

I. melléklet

**Az állatgyógyászati készítmény neveinek,
gyógyszerformájának, hatáserősségeinek, az állatfajoknak,
az alkalmazás módjának és az egyes tagállamokban a
forgalomba hozatali engedély jogosultjának felsorolása**

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Név	INN:	Hatás-erősség	Gyógyszerforma	Az alkalmazás módja	Állatfaj
Ausztria ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex CAT 52,5 mg Lösung zum Auftropfen für Katzen	Fipronil	52,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Macska
Ausztria ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex S 75 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	75 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Ausztria ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex M 150 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	150 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Ausztria ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex L 300 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	300 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Ausztria ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex XL 412,5 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	412,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Belgium	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on oplossing voor katten	Fipronil	52,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Macska
Belgium	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex S 75 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	75 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Belgium	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex M 150 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	150 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya

¹ Forgalomba hozatali engedély kiadva

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Név	INN:	Hatás-erősség	Gyógyszerforma	Az alkalmazás módja	Állatfaj
Belgium	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex L 300 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	300 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Belgium	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex XL 412,5 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	412,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Cseh Köztársaság ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex CAT 52,5 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro kočky	Fipronil	52,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Macska
Cseh Köztársaság ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex S 75 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	75 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Cseh Köztársaság ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex M 150 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	150 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Cseh Köztársaság ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex L 300 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	300 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Cseh Köztársaság ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex XL 412,5 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	412,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Dánia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on løsning for katte	Fipronil	52,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Macska
Dánia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex S 75 mg spot-on løsning for hunde	Fipronil	75 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Név	INN:	Hatás-erősség	Gyógyszerforma	Az alkalmazás módja	Állatfaj
Dánia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex M 150 mg spot-on lösning for hunde	Fipronil	150 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Dánia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex L 300 mg spot-on lösning for hunde	Fipronil	300 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Dánia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex XL 412,5 mg spot-on lösning for hunde	Fipronil	412,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Görögország	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex CAT 52,5 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για γάτες	Fipronil	52,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Macska
Görögország	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex S 75 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	75 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Görögország	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex M 150 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	150 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Görögország	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex L 300 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	300 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Görögország	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex XL 412,50 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	412,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Írország	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex CAT 52.5 mg spot-on solution for cats	Fipronil	52,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Macska

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Név	INN:	Hatás-erősség	Gyógyszerforma	Az alkalmazás módja	Állatfaj
Írország	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex S 75 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	75 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Írország	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex M 150 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	150 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Írország	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex L 300 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	300 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Írország	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex XL 412.5 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	412,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Olaszország	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex CAT 52,5 mg soluzione spot-on per gatti	Fipronil	52,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Macska
Olaszország	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex S 75 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	75 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Olaszország	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex M 150 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	150 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Olaszország	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex L 300 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	300 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Olaszország	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex XL 412,5 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	412,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Név	INN:	Hatás-erősség	Gyógyszerforma	Az alkalmazás módja	Állatfaj
Hollandia ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on oplossing voor katten	Fipronil	52,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Macska
Hollandia ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex S 75 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	75 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Hollandia ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex M 150 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	150 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Hollandia ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex L 300 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	300 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Hollandia ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex XL 412,5 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	412,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Spanyolország ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex GATOS 52,5 mg solución spot-on para gatos	Fipronil	52,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Macska
Spanyolország ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex 75 mg solución spot-on para perros pequeños	Fipronil	75 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Spanyolország ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex 150 mg solución spot-on para perros medianos	Fipronil	150 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Név	INN:	Hatás-erősség	Gyógyszerforma	Az alkalmazás módja	Állatfaj
Spanyolország ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex 300 mg solución spot-on para perros grandes	Fipronil	300 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Spanyolország ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex 412,5 mg solución spot-on para perros muy grandes	Fipronil	412,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Szlovák Köztársaság	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex CAT 52,5 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu mačiek	Fipronil	52,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Macska
Szlovák Köztársaság	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex S 75 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	75 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Szlovák Köztársaság	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex M 150 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	150 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Szlovák Köztársaság	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex L 300 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	300 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Szlovák Köztársaság	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex XL 412,5 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	412,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Egyesült Királyság	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex CAT 52.5 mg spot-on solution for cats	Fipronil	52,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Macska
Egyesült Királyság	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex S 75 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	75 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Név	INN:	Hatás-erősség	Gyógyszerforma	Az alkalmazás módja	Állatfaj
Egyesült Királyság	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex M 150 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	150 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Egyesült Királyság	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex L 300 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	300 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya
Egyesült Királyság	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lengyelország	Fiprex XL 412.5 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	412,5 mg	Rácsepegtető oldat	Rácsepegtetés	Kutya

