

Liite I

Luettelo eläinlääkevalmisteiden nimistä, lääkemuodoista, vahvuuksista, kohde-eläinlajeista, antoreiteistä, hakijoista / myyntiluvan haltijoista jäsenvaltioissa

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlaji
Itävalta	Pfizer Corp. Austria G.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 A - 1210 Wien Itävalta	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml lösung zum aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Kertavaleluliuos	Paikallisesti – eläimen selkään	Nauta
Belgia	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Kertavaleluliuos	Paikallisesti – eläimen selkään	Nauta
Tanska	Pfizer Oy, Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Suomi	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Kertavaleluliuos	Paikallisesti – eläimen selkään	Nauta
Ranska	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F – 75668 Paris Cedex 14 Ranska	Cydectine TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour pour-on bovins	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Kertavaleluliuos	Paikallisesti – eläimen selkään	Nauta
Saksa	Pfizer GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin Saksa	Cydectin® TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Kertavaleluliuos	Paikallisesti – eläimen selkään	Nauta
Kreikka	Pfizer Hellas AE Mesogion Avenue 243 154 51 N. Psychiko Athens Kreikka	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Kertavaleluliuos	Paikallisesti – eläimen selkään	Nauta
Irlanti	Pfizer Healthcare Ireland Ringaskiddy Co Cork Irlanti	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Kertavaleluliuos	Paikallisesti – eläimen selkään	Nauta

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlaji
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	Kertavaleluliuos	Paikallisesti – eläimen selkään	Nauta
Luxemburg	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Kertavaleluliuos	Paikallisesti – eläimen selkään	Nauta
Portugali	Laboratórios Pfizer, Lda Lagoas Park – Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugali	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml solução para unção contínua para bovinos	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Kertavaleluliuos	Paikallisesti – eläimen selkään	Nauta
Slovenia	Pfizer Luxembourg SARL 51, Avenue J.F.Kennedy L-1855 Luxembourg Luksemburg	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Kertavaleluliuos	Paikallisesti – eläimen selkään	Nauta
Espanja	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Espanja	Cydectin Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solución Pour-on para Bovino	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Kertavaleluliuos	Paikallisesti – eläimen selkään	Nauta
Yhdistynyt kuningaskunta	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich CT13 9NJ Yhdistynyt kuningaskunta	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Kertavaleluliuos	Paikallisesti – eläimen selkään	Nauta

Liite II

Tieteelliset johtopäätökset ja perusteet myyntilupien ehtojen muuttamiselle

Tiivistelmä tieteellisestä arvioinnista, joka koskee naudoille tarkoitettua Cydectin TriclaMox (5 mg / ml ja 200 mg / ml) -valeluliuosta (ks. liite I)

1. Johdanto

Cydectin TriclaMox -valeluliuos on eläinlääke, joka sisältää 5 mg moksidektiiniä millilitraa kohden ja 200 mg triklabendatsolia millilitraa kohden. Valmistetta annostellaan paikallisesti eläimen selkään, ja se on tarkoitettu nautojen sekamuotoisten sukkulamato- ja imumatoinfektioiden hoitoon.

Pfizer Animal Health jätti tyypin II muutosta koskevan hakemuksen uuden käyttöaiheen eli täilajien *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* ja *Solenopotes capillatus* lisäämisestä ja viittasi monovalmisteeseen Cydectin-valeluliuokseen, joka sisältää vain moksidektiiniä ja jonka käyttöaiheeksi tätä oli jo hyväksytty. Hakemus toimitettiin Ranskaan, joka oli viitejäsenvaltio, sekä Itävaltaan, Belgiaan, Tanskaan, Saksaan, Kreikkaan, Irlantiin, Italiaan, Luxemburgiin, Portugaliin, Sloveniaan, Espanjaan ja Yhdistyneeseen kuningaskuntaan, jotka olivat asianomaisia jäsenvaltioita. Muuttamismenettely aloitettiin 16. toukokuuta 2012.

Belgia havaitsi muuttamismenettelyn kuluessa mahdollisen vakavan riskin eläinten terveydelle ja pani erityisesti merkille, että tehoa täilajeja vastaan ei ollut osoitettu riittävästi.

Kysymys jäi avoimeksi, joten tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (eläinlääkkeet) CMD(v) aloitti komission asetuksen (EY) N:o 1234/2008 13 artiklan mukaisen menettelyn 14. tammikuuta 2013. Koska viitejäsenvaltio ja asianomaiset jäsenvaltiot eivät päässeet yhteisymmärrykseen muutoksesta, Belgia aloitti 3. huhtikuuta 2013 komission asetuksen (EY) N:o 1234/2008 13 artiklan 2 kohdan mukaisen menettelyn.

