

I priedas

Veterinarinio vaisto pavadinimų, vaisto formų, stiprumų, gyvūnų rūšių, naudojimo būdų, rinkodaros teisės turėtojų valstybėse narėse sąrašas

Valstybė narė ES /EEE	Pareiškėjas/rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	Tarpta utinis nepate ntuotas pavadi nimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Austrija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex CAT 52,5 mg Lösung zum Auftropfen für Katzen	Fipronil	52,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Katės
Austrija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex S 75 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	75 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Austrija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex M 150 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	150 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Austrija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex L 300 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	300 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Austrija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex XL 412,5 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	412,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Belgija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on oplossing voor katten	Fipronil	52,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Katės
Belgija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex S 75 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	75 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys

¹ Rinkodaros leidimas suteiktas.

Valstybė narė ES / EEE	Pareiškėjas/rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	Tarpta utinis nepate ntuotas pavadi nimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Belgija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex M 150 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	150 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Belgija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex L 300 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	300 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Belgija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex XL 412,5 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	412,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Čekija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex CAT 52,5 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro kočky	Fipronil	52,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Katės
Čekija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex S 75 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	75 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Čekija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex M 150 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	150 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Čekija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex L 300 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	300 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Čekija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex XL 412,5 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	412,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys

Valstybė narė ES/EEE	Pareiškėjas/rinkodaras teisės turėtojas	Pavadinimas	Tarpta utinis nepate ntuotas pavadi nimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Danija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on lėsnings for katte	Fipronil	52,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Katės
Danija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex S 75 mg spot-on lėsnings for hunde	Fipronil	75 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Danija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex M 150 mg spot- on lėsnings for hunde	Fipronil	150 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Danija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex L 300 mg spot- on lėsnings for hunde	Fipronil	300 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Danija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex XL 412,5 mg spot-on lėsnings for hunde	Fipronil	412,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Graikija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex CAT 52,5 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για γάτες	Fipronil	52,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Katės
Graikija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex S 75 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	75 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Graikija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex M 150 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	150 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys

Valstybė narė ES/EEE	Pareiškėjas/rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	Tarpta utinis nepate ntuotas pavadi nimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Graikija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex L 300 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	300 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Graikija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex XL 412,50 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	412,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Airija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex CAT 52.5 mg spot-on solution for cats	Fipronil	52,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Katės
Airija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex S 75 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	75 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Airija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex M 150 mg spot- on solution for dogs	Fipronil	150 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Airija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex L 300 mg spot- on solution for dogs	Fipronil	300 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Airija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex XL 412.5 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	412,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Italija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex CAT 52,5 mg soluzione spot-on per gatti	Fipronil	52,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Katės

Valstybė narė ES/EEE	Pareiškėjas/rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	Tarpta utinis nepate ntuotas pavadi nimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Italija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex S 75 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	75 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Italija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex M 150 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	150 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Italija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex L 300 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	300 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Italija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex XL 412,5 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	412,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Nyderlandai ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on oplossing voor katten	Fipronil	52,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Katės
Nyderlandai ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex S 75 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	75 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Nyderlandai ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex M 150 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	150 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Nyderlandai ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex L 300 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	300 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys

Valstybė narė ES/EEE	Pareiškėjas/rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	Tarpta utinis nepate ntuotas pavadi nimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Nyderlandai ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex XL 412,5 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	412,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Ispanija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex GATOS 52,5 mg solución spot-on para gatos	Fipronil	52,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Katės
Ispanija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex75 mg solución spot-on para perros pequeños	Fipronil	75 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Ispanija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex 150 mg solución spot-on para perros medianos	Fipronil	150 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Ispanija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex 300 mg solución spot-on para perros grandes	Fipronil	300 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Ispanija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex 412,5 mg solución spot-on para perros muy grandes	Fipronil	412,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Slovakija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex CAT 52,5 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu mačiek	Fipronil	52,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Katės

