

I priedas

Veterinarinių vaistų pavadinimų, vaisto formų, stiprumų, gyvūnų rūšių, naudojimo būdų, rinkodaros teisės turėtojų sąrašas šalyse narėse

Šalis narė ES/EEE	Rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
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	Užpilamasis tirpalas	Išoriškai – gyvuliui ant nugaros	Galvijai
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	Užpilamasis tirpalas	Išoriškai – gyvuliui ant nugaros	Galvijai
Danija	Pfizer Oy, Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Suomija	Cysectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Užpilamasis tirpalas	Išoriškai – gyvuliui ant nugaros	Galvijai
Prancūzija	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F – 75668 Paris Cedex 14 Prancūzija	Cysectine TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour pour-on bovins	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Užpilamasis tirpalas	Išoriškai – gyvuliui ant nugaros	Galvijai
Vokietija	Pfizer GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin Vokietija	Cysectin® TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Užpilamasis tirpalas	Išoriškai – gyvuliui ant nugaros	Galvijai
Graikija	Pfizer Hellas AE Mesogion Avenue 243 154 51 N. Psychiko Athens Graikija	Cysectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Užpilamasis tirpalas	Išoriškai – gyvuliui ant nugaros	Galvijai
Airija	Pfizer Healthcare Ireland Ringaskiddy Co Cork Airija	Cysectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Užpilamasis tirpalas	Išoriškai – gyvuliui ant nugaros	Galvijai
Italija	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo 71 04100 Latina Italija	Cysectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml soluzione Pour-on per bovini	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Užpilamasis tirpalas	Išoriškai – gyvuliui ant nugaros	Galvijai

Šalis narė ES/EEE	Rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Liuksemburgas	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	Užpilamasis tirpalas	Išoriškai – gyvuliui ant nugaros	Galvijai
Portugalija	Laboratórios Pfizer, Lda Lagoas Park – Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugalija	Cysectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml solução para unção contínua para bovinos	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Užpilamasis tirpalas	Išoriškai – gyvuliui ant nugaros	Galvijai
Slovėnija	Pfizer Luxembourg SARL 51, Avenue J.F.Kennedy L-1855 Luxembourg Liuksemburgas	Cysectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Užpilamasis tirpalas	Išoriškai – gyvuliui ant nugaros	Galvijai
Ispanija	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Ispanija	Cysectin Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solución Pour-on para Bovino	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Užpilamasis tirpalas	Išoriškai – gyvuliui ant nugaros	Galvijai
Jungtinė Karalystė	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich CT13 9NJ Jungtinė Karalystė	Cysectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Užpilamasis tirpalas	Išoriškai – gyvuliui ant nugaros	Galvijai

II priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti rinkodaros teisių sąlygas

Cyductin TriclaMox (5 mg/ml ir 200 mg/ml) užpilamojo tirpalo galvijams (žr. I priedą) mokslinio vertinimo bendroji santrauka

1. Įžanga

Cyductin TriclaMox užpilamasis tirpalas – tai veterinarinis vaistas, kurio viename mililitre yra 5 mg moksidektino ir 200 mg triklabendazolo. Šis vaistas naudojamas išoriškai ant gyvūno nugaros ir yra skirtas naudoti galvijams mišrių nematodų ir trematodų infekcijų gydymui.

Bendrovė „Pfizer Animal Health“ pateikė paraišką dėl II tipo rinkodaros teisės sąlygų keitimo, siekdama papildyti ją nauja kovos su utelėmis ir plaukagraužiais (*Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* ir *Solenopotes capillatus*) indikacija, o paraiškoje buvo paminėtas monoproduktas – Cyductin užpilamasis vaistas, kurio sudėtyje yra tik moksidektino ir kurio kovos su utelėmis ir plaukagraužiais indikacija jau patvirtinta. Paraiška buvo pateikta referencinei valstybei narei Prancūzijai ir susijusioms valstybėms narėms Austrijai, Belgijai, Danijai, Vokietijai, Graikijai, Airijai, Italijai, Liuksemburgiui, Portugalijai, Slovėnijai, Ispanijai ir Jungtinei Karalystei. Rinkodaros teisės sąlygų keitimo procedūra pradėta 2012 m. gegužės 16 d.

Sąlygų keitimo procedūros metu Belgija nustatė galimą rimtą pavojų gyvūnų sveikatai ir visų pirma suabejojo, ar tinkamai pagrįstas vaisto veiksmingumas kovojant su utelėmis ir plaukagraužiais.

Šis klausimas nebuvo išspręstas, todėl 2013 m. sausio 14 d. pradėta Komisijos reglamento (EB) Nr. 1234/2008 13 straipsnyje numatyta Veterinarinių vaistų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupės (CMD(v)) procedūra. Kadangi referencinei ir susijusioms valstybėms narėms nepavyko susitarti dėl šio sąlygų keitimo, 2013 m. balandžio 3 d. Belgija inicijavo Komisijos reglamento (EB) Nr. 1234/2008 13 straipsnio 2 dalyje numatytą kreipimosi procedūrą.

