

Παράρτημα Ι

Λίστα των ονομάτων, των φαρμακοτεχνικών μορφών, των περιεκτικοτήτων των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, των ειδών ζώων, της οδού χορήγησης, του κατόχου άδειας κυκλοφορίας των Χωρών Μελών

Χώρα Μέλος ΕΥ/ΕΕΑ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Όνομα	INN	Περιεκτικό τητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδη ζώων
Αυστρία	Pfizer Corp. Austria G.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 A - 1210 Wien Αυστρία	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Διάλυμα για επίχυση	Τοπικά- στη ράχη του ζώου	Βοοειδή
Βέλγιο	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Βέλγιο	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Διάλυμα για επίχυση	Τοπικά- στη ράχη του ζώου	Βοοειδή
Δανία	Pfizer Oy, Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Φινλανδία	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Διάλυμα για επίχυση	Τοπικά- στη ράχη του ζώου	Βοοειδή
Γαλλία	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F – 75668 Paris Cedex 14 Γαλλία	Cydectine TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour pour-on bovins	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Διάλυμα για επίχυση	Τοπικά- στη ράχη του ζώου	Βοοειδή
Γερμανία	Pfizer GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin Γερμανία	Cydectin® TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Διάλυμα για επίχυση	Τοπικά- στη ράχη του ζώου	Βοοειδή
Ελλάδα	Pfizer Hellas AE Mesogion Avenue 243 154 51 N. Psychiko Athens Ελλάδα	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Διάλυμα για επίχυση	Τοπικά- στη ράχη του ζώου	Βοοειδή
Ιρλανδία	Pfizer Healthcare Ireland Ringaskiddy Co Cork Ιρλανδία	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Διάλυμα για επίχυση	Τοπικά- στη ράχη του ζώου	Βοοειδή

Χώρα Μέλος ΕΥ/ΕΕΑ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Όνομα	INN	Περιεκτικό τητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδη ζώων
Ιταλία	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo 71 04100 Latina Ιταλία	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml soluzione Pour-on per bovini	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Διάλυμα για επίχυση	Τοπικά- στη ράχη του ζώου	Βοοειδή
Λουξεμβούργο	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Βέλγιο	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Διάλυμα για επίχυση	Τοπικά- στη ράχη του ζώου	Βοοειδή
Πορτογαλία	Laboratórios Pfizer, Lda Lagoas Park – Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Πορτογαλία	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml solução para unção contínua para bovinos	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Διάλυμα για επίχυση	Τοπικά- στη ράχη του ζώου	Βοοειδή
Σλοβενία	Pfizer Luxembourg SARL 51, Avenue J.F.Kennedy L-1855 Luxembourg Λουξεμβούργο	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Διάλυμα για επίχυση	Τοπικά- στη ράχη του ζώου	Βοοειδή
Ισπανία	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Ισπανία	Cydectin Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solución Pour-on para Bovino	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Διάλυμα για επίχυση	Τοπικά- στη ράχη του ζώου	Βοοειδή
Ηνωμένο Βασίλειο	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich CT13 9NJ Ηνωμένο Βασίλειο	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Διάλυμα για επίχυση	Τοπικά- στη ράχη του ζώου	Βοοειδή

Παράρτημα Ι Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των
όρων των αδειών κυκλοφορίας**

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης του Cydectin TriclaMox (5 mg / ml και 200 mg / ml) διάλυμα επίχυσης για βοοειδή (βλ. Παράρτημα I)

1. Εισαγωγή

Το Cydectin TriclaMox διάλυμα επίχυσης είναι ένα κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν το οποίο περιέχει 5 mg μοξιδεκτίνης ανά ml και 200 mg τρικλαβενδαζόλης ανά ml. Το προϊόν χορηγείται τοπικά στη ράχη του ζώου και ενδείκνυται για τη θεραπεία μεικτών λοιμώξεων σε βοοειδή που οφείλονται σε νηματόζωα και δίστομα (παράσιτοι σκώληκες).