Valstybė narė ES/EEE	Pareiškėjas/rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	Tarpta utinis nepate ntuotas pavadi nimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Slovakija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex S 75 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	75 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Slovakija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex M 150 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	150 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Slovakija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex L 300 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	300 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Slovakija	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex XL 412,5 mg na vonkajšiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	412,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Jungtinė Karalystė	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex CAT 52.5 mg spot-on solution for cats	Fipronil	52,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Katės
Jungtinė Karalystė	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex S 75 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	75 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Jungtinė Karalystė	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex M 150 mg spot- on solution for dogs	Fipronil	150 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys
Jungtinė Karalystė	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex L 300 mg spot- on solution for dogs	Fipronil	300 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys

Valstybė narė ES/EEE	Pareiškėjas/rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	Tarpta utinis nepate ntuotas pavadi nimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Jungtinė Karalystė	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Lenkija	Fiprex XL 412.5 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	412,5 mg	Užlašinamasis tirpalas	Lašinti and odos	Šunys

II priedas

**Mokslinės išvados ir pagrindas nesuteikti rinkodaros leidimų
bei sustabdyti esamų rinkodaros leidimų galiojimą**

Fiprex CAT 52,5 mg užlašinamojo tirpalo katėms, Fiprex S 75 mg užlašinamojo tirpalo šunims, Fiprex M 150 mg užlašinamojo tirpalo šunims, Fiprex L 300 mg užlašinamojo tirpalo šunims ir Fiprex XL 412,5 mg užlašinamojo tirpalo šunims (žr. I priedą) mokslinio vertinimo bendroji santrauka

1. Įvadas

Fiprex – tai užlašinamasis preparatas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos fipronilo (farmakoterapinė grupė – ektoparazitoidai išoriniam naudojimui). Gaminami penkių rūšių preparatai: vienas preparatas katėms (52,5 mg) ir keturi – skirtingų dydžių (S, M, L, XL) šunims, kuriuose yra atitinkamai 75, 150, 300 ir 412,5 mg veikliosios medžiagos. Veikliosios medžiagos fipronilo koncentracija kiekviename vaiste yra tokia pati – 75 mg/ml, bet vienadozės pipetės tūris skiriasi.

Šunims skirti preparatai jau įregistruoti referencinėje valstybėje narėje Čekijoje nuo 2011 m. gruodžio mėn., o vėliau, 2012 m. gegužės mėn., toje pačioje šalyje buvo įregistruotas katėms skirtas preparatas. Paraiškos gauti rinkodaros leidimą susijusioms valstybėms narėms buvo pateiktos vadovaujantis savitarpio pripažinimo procedūra. Paraiškos teisinis pagrindas buvo Direktyvos 2001/82/EB 13a straipsnis, t. y. paraiška buvo pagrįsta pripažintu naudojimu. Procedūros metu tarp referencinės valstybės narės ir susijusios valstybės narės Airijos iškilo nesutarimų dėl rinkodaros teisės turėtojo pateiktų duomenų, kuriais siekta pagrįsti vaistų veiksmingumą ir saugumą paskirties gyvūnams, tinkamumo. Prieštaraujanti susijusi valstybė narė laikėsi nuomonės, kad suteikus Fiprex rinkodaros leidimą, gali kilti galimas rimtas pavojus gyvūnų sveikatai, kadangi pateikta nepakankamai vaisto saugumą paskirties gyvūnams ir jo veiksmingumą patvirtinančių duomenų. Todėl šis klausimas buvo perduotas Veterinarinių vaistų komitetui (CVMP).

CVMP buvo paprašyta pateikti savo nuomonę dėl prieštaraujančios valstybės narės iškeltų nerimą keliančių klausimų bei pateikti išvadas dėl Fiprex naudos ir rizikos balanso.

