

Dodatak I

Lista imena, farmaceutskih oblika, jačina veterinarsko medicinskog proizvoda, vrste životinja, putevi primjene, podnosioci / nositelji odobrenja za stavljanje u promet u zemljama članicama

Zemlja članica EU/EEA	Podnositelji / nositelji odobrenja za stavljanje u promet	Ime	INN	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Vrste životinja
Austrija	Pfizer Corp. Austria G.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 A - 1210 Wien Austrija	Cysectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml lösung zum aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Poliv, otopina	na kožu - na leđa životinje	Goveda
Belgija	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgija	Cysectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Poliv, otopina	na kožu - na leđa životinje	Goveda
Danska	Pfizer Oy, Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Finska	Cysectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Poliv, otopina	na kožu - na leđa životinje	Goveda
Francuska	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F – 75668 Paris Cedex 14 Francuska	Cysectine TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour pour-on bovins	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Poliv, otopina	na kožu - na leđa životinje	Goveda
Njemačka	Pfizer GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin Njemačka	Cysectin® TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Poliv, otopina	na kožu - na leđa životinje	Goveda
Grčka	Pfizer Hellas AE Mesogion Avenue 243 154 51 N. Psychiko Athens Grčka	Cysectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Poliv, otopina	na kožu - na leđa životinje	Goveda
Irska	Pfizer Healthcare Ireland Ringaskiddy Co Cork Irska	Cysectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Poliv, otopina	na kožu - na leđa životinje	Goveda

Zemlja članica EU/EEA	Podnositelji / nositelji odobrenja za stavljanje u promet	Ime	INN	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Vrste životinja
Italija	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo 71 04100 Latina Italija	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml soluzione Pour-on per bovini	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Poliv, otopina	na kožu - na leđa životinje	Goveda
Luksemburg	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgija	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Poliv, otopina	na kožu - na leđa životinje	Goveda
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	Poliv, otopina	na kožu - na leđa životinje	Goveda
Slovenija	Pfizer Luxembourg SARL 51, Avenue J.F.Kennedy L-1855 Luxembourg Luksemburg	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Poliv, otopina	na kožu - na leđa životinje	Goveda
Španjolska	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Španjolska	Cydectin Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solución Pour-on para Bovino	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Poliv, otopina	na kožu - na leđa životinje	Goveda
Velika Britanija	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich CT13 9NJ Velika Britanija	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Poliv, otopina	na kožu - na leđa životinje	Goveda

Dodatak II.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za
stavljanje u promet veterinarsko-medicinskog proizvoda**

Ukupni sažetak znanstvene procjene za lijek Cydectin TriclaMox (5 mg / ml i 200 mg / ml) poliv otopina za stoku (vidjeti Prilog I)

1. Uvod

Cydectin TriclaMox poliv otopina je veterinarsko-medicinski proizvod koji sadrži 5 mg moksidektina po ml i 200 mg triklabendazola po ml. Proizvod se primjenjuje topikalno na leđa životinje i indiciran je za liječenje mješovitih infekcija nematodama i metiljem u stoke.

Pfizer Animal Health predao je zahtjev za izmjenu tipa II kako bi se dodala nova indikacija protiv vrste ušiju (*Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* i *Solenopotes capillatus*), a referentni lijek je bio monoprodukt Cydectin poliv koji sadrži sam moksidektin, već odobren kao sredstvo protiv ušiju. Zahtjev je predan u Francuskoj kao referentnoj državi članici i u Austriji, Belgiji, Danskoj, Njemačkoj, Grčkoj, Irskoj, Italiji, Luksemburgu, Portugalu, Sloveniji, Španjolskoj i Ujedinjenom Kraljevstvu kao državama članicama. Postupak izmjene započeo je 16. svibnja 2012.

Tijekom postupka izmjene potencijalni ozbiljni rizik za zdravlje životinja identificiran je u Belgiji s posebnim naglaskom na činjenicu da djelotvornost protiv vrsta ušiju nije dovoljno dokazana.

