

Allegato I

Elenco dei nomi, delle forme farmaceutiche, dei dosaggi dei medicinali veterinari, delle specie animali, della via di somministrazione, del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio negli Stati Membri

Stato membro EU/SEE	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animale
Austria	Pfizer Corp. Austria G.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 A - 1210 Wien Austria	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml lösung zum aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluzione pour-on	Topica – sul dorso dell'animale	Bovini
Belgio	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgio	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluzione pour-on	Topica – sul dorso dell'animale	Bovini
Danimarca	Pfizer Oy, Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Finlandia	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluzione pour-on	Topica – sul dorso dell'animale	Bovini
Francia	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F – 75668 Paris Cedex 14 Francia	Cydectine TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour pour-on bovins	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluzione pour-on	Topica – sul dorso dell'animale	Bovini
Germania	Pfizer GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin Germania	Cydectin® TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluzione pour-on	Topica – sul dorso dell'animale	Bovini
Grecia	Pfizer Hellas AE Mesogion Avenue 243 154 51 N. Psychiko Athens Grecia	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluzione pour-on	Topica – sul dorso dell'animale	Bovini

Stato membro EU/SEE	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animale
Irlanda	Pfizer Healthcare Ireland Ringaskiddy Co Cork Irlanda	Cyductin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluzione pour-on	Topica – sul dorso dell'animale	Bovini
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo 71 04100 Latina Italia	Cyductin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml soluzione Pour-on per bovini	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluzione pour-on	Topica – sul dorso dell'animale	Bovini
Lussemburgo	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgio	Cyductin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluzione pour-on	Topica – sul dorso dell'animale	Bovini
Portogallo	Laboratórios Pfizer, Lda Lagoas Park – Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portogallo	Cyductin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml solução para unção contínua para bovinos	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluzione pour-on	Topica – sul dorso dell'animale	Bovini
Slovenia	Pfizer Luxembourg SARL 51, Avenue J.F.Kennedy L-1855 Luxembourg Lussemburgo	Cyductin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluzione pour-on	Topica – sul dorso dell'animale	Bovini
Spagna	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spagna	Cyductin Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solución Pour-on para Bovino	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluzione pour-on	Topica – sul dorso dell'animale	Bovini

Stato membro EU/SEE	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animale
Regno Unito	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich CT13 9NJ Regno Unito	Cydetin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluzione pour-on	Topica – sul dorso dell'animale	Bovini

Allegato II

Conclusioni scientifiche e motivazioni della variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sintesi generale della valutazione scientifica di Cydectin TriclaMox (5 mg / ml e 200 mg / ml) soluzione per pour-on per bovini (vedere Allegato I)

1. Introduzione

Cydectin TriclaMox soluzione per pour-on è un medicinale veterinario contenente 5 mg di moxidectina per ml e 200 mg di triclabendazolo per ml. Il prodotto viene somministrato per via topica sul dorso dell'animale ed è indicato per il trattamento delle infezioni da nematodi e fasciola nei bovini.

Pfizer Animal Health ha presentato una richiesta di variazione di tipo II al fine di aggiungere una nuova indicazione verso alcune specie di pidocchi (*Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* e *Solenopotes capillatus*) con riferimento al monoprodotto Cydectin pour-on contenente solo moxidectina e per il quale era già approvata l'indicazione come antiparassitario. La domanda è stata presentata in Francia come Stato membro di riferimento e in Austria, Belgio, Danimarca, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Lussemburgo, Portogallo, Slovenia, Spagna e Regno Unito in quanto Stati membri interessati. La procedura per la variazione è stata avviata il 16 maggio 2012.

Nel corso della procedura di variazione, in Belgio è stato individuato un potenziale rischio grave per la salute degli animali, in particolare riguardo al fatto che l'efficacia verso alcune specie di pidocchi non è stata sufficientemente dimostrata.

