mg Triclabendazol pro ml enthält. Das Produkt wird topisch auf den Rücken des Tieres aufgetragen und ist zur Behandlung von Mischinfektionen mit Nematoden und Leberegel bei Rindern indiziert.

Pfizer Animal Health reichte einen Antrag auf eine Typ II-Änderung ein, um für dieses Arzneimittel eine Behandlung gegen bestimmte Läusespezies (*Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* und *Solenopotes capillatus*) als neue Indikation aufzunehmen. Als Referenztierarzneimittel wurde das Einzelpräparat Cydectin Lösung zum Übergießen, das ausschließlich Moxidectin enthält und für das die Genehmigung zur Behandlung bei Läusebefall bereits erteilt worden war, angegeben. Der Antrag wurde Frankreich als Referenz-Mitgliedstaat und Belgien, Dänemark, Deutschland, Griechenland, Italien, Irland, Luxemburg, Österreich, Portugal, Slowenien, Spanien und dem Vereinigten Königreich als betroffene Mitgliedstaaten vorgelegt. Das Änderungsverfahren wurde am 16. Mai 2012 eingeleitet.

Während des Änderungsverfahrens wurde von Belgien ein potenziell schwerwiegendes Risiko für die Tiergesundheit festgestellt und insbesondere, dass die Wirksamkeit des Arzneimittels gegen die Läusespezies unzureichend begründet worden war.

Da dieses Problem ungelöst blieb, wurde am 14. Januar 2013 gemäß Artikel 13 der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission ein CMD(v)-Verfahren eingeleitet. Da der Referenz-Mitgliedstaat und die betroffenen Mitgliedstaaten bezüglich der Änderung keine Einigung erzielen konnten, leitete Belgien am 3. April 2013 ein Befassungsverfahren gemäß Artikel 13 Absatz 2 der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission ein.

2. Bewertung der eingereichten Daten

Um die von Belgien geäußerten Bedenken auszuräumen, stellte der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen Daten zur Verfügung, um eine unabhängige Wirkung von Triclabendazol und Moxidectin zu belegen, eine klinische Studie zur Wirksamkeit gegen *Linognathus vituli* und *Bovicola bovis* sowie Literatur zur Wirksamkeit von Moxidectin gegen Läusespezies.

Pharmakokinetische Angaben

In einer pharmakokinetischen Vergleichsstudie wurde die Wirksamkeit des Moxidectin/Triclabendazol enthaltenden Kombinationspräparats zum Übergießen (Cydectin TriclaMox) mit der von Moxidectin als Einzelwirkstoff in der gleichen Trägersubstanz verglichen. Die Daten zeigten keinerlei überzeugende Anzeichen dafür, dass irgendeine möglicherweise zwischen den Wirkstoffen vorhandene Wechselwirkung zu einer signifikant schwächeren Wirksamkeit führen würde. Mangels eines solch aussagekräftigen Anzeichens können diese Daten als unterstützende Daten für die nachfolgend analysierten klinischen Daten betrachtet werden.

Wirksamkeit gegen Läuse

Es wurde eine Bestätigungsstudie vorgelegt, in der an Rindern die Wirksamkeit des Moxidectin/Triclabendazol enthaltenden Kombinationspräparats zum Übergießen in der empfohlenen Dosis von Cydectin TriclaMox (0,5 mg Moxidectin/20 mg Triclabendazol/kg Körpergewicht) gegen

natürlichen Befall mit saugenden und/oder beißenden Läusen im Vergleich mit einer Placebo-behandelten Kontrollgruppe untersucht worden war, wobei der Schwerpunkt in erster Linie auf *Linognatus vituli* lag und danach auf *Bovicola bovis*.

Die Ergebnisse zeigten eine Wirksamkeit von über 95%, außer an Tag 7 (94,5 %) und Tag 28 (87,5 %). Die letztgenannte geringere Wirksamkeit fiel zeitlich offensichtlich mit einem Schlüpfen der Läuse auf einem der behandelten Tiere zusammen, auf dem 50 Läuse ermittelt wurden. Dies war kein ungewöhnlicher Befund, da das Schlüpfen aus den Eiern rasch erfolgt und zu einer hohen Anzahl an Läusen führen kann. Am Zeitpunkt vor Tag 28 und am unmittelbar auf diesen Tag folgenden letzten Tag zeigte sich bei diesem Tier eine vollständige Wirksamkeit; es gab keinen Hinweis auf einen offensichtlichen Wirksamkeitsmangel.

Eine Wirksamkeit wurde auch gegenüber *Bovicola bovis* beobachtet; diese Daten können allerdings aufgrund des geringeren Befalls und widersprüchlicher Befunde an einigen Tagen nur als unterstützende Information berücksichtigt werden.

Obwohl die fehlende Vermischung der Tiere, die laut der CVMP-Richtlinie zu spezifischen Wirksamkeitsanforderungen an Ektoparasitika bei Rindern (EMA/CVMP/625/03)¹ als „Worst-Case“-Szenario gilt, als Einschränkung der Studie erkannt wurde, bewertete der CVMP die Studie als gut durchgeführt.

Der CVMP gelangte zu der Auffassung, dass für *Linognatus vituli* bzw. die andere Läusespezies aufgrund der Daten aus der Bestätigungsstudie und der erwiesenen Wirksamkeit von Moxidectin gegenüber allen anderen Läusespezies sowie den Literaturdaten eine zweite Dosisbestätigungsstudie nicht als notwendig erachtet wird, selbst wenn *Linognatus vituli* nicht als Dosis-limitierende Spezies angesehen wird.

