

Annexe I

Liste des noms, formes pharmaceutiques, dosages des médicaments vétérinaires, espèces animales, voie d'administration, titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans les États membres

Etats membres	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	PA	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèce
Autriche	Pfizer Corp. Austria G.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 A - 1210 Wien Autriche	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solution Pour-on	Topique - sur le dos de l'animal	Bovin
Belgique	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgique	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solution Pour-on	Topique - sur le dos de l'animal	Bovin
Danemark	Pfizer Oy, Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Finlande	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solution Pour-on	Topique - sur le dos de l'animal	Bovin
France	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F – 75668 Paris Cedex 14 France	Cydectine TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour pour-on bovins	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solution Pour-on	Topique - sur le dos de l'animal	Bovin
Allemagne	Pfizer GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin Allemagne	Cydectin® TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solution Pour-on	Topique - sur le dos de l'animal	Bovin
Grèce	Pfizer Hellas AE Mesogion Avenue 243 154 51 N. Psychiko Athens Grèce	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solution Pour-on	Topique - sur le dos de l'animal	Bovin
Irlande	Pfizer Healthcare Ireland Ringaskiddy Co Cork Irlande	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solution Pour-on	Topique - sur le dos de l'animal	Bovin

Etats membres	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	PA	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèce
Italie	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo 71 04100 Latina Italie	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml soluzione Pour-on per bovini	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solution Pour-on	Topique - sur le dos de l'animal	Bovin
Luxembourg	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgique	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solution Pour-on	Topique - sur le dos de l'animal	Bovin
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda Lagoas Park – Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml solução para unção contínua para bovinos	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solution Pour-on	Topique - sur le dos de l'animal	Bovin
Slovenie	Pfizer Luxembourg SARL 51, Avenue J.F.Kennedy L-1855 Luxembourg Luxembourg	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solution Pour-on	Topique - sur le dos de l'animal	Bovin
Espagne	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Espagne	Cydectin Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solución Pour-on para Bovino	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solution Pour-on	Topique - sur le dos de l'animal	Bovin
Royaume - Uni	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich CT13 9NJ Royaume - Uni	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Solution Pour-on	Topique - sur le dos de l'animal	Bovin

Annexe II

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes des autorisations de mise sur le marché

Résumé général de l'évaluation scientifique de Cydectine TriclaMox (5 mg / ml et 200 mg / ml) solution pour pour-on pour bovins (voir Annexe I)

1. Introduction

Cydectine TriclaMox solution pour pour-on est un médicament vétérinaire contenant 5 mg de moxidectine par ml et 200 mg de triclabendazole par ml. Le médicament est administré par voie topique sur le dos de l'animal et est indiqué pour le traitement des infestations mixtes aux nématodes et aux trématodes chez les bovins.

Pfizer Santé Animale a présenté une demande de modification de type II pour ajouter une nouvelle indication de traitement des infestations aux espèces de poux (*Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* et *Solenopotes capillatus*) et mention a été faite du produit unique, la cydectine en solution pour pour-on contenant de la moxidectine uniquement et pour laquelle la revendication du traitement des infestations par les poux a déjà reçu un avis positif. La demande a été présentée à la France en tant qu'État membre de référence ainsi qu'à l'Autriche, la Belgique, le Danemark, l'Allemagne, la Grèce, l'Irlande, l'Italie, le Luxembourg, le Portugal, la Slovaquie, l'Espagne et le Royaume-Uni en tant qu'États membres concernés. La procédure de modification a débuté le 16 mai 2012.

Pendant la procédure de modification, un risque grave potentiel pour la santé animale a été identifié par la Belgique, selon lequel l'efficacité du traitement contre les infestations par les espèces de poux n'avait pas été suffisamment corroborée.

