

Bilaga I

Förteckning över namn, läkemedelsform, det veterinärmedicinska läkemedlets styrkor, djurslag, administreringsväg, innehavare av godkännande för försäljning i medlemsstaterna

Medlemsstat EU/EES	Sökande/Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administreringsväg	Djurslag
Österrike ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex CAT 52,5 mg Lösung zum Auftropfen für Katzen	Fipronil	52.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on- administrering	Katter
Österrike ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex S 75 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	75 mg	Spot-on, lösning	Spot-on- administrering	Hundar
Österrike ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex M 150 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	150 mg	Spot-on, lösning	Spot-on- administrering	Hundar
Österrike ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex L 300 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	300 mg	Spot-on, lösning	Spot-on- administrering	Hundar
Österrike ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex XL 412,5 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	412.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on- administrering	Hundar
Belgien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on oplossing voor katten	Fipronil	52.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on- administrering	Katter
Belgien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex S 75 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	75 mg	Spot-on, lösning	Spot-on- administrering	Hundar
Belgien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex M 150 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	150 mg	Spot-on, lösning	Spot-on- administrering	Hundar

¹ Beviljat godkännande för försäljning

Medlemsstat EU/EES	Sökande/Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administreringsväg	Djurslag
Belgien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex L 300 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	300 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Belgien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex XL 412,5 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	412.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Tjeckien ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex CAT 52,5 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro kočky	Fipronil	52.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Katter
Tjeckien ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex S 75 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	75 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Tjeckien ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex M 150 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	150 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Tjeckien ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex L 300 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	300 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Tjeckien ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex XL 412,5 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	412.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Danmark	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on løsning for katte	Fipronil	52.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Katter
Danmark	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex S 75 mg spot-on løsning for hunde	Fipronil	75 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar

Medlemsstat EU/EES	Sökande/Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administreringsväg	Djurslag
Danmark	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex M 150 mg spot-on lösning for hunde	Fipronil	150 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Danmark	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex L 300 mg spot-on lösning for hunde	Fipronil	300 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Danmark	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex XL 412,5 mg spot-on lösning for hunde	Fipronil	412.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Grekland	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex CAT 52,5 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για γάτες	Fipronil	52.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Katter
Grekland	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex S 75 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	75 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Grekland	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex M 150 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	150 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Grekland	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex L 300 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	300 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Grekland	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex XL 412,50 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	412.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Irland	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex CAT 52.5 mg spot-on solution for cats	Fipronil	52.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Katter

Medlemsstat EU/EES	Sökande/Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administreringsväg	Djurslag
Irland	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex S 75 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	75 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Irland	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex M 150 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	150 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Irland	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex L 300 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	300 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Irland	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex XL 412.5 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	412.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Italien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex CAT 52,5 mg soluzione spot-on per gatti	Fipronil	52.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Katter
Italien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex S 75 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	75 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Italien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex M 150 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	150 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Italien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex L 300 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	300 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Italien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex XL 412,5 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	412.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar

Medlemsstat EU/EES	Sökande/Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administreringsväg	Djurslag
Nederländerna ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on oplossing voor katten	Fipronil	52.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on- administrering	Katter
Nederländerna ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex S 75 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	75 mg	Spot-on, lösning	Spot-on- administrering	Hundar
Nederländerna ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex M 150 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	150 mg	Spot-on, lösning	Spot-on- administrering	Hundar
Nederländerna ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex L 300 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	300 mg	Spot-on, lösning	Spot-on- administrering	Hundar
Nederländerna ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex XL 412,5 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	412.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on- administrering	Hundar
Spanien ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex GATOS 52,5 mg solución spot-on para gatos	Fipronil	52.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on- administrering	Katter
Spanien ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex75 mg solución spot-on para perros pequeños	Fipronil	75 mg	Spot-on, lösning	Spot-on- administrering	Hundar
Spanien ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex 150 mg solución spot-on para perros medianos	Fipronil	150 mg	Spot-on, lösning	Spot-on- administrering	Hundar