Für die Extrapolation der Wirksamkeit des Tierarzneimittels gegen *Linognatus vituli* auf die beiden anderen vorgeschlagenen Läusespezies (*Bovicola bovis* und *Solenopotes capillatus*) legte der CVMP die Ergebnisse einer Dosisfindungsstudie zugrunde, die mit dem Einzelpräparat, das den Wirkstoff Moxidectin enthält, durchgeführt wurde und in welcher die drei beantragten Läusespezies nachweislich mit einer um die Hälfte reduzierten Dosierung des Einzelpräparats (0,25 mg/kg Körpergewicht statt 0,5 mg/kg KG) unter Kontrolle gebracht werden konnten (>95 %, mit Ausnahme der adulten Form von *Solenopotes capillatus* vor Tag 21), was auch durch die pharmakokinetischen Befunde, die keinen überzeugenden Hinweis auf Wechselwirkungen zwischen den beiden Wirkstoffen in Cydectin TriclaMox lieferten, unterstützt wird.

3. Nutzen-Risiko-Bewertung

Auf Grundlage (I) der vergleichbaren pharmakokinetischen Profile von Moxidectin, wenn es als Kombinationspräparat oder als Einzelwirkstoff in der gleichen Trägersubstanz verabreicht wird, (II) der Ergebnisse aus der Vergleichsstudie zu *Linognatus vituli* und (III) der Daten des ursprünglichen Dossiers von Moxidectin 0,5 % Lösung zum Übergießen, welche zeigen, dass *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* und *Solenopotes capillatus* bei Verabreichung der Hälfte der empfohlenen Dosis (0,25 mg/kg) empfindlich gegenüber Moxidectin waren, kam der CVMP zu dem Schluss, dass bei Anwendung von Cydectin TriclaMox eine zufriedenstellende Wirksamkeit gegenüber *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* und *Solenopotes capillatus* auf der Weide erwartet werden kann.

Die Nutzen-Risiko-Bewertung wird für die Erteilung der Genehmigung für die Änderung der Bedingungen für das Inverkehrbringen von Cydectin TriclaMox zur Behandlung eines Befalls mit

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

Linognatus vituli, *Bovicola bovis* und *Solenopotes capillatus*, der durch gegenüber Moxidectin empfindliche Stämme bedingt ist, als positiv erachtet.

Gründe für die Änderung der Bedingungen für die Genehmigungen für das Inverkehrbringen

In Erwägung nachstehender Gründe

- Der CVMP prüfte alle verfügbaren Daten, die von dem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen zur Stützung der Indikation zur Behandlung von Läusebefall durch *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* und *Solenopotes capillatus* eingereicht worden waren;
- Auf Grundlage der verfügbaren Daten gelangte der CVMP zu der Ansicht, dass von einer zufriedenstellenden Wirksamkeit gegen *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* und *Solenopotes capillatus* auf der Weide ausgegangen werden kann;

empfahl der CVMP die Erteilung der Genehmigung für die Änderung der Bedingungen für die Genehmigungen für das Inverkehrbringen des in Anhang I genannten Tierarzneimittels. Die empfohlenen Änderungen in den relevanten Abschnitten der Produktinformationen sind in Anhang III dargelegt.

Anhang III

**Änderungen in den jeweiligen Abschnitten der
Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, der
Kennzeichnung und der Packungsbeilage**

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierarten

Rind:

Zur Behandlung von Mischinfestationen mit Nematoden, Trematoden (Leberegeln) und bestimmten Arthropoden, die durch folgende Moxidectin- und Triclabendazol-empfindliche Stämme verursacht werden:

Parasit	Adulte Stadien		Inhibierte Stadien
NEMATODEN		L4	
Nematoden des Gastro-Intestinal-Traktes:			
<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>	•		
Nematoden des Respirationstraktes:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODEN			
Leberegel:		6–8 Wochen alte, unreife Stadien	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
EKTOPARASITEN			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

Kennzeichnung:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

6. Anwendungsgebiet(e)

Rind:

Zur Behandlung von Mischinfestationen mit Nematoden, Trematoden (Leberegeln) und bestimmten Arthropoden, die durch folgende Moxidectin- und Triclabendazol-empfindliche Stämme verursacht werden:

Parasit	Adulte Stadien		Inhibierte Stadien
NEMATODEN		L4	
Nematoden des Gastro-Intestinal-Traktes:			
<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>	•		
Nematoden des Respirationstraktes:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODEN			
Leberegel:		6–8 Wochen alte, unreife Stadien	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
EKTOPARASITEN			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

ANGABEN AUF DEN PRIMÄRVERPACKUNGEN

6. Anwendungsgebiet(e)

Rind:

Zur Behandlung von Mischinfestationen mit Nematoden, Trematoden (Leberegeln) und bestimmten Arthropoden, die durch Moxidectin- und Triclabendazol-empfindliche Stämme verursacht werden.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

Packungsbeilage:

4. Anwendungsgebiet(e)

Zur Behandlung von Mischinfestationen mit Nematoden, Trematoden (Leberegel) und bestimmten Arthropoden, die durch folgende Moxidectin- und Triclabendazol-empfindliche Stämme verursacht werden:

Parasit	Adulte Stadien		Inhibierte Stadien
NEMATODEN		L4	
Nematoden des Gastro-Intestinal-Traktes:			
<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>	•		
Nematoden des Respirationstraktes:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODEN			
Leberegel:		6–8 Wochen alte, unreife Stadien	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
EKTOPARASITEN			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		