2. Pateiktų duomenų vertinimas

2.1. Paskirties gyvūnų saugumas

Remiantis priimtinu pripažintu šio vaisto naudojimu, kurį rinkodaros teisės turėtojas patvirtino paraiškoje pateikta publikuota literatūra, komitetui pavyko prieiti prie išvados, kad šio vaisto saugumas paskirties gyvūnams buvo tinkamai pagrįstas. Nepaisant Fiprex ir publikuotoje literatūroje minimų kitų užlašinamųjų produktų su fipronilu sudėties ir dozės skirtumų, pripažįstama, kad tokie vaistai paprastai gerai toleruojami ir kad jų saugumo koeficientas yra didelis. Apsvarstyti rinkodaros teisės turėtojo pateiktą poregistracinių saugumo duomenų (susijusių su periodiškai atnaujinamais saugumo protokolais ir parduodamo vaistų kiekio duomenimis) nepavyko, nes į šiuos duomenis buvo įtraukti ir duomenys, susiję su vaistais, kurie nebuvo įtraukti į šią kreipimosi procedūrą.

2.2. Veiksmingumą patvirtinantys duomenys

Vadovaudamasis paraiškos teisiniu pagrindu, t. y. remdamasis pripažintu fipronilo naudojimu, rinkodaros teisės turėtojas pateikė publikuotą literatūrą šio vaisto veiksmingumui pagrįsti. Rinkodaros teisės turėtojo cituojama literatūra susijusi su vaistais, kurie skiriasi nuo Fiprex juose esančios veikliosios medžiagos kiekiu bei jų sudėtyje esančių pagalbinių medžiagų kokybinėmis ir kiekybinėmis charakteristikomis. CVMP laikosi nuomonės, kad užlašinamųjų vaistų sudėties skirtumai gali turėti įtakos vaisto veiksmingumui, ypač jo veikimo trukmei. Šiuos skirtumus galima bent iš dalies susieti su

preparato sudėties įtaka fipronilo absorbcijos per odą ir pasiskirstymo greičiui ir (arba) lygiui. CVMP laikosi nuomonės, kad rinkodaros teisės turėtojas nepakankamai įvertino publikuotoje literatūroje nurodytų vaistų ir Fiprex sudėties skirtumus. Todėl CVMP daro išvadą, kad nustatyti Fiprex veiksmingumo charakteristikas ekstrapoliuojant publikuotoje literatūroje pateiktus duomenis negalima.

Rinkodaros teisės turėtojas pateikė bendrovės atliktus klinikinius tyrimus, kurių metu buvo tiriamas Fiprex užlašinamojo tirpalo (susijusio vaisto) ir Fiprex tirpalo (nesusijusio su šia procedūra) poveikio šunų ir kačių kailyje parazituojančioms blusoms ir erkėms veiksmingumas. Šios kreipimosi procedūros metu peržiūrai pateiktas tyrimo ataskaitas rinkodaros teisės turėtojas gerokai perrašė. Neapdoroti duomenys buvo pateikti atskirais dokumentais. Peržiūrėjęs šiuos duomenis, CVMP priėjo prie išvados, kad šie tyrimai buvo atliekami taikant nepakankamai tvirtus metodus ir kad jų rezultatai yra nepakankamai patikimi, kad vertinant Fiprex užlašinamojo tirpalo klinikinį veiksmingumą būtų galima atsižvelgti į rinkodaros teisės turėtojo bendrovės surinktus duomenis.

Rinkodaros teisės turėtojas papildomai pateikė tyrimą, kuriuo siekta palyginti keleto skirtingų užlašinamųjų vaistų su fipronilu, įskaitant Fiprex ir pirmą tokį vaistą su fipronilu, fizikines ir chemines savybes. Šio tyrimo metu buvo atlikti pagrindiniai tyrimai *in vitro* vaistų charakteristikoms, kaip antai džiūvimo laikui ir pasklidimo paviršiaus plotui, įvertinti. Rinkodaros teisės turėtojui nepakako argumentų pagrįsti, kodėl šio tyrimo rezultatai yra itin svarbūs siekiant nustatyti Fiprex farmakologines savybes (ir kartu jo klinikinį veiksmingumą), lyginant su kitais užlašinamaisiais fipronilo tirpalais. Todėl CVMP negali padaryti išvados, kad rinkodaros teisės turėtojo atliktų *in vitro* tyrimų duomenis galima taikyti vertinant šių vaistų charakteristikas *in vivo* sąlygomis arba numatant šių vaistų veiksmingumą.