Medlemsstat EU/EES	Sökande/Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administreringsväg	Djurslag
Spanien ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex 300 mg solución spot-on para perros grandes	Fipronil	300 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Spanien ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex 412,5 mg solución spot-on para perros muy grandes	Fipronil	412.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Slovakien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex CAT 52,5 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu mačiek	Fipronil	52.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Katter
Slovakien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex S 75 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	75 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Slovakien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex M 150 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	150 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Slovakien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex L 300 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	300 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Slovakien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex XL 412,5 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	412.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Storbritannien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex CAT 52.5 mg spot-on solution for cats	Fipronil	52.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Katter
Storbritannien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex S 75 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	75 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar

Medlemsstat EU/EES	Sökande/Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administreringsväg	Djurslag
Storbritannien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex M 150 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	150 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Storbritannien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex L 300 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	300 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar
Storbritannien	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polen	Fiprex XL 412.5 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	412.5 mg	Spot-on, lösning	Spot-on-administrering	Hundar

Bilaga II

Vetenskapliga slutsatser och skäl till avslag på ansökan om godkännande för försäljning och till tillfälligt upphävande av de befintliga godkännandena för försäljning

Övergripande sammanfattning av den vetenskapliga utvärderingen av Fiprex CAT 52,5 mg spot-on, lösning, för katter, Fiprex S 75 mg spot-on, lösning, för hundar, Fiprex M 150 mg spot-on, lösning, för hundar, Fiprex L 300 mg spot-on, lösning, för hundar samt Fiprex XL 412,5 mg spot-on, lösning, för hundar (se bilaga I)

1. Inledning

Fiprex är en spot-on-beredning som innehåller den aktiva substansen fipronil (farmakoterapeutisk grupp: medel mot ektoparasiter för utvärtas bruk). Det finns fem former, en för katter (52,5 mg) och fyra för olika storlekar av hundar (S, M, L, XL) motsvarande 75, 150, 300 respektive 412,5 mg. Även om enkeldospipettens volym skiljer sig åt har den aktiva substansen, fipronil, en koncentration av 75 mg/ml i varje enskilt fall.

De former som används till hundar är redan godkända i referensmedlemsstaten, Tjeckien, sedan december 2011 och kattprodukten godkändes där något senare, i maj 2012. Ansökningarna om godkännande för försäljning lämnades in till de berörda medlemsstaterna enligt förfarandet för ömsesidigt godkännande. Den rättsliga grunden för ansökan var artikel 13 a i direktiv 2001/82/EG, dvs. återopande av väletablerad användning. Under förfarandet uppstod oenighet mellan referensmedlemsstaten och en berörd medlemsstat, Irland, angående lämpligheten av de data som lades fram av innehavaren av godkännandet för försäljning till stöd för effekten och måldjurets säkerhet. Den invändande berörda medlemsstaten fann att godkännandet av Fiprex kan innebära en potentiell allvarlig risk för djurhälsan eftersom måldjurets säkerhet och produktens effekt inte hade tillräckligt påvisats. Följaktligen hänsköts ärendet till CVMP.

CVMP ombads avge ett yttrande om de farhågor som tagits upp av den invändande berörda medlemsstaten och dra en slutsats om nytta-riskförhållandet för Fiprex.

2. Bedömning av inlämnade data

2.1. Måldjurets säkerhet

Utifrån den accepterade väletablerade användningen som innehavaren av godkännandet för försäljning anförde genom offentlig litteratur i sin ansökan fann kommittén att tillräckligt stöd gavs för måldjurets säkerhet. Trots skillnader i sammansättning och dos mellan Fiprex och andra fipronil-innehållande spot-on-produkter i den publicerade litteraturen accepteras det att sådana produkter i allmänhet är väl tolererade och har en bred säkerhetsmarginal. Det var inte möjligt att beakta de säkerhetsuppgifter efter godkännande för försäljning som lämnades in av innehavaren av godkännandet för försäljning (avseende periodiska säkerhetsrapporter och uppgifter om försäljningsvolym) eftersom dessa uppgifter innefattade hänvisning till produkter som inte ingick i detta skiljedomsförfarande.

