

I pielikums

Veterināro zāļu nosaukumi, zāļu forma, stiprums, dzīvnieku sugas, lietošanas veids, reģistrācijas apliecības īpašnieks dalībvalstīs

Dalībvalsts ES/EEZ	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Lietošanas veids	Dzīvnieku suga
Austrija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex CAT 52,5 mg Lösung zum Auftropfen für Katzen	Fipronil	52.5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Kaķi
Austrija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex S 75 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	75 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Austrija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex M 150 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	150 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Austrija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex L 300 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	300 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Austrija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex XL 412,5 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	412,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Beļģija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on oplossing voor katten	Fipronil	52,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Kaķi
Beļģija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex S 75 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	75 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Beļģija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex M 150 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	150 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi

¹ Reģistrācijas apliecība izsniegta

Dalībvalsts ES/EEZ	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Lietošanas veids	Dzīvnieku suga
Beļģija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex L 300 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	300 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšan ai	Suņi
Beļģija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex XL 412,5 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	412,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšan ai	Suņi
Čehijas Republika ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex CAT 52,5 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro kočky	Fipronil	52,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšan ai	Kaķi
Čehijas Republika ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex S 75 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	75 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšan ai	Suņi
Čehijas Republika ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex M 150 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	150 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšan ai	Suņi
Čehijas Republika ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex L 300 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	300 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšan ai	Suņi
Čehijas Republika ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex XL 412,5 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	412,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšan ai	Suņi
Dānija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on løsning for katte	Fipronil	52,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšan ai	Kaķi
Dānija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex S 75 mg spot-on løsning for hunde	Fipronil	75 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšan ai	Suņi

Dalībvalsts ES/EEZ	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Lietošanas veids	Dzīvnieku suga
Dānija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex M 150 mg spot-on lēsning for hunde	Fipronil	150 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Dānija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex L 300 mg spot-on lēsning for hunde	Fipronil	300 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Dānija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex XL 412,5 mg spot-on lēsning for hunde	Fipronil	412,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Grieķija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex CAT 52,5 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για γάτες	Fipronil	52,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Kaķi
Grieķija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex S 75 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	75 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Grieķija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex M 150 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	150 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Grieķija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex L 300 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	300 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Grieķija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex XL 412,50 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	412,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Īrija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex CAT 52.5 mg spot-on solution for cats	Fipronil	52,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Kaķi

Dalībvalsts ES/EEZ	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Lietošanas veids	Dzīvnieku suga
Īrija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex S 75 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	75 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Īrija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex M 150 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	150 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Īrija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex L 300 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	300 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Īrija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex XL 412.5 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	412,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Itālija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex CAT 52,5 mg soluzione spot-on per gatti	Fipronil	52,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Kaķi
Itālija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex S 75 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	75 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Itālija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex M 150 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	150 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Itālija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex L 300 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	300 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Itālija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex XL 412,5 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	412,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi

Dalībvalsts ES/EEZ	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Lietošanas veids	Dzīvnieku suga
Nīderlande ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on oplossing voor katten	Fipronil	52,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Kaķi
Nīderlande ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex S 75 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	75 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Nīderlande ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex M 150 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	150 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Nīderlande ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex L 300 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	300 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Nīderlande ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex XL 412,5 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	412,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Spānija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex GATOS 52,5 mg solución spot-on para gatos	Fipronil	52,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Kaķi
Spānija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex 75 mg solución spot-on para perros pequeños	Fipronil	75 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Spānija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex 150 mg solución spot-on para perros medianos	Fipronil	150 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi

Dalībvalsts ES/EEZ	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Lietošanas veids	Dzīvnieku suga
Spānija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex 300 mg solución spot-on para perros grandes	Fipronil	300 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Spānija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex 412,5 mg solución spot-on para perros muy grandes	Fipronil	412,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Slovākijas republika	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex CAT 52,5 mg na vonkajšiu aplikāciu na kožu mačiek	Fipronil	52,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Kaķi
Slovākijas republika	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex S 75 mg na vonkajšiu aplikāciu na kožu pre psov	Fipronil	75 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Slovākijas republika	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex M 150 mg na vonkajšiu aplikāciu na kožu pre psov	Fipronil	150 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Slovākijas republika	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex L 300 mg na vonkajšiu aplikāciu na kožu pre psov	Fipronil	300 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Slovākijas republika	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex XL 412,5 mg na vonkajšiu aplikāciu na kožu pre psov	Fipronil	412,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi
Apvienotā karaliste	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex CAT 52.5 mg spot-on solution for cats	Fipronil	52,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Kaķi
Apvienotā karaliste	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex S 75 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	75 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšanai	Suņi

Dalībvalsts ES/EEZ	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas aplicības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Lietošanas veids	Dzīvniek u suga
Apvienotā karaliste	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex M 150 mg spot- on solution for dogs	Fipronil	150 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšan ai	Suņi
Apvienotā karaliste	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex L 300 mg spot- on solution for dogs	Fipronil	300 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšan ai	Suņi
Apvienotā karaliste	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polija	Fiprex XL 412.5 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	412,5 mg	Šķīdums pilināšanai	Uzpilināšan ai	Suņi

II pielikums

**Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas apliecības
izsniegšanas atteikuma un esošo reģistrācijas apliecību
darbības apturēšanas pamatojums**

Fiprex CAT 52,5 mg uz ādas pilināmā šķīduma kaķiem, Fiprex S 75 mg uz ādas pilināmā šķīduma suņiem, Fiprex M 150 mg uz ādas pilināmā šķīduma suņiem, Fiprex L 300 mg uz ādas pilināmā šķīduma suņiem un Fiprex XL 412,5 mg uz ādas pilināmā šķīduma suņiem zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums (skatīt I pielikumu)

1. Ievads

Fiprex ir uz ādas pilināma zāļu forma, kas kā aktīvo vielu satur fipronilu (farmakoterapeitiskā grupa: ektoparazitīdī lokālai lietošanai). Ir piecas zāļu formas - viena kaķiem (52,5 mg) un četras dažāda lieluma suņiem (S, M, L, XL), kas atbilst attiecīgi 75, 150, 300 un 412,5 mg. Aktīvās vielas fipronila koncentrācija visos gadījumos ir 75 mg/ml, bet reizes devas pipetes tilpums ir atšķirīgs.

Suņiem lietojamās zāļu formas atsaucēs dalībvalstī Čehijas Republikā ir reģistrētas kopš 2011. gada decembra un kaķiem paredzētais preparāts šajā valstī ir reģistrēts nesenāk — 2012. gada maijā. Reģistrācijas pieteikumi iesaistītajās dalībvalstīs bija iesniegti, izmantojot savstarpējās atzīšanas procedūru. Likumīgais pieteikuma pamats bija Direktīvas 2001/82/EK 13.a pants, t. i., atsaucē uz plašu izmantošanu praksē. Procedūras laikā nebija vienprātības starp atsaucēs dalībvalsti un iesaistīto dalībvalsti, Īriju, par datu, ko reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedzis, lai apliecinātu efektivitāti un mērķa dzīvnieku drošumu, atbilstību. Iebilstošās iesaistītās dalībvalstis uzskatīja, ka *Fiprex* reģistrācija var radīt nopietnu risku dzīvnieku veselībai, jo mērķa dzīvnieku drošums un zāļu efektivitāte nav pietiekami pierādīta. Tādēļ lietu nosūtīja *CVMP*.

CVMP lūdza izteikt atzinumu par iebilstošās iesaistītās dalībvalsts izteiktajām bažām un sniegt secinājumu par *Fiprex* ieguvumu un riska attiecību.