II. melléklet

Tudományos következtetések, valamint a forgalomba hozatali engedély elutasításának és a meglévő forgalomba hozatali engedélyek felfüggesztésének indoklása

A Fiprex CAT 52,5 mg rácsepegtető oldat macskák részére, a Fiprex S 75 mg rácsepegtető oldat kutyák részére, a Fiprex M 150 mg rácsepegtető oldat kutyák részére, a Fiprex L 300 mg rácsepegtető oldat kutyák részére és a Fiprex XL 412,5 mg rácsepegtető oldat kutyák részére készítmények (lásd I. melléklet) tudományos értékelésének átfogó összegzése

1. Bevezetés

A Fiprex egy rácsepegtető készítmény, amely hatóanyagként fipronilt tartalmaz (farmakoterápiás csoport: ektoparaziticid szerek helyi alkalmazásra). Öt kiszerelésben forgalmazzák, egyet macskák részére (52,5 mg), négyet pedig különböző méretű kutyák részére (S, M, L, XL), 75, 150, 300 illetve 412,5 mg hatóanyag-tartalommal. Mindegyik esetben 75 mg/ml a hatóanyag, a fipronil koncentrációja, azonban az egyszeri dózisú pipetta térfogata változó.

A kutyáknak szánt készítmények 2011. december óta engedélyezettek a referencia-tagállamban, a Cseh Köztársaságban, a macskáknak szánt készítményt pedig később, 2012. májusban hagyták itt jóvá. Az érintett tagállamokban forgalomba hozatali engedély iránti kérelmeket nyújtottak be kölcsönös elismerési eljárás keretében. A kérelem jogalapját a 2001/82/EK irányelv 13a. cikke szerinti jól megalapozott alkalmazás képezte. Az eljárás során nézeteltérés alakult ki a referencia-tagállam és az egyik érintett tagállam, Írország között a forgalomba hozatali engedély jogosultja által a hatékonyság és a célállatokat érintő biztonságosság alátámasztására benyújtott adatok megfelelőségét illetően. A kifogást emelő érintett tagállamok úgy vélték, hogy a Fiprex engedélyezése potenciálisan súlyos állategészségügyi kockázatot jelent, mivel a készítmény célállatokat érintő biztonságosságát és hatékonyságát nem igazolták megfelelően. Következésképpen a CVMP elé terjesztették az ügyet.

Felkérték a CVMP-t, hogy véleményezze a kifogást emelő tagállam által felvetett aggályokat, és vonjon le következtetést a Fiprex előny-kockázat profiljára vonatkozóan.

2. A benyújtott adatok értékelése

2.1. A célállatokat érintő biztonságosság

Az elfogadott, jól megalapozott alkalmazás alapján, amelyet a forgalomba hozatali engedély jogosultja a kérelemben foglalt szakirodalommal bizonyított, a bizottság azt a következtetést vonhatta le, hogy a célállatokat érintő biztonságosság megfelelően alátámasztott. A szakirodalomban a Fiprex és más, fipronil tartalmú, rácsepegtető készítmények kiszerelése és dózisa között leírt eltérések ellenére elfogadott, hogy az ilyen készítményeket általában jól tolerálják, és széles biztonsági tőrés határral rendelkeznek. Nem volt rá lehetőség, hogy megvizsgálják a forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott (az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel és forgalomba hozatal utáni eladási adatokkal kapcsolatos) forgalomba hozatal utáni biztonságossági adatokat, mivel ezek az adatok olyan készítményekre hivatkoztak, amelyek nem tartoztak a jelen betérjesztési eljárás hatálya alá.

2.2. A hatékonyságot alátámasztó bizonyítékok

A kérelem jogalapjának, vagyis a jól megalapozott alkalmazásnak megfelelően a forgalomba hozatali engedély jogosultja szakirodalmat idézett a készítmény hatékonyságának alátámasztása érdekében. A forgalomba hozatali engedély jogosultja által idézett irodalom olyan készítményekkel kapcsolatos, amelyek a hatóanyag tekintetében mennyiségi, a segédanyagok tekintetében pedig minőségi és mennyiségi eltéréseket mutatnak. A CVMP úgy véli, hogy a rácsepegtető készítmények kiszerelése