2.2. Bevis för effekt

I enlighet med den rättsliga grunden för ansökan, dvs. väletablerad användning, har innehavaren av godkännandet för försäljning anført publicerad litteratur till stöd för produktens effekt. Den litteratur som anfördes av innehavaren av godkännandet för försäljning avser produkter som är kvantitativt annorlunda vad gäller den aktiva substansen och både kvalitativt och kvantitativt annorlunda vad gäller hjälpämnen. CVMP finner att skillnader i sammansättning mellan spot-on-produkter kan påverka effekten, särskilt vad gäller effektens varaktighet. Dessa skillnader kan åtminstone delvis vara

en följd av sammansättningens effekt på hastigheten och graden av dermal absorption och distribution av fipronil. Det är CVMP:s uppfattning att innehavaren av godkännande för försäljning inte tillräckligt överbryggat skillnaden mellan sammansättningarna av produkterna i den publicerade litteraturen och sammansättningen av Fiprex. Därför finner CVMP att det inte är möjligt att fastställa effektprofilen för Fiprex genom extrapolering av data från den publicerade litteraturen.

Innehavaren av godkännande för försäljning lade fram farmaceutiska kliniska studier som undersökte effekten av Fiprex spot-on (den berörda produkten) och Fiprex sprej (berörs ej av detta förfarande) mot loppor och fästingar hos hundar och katter. Innehavaren av godkännande för försäljning utförde en avsevärd omarbetning av studierapporterna för granskning under detta skiljedomsförfarande. Rådata lades fram som separat dokumentation. Efter en granskning av dessa data fann CVMP att studierna inte var tillräckligt robust utförda och resultaten inte tillräckligt tillförlitliga för att de farmaceutiska uppgifterna från innehavaren av godkännande för försäljning skulle kunna beaktas vad gäller den kliniska effekten av Fiprex spot-on.

Innehavaren av godkännande för försäljning lade dessutom fram en studie som jämförde de fysiokemiska egenskaperna av ett antal olika fipronil-innehållande spot-on-produkter, däribland Fiprex och föregångarprodukten. I denna studie ingick grundläggande undersökningar för utvärdering av egenskaper såsom torktid och ytspridning hos de olika produkterna in vitro. Innehavaren av godkännande för försäljning motiverade inte tillräckligt varför resultatet av denna studie var särskilt relevant för fastställning av de farmakologiska egenskaperna, och därigenom av den kliniska effekten, av Fiprex jämfört med andra fipronil spot on-produkter. Följaktligen finner CVMP att resultaten av in vitro-undersökningarna som utförts av innehavaren av godkännande för försäljning inte kan tillämpas på in vivo-situationen eller på produkternas förväntade effekt.

3. Bedömning av nytta-riskförhållandet

Inledning

Fiprex spot-on, lösningar, för hundar och katter innehåller fipronil. Ansökan lämnades in för ett förfarande för ömsesidigt erkännande, utifrån den rättsliga grunden för väletablerad användning (artikel 13 a i direktiv 2001/82/EG).

Direkt behandlingsnytta

Fipronil är ett medel mot ektoparasiter som, allt efter den godkända produkten, kan användas för att förebygga och behandla loppangrepp hos hundar och katter, kontrollera allergisk dermatit orsakad av loppor som en del av en behandlingsstrategi och även kontrollera angrepp av loppbett. Allt efter den godkända produkten kan Fipronil dessutom användas för att behandla och förebygga fästingangrepp hos hundar. Loppor är obligata parasiter som förs in i hemmen av hundar och katter som hålls som husdjur. Fästingar är obligata parasiter som är vektorer för sjukdomar hos djur och människor, t.ex. borrelios. Spot-on-produkter innehållande fipronil är ett användarvänligt sätt att ta sig an lopp- och fästingangrepp hos dessa husdjursarter, liksom på de efterföljande komplikationer som dessa parasiter kan orsaka hos både deras värd och husdjursägare.

Samtidigt som fipronil har en väl dokumenterad effekt har innehavaren av godkännande för försäljning inte kunnat förfina effektpåståendena för sin sammansättning till följd av kvantitativa och kvalitativa skillnader jämfört med dessa produkter i produktlitteraturen. CVMP anser att effekten kan påverkas av skillnader i sammansättningen mellan spot-on-produkter och detta återges i de olika anpassade påståendena gällande omedelbar och kvarstående effekt hos andra godkända spot-on-produkter. Eftersom betydande brister noterades i de farmaceutiska kliniska studier som utfördes med Fiprex ansågs inte dessa data vara tillförlitliga. Det har därför inte varit möjligt att fastställa effektprofilen för sammansättningen för Fiprex spot-on.

