

I. melléklet

**Az állatgyógyászati készítmények nevének,
gyógyszerformájának, hatáserősségének felsorolása,
állatfaj, alkalmazási mód, forgalomba hozatali engedély
jogosultja a tagállamokban**

EU / EEA tagállam	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Kereskedelmi név	Hatóanyag	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Alkalmazási mód	Célállat faj
Ausztria	Pfizer Corp. Austria G.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 A - 1210 Wien Ausztria	Cysectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on -oldat	Helye-az állat hátára	Szarvasmarha
Belgium	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cysectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on -oldat	Helye-az állat hátára	Szarvasmarha
Dánia	Pfizer Oy, Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Finnország	Cysectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on -oldat	Helye-az állat hátára	Szarvasmarha
Franciaország	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F – 75668 Paris Cedex 14 Franciaország	Cysectine TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour pour-on bovins	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on -oldat	Helye-az állat hátára	Szarvasmarha
Németország	Pfizer GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin Németország	Cysectin® TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on -oldat	Helye-az állat hátára	Szarvasmarha
Görögország	Pfizer Hellas AE Mesogion Avenue 243 154 51 N. Psychiko Athens Görögország	Cysectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on -oldat	Helye-az állat hátára	Szarvasmarha
Írország	Pfizer Healthcare Ireland Ringaskiddy Co Cork Írország	Cysectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on -oldat	Helye-az állat hátára	Szarvasmarha
Olaszország	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo 71 04100 Latina Olaszország	Cysectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml soluzione Pour-on per bovini	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on -oldat	Helye-az állat hátára	Szarvasmarha

EU / EEA tagállam	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Kereskedelmi név	Hatóanyag	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Alkalmazási mód	Célállat faj
Luxemburg	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cysectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazol e	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on -oldat	Helye-az állat hátára	Szarvasmarha
Portugália	Laboratórios Pfizer, Lda Lagoas Park – Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugália	Cysectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml solução para unção contínua para bovinos	Moxidectin Triclabendazol e	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on -oldat	Helye-az állat hátára	Szarvasmarha
Szlovénia	Pfizer Luxembourg SARL 51, Avenue J.F.Kennedy L-1855 Luxembourg Luxemburg	Cysectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazol e	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on -oldat	Helye-az állat hátára	Szarvasmarha
Spanyolország	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	Cysectin Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solución Pour-on para Bovino	Moxidectin Triclabendazol e	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on -oldat	Helye-az állat hátára	Szarvasmarha
Egyesült Királyság	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich CT13 9NJ United Kingdom	Cysectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazol e	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on -oldat	Helye-az állat hátára	Szarvasmarha

II. melléklet

Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedélyek feltételeit érintő változtatások indoklása

A Cydectin TriclaMox (5 mg/ml és 200 mg/ml) ráöntő oldat szarvasmarhák számára (lásd I. melléklet) tudományos értékelésének átfogó összeglése

1. Bevezetés

A Cydectin TriclaMox ráöntő oldat egy állatgyógyászati készítmény, amely milliliterenként 5 mg moxidektint és 200 mg triklabendazol tartalmaz. A terméket helyileg, az állat hátán alkalmazzák fonálféreg és mótely okozta kevert fertőzések kezelésére szarvasmarhában.

A Pfizer Animal Health II. típusú módosításra vonatkozó kérelmet nyújtott be tetűfajok (*Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* és *Solenopotes capillatus*) elleni új indikáció hozzáadása céljából, és referenciaként a moxidektint önmagában tartalmazó, monokomponensű Cydectin ráöntő oldatot adta meg, amely esetében a tetvek elleni javallatot korábban már engedélyezték. A kérelem referencia tagállamként Franciaországnak lett benyújtva, az érintett tagállamok pedig Ausztria, Belgium, Dánia, az Egyesült Királyság, Görögország, Írország, Luxemburg, Németország, Olaszország, Portugália, Spanyolország és Szlovénia voltak. A módosítási eljárás 2012. május 16-án kezdődött.

A módosítási eljárás során Belgium az állatok egészségét érintő súlyos potenciális kockázatot azonosított be, és ezen belül azt, hogy a tetűfajok elleni hatékonyság alátámasztása nem kielégítő módon történt.

