

Anexo I

Lista de nombres, forma farmacéutica, concentraciones del medicamento veterinario, especies animales, vía de administración, titular de la autorización de comercialización en los Estados miembros

Estado miembro de la UE/el EEU	Solicitante/titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especies animales
Austria ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52,5 mg Lösung zum Auftropfen für Katzen	Fipronil	52,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Gatos
Austria ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	75 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Austria ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	150 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Austria ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	300 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Austria ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412,5 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	412,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Bélgica	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on oplossing voor katten	Fipronil	52,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Gatos
Bélgica	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	75 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Bélgica	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	150 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros

¹ Autorización de comercialización concedida

Estado miembro de la UE/el EEU	Solicitante/titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especies animales
Bélgica	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	300 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Bélgica	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412,5 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	412,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
República Checa ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52,5 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro kočky	Fipronil	52,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Gatos
República Checa ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	75 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
República Checa ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	150 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
República Checa ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	300 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
República Checa ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412,5 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	412,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Dinamarca	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on løsning for katte	Fipronil	52,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Gatos
Dinamarca	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg spot-on løsning for hunde	Fipronil	75 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros

Estado miembro de la UE/el EEU	Solicitante/titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especies animales
Dinamarca	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg spot-on løsning for hund	Fipronil	150 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Dinamarca	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg spot- on løsning for hund	Fipronil	300 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Dinamarca	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412,5 mg spot-on løsning for hund	Fipronil	412,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Grecia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52,5 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για γάτες	Fipronil	52,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Gatos
Grecia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	75 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Grecia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	150 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Grecia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	300 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Grecia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412,50 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	412,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Irlanda	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52.5 mg spot-on solution for cats	Fipronil	52,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Gatos

Estado miembro de la UE/el EEU	Solicitante/titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especies animales
Irlanda	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	75 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Irlanda	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	150 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Irlanda	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	300 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Irlanda	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412.5 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	412,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Italia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52,5 mg soluzione spot-on per Gatti	Fipronil	52,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Gatos
Italia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	75 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Italia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	150 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Italia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	300 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Italia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412,5 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	412,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros

Estado miembro de la UE/el EEU	Solicitante/titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especies animales
Países Bajos ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on oplossing voor katten	Fipronil	52,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Gatos
Países Bajos ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	75 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Países Bajos ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	150 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Países Bajos ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	300 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Países Bajos ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412,5 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	412,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
España ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex GATOS 52,5 mg solución spot-on para gatos	Fipronil	52,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Gatos
España ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex 75 mg solución spot-on para perros pequeños	Fipronil	75 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
España ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex 150 mg solución spot-on para perros medianos	Fipronil	150 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros

Estado miembro de la UE/el EEU	Solicitante/titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especies animales
España ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex 300 mg solución spot-on para perros grandes	Fipronil	300 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
España ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex 412,5 mg solución spot-on para perros muy grandes	Fipronil	412,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
República Eslovaca	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52,5 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu mačiek	Fipronil	52,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Gatos
República Eslovaca	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	75 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
República Eslovaca	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	150 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
República Eslovaca	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	300 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
República Eslovaca	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412,5 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	412,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Reino Unido	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52.5 mg spot-on solution for cats	Fipronil	52,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Gatos
Reino Unido	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg spot- on solution for dogs	Fipronil	75 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros

Estado miembro de la UE/el EEU	Solicitante/titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especies animales
Reino Unido	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	150 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Reino Unido	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg spot- on solution for dogs	Fipronil	300 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros
Reino Unido	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412.5 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	412,5 mg	Solución en pipeta	Uso tópico	Perros

Anexo II

Conclusiones científicas y motivos para la denegación de la autorización de comercialización y la suspensión de las autorizaciones de comercialización en vigor

Resumen general de la evaluación científica de Fiprex GATOS 52,5 mg solución spot-on para gatos, Fiprex 75 mg solución spot-on para perros pequeños, Fiprex 150 mg solución spot-on para perros medianos, Fiprex 300 mg solución spot-on para perros grandes y Fiprex 412,5 mg solución spot-on para perros muy grandes (ver el anexo I)

1. Introducción

Fiprex es una formulación en pipeta (spot-on) que contiene fipronil como principio activo (grupo farmacoterapéutico: ectoparasiticidas de uso tópico). Existen cinco presentaciones, una para gatos (52,5 mg) y cuatro para distintos tamaños de perros (pequeños, medianos, grandes y muy grandes) que corresponden a 75, 150, 300 y 412,5 mg, respectivamente. En todos los casos, la concentración del principio activo, fipronil, es de 75 mg/ml pero el volumen de la pipeta monodosis es diferente.