2. Iesniegto datu novērtējums

2.1. Mērķa dzīvnieku drošums

Pamatojoties uz akceptēto plašo izmantošanas praksi, ko reģistrācijas apliecības īpašnieks pieteikumā pamatojis ar literatūras datiem, Komiteja secināja, ka mērķa dzīvnieku drošums ir atbilstoši pamatots. Neraugoties uz *Fiprex* un citu literatūrā minēto fipronilu saturošo uz ādas pilināmo preparātu zāļu formas un devas atšķirībām, tiek uzskatīts, ka šādu zāļu panesamība kopumā ir laba un tām ir plašs drošuma intervāls. Reģistrācijas apliecības īpašnieka iesniegtos pēcreģistrācijas drošuma datus (kas saistīti ar periodiski atjaunināmu ziņojumu par zāļu drošumu un pārdošanas apjoma datiem) nebija iespējams ņemt vērā, jo šie dati ietvēra atsauci uz zālēm, kas nebija ietvertas pārskatīšanas procedūrā.

2.2. Efektivitātes pierādījumi

Saskaņā ar pieteikuma likumīgo pamatu, t. i., plaša izmantošana praksē, lai apliecinātu zāļu efektivitāti, reģistrācijas apliecības īpašnieks bija atsaucies uz literatūras publikācijām. Reģistrācijas apliecības īpašnieka citētā literatūra ir saistīta ar zālēm, kas ir kvantitatīvi atšķirīgas no aktīvās vielas viedokļa un kvalitatīvi un kvantitatīvi atšķirīgas no palīgvielu viedokļa. *CVMP* uzskata, ka uz ādas lietojamo preparātu zāļu formu atšķirības var ietekmēt efektivitāti, jo īpaši efektivitātes ilgumu. Šīs atšķirības vismaz daļēji var būt saistītas ar zāļu formas ietekmi uz fipronila uzsūkšanās caur ādu un izkliedes ātrumu un/vai apjomu. *CVMP* uzskata, ka reģistrācijas apliecības īpašnieks nav atbilstoši ņēmis vērā atšķirības starp publicētajā literatūrā minēto preparātu zāļu formām un *Fiprex* zāļu formu.

Tādēļ *CVMP* secina, ka, ekstrapolējot datus no publicētās literatūras, nav iespējams noteikt *Fiprex* efektivitātes profilu.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedza klīniskus oriģinālpētījumus, kuros pētīta uz ādas pilināmā *Fiprex* (šajā procedūrā vērtētu zāļu) un *Fiprex* aerosola (šajā procedūrā nevērtētu zāļu) efektivitāti pret blusām un ērcēm suņiem un kaķiem. Pārskatīšanai šajā pāvērtēšanas procedūrā reģistrācijas apliecības īpašnieks pētījuma ziņojumus bija būtiski pārstrādājis. Izejas dati bija apkopoti atsevišķā dokumentā. Pēc šo datu pārskatīšanas *CVMP* secināja, ka pētījumi nav veikti pietiekami robusti un rezultāti nav pietiekami uzticami, lai ņemtu vērā reģistrācijas apliecības īpašnieka oriģināldatus par *Fiprex* uz ādas pilināmā šķīduma klīnisko efektivitāti.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks papildus iesniedza pētījumu, lai salīdzinātu vairāku dažādu fipronilu saturošu uz ādas pilināmu preparātu, tai skaitā *Fiprex* un pirmo zāļu, fizikālķīmiskās īpašības. Šis pētījums ietvēra pamattestus, lai *in vitro* novērtētu tādas iezīmes kā dažādu zāļu žūšanas laiks un izplatīšanās uz virsmas. Reģistrācijas apliecības īpašnieks atbilstoši nepamatoja, kādēļ šā pētījuma iznākums ir īpaši nozīmīgs, definējot *Fiprex* farmakoloģiskās īpašības un līdz ar to klīnisko efektivitāti salīdzinājumā ar citiem fipronila uz ādas pilināmiem līdzekļiem. Līdz ar to *CVMP* nevar secināt, ka reģistrācijas apliecības īpašnieka konstatējumi *in vitro* pētījumos var attiecināt uz *in vivo* situāciju vai paredzamo zāļu efektivitāti.

