

Anexo I

Listado de las denominaciones, formas farmacéuticas, dosis de los medicamentos veterinarios, especies animales, vías de administración, solicitantes / titulares de las autorizaciones de comercialización en los Estados miembros

Estado Miembro de la UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Austria	Pfizer Corp. Austria G.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 A - 1210 Wien Austria	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml lösung zum aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solución para unción dorsal continúa	Cutánea – a lo largo de la línea dorsal del animal	Bovino
Bélgica	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Bélgica	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solución para unción dorsal continúa	Cutánea – a lo largo de la línea dorsal del animal	Bovino
Dinamarca	Pfizer Oy, Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Finlandia	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solución para unción dorsal continúa	Cutánea – a lo largo de la línea dorsal del animal	Bovino
Francia	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F – 75668 Paris Cedex 14 Francia	Cydectine TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour pour-on bovins	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solución para unción dorsal continúa	Cutánea – a lo largo de la línea dorsal del animal	Bovino
Alemania	Pfizer GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin Alemania	Cydectin® TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solución para unción dorsal continúa	Cutánea – a lo largo de la línea dorsal del animal	Bovino
Grecia	Pfizer Hellas AE Mesogion Avenue 243 154 51 N. Psychiko Athens Grecia	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solución para unción dorsal continúa	Cutánea – a lo largo de la línea dorsal del animal	Bovino
Irlanda	Pfizer Healthcare Ireland Ringaskiddy Co Cork Irlanda	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solución para unción dorsal continúa	Cutánea – a lo largo de la línea dorsal del animal	Bovino

Estado Miembro de la UE/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo 71 04100 Latina Italia	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml soluzione Pour-on per bovini	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solución para unción dorsal continua	Cutánea – a lo largo de la línea dorsal del animal	Bovino
Luxemburgo	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Bélgica	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solución para unción dorsal continua	Cutánea – a lo largo de la línea dorsal del animal	Bovino
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda Lagoas Park – Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml solução para unção continua para bovinos	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solución para unción dorsal continua	Cutánea – a lo largo de la línea dorsal del animal	Bovino
Eslovenia	Pfizer Luxembourg SARL 51, Avenue J.F.Kennedy L-1855 Luxembourg Luxemburgo	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solución para unción dorsal continua	Cutánea – a lo largo de la línea dorsal del animal	Bovino
España	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) España	Cydectin Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solución Pour-on para Bovino	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solución para unción dorsal continua	Cutánea – a lo largo de la línea dorsal del animal	Bovino
Reino Unido	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich CT13 9NJ Reino Unido	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solución para unción dorsal continua	Cutánea – a lo largo de la línea dorsal del animal	Bovino

Anexo II

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de los términos de las autorizaciones de comercialización

Resumen general de la evaluación científica de Cydectin TriclaMox (5 mg/ml y 200 mg/ml) solución para unción para ganado bovino (ver anexo I)

1. Introducción

Cydectin TriclaMox solución para unción es un medicamento veterinario que contiene 5 mg de moxidectina por ml y 200 mg de triclabendazol por ml. El producto se administra de forma tópica en el lomo del animal y está indicado para el tratamiento de infecciones mixtas por nematodos y trematodos en ganado ovino.

Pfizer Animal Health presentó una solicitud de modificación de tipo II para agregar una nueva indicación contra ciertas especies de piojos (*Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* y *Solenopotes capillatus*); la referencia se hizo respecto al monoproducto, Cydectin para unción que contiene solo moxidectina, para el cual ya se había aprobado la indicación contra piojos. La solicitud se presentó en Francia, como Estado miembro de referencia, y en Austria, Bélgica, Dinamarca, Alemania, Grecia, Irlanda, Italia, Luxemburgo, Portugal, Eslovenia, España y Reino Unido, como Estados miembros afectados. El procedimiento de variación comenzó el 16 de mayo de 2012.

Durante el procedimiento de variación, se detectó en Bélgica un grave riesgo potencial para la salud animal y, en particular, que la eficacia contra las especies de piojos no se ha justificado suficientemente.

