

## **Príloha I**

**Zoznam názvov, lieková forma, sily veterinárneho lieku,  
druhy zvierat, cesta podania, držiteľ povolenia na uvedenie  
na trh v členských štátoch**

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvierata
Rakúsko <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex CAT 52,5 mg Lösung zum Auftropfen für Katzen	Fipronil	52,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Mačky
Rakúsko <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex S 75 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	75 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Rakúsko <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex M 150 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	150 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Rakúsko <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex L 300 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	300 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Rakúsko <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex XL 412,5 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	412,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Belgicko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on oplossing voor katten	Fipronil	52,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Mačky
Belgicko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex S 75 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	75 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Belgicko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex M 150 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	150 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy

<sup>1</sup> Povolenie na uvedenie na trh udelené.

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvierata
Belgicko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex L 300 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	300 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Belgicko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex XL 412,5 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	412,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Česká republika <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex CAT 52,5 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro kočky	Fipronil	52,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Mačky
Česká republika <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex S 75 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	75 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Česká republika <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex M 150 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	150 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Česká republika <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex L 300 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	300 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Česká republika <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex XL 412,5 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	412,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Dánsko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on løsning for katte	Fipronil	52,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Mačky
Dánsko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex S 75 mg spot-on løsning for hunde	Fipronil	75 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Dánsko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex M 150 mg spot-on lösning for hunde	Fipronil	150 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Dánsko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex L 300 mg spot-on lösning for hunde	Fipronil	300 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Dánsko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex XL 412,5 mg spot-on lösning for hunde	Fipronil	412,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Grécko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex CAT 52,5 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για γάτες	Fipronil	52,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Mačky
Grécko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex S 75 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	75 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Grécko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex M 150 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	150 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Grécko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex L 300 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	300 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Grécko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex XL 412,50 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	412,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Írsko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex CAT 52.5 mg spot-on solution for cats	Fipronil	52,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Mačky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvierata
Írsko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex S 75 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	75 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Írsko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex M 150 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	150 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Írsko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex L 300 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	300 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Írsko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex XL 412.5 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	412,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Taliansko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex CAT 52,5 mg soluzione spot-on per gatti	Fipronil	52,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Mačky
Taliansko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex S 75 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	75 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Taliansko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex M 150 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	150 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Taliansko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex L 300 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	300 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Taliansko	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex XL 412,5 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	412,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Holandsko <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on oplossing voor katten	Fipronil	52,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Mačky
Holandsko <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex S 75 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	75 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Holandsko <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex M 150 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	150 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Holandsko <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex L 300 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	300 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Holandsko <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex XL 412,5 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	412,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Španielsko <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex GATOS 52,5 mg solución spot-on para gatos	Fipronil	52,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Mačky
Španielsko <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex75 mg solución spot-on para perros pequeños	Fipronil	75 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Španielsko <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex 150 mg solución spot-on para perros medianos	Fipronil	150 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvierata
Španielsko <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex 300 mg solución spot-on para perros grandes	Fipronil	300 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Španielsko <sup>1</sup>	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex 412,5 mg solución spot-on para perros muy grandes	Fipronil	412,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Slovenská republika	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex CAT 52,5 mg na určené miesto na koži pre mačky	Fipronil	52,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Mačky
Slovenská republika	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex S 75 mg na určené miesto na koži pre psov	Fipronil	75 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Slovenská republika	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex M 150 mg na určené miesto na koži pre psov	Fipronil	150 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Slovenská republika	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex L 300 mg na určené miesto na koži pre psov	Fipronil	300 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Slovenská republika	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex XL 412,5 mg na určené miesto na koži pre psov	Fipronil	412,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Spojené kráľovstvo	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex CAT 52.5 mg spot-on solution for cats	Fipronil	52,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Mačky
Spojené kráľovstvo	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex S 75 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	75 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy

<b>Členský štát EÚ/EHP</b>	<b>Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh</b>	<b>Názov</b>	<b>INN</b>	<b>Sila</b>	<b>Lieková forma</b>	<b>Cesta podania</b>	<b>Druh zvierata</b>
Spojené kráľovstvo	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex M 150 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	150 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Spojené kráľovstvo	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex L 300 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	300 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy
Spojené kráľovstvo	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Poľsko	Fiprex XL 412.5 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	412,5 mg	Roztok na určené miesto na koži	Použitie na určené miesto	Psy