Cette question demeure non résolue et, par conséquent, une procédure CMD(v) au titre de l'article 13 du règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission a été initiée le 14 janvier 2013. Étant donné que l'État membre de référence et les États membres concernés ne sont pas parvenus à un accord sur la modification, le 3 avril 2013, la Belgique a entamé une procédure de saisine en vertu de l'Article 13, paragraphe 2, du règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission.

2. Évaluation des données présentées

Afin de répondre aux inquiétudes soulevées par la Belgique, le titulaire de l'AMM a fourni des données pour étayer la non-interférence entre le triclabendazole et la moxidectine, une étude clinique sur l'efficacité du traitement contre les infestations par le *Linognatus vituli* et le *Bovicola bovis* et de la documentation sur l'efficacité de la moxidectine pour le traitement contre les infestations par les espèces de poux.

Données pharmacocinétiques

L'efficacité comparable du produit mixte moxidectine/triclabendazole en solution pour pour-on (Cydectine TriclaMox) par rapport à la moxidectine seule dans le même excipient a fait l'objet d'une étude dans le cadre d'un essai pharmacocinétique. Les données n'ont pas permis de démontrer un quelconque signal fort selon lequel toute interaction potentielle entre les principes actifs pourrait être à l'origine d'une baisse significative de l'efficacité. En l'absence d'un fort signal, ces données peuvent être considérées comme étayant les données cliniques analysées ci-dessous.

Efficacité contre les poux

Un essai de confirmation a été fourni, dans lequel l'efficacité du produit mixte moxidectine/triclabendazole en solution pour pour-on chez les bovins a été étudiée sur la base du débit de dose recommandé de la Cydectine TriclaMox (0,5 mg moxidectine/20 mg triclabendazole/kg de

poids corporel) dans le traitement contre les infestations par succion et/ou morsure de poux, en insistant principalement sur le *Linognatus vituli* et accessoirement sur le *Bovicola bovis*, par rapport à un groupe de contrôle sous placebo.

Les résultats ont démontré une efficacité supérieure à 95 % à l'exception du jour 7 (94,5 %) et du jour 28 (87,5 %). Cette baisse d'efficacité a coïncidé avec une éclosion des œufs apparente sur un animal traité où 50 poux avaient été détectés. Ce résultat n'était pas inhabituel étant donné que l'éclosion des œufs est rapide et peut entraîner un nombre élevé de poux. Les jours précédant le jour 28 et le jour immédiatement après celui-ci uniquement, l'efficacité était totale pour cet animal, n'indiquant aucun manque apparent d'efficacité.

L'efficacité a également été observée pour le *Bovicola bovis*, toutefois en raison de l'incohérence des résultats en matière d'infestation certains jours, les données ne peuvent être utilisées qu'en tant de données d'appui.

Tout en reconnaissant l'absence de mixité des animaux, qui est le pire scénario selon la ligne directrice du CMVP sur les exigences spécifiques d'efficacité pour les ectoparasitocides chez le bétail (EMA/CVMP/625/03)¹, en tant que limite de l'étude, le CVMP a considéré que l'étude avait été bien réalisée.

Le CVMP a conclu qu'une seconde étude de confirmation concernant la dose pour le *Linognatus vituli* ou les autres espèces de poux n'était pas nécessaire en raison des données collectées dans le cadre de l'étude de confirmation et de l'efficacité démontrée de la moxidectine sur toutes les autres espèces de poux, ainsi que dans la documentation, même si le *Linognatus vituli* n'est pas considéré comme étant une espèce limitant la posologie.

Le CVMP a basé l'extrapolation de l'efficacité du produit sur le *Linognatus vituli* sur les deux autres espèces de poux proposées (*Bovicola bovis* et *Solenopotes capillatus*), sur les résultats d'une étude de détermination de la posologie avec le produit unique contenant la moxidectine en tant que principe actif, démontrant que les trois espèces de poux proposées, objet de la revendication, étaient contrôlées (>95 % à l'exception du *Solenopotes capillatus* adulte avant le jour 21) à demi-dose pour le produit unique (0,25 mg/kg de poids corporel au lieu de 0,5 mg/kg de poids corporel). En outre, les données pharmacocinétiques ont démontré l'absence d'un signal fort d'interaction entre les deux principes actifs de Cydectine TriclaMox.