3. Ieguvumu un riska novērtējums

Ievads

Fiprex šķīdumi uzpilināšanai suņiem un kaķiem satur fipronilu. Pieteikumu iesniedza savstarpējās atzišanas procedūrai, lietojot plašas izmantošanas praksē likumīgo pamatu (Direktīvas 2001/82/EK 13.a pants).

Tiešā terapeitiskā ietekme

Fipronils ir ekto-parazitocīds, ko atkarībā no konkrētā reģistrētā preparāta var lietot blusu infestāciju profilaksei un ārstēšanai suņiem un kaķiem, blusu izraisīta alerģiskā dermatīta kontrolēšanai ārstēšanas stratēģijas ietvaros, kā arī utu infestāciju kontrolei. Atkarībā no konkrētā reģistrētā preparāta *Fipronil* var lietot arī ērcu infestāciju ārstēšanai un profilaksei suņiem. Blusas ir obligāti parazīti, kurus cilvēkiem bieži pārnes mājas kaķi un suņi. Ērces ir obligāti parazīti, kas pārnes dzīvnieku un cilvēku slimības, piemēram, Laimas slimību. Uz ādas pilināmie fipronilu saturošie preparāti ir ērti lietojami līdzekļi pret blusu un ērcu infestācijām iepriekš minētajām mājdzīvnieku sugām, kā arī komplikāciju, ko šie parazīti var izraisīt dzīvniekiem un to īpašniekiem, ārstēšanai.

Lai gan fipronila efektivitāte ir labi dokumentēta, reģistrācijas apliecības īpašnieks nespēja pamatot konkrētās zāļu formas efektivitāti kvantitatīvo un kvalitatīvo atšķirību dēļ salīdzinājumā ar literatūrā minētajiem preparātiem. *CVMP* uzskata, ka uz ādas pilināmo līdzekļu zāļu formu atšķirības var ietekmēt efektivitāti un tas atspoguļots vairākos pielāgotos apgalvojumos par citu reģistrēto uz ādas pilināmo līdzekļu tūlītējo un pastāvīgo efektivitāti. Tā kā oriģinālos ar *Fiprex* veiktos klīniskos pētījumos konstatētas nozīmīgas atšķirības, šos datus neuzskatīja par ticamiem. Tādēļ nebija iespējams noteikt *Fiprex* uz ādas pilināmās zāļu formas efektivitātes profilu.

Riska novērtējums

Fiprex kvalitāti un drošumu (izņemot mērķa dzīvnieku drošumu) šajā pārvērtēšanas procedūrā nevērtēja.

Pamatojoties uz akceptēto plašo izmantošanas praksi, ko reģistrācijas apliecības īpašnieks pieteikumā pamatojis ar literatūras publikācijām, Komiteja varēja secināt, ka mērķa dzīvnieku drošums ir atbilstoši

pamatots, neraugoties uz zāļu formu atšķirībām starp kandidātzālēm un publicētajā literatūrā minētajām zālēm.

Ieguvumu un riska attiecības novērtējums

Tā kā nav atbilstošu datu, kas pamatotu ierosinātās indikācijas, *Fiprex* ieguvumu un riska attiecība aizvien ir nepārliciecināma.

Secinājums

Lai gan *CVMP* piekrita, ka *Fiprex* nerada risku no mērķa dzīvnieku drošuma viedokļa, pamatojoties uz kopējiem iesniegtajiem datiem, *CVMP* secināja, ka par *Fiprex* iesniegtie dati nevar atbilstoši pamatot ierosinātās indikācijas un ka ieguvumu un riska attiecība pašlaik nav labvēlīga.