El problema no se resolvió y, por tanto, el 14 de enero de 2013 se inició un CMD(v) conforme al artículo 13 del Reglamento de la Comisión (CE) N° 1234/2008. Como el Estado miembro de referencia y los Estados miembros afectados no lograron alcanzar un acuerdo respecto a la variación, el 3 de abril de 2013, Bélgica inició un procedimiento de arbitraje conforme al artículo 13, apartado 2, del Reglamento de la Comisión (CE) N° 1234/2008.

2. Evaluación de la información presentada

Para abordar las cuestiones planteadas por Bélgica, el TAC presentó datos en apoyo de la no interferencia entre triclabendazol y moxidectina, un estudio clínico sobre la eficacia contra *Linognathus vituli* y *Bovicola bovis* y literatura científica sobre la eficacia de moxidectina contra las especies de piojos.

Datos farmacocinéticos

En un ensayo sobre farmacocinética se estudió la eficacia del producto combinado de moxidectina/triclabendazol para unción (Cydectin TriclaMox) comparado con moxidectina sola en el mismo vehículo. Los datos no muestran ninguna señal clara de interacción entre los principios activos que pueda conducir a una pérdida de eficacia significativa. En ausencia de una señal clara, estos datos pueden considerarse como apoyo a los datos clínicos analizados a continuación.

Eficacia contra los piojos

Se presentó un ensayo de confirmación en el que se estudió la eficacia de la combinación moxidectina/triclabendazol para unción en ganado bovino, a los regímenes posológicos recomendados de Cydectin TriclaMox (0,5 mg moxidectina/20 mg triclabendazol/kg peso corporal) contra las infestaciones naturales por piojos chupadores y/o mordedores, centrada principalmente en *Linognathus vituli* y secundariamente en *Bovicola bovis*, por comparación con un grupo de control tratado con placebo.

Los resultados mostraron una eficacia superior al 95% excepto el día 7 (94,5%) y el día 28 (87,5%). La reducción de eficacia de estos dos días coincidió con una aparente eclosión de huevos en uno de los animales tratados, en el que se detectaron 50 piojos. Esto no es inusual, ya que la eclosión de los huevos es rápida y puede dar como resultado un elevado recuento de piojos. En el punto temporal anterior al día 28 e inmediatamente después de este, la eficacia fue completa para este animal, lo que indica que no hay una aparente falta de eficacia.

También se observó eficacia con respecto a *Bovicola bovis*; sin embargo, debido a la menor infestación y la incongruencia de los resultados en ciertos días, los datos solo pueden utilizarse como información de apoyo.

Aunque reconoce la ausencia de mezcla de los animales, que es el caso más desfavorable conforme a las directrices del CVMP sobre requisitos de eficacia específicos para los ectoparasiticidas en ganado bovino (EMA/CVMP/625/03)¹, como una limitación del estudio, el CVMP consideró que el estudio se realizó correctamente.

El CVMP llegó a la conclusión de que un segundo estudio de confirmación de la dosis para *Linognathus vituli* o las demás especies de piojos no era necesario, basándose en los datos del estudio de confirmación y en la eficacia de moxidectina demostrada en las demás especies de piojos, así como en la literatura científica, incluso si *Linognathus vituli* no se considera la especie limitante de la dosis.

El CVMP basó la extrapolación de la eficacia del producto en *Linognathus vituli* a las otras dos especies de piojos propuestas (*Bovicola bovis* y *Solenopotes capillatus*) en los resultados de un estudio de determinación de la dosis con el monoproducto que contiene moxidectina como principio activo, en el que se demostró que controlaba las tres especies de piojos propuestas (> 95%, excepto para adultos de *Solenopotes capillatus* antes del día 21) a la mitad de la dosis del monoproducto (0,25 mg/kg p.c. frente a 0,5 mg/kg p.c.), corroborado esto por los resultados farmacocinéticos, que no muestran una señal clara de interacción entre los dos principio activos de Cydectin TriclaMox.

3. Evaluación de riesgos y beneficios

Basándose en (i) los perfiles farmacocinéticos comparables de moxidectina cuando se administra como producto de combinación, comparado con moxidectina sola en el mismo vehículo, (ii) los resultados del estudio de confirmación con *Linognathus vituli* y (iii) los datos del expediente original de moxidectina al 0,5% para unción que muestran que *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* y *Solenopotes capillatus* eran sensibles a moxidectina a la mitad de la dosis recomendada (0,25 mg/kg), el CVMP consideró que puede esperarse una eficacia satisfactoria de Cydectin TriclaMox contra *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* y *Solenopotes capillatus* en el campo.