## **Príloha II**

**Vedecké závery a odôvodnenie zamietnutia udelenia povolenia na uvedenie na trh a pozastavenia existujúcich povolení na uvedenie na trh**

# **Celkový súhrn vedeckého hodnotenia lieku Fiprex CAT 52,5 mg roztok na určené miesto na koži pre mačky, Fiprex S 75 mg roztok na určené miesto na koži pre psy, Fiprex M 150 mg roztok na určené miesto na koži pre psy, Fiprex L 300 mg roztok na určené miesto na koži pre psy a Fiprex XL 412,5 mg roztok na určené miesto na koži pre psy (pozri prílohu I)**

## **1. Úvod**

Fiprex je roztok na určené miesto na koži obsahujúci účinnú látku fipronil (farmakoterapeutická skupina: ektoparazitídy na topické použitie). Liek je k dispozícii v piatich formách: jedna pre mačky (52,5 mg) a štyri pre psy rôznej veľkosti (S, M, L, XL), čo zodpovedá 75, 150, 300 a 412,5 mg. Koncentrácia účinnej látky fipronil je vždy 75 mg/ml, ale objem pipety na jednu dávku je odlišný.

Liek na použitie u psov už bol povolený v referenčnom členskom štáte, Českej republike, v decembri 2011 a liek pre mačky bol povolený neskôr, v máji 2012. Žiadosti o povolenie na uvedenie na trh boli predložené príslušným členským štátom prostredníctvom postupu vzájomného uznávania. Právnym základom žiadosti bol článok 13a smernice 2001/82/ES, t. j. ktorý uvádza dobre zavedené použitie. Počas postupu vznikla nezhoda medzi referenčným členským štátom a dotknutým členským štátom, Írskom, v súvislosti s primeranosťou údajov, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie na trh na podporu účinnosti a bezpečnosti u cieľových druhov. Namietajúce dotknuté členské štáty usúdili, že povolenie lieku Fiprex môže predstavovať potenciálne závažné riziko pre zdravie zvierat, keďže bezpečnosť a účinnosť lieku u cieľových zvierat sa dostatočne nepreukázala. Vec bola preto postúpená výboru CVMP.

Výbor CVMP bol požiadaný, aby poskytol stanovisko k výhradám, ktoré vzniesol namietajúci dotknutý členský štát a aby vyvodil záver o pomere prínosu a rizika pre liek Fiprex.

## **2. Posúdenie predložených údajov**

### **2.1. Bezpečnosť cieľových zvierat**

Na základe akceptovaného dobre zavedeného použitia, ktoré držiteľ povolenia na uvedenie na trh odôvodnil vo svojej žiadosti publikovanou literatúrou, výbor mohol vyvodiť záver, že bezpečnosť cieľových zvierat je dostatočne podporená. Napriek rozdielom vo forme a dávke medzi liekom Fiprex a ďalšími liekmi na určené miesto na koži obsahujúcimi fipronil, ktoré sa uvádzajú v publikovanej literatúre, sa akceptuje, že takéto lieky sú celkovo dobre znášané a majú široké rozpätie bezpečnosti. Nebolo možné posúdiť údaje o bezpečnosti po uvedení na trh, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie na trh (ktoré súvisia s periodicky aktualizovanou správou o bezpečnosti lieku a s údajmi o objeme predaja), keďže tieto údaje zahŕňajú odkaz na lieky, ktoré neboli zahrnuté do tohto konania o predloženej veci.

### **2.2. Dôkazy na podporu účinnosti**

V súlade s právnym základom žiadosti, t. j. dobre zavedeným použitím, držiteľ povolenia na uvedenie na trh uviedol na podporu účinnosti lieku publikovanú literatúru. Literatúra, ktorú uviedol držiteľ povolenia na uvedenie na trh, sa týka liekov, ktoré sú kvantitatívne odlišné, pokiaľ ide o účinnú látku, a kvalitatívne aj kvantitatívne odlišné, pokiaľ ide o pomocné látky. Výbor CVMP usudzuje, že rozdiely vo forme medzi liekmi na určené miesto na koži môžu ovplyvniť účinnosť, najmä trvanie účinnosti. Tieto rozdiely sa môžu aspoň čiastočne pripísať vplyvu formy na rýchlosť a/alebo rozsah kožnej

absorpcie a distribúcie fipronilu. Výbor CVMP dospel k názoru, že držiteľ povolenia na uvedenie na trh primerane neprekonal rozdiel medzi formou liekov uvedených v publikovanej literatúre a formou lieku Fiprex. Výbor CVMP preto dospel k záveru, že nie je možné stanoviť profil účinnosti lieku Fiprex extrapoláciou údajov z publikovanej literatúry.