Riskbedömning

Kvaliteten och säkerheten (utöver måldjurets säkerhet) för Fiprex bedömdes inte vid detta skiljedomsförfarande.

Baserat på den accepterade väletablerade användning som innehavaren av godkännandet för försäljning anförde genom offentlig litteratur i sin ansökan fann kommittén att tillräckligt stöd gavs för måldjurets säkerhet trots skillnaden i sammansättningar mellan kandidatprodukten och produkter i den publicerade litteraturen.

Utvärdering av nytta-riskförhållandet

Nytta-riskförhållandet för Fiprex är ännu inte avgjort i frånvaro av tillräckliga data för att motivera de föreslagna indikationerna.

Slutsatser

CVMP accepterade att Fiprex inte innebär en risk för måldjurets säkerhet men att de framlagda övergripande uppgifterna tydde på att uppgifterna för Fiprex inte kunde tillräckligt motivera de föreslagna indikationerna och att nytta-riskförhållandet för närvarande inte är gynnsamt.

4. Förnyat prövningsförfarande

Skälen som innehavaren av godkännande för försäljning uppgav för omprövning av CVMP:s yttrande av den 11 december 2013 var inriktade på de faktorer som skulle beaktas för att fastställa en "väletablerad veterinärmedicinsk användning av beståndsdelar av veterinärmedicinska läkemedel", och följer i stort sett rubrikerna under avdelning III i bilaga I i direktiv 2001/82/EG (direktiv 2009/9/EG).

Innehavaren av godkännande för försäljning menade att alla nödvändiga kriterier var uppfyllda enligt artikel 13 a i direktiv 2001/82/EG (väletablerad användning). Bibliografiska data har tillhandahållits för att täcka alla aspekter av produktens säkerhet och/eller effekt för den föreslagna indikationen hos målarten med hjälp av den föreslagna administreringsvägen och det föreslagna doseringsschemat.

Enligt innehavaren av godkännande för försäljning gav de inlämnade publicerade rapporterna tillräcklig försäkran vad gäller säkerhet och effekt för olika fipronil spot-on-produkter, så att alla kvantitativa skillnader i innehållet av aktiva beståndsdelar eller kvantitativa/kvalitativa skillnader i innehållet av hjälpämnen mellan produkterna inte kan ge olika resultat när det gäller säkerhet eller effekt.

Innehavaren av godkännande för försäljning godtog inte CVMP:s tidigare slutsats att skillnader i sammansättningen mellan Fiprex och andra fipronil-innehållande produkter skulle påverka upptaget, hastigheten och graden av distribution, eller den aktiva substansens beständighet hos målarten. Därför tillhandahöll innehavaren av godkännande för försäljning en jämförelse av skillnaderna i sammansättning mellan olika fipronil-innehållande produkter och beskrev likheterna i deras indikationer. Det främsta argumentet från innehavaren av godkännande för försäljning var att den insekticida aktiviteten är hög hos både hundar och katter, oavsett sammansättningen: produkterna är effektiva i upp till 8 veckor hos hundar och upp till 5 veckor hos katter. När det gäller fästingar bedömde innehavaren av godkännande för försäljning att uppgifterna för *Rhipicephalus* spp. gjorde det möjligt att fastställa en period av akaricid aktivitet på 4 veckor. Innehavaren av godkännande för försäljning beskrev vidare studier som lämnats in för olika generiska produkter, vilka visade att varje produkt hade en acceptabel effekt jämfört med originalprodukten på EU-marknaden, trots skillnader i innehållet av hjälpämnen.