közötti különbségek befolyásolhatják a hatékonyságot, különösen a hatékonyság időtartamát illetően. Ezek az eltérések legalábbis részben a kiszerelés által a fipronil bőrben történő felszívódásának és eloszlásának sebességére és/vagy mértékére kifejtett hatásnak tulajdoníthatók. A CVMP azon a véleményen van, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja nem megfelelően hidalta át a szakirodalomban szereplő készítmények és a Fiprex kiszerelése közötti különbségeket. Ezért a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a szakirodalomból származó adatok extrapolációja révén nem lehet meghatározni a Fiprex hatékonysági profilját.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja védett klinikai vizsgálatokat mutatott be, amelyekben a Fiprex rácsepegtető (az érintett készítmény) és a Fiprex spray (ebben az eljárásban nem érintett) készítmények hatékonyságát tanulmányozták bolhák és kullancsok ellen kutyáknál és macskáknál. A forgalomba hozatali engedély jogosultja jelentősen átdolgozta a vizsgálati jelentéseket a jelen beterjesztési eljárás során végzett vizsgálat céljára. A nyers adatokat külön dokumentáció formájában bocsátották rendelkezésre. Ezen adatok áttekintését követően a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a vizsgálatok elvégzése nem volt kellően erőteljes, és az eredmények nem voltak eléggé megbízhatóak ahhoz, hogy figyelembe vegyék a forgalomba hozatali engedély jogosultjának védett adatait a Fiprex rácsepegtető készítmény klinikai hatékonyságát illetően.

Kiegészítésként a forgalomba hozatali engedély jogosultja egy vizsgálatot nyújtott be számos különböző, fipronil tartalmú rácsepegtető készítmény, köztük a Fiprex és a pionír készítmény fizikokémiai tulajdonságainak összehasonlítása céljából. Ebben a vizsgálatban alapesztek szerepeltek a különböző készítmények *in vitro* tulajdonságai, például a száradási idő és a felszíni terjedés értékelésére. A forgalomba hozatali engedély jogosultja nem indokolta megfelelően, hogy ennek a vizsgálatnak a kimenetele miatt különösen fontos a farmakológiai tulajdonságok meghatározása, és így a Fiprex más fipronil tartalmú rácsepegtető készítményekhez képest mutatott klinikai hatékonysága szempontjából. Következésképpen a CVMP nem tudja levonni azt a következtetést, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja által végzett *in vitro* vizsgálatok eredményei alkalmazhatók lennének az *in vivo* helyzetre, illetve a készítmények várható hatékonyságára.

3. Előny-kockázat értékelés

Bevezetés

A Fiprex rácsepegtető oldatok kutyák és macskák részére fipronilt tartalmaznak. A kérelmet kölcsönös elismerési eljárás céljából nyújtották be, amelynek jogalapját a jól megalapozott alkalmazás képezte (2001/82/EK irányelv 13a. cikke).

Közvetlen terápiás előny

A fipronil egy ektoparazitoid szer, amely – az engedélyezett készítménytől függően – kutyák és macskák bolha fertőzöttségének megelőzésére és kezelésére, a bolhacsípés okozta allergiás bőrgyulladás kezelési stratégiájának részeként, valamint a rágótetű fertőzöttség kezelésére használható. Az engedélyezett készítménytől függően a fipronil kullancs fertőzöttség kezelésére és megelőzésére is alkalmazható kutyáknál. A bolhák obligát paraziták, amelyeket a háznál tartott macskák és kutyák gyakran hoznak be otthonunkba. A kullancsok obligát paraziták, amelyek állatra és emberre terjedő betegségek, például Lyme-kór hordozói. A fipronil tartalmú rácsepegtető készítmények felhasználóbarát módon célozzák meg a bolha- és kullancsfertőzést a fent említett háziállatokban, valamint a következményes szövődményeket, amelyeket ezek a paraziták okozhatnak az állatoknál és a gazdáiknál egyaránt.

Bár a fipronil hatékonysága jól dokumentált, a forgalomba hozatali engedély jogosultja nem tudta tovább pontosítani a készítmény kiszereléseinek hatékonyságára vonatkozó állításokat az irodalomban idézett készítményekkel szembeni minőségi és mennyiségi különbségek miatt. A CVMP úgy véli, hogy a

rácsepegtető készítmények kiserelése közötti különbségek befolyásolhatják a hatékonyságot, és ezt tükrözi számos, más engedélyezett rácsepegtető készítmény azonnali és tartós hatékonyságára vonatkozó, egyedi állítás. Mivel jelentős hiányosságokat állapítottak meg a Fiprex-szel végzett, védett klinikai vizsgálatok tekintetében, ezeket az adatokat nem tekintették megbízhatónak. Ezért nem lehetett meghatározni a Fiprex rácsepegtető készítmény hatékonysági profilját.