Ovo pitanje ostalo je neriješeno pa je stoga CMD(v) postupak u skladu s člankom 13 Uredbe komisije (EK) br. 1234/2008 započeo 14. siječnja 2013. godine. S obzirom da se referentna i države članice nisu mogle dogovoriti u vezi izmjene, 3. travnja 2013. godine Belgija je započela postupak procjene u skladu s člankom 13(2) Uredbe komisije (EK) br. 1234/2008.

2. Procjena podnesenih podataka

Kako bi se ispitalo razlozi za zabrinutost u Belgiji nositelj odobrenja predao je podatke o izostanku interferencije između triklabendazola i moksidektina, kliničko ispitivanje u vezi djelotvornosti protiv vrsta *Linognatus vituli* i *Bovicola bovis* i literaturne podatke o moksidektinu protiv ušiju.

Farmakokinetički podaci

Usporediva djelotvornost poliv kombinacije moksidektina/triklabendazola (Cydectin TriclaMox) u usporedbi sa samim moksidektinom u istom nosaču ispitan je u farmakokinetičkom ispitivanju. Podaci nisu pokazali nikakav snažni signal da bi bilo koja prisutna interakcija između djelatnih tvari mogla uzrokovati znatno slabiju djelotvornost. U nedostatku snažnog signala, ti podaci ne mogu se smatrati potporom u nastavku analiziranih kliničkih podataka.

Djelotvornost protiv ušiju

Provedeno je potvrdno ispitivanje u kojem je proučavana djelotvornost poliva kombinacije moksidektina/triklorbendazola u stoke pri preporučenom doziranju Cydectin TriclaMox-a (0,5 mg moksidektina/20 mg triklorbendazola/kg tjelesne težine) protiv prirodne infestacija sisajućim ili grizućim ušima, prvenstveno protiv *Linognatus vituli* i potom protiv *Bovicola bovis* usporedbom sa skupinom liječenom placebom.

Rezultati su pokazali djelotvornost iznad 95% osim na 7. dan (94,5%) i 28. dan (87,5%). Kasnija slabija djelotvornost podudarala se s očitim ležanjem jajašca na jednoj liječenoj životinji gdje je detektirano 50 ušiju. To nije bio neobičan nalaz jer je ležanje jajašca ubrzano i može rezultirati u velikom broju jajašca. Za vremensku točku prije 28. dana i neposredno nakon toga, djelotvornost je bila potpuna za ovu životinju ukazujući na očiti izostanak djelotvornosti.

Djelotvornost je također uočena s obzirom na vrstu *Bovicola bovis*, međutim zbog slabije nedosljednosti između podataka o infestaciji, podaci se mogu koristiti samo kao potporne informacije.

Dok istovremeno priznaje nedostatak međusobnog miješanja životinja što je najgori mogući scenarij u skladu sa smjernicama CVMP o specifičnim zahtjevima za djelotvornost za ektoparazitike na stoci (EMA/CVMP/625/03)¹ što je ograničenje za ovo ispitivanje, CVMP je smatrao da je ispitivanje dobro provedeno.

CVMP je zaključio da potvrdno ispitivanje druge doze za *Linognatus vituli* ili druge vrste uši nije bilo potrebno na temelju podataka iz potvrdnog ispitivanja, a djelotvornost moksidektina dokazana je za sve druge vrste uši kao i za literaturu čak i ako se vrsta *Linognatus vituli* ne smatra onom koja ograničava dozu.

CVMP je temeljio ekstrapolaciju djelotvornosti proizvoda za vrstu *Linognatus vituli* na druge dvije predložene vrste ušiju (*Bovicola bovis* i *Solenopotes capillatus*) na rezultatima studije određivanja doze s monoproduktom koji sadrži moksidektin kao djelatnu tvar u kojoj su tri predložene vrste uši prikazane kao kontrolirane (>95% osim za odraslu jedinku *Solenopotes capillatus* prije 21. dana) pri polovici doze za monoprodukt (0,25 mg/kg tjelesne težine umjesto 0,5 mg/kg tjelesne težine), što su podržali farmakokinetički nalazi bez snažnog signala za interakciju između dvije djelatne tvari u Cydectinu TriclaMox.