Las presentaciones para uso en perros se habían autorizado en el Estado miembro de referencia, la República Checa, en diciembre de 2011; posteriormente, en mayo de 2012, se autorizó el producto para gatos. Las solicitudes de autorización de comercialización se presentaron en los Estados miembros afectados mediante el procedimiento de reconocimiento mutuo. El fundamento jurídico de la solicitud era el artículo 13, letra a) de la Directiva 2001/82/CE, a saber, el uso bien establecido. Durante el procedimiento, hubo un desacuerdo entre el Estado miembro de referencia y el Estado miembro afectado, Irlanda, sobre la idoneidad de la información presentada por el titular de la autorización de comercialización (TAC) con el fin de respaldar la eficacia y la seguridad para los animales de destino. El Estado miembro afectado que planteó la objeción consideraba que la autorización de Fiprex podía suponer un riesgo potencial grave para la salud animal, dado que la eficacia y la seguridad para los animales de destino no quedaban suficientemente demostradas. En consecuencia, dejó el arbitraje en manos del CVMP.

Se solicitó al CVMP que emitiera un dictamen en relación con las cuestiones presentadas por el Estado miembro afectado que planteó la objeción y que determinase la relación riesgo/beneficio de Fiprex.

2. Evaluación de la información presentada

2.1. Seguridad para los animales de destino

Basándose en la aceptación del uso bien establecido, justificada por el TAC en su solicitud mediante publicaciones científicas, el comité pudo concluir que la seguridad para los animales de destino quedaba adecuadamente respaldada. A pesar de las diferencias en cuanto a formulación y dosis entre Fiprex y otros productos en pipeta que contienen fipronil citados en las publicaciones científicas, se acepta que tales productos son generalmente bien tolerados y presentan un amplio margen de seguridad. No fue posible tener en cuenta la información sobre seguridad posterior a la autorización presentada por el TAC (relacionada con informes periódicos de seguridad actualizados y datos de volumen de ventas) puesto que dicha información incluyó referencias a productos que no entraban en el ámbito de este procedimiento de arbitraje.

2.2. Pruebas que respaldan la eficacia

Conforme al fundamento jurídico de la solicitud, a saber, el uso bien establecido del producto, el TAC citaba publicaciones científicas para respaldar la eficacia del producto. Las publicaciones científicas citadas por el TAC se refieren a productos cuantitativamente distintos en cuanto al principio activo, y

tanto cualitativa como cuantitativamente distintos en lo que respecta a los excipientes. El CVMP considera que las diferencias de formulación entre los distintos productos en pipeta pueden afectar a la eficacia, especialmente en lo que se refiere a la duración de esta. Estas diferencias podrían atribuirse, al menos en parte, al efecto de la formulación sobre la tasa y/o el alcance de la absorción dérmica y la distribución del fipronil. El CVMP considera que el TAC ha obviado de forma inadecuada la diferencia entre las formulaciones de los productos citados en las publicaciones científicas y la formulación de Fiprex. Por tanto, el CVMP concluyó que no es posible determinar el perfil de eficacia de Fiprex a partir de la extrapolación de datos procedentes de las publicaciones científicas.

El TAC presentó estudios clínicos propios en los que se investigó la eficacia de las pipetas Fiprex (el producto afectado) y el aerosol Fiprex (no afectado por este procedimiento) contra pulgas y garrapatas en perros y gatos. Los informes del estudio fueron reelaborados de forma significativa por el TAC para su revisión durante este procedimiento de arbitraje. Los datos en bruto se aportaron como documentación independiente. Tras la revisión de estos datos, el CVMP concluyó que los estudios no se llevaron a cabo de forma totalmente convincente y que los resultados no son lo suficientemente fiables como para tener en cuenta los datos propios del TAC por lo que respecta a la eficacia clínica de las pipetas Fiprex.

El TAC presentó además un estudio que comparaba las propiedades fisicoquímicas de diversos productos en pipeta que contienen fipronil, incluyendo Fiprex y el producto pionero. Este estudio incluyó pruebas básicas para evaluar características tales como el tiempo de secado y la dispersión superficial de los distintos productos *in vitro*. El TAC no justificó adecuadamente por qué los resultados del estudio no tuvieron una particular relevancia para definir las propiedades farmacológicas, y por tanto la eficacia clínica, de Fiprex respecto a otras pipetas de fipronil. En consecuencia, el CVMP no pudo concluir que los resultados de las investigaciones *in vitro* del TAC pudieran aplicarse a una situación *in vivo* o a la eficacia esperada de los productos.