2. Pateiktų duomenų vertinimas

Siekdamas išspręsti Belgijos iškeltus nerimą keliančius klausimus, rinkodaros teisės turėtojas pateikė duomenis, kuriais siekė patvirtinti, kad triklabendazolas ir moksidektinas neveikia vienas kito, klinikinį tyrimą, susijusį su vaisto veiksmingumu kovojant su *Linognatus vituli* ir *Bovicola bovis*, bei literatūrą apie moksidektino veiksmingumą kovojant su utelėmis ir plaukagraužiais.

Farmakokinetiniai duomenys

Atliekant farmakokinetinį tyrimą, buvo tiriama, ar užpilamojo sudėtinio vaisto (Cyductin TriclaMox), kuriame yra moksidektino ir triklabendazolo, veiksmingumas panašus į vieno moksidektino, esančio vaisto su ta pačia pagalbine medžiaga, sudėtyje. Išanalizavus duomenis, nenustatyta jokių svarbių vaisto veikliųjų medžiagų tarpusavio sąveikos, dėl kurios vaisto veiksmingumas smarkiai sumažėtų, požymių. Nesant tokių požymių, galima laikytis nuomonės, kad šie duomenys patvirtina toliau analizuojamus klinikinių tyrimų duomenis.

Veiksmingumas kovojant su utelėmis ir plaukagraužiais

Pateiktas patvirtinamasis tyrimas, kurio metu buvo tiriamas užpilamojo moksidektino ir triklabendazolo derinio veiksmingumas, rekomenduojama Cyductin TriclaMox doze (0,5 mg moksidektino /20 mg triklabendazolo/kg) gydant galvijus nuo natūralių utelių ir (arba) plaukagraužių infestacijų, daugiausia dėmesio skiriant, pirma, *Linognatus vituli* ir, antra, *Bovicola bovis*, ir lyginant duomenis su placebo kontroliuojamos kontrolinės grupės duomenimis.

Iš rezultatų matyti, kad veiksmingumas buvo didesnis kaip 95 proc., išskyrus 7-ą (94,5 proc.) ir 28-ą dieną (87,5 proc.). Pastarasis veiksmingumo sumažėjimas sutapo su tuo, kad ant vieno iš gydomų gyvūnų kailio, matyt, tuo metu iš glindų išsiriti utėlės – ant jo aptikta 50 utėlių. Tai nėra neįprastai didelis skaičius, kadangi utėlės ir plaukagraužiai sparčiai ritasi iš glindų ir tuo metu gali susidaryti didelis jų kiekis. Kalbant apie laiko momentą prieš 28-ą dieną ir vienintelį – tuoj po jos, šio gyvūno atveju vaistas buvo visiškai veiksmingas ir jokių akivaizdaus jo neveiksmingumo požymių nebuvo nustatyta.

Bovicola bovis atžvilgiu vaistas taip pat buvo veiksmingas, tačiau dėl didesnio su infestacijos lygiu susijusių tyrimo duomenų nuoseklumo tam tikromis dienomis, šiuos duomenis galima naudoti tik kaip papildomą informaciją.

Nors CVMP pripažino, jog tai, kad tarp tirtų galvijų nebuvo gyvūnų, kuriuos būtų galima priskirti prie blogiausio atvejo scenarijaus, pagal CVMP gaires dėl galvijų ektoparazitidų veiksmingumui keliamų specialių reikalavimų (EMA/CVMP/625/03)¹, galima vertinti kaip tyrimo trūkumą, komitetas laikėsi nuomonės, kad šis tyrimas buvo atliktas tinkamai.

CVMP priėjo prie išvados, kad, remiantis patvirtinamojo tyrimo duomenimis, įrodytu moksidedtino veiksmingumu kovojant su visų kitų rūšių utelėmis ir plaukagraužiais bei duomenimis iš literatūros, antras dozės patvirtinimo tyrimas su *Linognathus vituli* ir kitų rūšių utelėmis ir plaukagraužiais nebūtinas, net jei *Linognathus vituli* nelaikoma dozė ribojančia parazitų rūšimi.

CVMP ekstrapoliavo vaisto veiksmingumo kovojant su *Linognathus vituli* duomenis kitų dviejų paraiškoje pasiūlytų rūšių utelėms remdamasis rezultatais, gautais atlikus dozės nustatymo tyrimą, kurio metu naudotas monoproduktas su veikliąja medžiaga moksidedtinu ir kurį atlikus nustatyta, kad naudojant pusę šio monoprodukto dozės (0,25 mg/kg KS vietoje 0,5 mg/kg KS), šių trijų pasiūlytų rūšių utėlių ir plaukagraužių yra veiksmingai kontroliuojami (>95 proc., išskyrus suaugusias *Solenopotes capillatus* uteles prieš 21-ą dieną); šiuos rezultatus patvirtina farmakokinetinių tyrimų duomenys, kuriuos įvertinus nenustatyta jokių svarbių sąveikos tarp dviejų Cydectin TriclaMox veikliųjų medžiagų požymių.