Η Pfizer Animal Health υπέβαλε αίτηση τροποποίησης τύπου II για την προσθήκη νέας ένδειξης κατά ειδών φθείρας (*Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* και *Solenopotes capillatus*) και έγινε μνεία στο φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει μόνο μία δραστική ουσία, το Cydectin διάλυμα επίχυσης, το οποίο περιέχει μόνο μοξιδεκτίνη η χρήση της οποίας έναντι των φθειρών είναι ήδη εγκεκριμένη. Η αίτηση υποβλήθηκε στη Γαλλία ως κράτος μέλος αναφοράς και στην Αυστρία, στο Βέλγιο, στη Δανία, στη Γερμανία, στην Ελλάδα, στην Ιρλανδία, στην Ιταλία, στο Λουξεμβούργο, στην Πορτογαλία, στη Σλοβενία, στην Ισπανία και στο Ηνωμένο Βασίλειο ως ενδιαφερόμενα κράτη μέλη. Η διαδικασία τροποποίησης ξεκίνησε στις 16 Μαΐου 2012.

Στο πλαίσιο της διαδικασίας τροποποίησης επισημάνθηκε από το Βέλγιο σοβαρός δυνητικός κίνδυνος για την υγεία των ζώων και, ειδικότερα, ότι η αποτελεσματικότητα κατά των ειδών φθείρας δεν έχει τεκμηριωθεί επαρκώς.

Το εν λόγω ζήτημα δεν επιλύθηκε και, ως εκ τούτου, στις 14 Ιανουαρίου 2013 η Συντονιστική Ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία - φάρμακα για κτηνιατρική χρήση (CMD(v)) εκκίνησε διαδικασία δυνάμει του άρθρου 13 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1234/2008 της Επιτροπής. Καθώς το κράτος μέλος αναφοράς και τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη δεν κατέληξαν σε συμφωνία σχετικά με την τροποποίηση, το Βέλγιο εκκίνησε, στις 3 Απριλίου 2013, διαδικασία παραπομπής δυνάμει του άρθρου 13 παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1234/2008 της Επιτροπής.

2. Αξιολόγηση των υποβληθέντων δεδομένων

Για τη διευθέτηση των ανησυχιών που εγέρθηκαν από το Βέλγιο, ο ΚΑΚ υπέβαλε δεδομένα προκειμένου να υποστηρίξει την απουσία αλληλεπίδρασης μεταξύ της τρικλαβενδαζόλης και της μοξιδεκτίνης, μια κλινική μελέτη σχετικά με την αποτελεσματικότητα κατά των φθειρών *Linognathus vituli* και *Bovicola bovis*, καθώς και βιβλιογραφία σχετικά με την αποτελεσματικότητα της μοξιδεκτίνης κατά των ειδών φθείρας.

Φαρμακοκινητικά δεδομένα

Η συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα του διαλύματος επίχυσης του σκευάσματος μοξιδεκτίνη/τρικλαβενδαζόλη (Cydectin TriclaMox) με αυτήν της μοξιδεκτίνης μόνη της στον ίδιο φορέα μελετήθηκε στο πλαίσιο δοκιμής φαρμακοκινητικής. Τα δεδομένα δεν κατέδειξαν καμία ισχυρή ένδειξη ότι ενδεχόμενη αλληλεπίδραση μεταξύ των δραστικών ουσιών θα είχε ως αποτέλεσμα χαμηλότερη αποτελεσματικότητα. Ελλείψει μιας τέτοιας ένδειξης, τα εν λόγω δεδομένα μπορούν να θεωρηθούν υποστηρικτικά των κλινικών δεδομένων που αναλύονται στη συνέχεια.

Αποτελεσματικότητα κατά των φθειρών

Υποβλήθηκε μια δοκιμή επιβεβαίωσης στο πλαίσιο της οποίας μελετήθηκε, στη συνιστώμενη αναλογία δόσης του Cydectin TriclaMox (0,5 mg μοξιδεκτίνη /20 mg τρικλαβενδαζόλης/ανά κιλό σωματικού βάρους), η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού μοξιδεκτίνης/τρικλαβενδαζόλης διάλυμα επίχυσης για βοοειδή κατά φυσικών παρασιτώσεων φθειρών με στοματικά μόρια μυζητικού ή/και νύσσοντος τύπου, με έμφαση πρωτίστως στη φθείρα *Linognathus vituli* και δευτερευόντως στη φθείρα *Bovicola bovi*, σε σύγκριση με την αποτελεσματικότητα της ομάδας ελέγχου που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο.