3. Evaluación de riesgos y beneficios

Introducción

Las soluciones en pipeta Fiprex para perros y gatos contienen fipronil. Se presentó la solicitud para un procedimiento de reconocimiento mutuo, utilizando el fundamento jurídico del uso bien establecido conforme al artículo 13, letra a) de la Directiva 2001/82/CE.

Beneficio terapéutico directo

Fipronil es un ectoparasiticida que, según el tipo de producto aprobado, puede utilizarse para prevenir y tratar las infestaciones de pulgas en perros y gatos, como parte de una estrategia de tratamiento para controlar la dermatitis alérgica por pulgas, y también para controlar las infestaciones de piojos mordedores. En función del tipo de producto aprobado, Fipronil puede utilizarse también para prevenir y tratar las infestaciones de garrapatas en perros. Las pulgas son parásitos obligados que mascotas como los perros y gatos introducen con frecuencia en los hogares. Las garrapatas son parásitos obligados que actúan como vectores en la transmisión de enfermedades a los animales y las personas (p. ej., la enfermedad de Lyme). Los productos en pipeta que contienen fipronil son una forma cómoda de combatir las infestaciones de pulgas y garrapatas en los animales de compañía antes mencionados, así como las consiguientes complicaciones que estos parásitos pueden causar tanto a sus huéspedes como a los propietarios de las mascotas.

Aunque la eficacia del fipronil está bien documentada, el TAC no ha podido precisar las alegaciones de eficacia de su formulación debido a las diferencias cualitativas y cuantitativas con los productos citados en las publicaciones científicas. El CVMP considera que las diferencias de formulación entre los distintos productos en pipeta pueden afectar a la eficacia, y esto se refleja en el abanico de alegaciones

personalizadas respecto a la eficacia inmediata y persistente para otros productos en pipeta aprobados. Como se detectaron deficiencias significativas en los estudios clínicos propios realizados con Fiprex, los resultados de estos no se consideraron fiables. Por tanto, no ha sido posible determinar el perfil de eficacia de la formulación para las pipetas Fiprex.

Evaluación del riesgo

En este procedimiento de arbitraje no se han evaluado la calidad ni la seguridad (excepto la seguridad para los animales de destino) de Fiprex.

Basándose en la aceptación del uso bien establecido, justificada por el TAC en su solicitud mediante publicaciones científicas, el comité pudo concluir que la seguridad para los animales de destino quedaba adecuadamente respaldada, a pesar de la diferencia entre las formulaciones del producto candidato y de los productos citados en las publicaciones científicas.

Evaluación de la relación riesgo/beneficio

La relación riesgo/beneficio para Fiprex no es concluyente al faltar información adecuada para justificar las indicaciones propuestas.

Conclusión

Aunque el CVMP aceptó que Fiprex no supone un riesgo para la seguridad para los animales de destino, basándose en los datos globales presentados, el CVMP concluyó que la información facilitada para Fiprex no justificaría adecuadamente las indicaciones propuestas y que la relación riesgo/beneficio actualmente no es favorable.

4. Procedimiento de revisión

Los motivos del TAC para la revisión del dictamen del CVMP de 11 de diciembre de 2013 se centraron en los factores que deben tenerse en cuenta para establecer un "uso veterinario bien establecido de componentes de medicamentos veterinarios", en gran parte siguiendo los encabezados del título III del anexo I de la Directiva 2001/82/CE (Directiva 2009/9/CE).

El TAC declaró que se cumplían todos los criterios necesarios conforme al artículo 13, letra a) de la Directiva 2001/82/CE (uso bien establecido). Se han aportado datos bibliográficos para cubrir todos los aspectos de la evaluación de seguridad y/o eficacia del producto para la indicación propuesta en las especies de destino y utilizando la vía de administración y el régimen posológico propuestos.

De acuerdo con el TAC, los informes publicados que se presentaron ofrecían suficiente certeza respecto a la seguridad y eficacia de distintos productos en pipeta que contienen fipronil, de manera que las diferencias cuantitativas en el contenido del principio activo o las diferencias cuantitativas/cualitativas en el contenido de excipientes no se traducirían en resultados de seguridad o eficacia distintos.