Kockázatértékelés

A Fiprex minőségét és biztonságosságát (a célállatokat érintő biztonságosságot kivéve) ebben a betérjesztési eljárásban nem vizsgálták.

Az elfogadott, jól megalapozott alkalmazás alapján, amelyet a forgalomba hozatali engedély jogosultja a kérelemben foglalt szakirodalommal bizonyított, a bizottság azt a következtetést vonhatta le, hogy a célállatokat érintő biztonságosság megfelelően alátámasztott a kérelmezett készítmény és a szakirodalomban hivatkozott készítmények kiserelése közötti különbségek ellenére.

Az előny-kockázat profil értékelése

A Fiprex előny-kockázat profilja marad a javasolt javallatokat alátámasztó, megfelelő adatok hiányában nem meggyőző.

Következtetés

Míg a CVMP elfogadta, hogy a Fiprex nem jelent kockázatot a célállatokat érintő biztonságosság tekintetében, a benyújtott adatok összessége alapján a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a Fiprex vonatkozásában benyújtott adatok nem tudták megfelelően alátámasztani a javasolt javallatokat, és hogy az előny-kockázat profil jelenleg nem kedvező.

4. Felülvizsgálati eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a 2013. december 11-i CVMP vélemény felülvizsgálatára vonatkozó indoklása az „állatgyógyászati készítmények összetevői jól megalapozott állatgyógyászati alkalmazásának” igazolása érdekében figyelembe veendő tényezőkre összpontosított, amelyek nagyjából követik a 2001/82/EK irányelv (2009/9/EK irányelv) I. mellékletének III. címében szereplő fejezeteket.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja szerint a 2001/82/EK irányelv 13a. cikke (jól megalapozott alkalmazás) szerinti valamennyi szükséges feltétel teljesül. Szakirodalmi adatokat nyújtottak be, hogy a javasolt javallatban a célállatfajoknál, a javasolt alkalmazási mód és dózis alkalmazása mellett felöleljék a készítmény biztonságossági és/vagy hatékonysági értékelésének minden szempontját.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja szerint a benyújtott publikált jelentések kellő megnyugtatót nyújtottak a fipronil rácsepegtető készítmények biztonságosságát és hatékonyságát illetően, így a hatóanyag-tartalom mennyiségi, illetve a segédanyag-tartalom mennyiségi/minőségi eltérései az egyes készítmények között nem eredményeznének más biztonságossági vagy hatékonysági eredményeket.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja nem értett egyet a CVMP korábbi következtetésével, miszerint a Fiprex és egyéb, fipronil tartalmú készítmények kiserelése közötti különbségek befolyásolnák a felszívódást, az eloszlás sebességét és mértékét, valamint a hatóanyag perzisztálását a célállatfajnál. E tekintetben a forgalomba hozatali engedély jogosultja különböző fipronil tartalmú készítmények kiserelése közötti különbségek összehasonlítását nyújtotta be, és vázolta a javallataik hasonlóságát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja által hangoztatott legfontosabb szempont az volt, hogy magas a rovarölő hatás mind kutyáknál, mind macskáknál, függetlenül a kisereléstől; a készítmények kutyák esetében akár 8 hétig, macskák esetében pedig akár 5 hétig hatásosak. A kullancsok kapcsán a forgalomba hozatali engedély jogosultja kijelentette, hogy a *Rhipicephalus*

spp.-re vonatkozó adatok alapján 4 hetes atkaölő hatás igazolható. Továbbá a forgalomba hozatali engedély jogosultja különböző generikus készítmények vonatkozásában benyújtott vizsgálatokat ismertetett, amelyek azt mutatták, hogy a segédanyag-tartalom különbségei ellenére az uniós piacon minden készítmény elfogadható hatékonysággal rendelkezett az eredeti készítménnyel összehasonlítva.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja úgy gondolta, hogy a CVMP hibát vétett, amikor megtagadta az egyéb olyan, jóváhagyott, fipronil tartalmú készítményekkel kapcsolatosan benyújtott farmakovigilanciái adatok vizsgálatát, amelyeket ugyanaz a vállalat gyárt, mint amelyik a Fiprex-et (vagyis a Vet-Agro). A forgalomba hozatali engedély jogosultja kiemelte a 2009/9/EK irányelv III. címének 3.5. pontját, amely szerint: *„Az ugyanazon összetevőket tartalmazó más termékekkel kapcsolatos forgalomba hozatal utáni tapasztalatok különösen fontosak, és a kérelmezőknek külön hangsúlyt kell fektetniük e kérdésre.”*

A CVMP következtetései a felülvizsgálat után

A CVMP megvizsgálta a felülvizsgálat Vet-Agro Trading Sp. z o.o. által benyújtott részletes indoklását a jól megalapozott alkalmazáson alapuló kérelem jogi előírásaival kapcsolatosan.