Ezek a problémák megoldatlanok maradtak, ezért 2013. január 14-én az 1234/2008/EK bizottsági rendelet 13. cikke értelmében Kölcsönös elismerés és decentralizált eljárások koordinációs csoportja - Állatgyógyászati készítmények (CMD(v)) eljárás indult. Mivel a referencia és az érintett tagállamok a módosítást illetően nem jutottak megállapodásra, Belgium 2013. április 3-án betérjesztési eljárást kezdeményezett az 1234/2008/EK bizottsági rendelet 13. (2) cikke alapján.

2. A benyújtott adatok értékelése

A Belgium által felvetett aggályok kivizsgálásának érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultja a triklabendazol és a moxidektin kölcsönhatásának hiányára vonatkozó adatokat, egy klinikai vizsgálatot a *Linognathus vituli* és *Bovicola bovis* elleni hatékonyság igazolására, valamint a moxidektin tetűfajok elleni hatékonyságát alátámasztó irodalmi adatokat nyújtott be.

Farmakokinetikai adatok

Egy farmakokinetikai vizsgálat a moxidektin/triklabendazol ráöntő kombinációs készítmény (Cydectin TriclaMox) hatékonyságát vetette össze az azonos vivőanyagot és moxidektint önmagában tartalmazó készítménnyel. Az adatok alapján nem volt erős jelzés bármely, a hatóanyagok között fennálló olyan gyógyszerkölsönhatást illetően, amely szignifikáns mértékben csökkentené a hatékonyságot. Az erős jelzés hiánya miatt ezen adatok az alább elemzésre kerülő klinikai adatokat támogató adatoknak tekinthetők.

Tetvek elleni hatékonyság

Egy megerősítő vizsgálat eredményeit nyújtották be, amelyben a moxidektin/triklabendazol ráöntő kombináció szarvasmarhák számára készítményt a Cydectin TriclaMox (0,5 mg moxidektin/20 mg triklabendazol/testtömeg kg) javasolt adagolásával vizsgálták a vérszívó- és/vagy rágótetvek által okozott természetes parazitaferőzések ellen, elsősorban a *Linognathus vituli* és másodsorban a *Bovicola bovis* esetében, placebóval kezelt kontrollcsoporttal összevetve.

Az eredmények szerint a hatékonyság 95% feletti volt a 7. nap (94,5%) és a 28. nap (87,5%) kivételével. Az utóbbi napon észlelt alacsonyabb hatékonyság egy kezelt állat esetében minden bizonnyal egybeesett a tojások kikelésével, hiszen esetében 50 tetvet észleltek. Ez nem szokatlan eredmény, hiszen a tojások kikelése gyors, és így magas tetűszámot eredményezhet. A 28. nap előtt és közvetlenül utána is a hatékonyság ezen állat esetében is teljes volt, ami nem utal a készítmény hatástalanságára.

A hatékonyságot a *Bovicola bovis* esetében is kimutatták, bár egyes napokon a parazitafertőzés előfordulására vonatkozó eredmények következetlenek voltak, így az adatok csupán támogató jelleggel vehetők figyelembe.

Annak ellenére, hogy a CVMP észrevételezte az állatok vegyítésének hiányát és azt a vizsgálat korlátozásának tekintette, mivel ez a CVMP szarvasmarhák ektoparaziticidek kezelésére vonatkozó specifikus hatékonysági követelményeket tartalmazó iránymutatásának legrosszabb esete (EMA/CVMP/625/03)¹, a CVMP a vizsgálatot jól kivitelezettnek ítélte meg.

A CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a *Linognathus vituli* vagy más tetűfajokra vonatkozó második megerősítő vizsgálatra a megerősítő vizsgálat eredményei és a moxidektin összes többi tetűfajon kimutatott hatékonysága és a vonatkozó irodalmi adatok alapján nem volt szükség, függetlenül attól, hogy a *Linognathus vituli* nem tekinthető dóziskorlátozó fajnak.

A CVMP a termék *Linognathus vituli* fajra vonatkozó hatékonyságának extrapolációját a másik két kérelmezett fajra (*Bovicola bovis* és *Solenopotes capillatus*) azon dózismeghatározó vizsgálat eredményeire alapozta, amelyben hatóanyagként a moxidektint önmagában alkalmazták, és a három kérelmezett tetűfajt kimutathatóan kontrollálták (>95 % kivéve a *Solenopotes capillatus*, amely felnőtté vált a 21. nap előtt) a monokomponensű termék fél dózisébanál (0,25 mg/ttkg 0,5 mg/ttkg helyett), amely eredményt a Cydectin TriclaMox két hatóanyaga közötti kölcsönhatásra vonatkozó erős jelzés hiánya is támogatta.