El TAC estuvo en desacuerdo con la conclusión anterior del CVMP de que diferencias de formulación entre Fiprex y otros productos que contienen fipronil podrían tener un efecto en la absorción, la tasa y el alcance de la distribución y la persistencia del principio activo en las especies de destino. A este respecto, el TAC facilitó una comparación de las diferencias en la formulación entre varios productos que contienen fipronil y señaló las similitudes de sus indicaciones. El punto principal postulado por el TAC fue que la actividad insecticida es elevada tanto en perros como en gatos, con independencia de la formulación; los productos son eficaces durante un máximo de 8 semanas en perros y de 5 semanas en gatos. En el caso de las garrapatas, el TAC afirmó que los datos para *Rhipicephalus* spp. permitieron establecer un periodo de actividad acaricida de 4 semanas. El TAC señaló también los estudios presentados para diversos productos genéricos, los cuales mostraban que cada producto tenía una

eficacia aceptable comparada con la del producto original en el mercado de la UE, a pesar de las diferencias en el contenido de excipientes.

El TAC consideró que el CVMP cometía un error al no evaluar los datos de farmacovigilancia presentados en relación a otros productos que contienen fipronil fabricados por la misma empresa que fabrica Fiprex (es decir, Vet-Agro). El TAC destacó el párrafo 3.5 del título III de la Directiva 2009/9/CE, que establece lo siguiente: *"La experiencia posterior a la comercialización de otros productos que contengan los mismos componentes es muy importante, y los solicitantes deberán insistir especialmente en este aspecto."*

Conclusión del CVMP tras la revisión

El CVMP ha evaluado los motivos detallados para la revisión presentados por Vet-Agro Trading Sp. z o.o. respecto a las normas específicas para la solicitud de "un uso bien establecido".

El Comité también ha confirmado que el principio activo fipronil tiene un índice de toxicidad bajo y que no existen problemas de toxicidad específicos para las formulaciones de las pipetas Fiprex.

Respecto a la eficacia clínica, las publicaciones científicas demuestran que incluso pequeñas diferencias en la formulación pueden afectar de forma significativa a la duración de la eficacia del producto. La duración de la eficacia para los productos en pipeta que contienen fipronil actualmente autorizados oscila entre 4 y 8 semanas para las pulgas y entre 1 y 4 semanas para las distintas especies de garrapatas. El CVMP no dispone de datos para extraer conclusiones sobre la duración adecuada de la eficacia de Fiprex. Además, las publicaciones científicas disponibles no permiten extraer una conclusión sobre si Fiprex es cualitativa y cuantitativamente distinto de otros productos que contienen fipronil autorizados.

Los datos de farmacovigilancia presentados por el TAC no se ajustan al estándar de datos posteriores a la comercialización con revisión científica externa, es decir, estudios controlados o estudios epidemiológicos, según lo exija la legislación, y por tanto no pueden tenerse en cuenta en el marco de esta evaluación.

Tras revisar la documentación presentada por el TAC, el CVMP concluyó que no había base científica suficiente para revisar sus conclusiones del 11 de diciembre de 2013, y que la relación riesgo/beneficio global para la gama de formulaciones de las pipetas Fiprex es negativa.

Motivos para denegar la autorización de comercialización y para suspender las autorizaciones de comercialización existentes

Considerando que

- El CVMP consideró que los datos presentados para respaldar esta solicitud son adecuados para respaldar la seguridad de las formulaciones de las pipetas Fiprex en las especies de destino;
- El CVMP consideró que los datos presentados son insuficientes para extraer conclusiones sobre la eficacia de Fiprex, en especial por lo que respecta a la duración de la eficacia;
- El CVMP consideró, basándose en los datos presentados para respaldar esta solicitud, que no es posible determinar una relación riesgo/beneficio positiva para este producto.

Por tanto el CVMP ha recomendado denegar la autorización de comercialización para Fiprex GATOS 52,5 mg solución spot-on para gatos, Fiprex 75 mg solución spot-on para perros pequeños, Fiprex 150 mg solución spot-on para perros medianos, Fiprex 300 mg solución spot-on para perros grandes y

Fiprex 412,5 mg solución spot-on para perros muy grandes, así como suspender las autorizaciones de comercialización existentes (ver el anexo I).

La condición para levantar la suspensión de las autorizaciones de comercialización se describe en el anexo III.

Anexo III

Condición para levantar la suspensión de las autorizaciones de comercialización

Las autoridades nacionales competentes, coordinadas por el Estado miembro de referencia, garantizarán el cumplimiento de la siguiente condición por parte de los titulares de las autorizaciones de comercialización:

- Deben facilitarse datos de eficacia adecuados, conforme a los requisitos legislativos y a las directrices pertinentes del CVMP, con el fin de respaldar las indicaciones declaradas para Fiprex GATOS 52,5 mg solución spot-on para gatos, Fiprex 75 mg solución spot-on para perros pequeños, Fiprex 150 mg solución spot-on para perros medianos, Fiprex 300 mg solución spot-on para perros grandes y Fiprex 412,5 mg solución spot-on para perros muy grandes.