2. Toimitettujen tietojen arviointi

Jotta Belgian esittämät huolenaiheet voitaisiin ratkaista, myyntiluvan haltija esitti tietoja sen tueksi, että triklabendatsolin ja moksidektiinin välillä ei ole interferenssiä, sekä kliinisen tutkimuksen tehosta *Linognathus vituli*- ja *Bovicola bovis* -lajeja vastaan ja kirjallisuutta moksidektiinin tehosta täilajeja vastaan.

Farmakokineettiset tiedot

Moksidektiiniä ja triklabendatsolia sisältävän yhdistelmävaleluliuoksen (Cydectin TriclaMox) tehoa verrattiin farmakokineettisessä tutkimuksessa pelkän moksidektiinin tehoon samassa vehikkelissä. Tiedot eivät viitanneet selkeästi siihen, että vaikuttavien aineiden mahdollinen yhteisvaikutus heikentäisi tehoa merkittävästi. Koska selkeää viitettä ei ollut, näiden tietojen voidaan katsoa tukevan seuraavassa analysoituja kliinisiä tietoja.

Teho täitä vastaan

Toimitetussa vahvistustutkimuksessa tutkittiin, miten naudoille tarkoitettu moksidektiiniä ja triklabendatsolia sisältävä yhdistelmävaleluliuos tehosi luontaisiin imevien ja/tai purevien täiden tartuntoihin, kun käytössä oli Cydectin TriclaMoxin suositeltu annos (0,5 mg moksidektiiniä / 20 mg triklabendatsolia painokiloa kohden). Tutkimuksessa keskityttiin ensisijaisesti *Linognathus vituli*- lajiin ja toissijaisesti *-Bovicola bovis* -lajiin, ja vertailukohtana oli lumehoitoa saava verrokkiryhmä.

Tulokset osoittivat, että teho oli yli 95 prosenttia, lukuun ottamatta päivää 7 (94,5 %) ja päivää 28 (87,5 %). Myöhäisempi matala teho osui samaan aikaan, kun yhdessä hoidetussa eläimessä kuoriutui muna, jossa havaittiin 50 täitä. Löytö ei ollut epätavallinen, sillä munat kuoriutuvat nopeasti, mikä voi

johtaa suureen täimäärään. Aikana aikapisteestä päivään 28 ja heti sen jälkeen teho oli tämän eläimen osalta täydellinen, joten viitteitä ilmeiseen tehon puutteeseen ei ollut.

Tehoa havainnoitiin myös *Bovicola bovis* -lajin osalta, mutta näitä tietoja voidaan käyttää vain tukevinä tietoina, sillä tartuntaa koskevat havainnot olivat epäyhtenäisiä joinakin päivinä.

Vaikka tutkimuksen puutteena pidettiin sitä, että eläinten välillä ei ollut kanssakäymistä, sillä kanssakäyminen on eläinlääkekomitean naudoille tarkoitettujen ulkoloislääkkeiden nimenomaisista tehovaatimuksista antaman ohjeen (EMA/CVMP/625/03)¹ mukaan pahimman mahdollisen tilanteen skenaario, eläinlääkekomitea piti tutkimusta hyvin tehtynä.

Eläinlääkekomitea katsoi perustuen vahvistustutkimuksen tietoihin, kirjallisuuteen ja moksidektiinin osoitettuun tehoon kaikkia muita täilajeja vastaan, että toisen annoksen vahvistustutkimus ei ole *Linognatus vituli* -lajin tai muiden täilajien osalta tarpeen, vaikka *Linognatus vituli* -lajia ei pidetäkään annosta rajoittavana lajina.

Eläinlääkekomitea katsoi, että valmisteen teho *Linognatus vituli* -lajia vastaan voidaan ekstrapoloida kahteen muuhun ehdotettuun täilajiin (*Bovicola bovis* ja *Solenopotes capillatus*). Tämä näkemys perustui annoksen määrittämistä koskevaan tutkimukseen, jossa osoitettiin, että ehdotetut kolme täilajia saatiin hallintaan (yli 95-prosenttisesti lukuun ottamatta *Solenopotes capillatus* -lajin aikuisia ennen päivää 21), kun käytössä oli puolikas annos (0,25 mg painokiloa kohden 0,5 mg:n sijaan) monovalmistetta, jonka vaikuttava aine on moksidektiini. Tätä tukivat farmakokineettiset havainnot, joissa ei havaittu selvää viitettä Cydectin TriclaMoxin kahden vaikuttavan aineen väliseen yhteisvaikutukseen.