3. Előny-kockázat értékelés

A (i) moxidektin kombinációban és azonos vivőanyaggal, önmagában való alkalmazására vonatkozó, hasonló farmakokinetikai profilja, a (ii) *Linognathus vituli* fajjal végzett megerősítő vizsgálat eredményei, valamint a (iii) *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* és *Solenopotes capillatus* fajoknak a moxidektin javasolt dózisébanál való érzékenységet (0,25 mg/kg) tartalmazó, eredeti moxidektin 0,5% ráöntő készítmény dokumentuma alapján a CVMP megállapította, hogy a Cydectin TriclaMox esetében kielégítő hatékonyság várható a *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* és *Solenopotes capillatus* fajok esetében.

Az előny-kockázat értékelés kedvezőnek minősül a Cydectin TriclaMox forgalomba hozatali engedélyének feltételeit érintő változtatások engedélyezésére a *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* és *Solenopotes capillatus* fajok moxidektinre érzékeny törzsei által okozott parazitafertőzések kezelésének esetében.

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

A forgalomba hozatali engedélyek feltételeit érintő változtatások indoklása

Tekintettel arra, hogy:

- a CVMP áttekintette a forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott, a *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* és *Solenopotes capillatus* tetvek által okozott parazitafertőzések kezelésére vonatkozó javallatokat támogató összes adatot;
- a rendelkezésre álló adatok alapján a CVMP megállapította, hogy a *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* és *Solenopotes capillatus* esetében kielégítő hatékonyság várható;

a CVMP javasolta a forgalomba hozatali engedélyek feltételeit érintő változtatások megadását az I. mellékletben hivatkozott állatgyógyászati készítmények esetében. A kísérőiratok vonatkozó pontjainak javasolt változtatásait a III. melléklet tartalmazza.

III. melléklet

Kiegészítés a **Készítmény jellemzőinek összefoglalója**
lényeges részeihez, címke és használati utasítás

A készítmény jellemzőinek összefoglalója

4.2 Terápiás javallat, a célállatfaj meghatározása

Szarvasmarhánál:

Moxidectinre- és Triklabendazolra érzékeny törzsek által kiváltott, kevert mótely, Fonálféreg és egyes ízeltlábúak okozta fertőzések kezelésére:

Parazita	Kifejlett alak		Gátolt állapot
FONÁLFÉRGEK		L4	
Gyomor-bélféreg:			
<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>	•		
Tüdőféreg:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
MÉTELYEK			
Májmótely:		6-8 hetes éretlen alakok	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
KÜLSŐ ÉLŐSKÖDŐK			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

Címke:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

6. JAVALLAT(OK)

Szarvasmarhánál:

Moxidectinre- és Triklabendazolra érzékeny törzsek által kiváltott, kevert mótely, Fonálféreg és egyes ízeltlábúak okozta fertőzések kezelésére:

Parazita	Kifejlett alak		Gátolt állapot
FONÁLFÉRGEK		L4	
Gyomor-bélféreg:			
<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>	•		
Tüdőféreg:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
MÉTELYEK			
Májmótely:		6-8 hetes éretlen alakok	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
KÜLSŐ ÉLŐSKÖDŐK			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

6. JAVALLAT(OK)

Szarvasmarhánál:

Moxidectinre- és Triklabendazolra érzékeny törzsek által kiváltott, kevert mótely, Hengeresféreg és egyes ízeltlábúak okozta fertőzések kezelésére:

Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást.

Használati utasítás:

4. JAVALLAT(OK)

Moxidectinre- és Triklabendazolra érzékeny törzsek által kiváltott, kevert métely, Fonálféreg és egyes ízeltlábúak okozta fertőzések kezelésére:

Parazita	Kifejlett alak		Gátolt állapot
FONÁLFÉRGEK		L4	
Gyomor-bélféreg:			
<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>	•		
Tüdőféreg:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
MÉTELYEK			
Májmétely:		6-8 hetes éretlen alakok	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
KÜLSŐ ÉLŐSKÖDŐK			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		