4. Pārskatīšanas procedūra

Reģistrācijas apliecības īpašnieka pamatojums *CVMP* 2013. gada 11. decembra atzinuma pārskatīšanai bija balstīts uz faktoriem, kas jāņem vērā, lai noteiktu "veterināro zāļu komponentu plašu lietošanu veterinārajā praksē", lielākoties ievērojot Direktīvas 2001/82/EK (Direktīvas 2009/9/EK) I pielikuma III sadaļas virsrakstus.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks norādīja, ka ir izpildīti visi nepieciešamie kritēriji saskaņā ar Direktīvas 2001/82/EK 13.a pantu (plaša izmantošana praksē). Bija iesniegti bibliogrāfiskie dati, lai aptvertu visus zāļu drošuma un/vai efektivitātes novērtēšanas aspektus ierosinātās indikācijas gadījumā mērķa sugām, izmantojot ierosināto lietošanas veidu un dozēšanas shēmu.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks uzskatīja, ka iesniegtie publicētie ziņojumi sniedz pietiekami daudz informācijas par dažādu fipronila uz ādas pilināmo preparātu drošumu un efektivitāti, piemēram, ka jebkādas aktīvās sastāvdaļas saturs kvantitatīvas vai palīgvielu saturs kvantitatīvas/kvalitatīvas atšķirības starp preparātiem neradītu atšķirīgus drošuma vai efektivitātes iznākumus.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks nepiekrita *CVMP* iepriekšējam secinājumam, ka zāļu formu atšķirības starp *Fiprex* un citām fipronilu saturošām zālēm ietekmētu aktīvās vielas uzsūkšanos, izkļiedes ātrumu un apjomu un aktīvās vielas saglabāšanos mērķa sugām. Attiecībā uz šo reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedza zāļu formu atšķirību salīdzinājumu starp dažādiem fipronilu saturošiem preparātiem un akcentēja to līdzīgās indikācijas. Galvenais reģistrācijas apliecības īpašnieka akcentētais faktors bija augstā insekticīdā aktivitāte gan suņiem, gan kaķiem neatkarīgi no zāļu formas; preparāti ir efektīvi līdz 8 nedēļām ilgi suņiem un līdz 5 nedēļām ilgi kaķiem. Ērču gadījumā reģistrācijas apliecības īpašnieks norādīja, ka dati par *Rhipicephalus* sugām jāva noteikt 4 nedēļas ilgu akaricīdiskās aktivitātes periodu. Reģistrācijas apliecības īpašnieks akcentēja arī citus pētījumus, kas iesniegti dažādām ģenēriskām zālēm, kas liecināja, ka, neraugoties uz atšķirīgu palīgvielu saturu, katram preparātam bija pieņemama efektivitāte, salīdzinot ar Eiropas Savienības tirgū pieejamo oriģinālpreparātu.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks uzskatīja, ka *CVMP* kļūdījās, atsakoties novērtēt iesniegtos farmakovigilances datus par citiem fipronilu saturošiem preparātiem, ko ražojis tas pats uzņēmums, kas ražojis *Fiprex* (t. i., *Vet-Agro*). Reģistrācijas apliecības īpašnieks uzsvēra Direktīvas 2009/9/EK III sadaļas 3.5. punktu, kurā norādīts: "*Pieredzei, kas gūta pēc tam, kad laistas tirgū citas zāles, kuras satur tos pašus komponentus, ir īpaša nozīme, un pieteikuma iesniedzēji īpaši izskata šo jautājumu.*"

CVMP secinājumi pēc pārskatīšanas

CVMP novērtēja *Vet-Agro Trading Sp. z o.o.* iesniegto detalizēto pārskatīšanas pamatojumu saistībā ar likumīgām prasībām attiecībā uz pieteikumu, kas iesniegts, pamatojoties uz plašo izmantošanas praksi.

Tāpat Komiteja apstiprināja, ka aktīvai vielai fipronilam ir zema toksicitātes pakāpe un nav īpašu bažu par *Fiprex* uz ādas pilināmo zāļu formu drošumu.