3. Naudos ir rizikos įvertinimas

Įvadas

Fiprex užlašinamųjų tirpalų šunims ir katėms sudėtyje yra fipronilo. Paraiška gauti rinkodaros leidimą savitarpio pripažinimo procedūros būdu buvo pateikta remiantis pripažintu naudojimu pagrįstos paraiškos teisiniu pagrindu (vadovaujantis Direktyvos 2001/82/EB 13a straipsniu).

Tiesioginė gydymo nauda

Fipronilas – tai ektoparazitocidas, kurį, atsižvelgiant į tai, koks tai patvirtintas vaistas, galima naudoti gydant šunų ir kačių kailyje parazituojančių blusų infestacijas ir siekiant jų išvengti, taip pat kaip vieną iš vaistų siekiant kontroliuoti alergijos blusoms sukeltą dermatitą bei kontroliuoti plaukagraužių infestacijas. Atsižvelgiant į tai, koks tai patvirtintas vaistas, fipronilą taip pat galima naudoti šunims, gydant erkių infestacijas ir siekiant jų išvengti. Blusos – tai neišvengiami parazitai, kuriuos paprastai į namus parsineša gyvūnai augintiniai katės ir šunys. Erkės yra neišvengiami parazitai, kurie platina ligas, pvz., Laimo ligą, tarp gyvūnų ir žmonių. Užlašinamieji vaistai, kurių sudėtyje yra fipronilo, – tai lengvai naudojama kovos su minėtų rūšių gyvūnų augintinių kailiuose parazituojančių blusų ir erkių infestacijomis priemonė bei profilaktinė susijusių komplikacijų, kurias šie parazitai gali sukelti ir savo šeimininkams, ir gyvūnų augintinių savininkams, priemonė.

Nors fipronilo veiksmingumas yra išsamiai pagrįstas dokumentais, dėl kiekybinių ir kokybinių Fiprex ir su fipronilu susijusioje literatūroje nurodytų vaistų skirtumų, rinkodaros teisės turėtojui nepavyko pritaikyti tų duomenų savo vaisto veiksmingumui pagrįsti. CVMP laikosi nuomonės, kad užlašinamųjų vaistų sudėties skirtumai gali turėti įtaką jų veiksmingumui; komiteto nuomone, tai patvirtina skirtingi kitų patvirtintų užlašinamųjų vaistų trumpalaikį ir ilgalaikį veikimą apibūdinantys teiginiai. Kadangi buvo nustatyta svarbių bendrovės atliktų klinikinių tyrimų su Fiprex trūkumų, nuspręsta, kad šie duomenys yra nepatikimi. Todėl nustatyti Fiprex užlašinamojo preparato veiksmingumo charakteristikas nebuvo galimybės.

Rizikos vertinimas

Fiprex kokybė ir saugumas (išskyrus saugumą paskirties gyvūnams) nebuvo vertinami šios kreipimosi procedūros metu.

Remiantis priimtinu pripažintu fipronilo naudojimu, kurį rinkodaros teisės turėtojas patvirtino paraiškoje pateikta publikuota literatūra, komitetui pavyko prieiti prie išvados, kad, nepaisant vertinimui pateikto vaisto ir publikuotoje literatūroje nurodytų vaistų sudėties skirtumų, Fiprex saugumas paskirties gyvūnams buvo tinkamai pagrįstas.

Naudos ir rizikos balanso vertinimas

Nesant tinkamų duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti pasiūlytas indikacijas, Fiprex naudos ir rizikos balansas tebėra neaiškus.

Išvada

Nors CVMP sutiko, kad Fiprex nekelia pavojaus saugumo paskirties gyvūnams požiūriu, remdamasis visais pateiktais duomenimis, CVMP priėjo prie išvados, kad pateiktų Fiprex duomenų nepakanka pasiūlytomis indikacijoms pagrįsti ir kad šiuo metu jo naudos ir rizikos balansas nėra teigiamas.