Τα αποτελέσματα κατέδειξαν αποτελεσματικότητα άνω του 95%, εκτός από την ημέρα 7 (94,5%) και την ημέρα 28 (87,5%). Η χαμηλότερη αποτελεσματικότητα συνέπεσε με εμφανή εκκόλαψη αυγού σε ένα υπό θεραπεία ζώο στο οποίο εντοπίστηκαν 50 φθείρες. Δεν πρόκειται για ασυνήθιστο εύρημα καθώς η εκκόλαψη του αυγού είναι ταχεία και μπορεί να οδηγήσει σε υψηλό αριθμό φθειρών. Για το χρονικό σημείο που προηγήθηκε της ημέρας 28 και μόνο για το χρονικό σημείο που ακολούθησε αμέσως μετά, η αποτελεσματικότητα ήταν πλήρης για το συγκεκριμένο ζώο, υποδηλώνοντας εμφανή αποτελεσματικότητα.

Επίσης, η αποτελεσματικότητα εξετάστηκε σε σχέση με τη φθείρα *Bovicola bovi*. Ωστόσο, λόγω της ανακολουθίας των ευρημάτων κάποιες ημέρες για τα χαμηλότερα ποσοστά παρασίτωσης, τα δεδομένα μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο ως υποστηρικτικές πληροφορίες.

Παρότι η CVMP αναγνώρισε ως περιορισμό της μελέτης την έλλειψη συγχρωτισμού των ζώων, κάτι το οποίο, σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της CVMP σχετικά με τις ειδικές απαιτήσεις αποτελεσματικότητας των εξωπαρασιτοκτόνων στα βοοειδή (EMEA/CVMP/625/03)¹ αποτελεί το χείριστο σενάριο, η CVMP έκρινε ότι η μελέτη διενεργήθηκε ορθώς.

Η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι βάσει των δεδομένων που προέκυψαν από τη μελέτη επιβεβαίωσης, στο πλαίσιο της οποίας καταδείχθηκε η αποτελεσματικότητα της μοξιδεκτίνης σε όλα τα υπόλοιπα είδη φθείρας, καθώς και βάσει της βιβλιογραφίας, ακόμη και αν η φθείρα *Linognathus vituli* δεν αποτελεί κατάλληλο είδος για τον περιορισμό της δόσης, μια δεύτερη μελέτη επιβεβαίωσης της δόσης για τη φθείρα *Linognathus vituli* ή τα άλλα είδη φθειρών δεν κρίθηκε απαραίτητη.

Για την παρέκταση της αποτελεσματικότητας του προϊόντος κατά της φθείρας *Linognathus vituli* στα άλλα δύο προτεινόμενα είδη φθείρας (*Bovicola bovis* και *Solenopotes capillatus*) η CVMP στηρίχθηκε στα αποτελέσματα της μελέτης προσδιορισμού της δόσης που διενεργήθηκε με το προϊόν που περιέχει ως δραστική ουσία μόνο μοξιδεκτίνη. Στο πλαίσιο της συγκεκριμένης μελέτης καταδείχθηκε ότι με τη χορήγηση μισής δόσης του εν λόγω προϊόντος (0,25 mg/kg ανά κιλό σωματικού βάρους αντί για 0,5 mg/kg ανά κιλό σωματικού βάρους) τα τρία προτεινόμενα είδη φθείρας που προαναφέρθηκαν τίθενται υπό έλεγχο (>95 %, εκτός από τις ενήλικες φθείρες *Solenopotes capillatus* πριν από την ημέρα 21), γεγονός που ενισχύεται από εύρημα της φαρμακοκινητικής, σύμφωνα με το οποίο δεν υπάρχει κάποια ισχυρή ένδειξη αλληλεπίδρασης μεταξύ των δύο δραστικών ουσιών του Cydectin TriclaMox.

3. Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου

Βάσει α) των συγκρίσιμων εικόνων φαρμακοκινητικής της μοξιδεκτίνης χορηγούμενης ως προϊόν συνδυασμού και της μοξιδεκτίνης χορηγούμενης μόνης στον ίδιο φορέα, β) των ευρημάτων της μελέτης επιβεβαίωσης με τη φθείρα *Linognathus vituli* και γ) των δεδομένων από τον αρχικό φάκελο για τη μοξιδεκτίνη 0,5% διάλυμα επίχυσης, τα οποία κατέδειξαν ότι οι φθείρες *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* και *Solenopotes capillatus* ήταν ευαίσθητες στη μοξιδεκτίνη με τη χορήγηση της μισής από τη συνιστώμενη δόση (0,25 mg/kg), η CVMP έκρινε ότι με το Cydectin TriclaMox μπορεί να αναμένεται σε

¹ Κατευθυντήρια γραμμή της CVMP σχετικά με ειδικές απαιτήσεις αποτελεσματικότητας όσον αφορά τη χρήση εξωπαρασιτοκτόνων σε βοοειδή (EMEA/CVMP/625/03) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004643.pdf

μελέτη πεδίου ένα ικανοποιητικό επίπεδο αποτελεσματικότητας κατά των φθειρών *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* και *Solenopotes capillatus*.