3. Procjena dobrobiti i rizika

Na temelju (i) usporednih farmakokinetičkih profila za kombinaciju moksidektina u usporedbi sa samim moksidektinom u istom nosaču, (ii) nalaza potvrdnog ispitivanja s vrstom *Linognatus vituli* i (iii) podataka iz izvornog dosjea poliva moksidektina 0,5% koji pokazuju da su vrste *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* i *Solenopotes capillatus* bile osjetljive na moksidektin pri polovici preporučene doze (0,25 mg/kg), CVMP je smatrao da se može očekivati zadovoljavajuća djelotvornost na terenu lijeka Cydectin TriclaMox protiv vrsta *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* i *Solenopotes capillatus*.

Procjena dobrobiti i rizika smatrala se pozitivnom za odobrenje izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskog proizvoda za liječenje Cydectinom TriclaMox infestacije vrstama ušiju *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* i *Solenopotes capillatus* uzrokovane sojevima osjetljivim na moksidektin.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskog proizvoda

S obzirom na navedeno

- CVMP je pregledao sve dostupne podatke koje je predao nositelj odobrenja kako bi podržao indikaciju za liječenje infestacije ušima uzrokovane vrstama *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* i *Solenopotes capillatus*;
- CVMP smatrao je da se na temelju dostupnih podataka može očekivati zadovoljavajuća djelotvornost na terenu protiv vrsta *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* i *Solenopotes capillatus*;

CVMP preporučio je odobrenje izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskih proizvoda navedenih u Prilogu I. Preporučene promjene u relevantnim poglavljima informacija o proizvodu prikazane su u Prilogu III.

¹ Smjernice CVMP o specifičnim zahtjevima za djelotvornost ektoparazitika u stoke (EMA/CVMP/625/03) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004643.pdf

Dodatak III

**Dodatci u relevantnim dijelovima sažetka opisa svojstava,
označavanju i uputi**

Sažetak opisa svojstava

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Goveda:

Liječenje miješanih infekcija uzrokovanih trematodima (metilj) i nematodima, te nekih infestacija člankonošcima (artropodima) uzrokovanih sojevima osjetljivim na moksidektin i triklabendazol:

Paraziti	Adultni stadij		Inhibirani stadij
NEMATODI		L4	
Želučano-crijevni nematodi:			
<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>	•		
Plućni nematodi:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODI			
Metilji:		6–8 tjedana, nezreli	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
EKTOPARAZITI			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

Označavanje:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

6. INDIKACIJA(E)

Goveda:

Liječenje miješanih infekcija uzrokovanih trematodima (metilj) i nematodima, te nekih infestacija člankonošcima (artropodima) uzrokovanih sojevima osjetljivim na moksidektin i triklabendazol:

Paraziti	Adultni stadij		Inhibirani stadij
NEMATODI		L4	
Želučano-crijevni nematodi:			
<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>	•		
Plućni nematodi:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODI			
Metilji:		6–8 tjedana, nezreli	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
EKTOPARAZITI			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKOVANJU

6. INDIKACIJA(E)

Goveda:

Liječenje miješanih infekcija uzrokovanih trematodima (metilj) i nematodima, te nekih infestacija člankonošcima (artropodima) uzrokovanih sojevima osjetljivim na moksidektin i triklabendazol:

Pročitati uputu o VMP prije primjene.

Uputa o VMP:

4. INDIKACIJE

Liječenje miješanih infekcija uzrokovanih trematodima (metilj) i nematodima, te nekih infestacija člankonošcima (artropodima) uzrokovanih sojevima osjetljivim na moksidektin i triklabendazol:

Paraziti	Adultni stadij		Inhibirani stadij
NEMATODI		L4	
Želučano-crijevni nematodi:			
<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>	•		
Plućni nematodi:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODI			
Metilji:		6–8 tjedana, nezreli	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
EKTOPARAZITI			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		