La evaluación de riesgo/beneficio se consideró positiva para conceder la variación de los términos de la autorización de comercialización para Cydectin TriclaMox por lo que respecta al tratamiento frente a las infestaciones por *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* y *Solenopotes capillatus* provocadas por cepas sensibles a la moxidectina.

¹ CVMP guideline on specific efficacy requirements for ectoparasiticides in cattle (EMA/CVMP/625/03) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004643.pdf

Motivos para la modificación de los términos de las autorizaciones de comercialización

Considerando que

- el CVMP ha revisado todos los datos disponibles sobre el titular de la autorización de comercialización, con el fin de apoyar la indicación para el tratamiento de las infestaciones causadas por *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* y *Solenopotes capillatus*;
- el CVMP, basándose en los datos disponibles, ha considerado que puede esperarse una eficacia satisfactoria en el campo frente a *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* y *Solenopotes capillatus*;

el CVMP ha recomendado conceder la modificación de los términos de la autorización de comercialización para el producto veterinario al que se refiere el anexo I. Los cambios recomendados en las secciones pertinentes de la información sobre el producto se indican en el anexo III.

Anexo III

Modificaciones en las secciones pertinentes del resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto

Resumen de las Características del Producto

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

En bovino:

Tratamiento de las infestaciones mixtas producidas por cepas sensibles a moxidectina y triclabendazol de nematodos, trematodos y algunos artrópodos:

Parásito	Estadio adulto		Estadio inhibido
NEMATODOS		L4	
Nematodos gastrointestinales:			
<i>Haemonchus placei</i>	•	•	
<i>Ostertagia ostertagi</i>	•	•	•
<i>Trichostrongylus axei</i>	•	•	
<i>Nematodirus helvetianus</i>	•	•	
<i>Cooperia oncophora</i>	•	•	
<i>Cooperia punctata</i>	•		
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	•		
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	•		
Nematodos del tracto respiratorio:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODOS			
Trematodos hepáticos:		6–8 semanas estadio inmaduro	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ECTOPARASITOS			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

Etiquetado:

DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR

6. INDICACIÓN(ES) DE USO

En bovino:

Tratamiento de las infestaciones mixtas producidas por cepas sensibles a moxidectina y triclabendazol de nematodos, trematodos y algunos artrópodos:

Parásito	Estadio adulto		Estadio inhibido
NEMATODOS		L4	
Nematodos gastrointestinales:			
<i>Haemonchus placei</i>	•	•	
<i>Ostertagia ostertagi</i>	•	•	•
<i>Trichostrongylus axei</i>	•	•	
<i>Nematodirus helvetianus</i>	•	•	
<i>Cooperia oncophora</i>	•	•	
<i>Cooperia punctata</i>	•		
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	•		
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	•		
Nematodos del tracto respiratorio:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODOS			
Trematodos hepáticos:		6–8 semanas estadio inmaduro	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ECTOPARASITOS			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL ENVASE PRIMARIO

6. INDICACIÓN(ES) DE USO

En bovino:

Tratamiento de las infestaciones mixtas producidas por cepas sensibles a moxidectina y triclabendazol de nematodos, trematodos y algunos artrópodos.

Lea el prospecto antes de usar.

Prospecto:

4. INDICACIÓN(ES) DE USO

Tratamiento de las infestaciones mixtas producidas por cepas sensibles a moxidectina y triclabendazol de nematodos, trematodos y algunos artrópodos.

Parásito	Estadio adulto		Estadio inhibido
NEMATODOS		L4	
Nematodos gastrointestinales:			
<i>Haemonchus placei</i>	•	•	
<i>Ostertagia ostertagi</i>	•	•	•
<i>Trichostrongylus axei</i>	•	•	
<i>Nematodirus helvetianus</i>	•	•	
<i>Cooperia oncophora</i>	•	•	
<i>Cooperia punctata</i>	•		
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	•		
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	•		
Nematodos del tracto respiratorio:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODOS			
Trematodos hepáticos:		6–8 semanas estadio inmaduro	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ECTOPARASITOS			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		