Attiecībā uz klīnisko efektivitāti publikācijas literatūrā liecina, ka pat nelielas zāļu formu atšķirības var nozīmīgi ietekmēt zāļu efektivitātes ilgumu. Efektivitātes ilgums pašlaik reģistrētiem fipronilu saturošiem uz ādas pilināmiem preparātiem ir no 4 līdz 8 nedēļām blusām un no 1 līdz 4 nedēļām dažādu sugu ērcēm. *CVMP* nebija pieejami dati, lai varētu izdarīt secinājumu par atbilstošu *Fiprex* efektivitātes ilgumu. Turklāt pieejamās literatūras publikācijas neļāva izdarīt šādu secinājumu, jo *Fiprex* kvalitatīvi un kvantitatīvi atšķiras no citām reģistrētām fipronilu saturošām zālēm.

Reģistrācijas apliecības īpašnieka iesniegtie farmakovigilances dati neatbilda publicētu, speciālistu pārskatītu pēcreģistrācijas datu standartam, t. i., kontrolēti vai epidemioloģiski pētījumi, kā noteikts tiesību aktos, un tādēļ tos nevar ņemt vērā šīs novērtēšanas ietvaros.

Pārskatot reģistrācijas apliecības īpašnieka iesniegto dokumentāciju, *CVMP* secināja, ka nav pietiekama zinātniska pamatojuma pārskatīt tās 2013. gada 11. decembra secinājumus un ka kopējā ieguvumu un riska attiecība *Fiprex* uz ādas pilināmo zāļu formu klāstam ir negatīva.

Reģistrācijas apliecību izsniegšanas atteikuma un esošo reģistrācijas apliecību darbības apturēšanas pamatojums

Tā kā

- *CVMP* uzskatīja, ka dati, kas iesniegti šī pieteikuma atbalstam, ir atbilstoši, lai apliecinātu *Fiprex* uz ādas pilināmo zāļu formu drošumu mērķa sugām;
- *CVMP* uzskatīja, ka iesniegtie dati ir pietiekami, lai izdarītu secinājumus par *Fiprex* efektivitāti, īpaši attiecībā uz efektivitātes ilgumu;
- pamatojoties uz datiem, kas iesniegti šī pieteikuma atbalstam, *CVMP* uzskatīja, ka nav iespējams noteikt pozitīvu ieguvumu un riska attiecību šīm zālēm;

tādēļ *CVMP* ieteica atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu *Fiprex* CAT 52,5 mg uz ādas pilināmam šķīdumam kaķiem, *Fiprex* S 75 mg uz ādas pilināmam šķīdumam suņiem, *Fiprex* M 150 mg uz ādas pilināmam šķīdumam suņiem, *Fiprex* L 300 mg uz ādas pilināmam šķīdumam suņiem un *Fiprex* XL 412,5 mg uz ādas pilināmam šķīdumam suņiem un apturēt esošo reģistrācijas apliecību darbību (skatīt I pielikumu).

Nosacījums reģistrācijas apliecību darbības apturēšanas atcelšanai ir aprakstīts III pielikumā.

III pielikums

Reģistrācijas apliecību darbības apturēšanas atcelšanas nosacījums

Nacionālām kompetentām iestādēm atsauces dalībvalsts vadībā jānodrošina, lai reģistrācijas apliecības īpašnieks izpilda šādu nosacījumu:

- ierosināto *Fiprex CAT* 52,5 mg uz ādas pilināmā šķīduma caurēm, *Fiprex S* 75 mg uz ādas pilināmā šķīduma suņiem, *Fiprex M* 150 mg uz ādas pilināmā šķīduma suņiem, *Fiprex L* 300 mg uz ādas pilināmā šķīduma suņiem un *Fiprex XL* 412,5 mg uz ādas pilināmā šķīduma suņiem indikāciju atbalstam jāiesniedz atbilstoši efektivitātes dati, kas atbilst tiesību aktos un piemērojamās *CVMP* vadlīnijās noteiktām prasībām.