3. Évaluation bénéfice / risque

Sur la base i) des profils pharmacocinétiques comparables pour la moxidectine, administrée en tant que produit mixte par rapport à la moxidectine seule dans le même excipient, ii) des résultats de l'étude de confirmation avec le *Linognatus vituli* et iii) des données collectées dans le dossier original sur la moxidectine 0,5 % en solution pour pour-on démontrant que le *Linognatus vituli*, le *Bovicola bovis* et le *Solenopotes capillatus* étaient sensibles à la moxidectine à la moitié du débit de dose recommandé (0,25 mg/kg), le CVMP a considéré qu'une efficacité acceptable pouvait être attendue sur le *Linognatus vituli*, le *Bovicola bovis* et le *Solenopotes capillatus*, sur le terrain, pour Cydectine TriclaMox.

L'évaluation bénéfice/risque est considérée comme positive pour accorder la modification des termes des autorisations de mise sur le marché de la Cydectine TriclaMox concernant le traitement des infestations par le *Linognatus vituli*, le *Bovicola bovis* et le *Solenopotes capillatus* causées par des souches sensibles à la moxidectine.

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

Motifs de la modification des termes des autorisations de mise sur le marché

Considérant que

- le CVMP a examiné toutes les données disponibles présentées par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, visant à étayer l'indication de traitement des infestations aux poux causées par le *Linognatus vituli*, le *Bovicola bovis* et le *Solenopotes capillatus*;
- le CVMP, sur la base des données disponibles, a considéré qu'une efficacité satisfaisante sur le *Linognatus vituli*, le *Bovicola bovis* et le *Solenopotes capillatus* peut être attendue sur le terrain;

le CVMP a recommandé l'octroi de la modification des termes des autorisations de mise sur le marché pour les médicaments vétérinaires mentionnés dans l'annexe I. Les modifications recommandées dans les sections pertinentes des informations sur le produit sont énoncées en annexe III.

Annexe III

Modifications dans les sections applicables du résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice

Résumé des Caractéristiques du Produit

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Chez le bovin:

Traitement des infestations mixtes aux trématodes (douve) et aux nématodes causées par des souches sensibles à la moxidectine et au triclabendazole :

Parasite	Stades adultes		Stades inhibés
NEMATODES		L4	
Nématodes gastro-intestinaux:			
<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>	•		
Nematode du tractus Respiratoire:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODES			
Douves :		6–8 semaines immatures	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ECTOPARASITES			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

Etiquetage:

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

6. INDICATION(S)

Chez le bovin:

Traitement des infestations mixtes aux trématodes (douve) et aux nématodes causées par des souches sensibles à la moxidectine et au triclabendazole :

Parasite	Stades adultes		Stades inhibés
NEMATODES		L4	
Nématodes gastro-intestinaux:			
<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>	•		
Nématode du tractus Respiratoire:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODES			
Douves :		6–8 semaines immatures	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ECTOPARASITES			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE PRIMAIRE

6. INDICATION(S)

Chez le bovin:

Traitement des infestations mixtes aux trématodes (douve) et aux nématodes causées par des souches sensibles à la moxidectine et au triclabendazole :

Lire la notice avant utilisation.

Notice:

4. INDICATION(S)

Traitement des infestations mixtes aux trématodes (douve) et aux nématodes causées par des souches sensibles à la moxidectine et au triclabendazole :

Parasite	Stades adultes		Stades inhibés
NEMATODES		L4	
Nématodes gastro-intestinaux:			
<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>	•		
Nématode du tractus Respiratoire:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODES			
Douves :		6–8 semaines immatures	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ECTOPARASITES			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		