A bizottság azt is megerősítette, hogy a hatóanyag, a fipronil toxicitása alacsony szintű, és nem áll fenn speciális biztonságossági aggály a Fiprex rácsepegtető készítmények vonatkozásában.

A klinikai hatékonyságot illetően a szakirodalom azt igazolja, hogy a kiszerelés kismértékű eltérése is jelentősen befolyásolhatja a készítmény hatékonyságának időtartamát. A jelenleg engedélyezett, fipronil tartalmú rácsepegtető készítmények esetében a hatékonyság időtartama bolhák vonatkozásában 4-8 hét, kullancsok vonatkozásában pedig 1-4 hét között mozog. A CVMP-nek nem álltak rendelkezésére adatok, hogy következtetést vonhasson le a Fiprex megfelelő hatékonysági időtartamára vonatkozóan. Továbbá a rendelkezésre álló szakirodalom nem tette lehetővé ilyen következtetés levonását, mivel a Fiprex mennyiségi és minőségi szempontból különbözik az egyéb engedélyezett, fipronil tartalmú készítményektől.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott farmakovigilanciái adatok nem feleltek meg a publikált, szakmai értékelésen átesett, forgalomba hozatal utáni adatok követelményeinek – vagyis kontrollált vizsgálatok vagy epidemiológiai vizsgálatok –, ahogy azt a jogszabályok előírják, és ezért nem lehetett figyelembe venni ebben az értékelésben.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott dokumentáció áttekintését követően a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy nem áll fenn elégséges tudományos indok a 2013. december 11-i következtetései felülvizsgálatához, és hogy a Fiprex rácsepegtető készítmények családjának előny-kockázat profilja negatív.

A forgalomba hozatali engedélyek megadása elutasításának és a meglévő forgalomba hozatali engedélyek felfüggesztésének indoklása

Mivel:

- A CVMP úgy vélte, hogy a jelen kérelem alátámasztására benyújtott adatok megfelelőek a Fiprex rácsepegtető készítmények biztonságosságának alátámasztására a célállatfajoknál;
- A CVMP úgy vélte, hogy a benyújtott adatok nem elégségesek ahhoz, hogy következtetést lehessen levonni a Fiprex hatékonyságára vonatkozóan, különösen a hatékonyság időtartamát illetően;

- A CVMP úgy vélte, hogy a jelen kérelem alátámasztására benyújtott adatok alapján nem igazolható pozitív előny-kockázat profil a készítmény vonatkozásában.

Ezért a CVMP javasolta a Fiprex CAT 52,5 mg rácsepegtető oldat macskák részére, a Fiprex S 75 mg rácsepegtető oldat kutyák részére, a Fiprex M 150 mg rácsepegtető oldat kutyák részére, a Fiprex L 300 mg rácsepegtető oldat kutyák részére és a Fiprex XL 412,5 mg rácsepegtető oldat kutyák részére készítmények forgalomba hozatali engedélyei kiadásának megtagadását, valamint a meglévő forgalomba hozatali engedélyek felfüggesztését (*lásd I. melléklet*).

A forgalomba hozatali engedélyekre vonatkozó felfüggesztés megszüntetésének feltételét a III. melléklet tartalmazza.

III. melléklet

A forgalomba hozatali engedélyekre vonatkozó felfüggesztés megszüntetésének feltétele

Az illetékes nemzeti hatóságok, a referencia-tagállam általi koordináció mellett, kötelesek biztosítani, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja teljesíti az alábbi feltételt:

- A jogszabályban szereplő előírásoknak megfelelően és a vonatkozó CVMP útmutatások figyelembe vételével megfelelő hatékonysági adatokat kell benyújtani a Fiprex CAT 52,5 mg rácsepegtető oldat macskák részére, a Fiprex S 75 mg rácsepegtető oldat kutyák részére, a Fiprex M 150 mg rácsepegtető oldat kutyák részére, a Fiprex L 300 mg rácsepegtető oldat kutyák részére és a Fiprex XL 412,5 mg rácsepegtető oldat kutyák részére készítmények vonatkozásában az állított javallatok alátámasztására.