3. Hyötyjen ja riskien arviointi

Eläinlääkekomitea katsoi perustuen (i) moksidektiinin yhdistelmävalmisteen ja yksin annetun moksidektiinin verrattavissa oleviin farmakokineettisiin profiileihin, (ii) *Linognatus vituli* -lajia koskevan vahvistustutkimuksen havaintoihin ja (iii) alkuperäisen 0,5-prosenttisen moksidektiinivaleluliuksen asiakirja-aineistoon, joka osoitti, että *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* ja *Solenopotes capillatus* olivat herkkiä moksidektiinille, kun annos oli puolet suositellusta (0,25 mg/kg), että Cydectin TriclaMoxin voidaan odottaa tehoavan riittävästi *Linognatus vituli*-, *Bovicola bovis*- ja *Solenopotes capillatus* -lajeja vastaan kentällä.

Hyöty-riskisuhteen arviointia pidetään myönteisenä, jotta myyntilupien ehtoihin voidaan lisätä moksidektiinille herkkien lajien aiheuttamien *Linognatus vituli*-, *Bovicola bovis*- ja *Solenopotes capillatus* -tartuntojen hoito.

Perusteet myyntilupien ehtojen muuttamiselle

Ottaen huomioon seuraavat seikat:

- eläinlääkekomitea tarkasteli kaikkia myyntiluvan haltijan toimittamia tietoja, jotka tukivat käyttöaihetta *Linognatus vituli*-, *Bovicola bovis*- ja *Solenopotes capillatus* -lajien aiheuttamien täitartuntojen hoito
- eläinlääkekomitea katsoi saatavana olevien tietojen perusteella, että riittävää tehoa *Linognatus vituli*-, *Bovicola bovis*- ja *Solenopotes capillatus* -lajeja vastaan voidaan odottaa kentällä

¹ Eläinlääkekomitean naudoille tarkoitettujen ulkoloislääkkeiden nimenomaisista tehon vaatimuksista antama ohje (EMA/CVMP/625/03) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004429.pdf

eläinlääkekomitea suositteli liitteessä I tarkoitettujen lääkevalmisteiden myyntilupien ehtojen muuttamista. Suositellut muutokset tuotetietojen asianmukaisiin kohtiin on esitetty liitteessä III.

Liite III

**Muutokset asianomaisiin kohtiin valmisteyhteenvedossa,
myyntipäälysmerkinnöissä ja pakkausselosteessa**

Valmisteyhteenvedo

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Nauta:

Seuraavien loisten moksidektiinille ja triklabendatsolille herkkien kantojen aiheuttamien imu- (maksamato) ja sukkulamatosekainfektioiden sekä tiettyjen niveljalkaisten aiheuttamien tartuntojen hoito:

Loinen	Aikuisvaihe		Estetyt vaiheet
SUKKULAMADOT		L4	
Maha- ja suolistonematodit:			
<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>	•		
Keuhkomato:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
IMUMADOT			
Maksamato:		6–8 viikkoiset epäkypsät vaiheet	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ULKOLOISET			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

Myyntipäälyysmerkinnät:

SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA

6. KÄYTTÖAIHEET

Nauta:

Seuraavien loisten moksidektiinille ja triklabendatsolille herkkien kantojen aiheuttamien imu- (maksamato) ja sukkulamato-sekainfektioiden sekä tiettyjen niveljalkaisten aiheuttamien tartuntojen hoito:

Loinen	Aikuisvaihe		Estetyt vaiheet
SUKKULAMADOT		L4	
Maha- ja suolistonematodit:			
<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>	•		
Keuhkomato:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
IMUMADOT			
Maksamato:		6–8 viikkoiset epä kypsät vaiheet	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ULKOLOISET			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA SISÄPAKKAUKSESSA

6. KÄYTTÖAIHEET

Nauta:

Moksidektiinille ja triklabendatsolille herkkien loiskantojen aiheuttamien imu- (maksamato) ja sukkulamato-sekainfektioiden sekä tiettyjen niveljalkaisten aiheuttamien tartuntojen hoito.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Pakkausseloste:

4. KÄYTTÖAIHEET

Seuraavien loisten moksidektiinille ja triklabendatsolille herkkien kantojen aiheuttamien imu- (maksamato) ja sukkulamatosekainfektioiden sekä tiettyjen niveljalkaisten aiheuttamien tartuntojen hoito:

Loinen	Aikuisvaihe		Estetyt vaiheet
SUKKULAMADOT		L4	
Maha- ja suolistonematodit:			
<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>	•		
Keuhkomato:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
IMUMADOT			
Maksamato:		6–8 viikkoiset epäkypsät vaiheet	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ULKOLOISET			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		