La questione è rimasta irrisolta, pertanto il 14 gennaio 2013 è stata avviata una procedura del gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate - medicinali veterinari (CMD(v)) ai sensi dell'articolo 13 del regolamento (CE) n. 1234/2008 della Commissione. Non essendo gli Stati membri, sia di riferimento sia interessati, pervenuti a un accordo in relazione alla variazione, il 3 aprile 2013 il Belgio ha avviato una procedura di deferimento ai sensi dell'articolo 13, paragrafo 2, del regolamento (CE) n. 1234/2008 della Commissione.

2. Valutazione dei dati presentati

Al fine di prendere in considerazione le preoccupazioni sollevate dal Belgio, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha fornito dati a sostegno della non-interferenza fra triclabendazolo e moxidectina, uno studio clinico sull'efficacia verso *Linognatus vituli* e *Bovicola bovis*, oltre a letteratura sull'efficacia della moxidectina verso tali specie di pidocchi.

Dati farmacocinetici

L'efficacia comparativa del prodotto combinato moxidectina/triclabendazolo pour-on (Cydectin TriclaMox) rispetto alla sola moxidectina nello stesso vettore è stata studiata in una sperimentazione farmacocinetica. I dati non hanno mostrato alcun segnale importante in merito alla presenza di qualsiasi interazione fra i principi attivi che possa portare a una significativa riduzione dell'efficacia. In mancanza di un segnale significativo, questi dati possono essere considerati a sostegno dei dati clinici analizzati nel seguito.

Efficacia antiparassitaria

È stata presentata una sperimentazione confermatrice in cui l'efficacia della combinazione moxidectina/triclabendazolo pour-on nei bovini è stata studiata nella dose raccomandata di Cydectin TriclaMox (0,5 mg di moxidectina/20 mg di triclabendazolo/kg di peso corporeo) contro le infestazioni naturali da anoplura e/o mallofagi, concentrata principalmente su *Linognatus vituli* e secondariamente su *Bovicola bovis* rispetto a un gruppo di controllo trattato con placebo.

I risultati hanno dimostrato un'efficacia superiore al 95%, a eccezione del giorno 7 (94,5%) e del giorno 28 (87,5%). Quest'ultima minore efficacia è coincisa con un'evidente schiusa di uova su uno degli animali trattati in cui sono stati rilevati 50 parassiti. Non si è trattato di un risultato insolito in quanto la schiusa di uova è rapida e può causare un'elevata conta di parassiti. Dal punto temporale precedente al giorno 28 e nell'unico punto immediatamente successivo, l'efficacia su questo animale era stata completa, il che indica che non si può parlare di evidente mancanza di efficacia.

L'efficacia è stata osservata anche in relazione a *Bovicola bovis*, tuttavia a causa dell'incoerenza dei dati sulla minore infestazione in alcuni giorni, i dati possono essere utilizzati solo come informazioni di supporto.

Pur riconoscendo l'assenza di commistione fra gli animali, lo scenario del peggiore dei casi come un limite dello studio, secondo le linee guida CVMP sui requisiti di efficacia specifici per gli ectoparassitici nei bovini (EMA/CVMP/625/03)¹, il CVMP ha ritenuto che lo studio fosse stato condotto correttamente.

In base ai dati dello studio confermativo, il CVMP è giunto alla conclusione che non fosse necessario un secondo studio di conferma della dose per *Linognatus vituli* o le altre specie di parassiti, ha inoltre stabilito che l'efficacia della moxidectina è stata dimostrata su tutte le altre specie parassitarie oltre che in letteratura, anche se *Linognatus vituli* non è considerata la specie dose-limitante.

Il CVMP ha applicato quanto dedotto circa l'efficacia del prodotto in merito a *Linognatus vituli* alle altre due specie di parassiti presentati (*Bovicola bovis* e *Solenopotes capillatus*) in base ai risultati di uno studio di determinazione della dose condotto sul monoprodotto contenente moxidectina come principio attivo, in cui si dimostrava che venivano controllate le tre specie di pidocchi indicate (>95% a eccezione di *Solenopotes capillatus* adulto prima del giorno 21) con metà dose del monoprodotto (0,25 mg/kg di peso corporeo anziché 0,5 mg/kg di peso corporeo), adducendo a sostegno i risultati farmacocinetici che non indicavano forti segnali d'interazione fra i due principi attivi di Cydectin TriclaMox.