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložil chránené klinické štúdie skúmajúce účinnosť lieku Fiprex kvapalina na určené miesto na koži (príslušný liek) a lieku Fiprex aerodisperzia (nie je zahrnutý do tohto postupu) proti blchám a kliešťom u psov a mačiek. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh výrazne prepracoval správy o štúdiu na preskúmanie počas tohto konania o preloženej veci. Nespracované údaje boli sprístupnené ako samostatná dokumentácia. Po preskúmaní týchto údajov výbor CVMP dospel k záveru, že vedenie štúdií nebolo dostatočne robustné a výsledky neboli dostatočne spoľahlivé, aby sa chránené údaje držiteľa povolenia na uvedenie na trh mohli vziať na vedomie v súvislosti s klinickou účinnosťou lieku Fiprex kvapalina na určené miesto na koži .

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh ďalej predložil štúdiu na porovnanie fyzikálnochemických vlastností niekoľkých rôznych liekov na určené miesto na koži obsahujúcich fipronil vrátane lieku Fiprex a nového lieku. Táto štúdia zahŕňala základné testy na vyhodnotenie takých charakteristík, ako je čas vysušenia a distribúcie rôznych liekov na povrchu *in vitro*. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh primerane neodôvodnil, prečo je výsledok tejto štúdie mimoriadne významný pre definovanie farmakologických vlastností, a tým aj klinickej účinnosti lieku Fiprex vo vzťahu k ďalším liekom na určené miesto na koži obsahujúcich fipronil. Výbor CVMP preto nemôže vyvodiť záver, že zistenia pochádzajúce z výskumu držiteľa povolenia na uvedenie na trh *in vitro* sa môžu aplikovať na situáciu *in vivo* alebo na predpokladanú účinnosť liekov.

### 3. Posúdenie prínosu a rizika

#### Úvod

Fiprex roztoky na určené miesto na koži pre psy a mačky obsahujú fipronil. Žiadosť bola predložená pre postup vzájomného uznávania s použitím právneho základu dobre zavedeného použitia (článok 13 písm. a smernice 2001/82/ES).

#### Priamy terapeutický prínos

Fipronil je ektoparazitocíd, ktorý sa môže v závislosti od povoleného lieku použiť na prevenciu a liečbu napadnutia blchami u psov a mačiek, na kontrolu alergickej dermatitídy zapríčinennej blchami ako súčasť liečebnej stratégie a tiež na kontrolu napadnutia srstiarkou. Fipronil sa môže v závislosti od povoleného lieku použiť aj na liečbu a prevenciu napadnutia kliešťami u psov. Blchy sú obligátne parazity, ktoré mačky a psy často priniesú domov. Kliešte sú obligátne parazity, ktoré prenášajú ochorenia na zvieratá a ľudí, napríklad lymfskú boreliózu. Lieky na určené miesto na koži obsahujúce fipronil sú prijateľné prostriedky proti napadnutiu blchami a kliešťami u uvedených spoločenských druhov zvierat, ako proti následným komplikáciám, ktoré tieto parazity môžu spôsobiť svojim hostiteľom aj majiteľom domácich zvierat.

Aj keď je účinnosť fipronilu náležite dokumentovaná, držiteľ povolenia na uvedenie na trh nedokázal zdokonaľiť tvrdenia o účinnosti formy vzhľadom na kvantitatívne a kvalitatívne rozdiely v porovnaní s liekmi uvedenými v literatúre o lieku. Výbor CVMP usudzuje, že rozdiely vo forme medzi liekmi na určené miesto na koži môžu ovplyvniť účinnosť, čo sa odzrkadľuje v rôznych tvrdeniach pre používateľov, ktoré sa týkajú okamžitej a pretrvávajúcej účinnosti ďalších povolených liekov na určené miesto na koži. Keďže v chránených klinických štúdiách skúmajúcich liek Fiprex sa zistili výrazné nedostatky, tieto údaje sa nepovažujú za spoľahlivé. Preto nebolo možné stanoviť profil účinnosti formy lieku Fiprex na určené miesto na koži.