Innehavaren av godkännande för försäljning ansåg att CVMP gjorde fel som vägrade bedöma de inlämnade farmakovigilansuppgifterna gällande andra godkända fipronil-innehållande produkter som tillverkades av samma företag som tillverkar Fiprex (dvs. Vet-Agro). Innehavaren av godkännande för

försäljning betonade stycke 3.5 av avdelning III i direktiv 2009/9/EG som fastslår att: "*Erfarenheterna av sådana produkter som redan släppts ut på marknaden och som innehåller samma beståndsdelar har stor betydelse, varför de sökande bör ägna detta särskild uppmärksamhet.*"

CVMP:s slutsatser efter omprövningen

CVMP bedömde de utförliga skälen till omprövning som lades fram av Vet-Agro Trading Sp. z o.o. vad gäller de rättsliga kraven för en ansökan om väletablerad användning.

Kommittén bekräftade även att den aktiva substansen fipronil har en låg nivå av toxicitet och att det inte finns några särskilda säkerhetsproblem för Fiprex spot-on-beredningar.

Vad gäller klinisk effekt visar den publicerade litteraturen att också mindre skillnader i sammansättning kan avsevärt påverka varaktigheten av produktens effekt. Effektens varaktighet för i dagsläget godkända fipronil-innehållande spot-on-produkter varierar från 4-8 veckor för loppor och 1-4 veckor för olika fästingarter. CVMP hade inga tillgängliga data för att kunna dra en slutsats om den lämpliga varaktigheten av effekten av Fiprex. Dessutom kunde inte den tillgängliga publicerade litteraturen användas för en sådan slutsats eftersom Fiprex skiljer sig kvalitativt och kvantitativt från andra godkända fipronil-innehållande produkter.

Farmakovigilansuppgifterna från innehavaren av godkännande för försäljning uppfyllde inte normen för publicerade, kollegialt granskade data efter godkännande för försäljning, dvs. kontrollerade studier eller epidemiologiska studier i enlighet med lagstiftningen, och kunde därför inte beaktas inom ramarna för denna bedömning.

Efter att ha granskat dokumentationen från innehavaren av godkännande för försäljning fann CVMP att det inte fanns tillräckliga vetenskapliga skäl för att revidera sina slutsatser av den 11 december 2013 och att det övergripande nytta-riskförhållandet för de olika Fiprex spot-on-beredningarna är negativt.

Skäl till avslag på ansökan om godkännanden för försäljning och till tillfälligt upphävande av de befintliga godkännandena för försäljning

Skälen är följande:

- CVMP fann att de data som lämnats in till stöd för denna ansökan är tillräckliga för att stödja säkerheten för Fiprex spot-on-beredningarna hos målarterna,
- CVMP fann att de inlämnade uppgifterna inte är tillräckliga för att dra en slutsats om effekten av Fiprex, särskilt vad gäller effektens varaktighet,
- CVMP fann utifrån de data som lämnats in till stöd för denna ansökan att det inte är möjligt att fastställa ett positivt nytta-riskförhållande för denna produkt.

CVMP har därför rekommenderat avslag på ansökan om beviljande av godkännande för försäljning av Fiprex CAT 52,5 mg spot-on, lösning, för katter, Fiprex S 75 mg spot-on, lösning, för hundar, Fiprex M 150 mg spot-on, lösning, för hundar, Fiprex L 300 mg spot-on, lösning, för hundar samt Fiprex XL 412,5 mg spot-on, lösning, för hundar samt tillfälligt upphävande av de befintliga godkännandena för försäljning (se bilaga I).

Villkoret för att avbryta det tillfälliga upphävandet av godkännandena för försäljning beskrivs i bilaga III.

Bilaga III

Villkor för att avbryta det tillfälliga upphävandet av godkännandena för försäljning

Behöriga nationella myndigheter, samordnade av referensmedlemsstaten, ska se till att innehavaren av godkännande för försäljning uppfyller följande villkor:

- Lämpliga effektdata, i enlighet med de rättsliga kraven och med hänsyn tagen till de relevanta CVMP-riktlinjerna, ska tillhandahållas till stöd för de sökta indikationerna för Fiprex CAT 52,5 mg spot-on, lösning, för katter, Fiprex S 75 mg spot-on, lösning, för hundar, Fiprex M 150 mg spot-on, lösning, för hundar, Fiprex L 300 mg spot-on, lösning, för hundar samt Fiprex XL 412,5 mg spot-on, lösning, för hundar.