3. Valutazione rischio/beneficio

In base (i) ai profili farmacocinetici confrontabili della moxidectina somministrata come prodotto combinato rispetto alla moxidectina sola nello stesso vettore, (ii) ai risultati dello studio confermativo con *Linognatus vituli* e (iii) ai dati del fascicolo originale sulla moxidectina 0,5% pour-on a sostegno della sensibilità di *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* e *Solenopotes capillatus* alla moxidectina a metà della dose consigliata (0,25 mg/kg), il CVMP ha ritenuto possibile che sia attesa un'efficacia soddisfacente verso *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* e *Solenopotes capillatus* in questo ambito per Cydectin TriclaMox.

La valutazione del rapporto rischi/benefici è ritenuta positiva per la concessione della variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio per Cydectin TriclaMox relativamente al trattamento delle infestazioni da *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* e *Solenopotes capillatus* provocate da ceppi sensibili alla moxidectina.

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

Motivi della variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Considerato che

- il CVMP ha riesaminato tutti i dati disponibili presentati dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio a sostegno dell'indicazione per il trattamento delle infestazioni parassitarie causate da *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* e *Solenopotes capillatus*;
- sulla base dei dati disponibili, il CVMP ha ritenuto possibile che sia attesa un'efficacia soddisfacente sul campo contro *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* e *Solenopotes capillatus*;

il CVMP ha raccomandato di rilasciare la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio per i medicinali veterinari indicati nell'allegato I. Le modifiche raccomandate dei paragrafi pertinenti nelle informazioni sul prodotto sono stabilite nell'allegato III.

Allegato III

Modifiche alle sezioni pertinenti del riassunto delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglietto illustrativo

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione specificando le specie di destinazione

Nei bovini:

per il trattamento delle infestazioni miste da trematodi (distomi) e nematodi, e delle infestazioni da alcuni artropodi, causate da ceppi sensibili alla moxidectina ed al triclabendazolo:

Parassita	Stadio adulto		Stadio inibito
NEMATODI		L4	
Nematodi gastro-intestinali:			
<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>	•		
Nematodi del tratto respiratorio:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODI			
Distoma epatico:		forme immature di 6-8 settimane	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ECTOPARASSITI			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

Etichettatura:

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

6. INDICAZIONE(I)

Nei bovini:

per il trattamento delle infestazioni miste da trematodi (distomi) e nematodi, e delle infestazioni da alcuni artropodi, causate da ceppi sensibili alla moxidectina ed al triclabendazolo:

Parassita	Stadio adulto		Stadio inibito
NEMATODI		L4	
Nematodi gastro-intestinali:			
<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>	•		
Nematodi del tratto respiratorio:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODI			
Distoma epatico:		forme immature di 6-8 settimane	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ECTOPARASSITI			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

6. INDICAZIONE(I)

Nei bovini:

per il trattamento delle infestazioni miste da trematodi (distomi) e nematodi, e delle infestazioni da alcuni artropodi, causate da ceppi sensibili alla moxidectina ed al triclabendazolo.

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

Foglietto Illustrativo:

4. INDICAZIONE(I)

Per il trattamento delle infestazioni miste da trematodi (distomi) e nematodi, e delle infestazioni da alcuni artropodi, causate da ceppi sensibili alla moxidectina ed al triclabendazolo:

Parassita	Stadio adulto		Stadio inibito
NEMATODI		L4	
Nematodi gastro-intestinali:			
<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>	•		
Nematodi del tratto respiratorio:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODI			
Distoma epatico:		forme immature di 6-8 settimane	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ECTOPARASSITI			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		