### **Posúdenie rizík**

Kvalita a bezpečnosť (okrem bezpečnosti cieľových zvierat) lieku Fiprex sa v tomto konaní o predloženej veci neposudzovali.

Na základe akceptovaného dobre zavedeného použitia, ktoré držiteľ povolenia na uvedenie na trh odôvodnil vo svojej žiadosti publikovanou literatúrou, výbor mohol vyvodiť záver, že bezpečnosť cieľových zvierat je dostatočne podporená napriek rozdielu vo forme medzi kandidátskym liekom a liekmi uvedenými v publikovanej literatúre.

### **Posúdenie pomeru prínosu a rizika**

Pomer prínosu a rizika pre liek Fiprex je stále nepresvedčivý, keďže nie sú k dispozícii primerané údaje na odôvodnenie navrhnutých indikácií.

### **Záver**

Aj keď výbor CVMP akceptoval, že liek Fiprex nepredstavuje riziko, pokiaľ ide o bezpečnosť cieľových zvierat, na základe celkových predložených údajov výbor CVMP dospel k záveru, že údaje predložené pre liek Fiprex nemôžu primerane odôvodniť navrhnuté indikácie a pomer prínosu a rizika v súčasnosti nie je priaznivý.

## **4. Postup opätovného preskúmania**

Odôvodnenie držiteľa povolenia na uvedenie na trh, pokiaľ ide o opätovné preskúmanie stanoviska výboru CVMP z 11. decembra 2013, bolo zamerané na faktory, ktoré treba vziať na vedomie pri stanovení „dobre zavedeného použitia zložiek veterinárnych liekov“, najmä na základe nadpisov uvedených v hlave III prílohy I k smernici 2001/82/ES (smernica 2009/9/ES).

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh uviedol, že boli splnené všetky požadované kritériá uvedené v článku 13a smernice 2001/82/ES (dobre zavedené použitie). Boli predložené bibliografické údaje, aby boli obsiahnuté všetky aspekty posúdenia bezpečnosti a/alebo účinnosti lieku pre navrhnutú indikáciu u cieľových druhov pri použití navrhnutého spôsobu podania a dávkovacieho režimu.

Predložené publikované správy podľa držiteľa povolenia na uvedenie na trh poskytujú dostatočné uistenie o bezpečnosti a účinnosti rôznych liekov na určené miesto na koži obsahujúcich fipronil, takže akékoľvek kvantitatívne rozdiely v obsahu účinnej látky alebo kvantitatívne/kvalitatívne rozdiely v obsahu pomocných látok medzi liekmi nebudú viesť k odlišným výsledkom bezpečnosti alebo účinnosti.

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh nesúhlasil s predchádzajúcim záverom výboru CVMP, že rozdiely vo forme medzi liekom Fiprex a ďalšími liekmi obsahujúcimi fipronil ovplyvnia absorpciu, rýchlosť a rozsah distribúcie a perzistenciu účinnej látky u cieľových druhov. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh preto predložil porovnanie rozdielov vo forme medzi rôznymi liekmi obsahujúcimi fipronil a uviedol podobnosti vo svojich indikáciách. Hlavné tvrdenie, ktoré držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložil, bolo, že insekticídny účinok je silný u psov aj u mačiek bez ohľadu na formu; lieky sú účinné až 8 týždňov u psov a až 5 týždňov u mačiek. Pokiaľ ide o kliešte, držiteľ povolenia na uvedenie na trh uviedol, že údaje pre druh *Rhipicephalus* umožňujú stanoviť 4-týždňovú dobu akaricídneho účinku. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh ďalej uviedol štúdie skúmajúce rôzne generické lieky, ktoré preukázali, že každý liek má prijateľnú účinnosť v porovnaní s pôvodným liekom, ktorý je na trhu v EÚ, napriek rozdielom v obsahu pomocných látok.

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh si myslí, že výbor CVMP nepostupoval správne, keď zamietol posúdenie predložených údajov z dohľadu nad liekmi, ktoré sa týkajú ďalších liekov obsahujúcich fipronil vyrobených tou istou spoločnosťou, ktorá vyrába liek Fiprex (t. j. spoločnosť Vet-Agro). Držiteľ

povolenia na uvedenie na trh zdôraznil odsek 3.5 v hlave III smernice 2009/9/ES, ktorý uvádza, že: „Skúsenosti po uvedení na trh s inými liekmi obsahujúcimi rovnaké zložky sú veľmi dôležité a žiadatelia majú klásť na túto otázku mimoriadny dôraz.“

#### **Záver výboru CVMP po opätovnom preskúmaní**

Výbor CVMP posúdil podrobné odôvodnenie opätovného preskúmania, ktoré predložila spoločnosť Vet-Agro Trading Sp. z o.o. v súvislosti s právnymi požiadavkami na žiadosť o dobre zavedené použitie.