3. Naudos ir rizikos įvertinimas

Atsižvelgdamas į i) panašias farmakokinetines moksidedtino charakteristikas, kai jis naudojamas kaip sudėtinio vaisto ir kaip monoprodukto su ta pačia pagalbine medžiaga sudedamoji dalis, II) patvirtinamojo tyrimo su *Linognathus vituli* rezultatus ir iii) duomenis iš pirminio moksidedtino 0,5 % užpildomojo vaisto dokumentų rinkinio, iš kurių matyti, kad *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* ir *Solenopotes capillatus* buvo jautrūs moksidedtinui jį naudojant po pusę rekomenduojamos dozės (0,25 mg/kg), CHMP laikėsi nuomonės, kad Cydectin TriclaMox galėtų būti pakankamai veiksmingas kovojant su *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* ir *Solenopotes capillatus* lauko sąlygomis.

Laikomasi nuomonės, kad Cydectin TriclaMox naudos ir rizikos santykis vertintinas teigiamai, todėl galima leisti keisti jo rinkodaros teisių sąlygas, susijusias su moksidedtinui jautrių rūšių utėlių ir plaukagraužių sukeliamomis *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* ir *Solenopotes capillatus* infestacijomis.

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.

Pagrindas keisti rinkodaros teisių sąlygas

Kadangi

- CVMP peržiūrėjo visus turimus duomenis, kuriuos rinkodaros teisės turėtojas pateikė, siekdamas pagrįsti *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* ir *Solenopotes capillatus* sukeltų utėlių ir plaukagraužių infestacijų gydymo indikaciją;
- atsižvelgdamas į turimus duomenis, CVMP laikėsi nuomonės, jog Cydectin TriclaMox galėtų būti pakankamai veiksmingas kovojant su *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* ir *Solenopotes capillatus* lauko sąlygomis;

CVMP rekomendavo leisti keisti I priede nurodytų veterinarinių vaistų rinkodaros teisių sąlygas.

Rekomenduojami atitinkamų vaisto aprašo skyrių pakeitimai išdėstyti III priede.

III priedas

Atitinkamų veterinarinio vaisto aprašo, ženklinimo ir informacinio lapelio skyrių pakeitimai

Veterinarinio vaisto aprašas

4.2. Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Galvijams, esant mišrioms trematodų (siurbikių) ir nematodų infekcijoms bei užsikrėtusiems kai kuriais nariuotakojais, jautriais miksodektinui ir triklabendazolui, gydyti:

Parazitas	Suaugėlis		Nuslopintos lervos
Nematodai		L4	
Virškinimo trakto nematodai:			
<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>	•		
Kvėpavimo takų nematodai:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
Trematodai			
Kepeninė siurbikė:		6–8 sav. nesubrendę	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
Ektoparazitai			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

Ženklimas

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS

6. INDIKACIJA (-OS)

Galvijams, esant mišrioms trematodų (siurbikių) ir nematodų infekcijoms bei užsikrėtusiems kai kuriais nariuotakojais, jautriais miksodektinui ir triklabendazolui, gydyti:

Parazitas	Suaugėlis		Nuslopintos lervos
Nematodai		L4	
Virškinimo trakto nematodai:			
<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>	•		
Kvėpavimo takų nematodai:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
Trematodai			
Kepeninė siurbikė:		6–8 sav. nesubrendę	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
Ektoparazitai			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT PIRMINĖS PAKUOTĖS

6. INDIKACIJA (-OS)

Galvijams, esant mišrioms trematodų (siurbikių) ir nematodų infekcijoms bei užsikrėtusiems kai kuriais nariuotakojais, jautriais miksodektinui ir triklabendazolui, gydyti.

Prieš naudojimą būtina perskaityti informacinį lapelį.

Informacinis lapelis

4. INDIKACIJA (-OS)

Galvijams, esant mišrioms trematodų (siurbikių) ir nematodų infekcijoms bei užsikrėtusiems kai kuriais nariuotakojais, jautriais miksodektinui ir triklabendazolui, gydyti:

Parazitas	Suaugėlis		Nuslopintos lervos
Nematodai		L4	
Virškinimo trakto nematodai:			
<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>	•		
Kvėpavimo takų nematodai:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
Trematodai			
Kepeninė siurbikė:		6–8 sav. nesubrendę	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
Ektoparazitai			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		