Η αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου στο πλαίσιο της τροποποίησης των όρων των αδειών κυκλοφορίας για το Cydectin TriclaMox όσον αφορά τη θεραπεία των παρασιτώσεων που οφείλονται στις φθείρες *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* και *Solenopotes capillatus*, λόγω στελεχών ευαίσθητων στη μοξιδεκτίνη, κρίθηκε θετική.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων των αδειών κυκλοφορίας

Εκτιμώντας ότι,

- η CVMP επανεξέτασε όλα τα διαθέσιμα δεδομένα που υπέβαλε ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας προς στήριξη της ένδειξης για τη θεραπεία παρασιτώσεων από φθείρες του είδους *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* και *Solenopotes capillatus*
- η CVMP έκρινε ότι, βάσει των διαθέσιμων δεδομένων, μπορεί να αναμένεται σε μελέτη πεδίου ένα ικανοποιητικό επίπεδο αποτελεσματικότητας κατά των φθειρών *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* και *Solenopotes capillatus*,

η CVMP εισηγήθηκε την έγκριση της τροποποίησης των όρων των αδειών κυκλοφορίας για κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αναφέρονται στο παράρτημα I. Οι προτεινόμενες αλλαγές στις αντίστοιχες ενότητες των πληροφοριών του προϊόντος παρατίθενται στο παράρτημα III.

Παράρτημα ΙΙΙ

**Τροποποιήσεις στα σχετικά τμήματα της περίληψης
χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του
φύλλου οδηγιών χρήσεως**

Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Στα βοοειδή:

Για τη θεραπεία των μικτών παρασιτώσεων από στελέχη τρηματωδών (fluke) και νηματωδών που είναι ευαίσθητα στη τρικλαβενδαζόλη και τη μοξιδεκτίνη

Παράσιτα	Ενήλικα παράσιτα		Υποβιούσες προνύμφες
ΝΗΜΑΤΩΔΗ		L4	
<u>Γαστρεντερικά νηματώδη:</u>			
<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>	•		
<u>Αναπνευστικά νηματώδη:</u>			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
ΤΡΗΜΑΤΩΔΗ			
Ηπατικά τρηματώδη:		6 – 8 εβδομάδων προνυμφικά στάδια	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ΕΞΩΠΑΡΑΣΙΤΑ			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

Επισήμανση:

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

6. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

Στα βοοειδή:

Για τη θεραπεία των μικτών παρασιτώσεων από στελέχη τρηματωδών (fluke) και νηματωδών που είναι ευαίσθητα στη τρικλαβενδαζόλη και τη μοξιδεκτίνη

Παράσιτα	Ενήλικα παράσιτα		Υποβιούσες προνύμφες
ΝΗΜΑΤΩΔΗ		L4	
<u>Γαστρεντερικά νηματώδη:</u>			
<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>	•		
<u>Αναπνευστικά νηματώδη:</u>			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
ΤΡΗΜΑΤΩΔΗ			
Ηπατικά τρηματώδη:		6 – 8 εβδομάδων προνυμφικά στάδια	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ΕΞΩΠΑΡΑΣΙΤΑ			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

6. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

Στα βοοειδή:

Για τη θεραπεία των μικτών παρασιτώσεων από στελέχη τρηματωδών (fluke) και νηματωδών που είναι ευαίσθητα στη τρικλαβενδαζόλη και τη μοξιδεκτίνη.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσεως πριν από τη χρήση.

Φύλλο οδηγιών χρήσης:

4. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

Για τη θεραπεία των μικτών παρασιτώσεων από στελέχη τρηματωδών (fluke) και νηματωδών που είναι ευαίσθητα στη τρικλαβενδαζόλη και τη μοξιδεκτίνη

Παράσιτα	<u>Ενήλικα παράσιτα</u>		<u>Υποβιούσες προνύμφες</u>
ΝΗΜΑΤΩΔΗ		L4	
<u>Γαστρεντερικά νηματώδη:</u>			
<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>	•		
<u>Αναπνευστικά νηματώδη:</u>			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
ΤΡΗΜΑΤΩΔΗ			
<u>Ηπατικά τρηματώδη:</u>		6 – 8 εβδομάδων προνυμφικά στάδια	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ΕΞΩΠΑΡΑΣΙΤΑ			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		