Výbor tiež potvrdil, že účinná látka fipronil má nízku toxicitu a v súvislosti s formami lieku Fiprex na určené miesto na koži nie sú žiadne konkrétne výhrady týkajúce sa bezpečnosti.

Pokiaľ ide o klinickú účinnosť, publikovaná literatúra dokazuje, že trvanie účinnosti lieku môže byť výrazne ovplyvnené aj malými rozdielmi vo forme. Trvanie účinnosti v prípade aktuálne povolených liekov na určené miesto na koži obsahujúcich fipronil je 4 až 8 týždňov pre blchy a 1 až 4 týždne pre rôzne druhy kliešťov. Výbor CVMP nemal k dispozícii žiadne údaje, na základe ktorých by mohol vyvodiť záver o príslušnom trvaní účinnosti lieku Fiprex. Okrem toho, dostupná publikovaná literatúra neumožnila vyvodiť takýto záver, keďže liek Fiprex je kvalitatívne a kvantitatívne odlišný od ďalších povolených liekov obsahujúcich fipronil.

Údaje z dohľadu nad liekmi, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie na trh, nespĺňajú normu pre publikované recenzované údaje po uvedení na trh, t. j. kontrolované štúdie alebo epidemiologické štúdie, čo vyžadujú právne predpisy, a preto sa nemohli vziať na vedomie v rámci tohto posudzovania.

Po preskúmaní dokumentácie, ktorú predložil držiteľ povolenia na uvedenie na trh, výbor CVMP dospel k záveru, že na zmenu záverov výboru z 11. decembra 2013 nie je k dispozícii dostatočné vedecké odôvodnenie a že celkový pomer prínosu a rizika pre rôzne formy lieku Fiprex na určené miesto na koži je negatívny.

### **Odôvodnenie zamietnutia udelenia povolení na uvedenie na trh a pozastavenia existujúcich povolení na uvedenie na trh**

Keďže

- výbor CVMP usúdil, že údaje predložené na podporu tejto žiadosti sú dostatočné na podporu bezpečnosti foriem lieku Fiprex na určené miesto na koži u cieľových druhov,
- výbor CVMP usúdil, že predložené údaje nie sú dostatočné na vyvodenie záveru o účinnosti lieku Fiprex, najmä pokiaľ ide o trvanie účinnosti,
- výbor CVMP usúdil na základe údajov predložených na podporu tejto žiadosti, že nie je možné stanoviť pozitívny pomer prínosu a rizika pre tento liek.

Výbor CVMP preto odporučil zamietnuť udelenie povolenia na uvedenie na trh pre liek Fiprex CAT 52,5 mg roztok na určené miesto na koži pre mačky, Fiprex S 75 mg roztok na určené miesto na koži pre psy, Fiprex M 150 mg roztok na určené miesto na koži pre psy, Fiprex L 300 mg roztok na určené miesto na koži pre psy a Fiprex XL 412,5 mg roztok na určené miesto na koži pre psy a pozastaviť existujúce povolenia na uvedenie na trh (pozri prílohu I).

Podmienka zrušenia pozastavenia povolení na uvedenie na trh je opísaná v prílohe III.

## Príloha III

### Podmienka zrušenia pozastavenia povolení na uvedenie na trh

Príslušné vnútroštátne orgány koordinované referenčným členským štátom zaistia splnenie tejto podmienky držiteľom povolenia na uvedenie na trh:

- Budú predložené príslušné údaje o účinnosti v súlade s právnymi požiadavkami a s ohľadom na príslušné usmernenia výboru CVMP na podporu uvedených indikácií pre liek Fiprex CAT 52,5 mg roztok na určené miesto na koži pre mačky, Fiprex S 75 mg roztok na určené miesto na koži pre psy, Fiprex M 150 mg roztok na určené miesto na koži pre psy, Fiprex L 300 mg roztok na určené miesto na koži pre psy a Fiprex XL 412,5 mg roztok na určené miesto na koži pre psy.