4. Pakartotinio priimtos nuomonės nagrinėjimo procedūra

Rinkodaros teisės turėtojo pateiktos prašymo pakartotinai išnagrinėti 2013 m. gruodžio 11 d. CVMP nuomonę priežastys buvo susijusios su veiksniais, į kuriuos reikia atsižvelgti siekiant įrodyti pripažintą veterinarinių vaistų sudedamųjų dalių naudojimą veterinarijoje; iš esmės vadovautasi Direktyvos 2001/82/EB (Direktyvos 2009/9/EB) I priedo III antraštinės dalies punktais.

Rinkodaros teisės turėtojas teigė, kad visi Direktyvos 2001/82/EB 13a straipsnyje nustatyti būtinieji (pripažinto naudojimo) kriterijai yra įvykdyti. Kad būtų galima įvertinti visus pagal pasiūlytą indikaciją pasiūlytu būdu ir pagal pasiūlytą dozavimo režimą paskirties rūšių gyvūnams naudojamo vaisto saugumo ir (arba) veiksmingumo aspektus, buvo pateikti bibliografiniai duomenys.

Rinkodaros teisės turėtojo teigimu, pateiktos publikuotos ataskaitos suteikė tiek skirtingų užlašinamųjų vaistų su fipronilu saugumą ir veiksmingumą patvirtinančių duomenų, kad nepaisant jų sudėtyje esančios veikliosios medžiagos kiekio skirtumų ar jų sudėtyje esančių pagalbinių medžiagų kiekybinių ir (arba) kokybinių skirtumų, vertinimui pateiktų vaistų saugumo ar veiksmingumo tyrimų rezultatai būtų tokie patys.

Rinkodaros teisės turėtojas nesutiko su ankstesne CVMP išvada, kad Fiprex ir kitų vaistų su fipronilu sudėties skirtumai turėtų įtaką veikliosios medžiagos absorbcijai, jos pasiskirstymo greičiui ir lygiui bei ilgalaikiam veikimui. Šiuo tikslu rinkodaros teisės turėtojas palygino skirtingą įvairių vaistų su fipronilu sudėtį ir išvardijo tų vaistų indikacijų panašumus. Pagrindinis rinkodaros teisės turėtojo pateiktas argumentas buvo tai, kad nepaisant vaistų sudėties, insekticidinis fipronilo poveikis gydant ir šunis, ir kates yra stiprus; naudojami šunims, šie vaistai išlieka veiksmingi iki 8 savaičių, o katėms – iki 5 savaičių. Dėl erkių, rinkodaros teisės turėtojas teigė, kad atsižvelgiant į *Rhipicephalus* rūšies erkių tyrimų duomenis, galima teigti, kad akaricidinis fipronilo poveikis išlieka 4 savaites. Toliau rinkodaros teisės turėtojas nurodė tyrimus, kurie buvo pateikti siekiant gauti įvairių generinių vaistų rinkodaros leidimus; jie patvirtino, kad nepaisant vaistų sudėtyje esančių pagalbinių medžiagų kiekio skirtumų, palyginti su ES rinkai pateiktu pirminiu vaistu, visų vaistų veiksmingumas buvo priimtinas.

Rinkodaros teisės turėtojo nuomone, CVMP buvo neteisus atsisakydamas įvertinti pateiktus farmakologinio budrumo duomenis, susijusius su kitais įregistruotais vaistais su fipronilu, kuriuos gamina ta pati bendrovė, kuri gamina Fiprex (t. y. „Vet-Agro“). Rinkodaros teisės turėtojas atkreipė dėmesį į Direktyvos 2009/9/EB III antraštinės dalies 3.5 punktą, kuriame teigiama, kad: „Ypatingą

reikšmę turi laikotarpio po pateikimo į rinką patirtis, susijusi su kitais vaistais, sudarytais iš tų pačių sudedamųjų dalių, todėl pareiškėjai turi skirti šiam klausimui ypatingą dėmesį.“

CVMP išvados pakartotinai išnagrinėjus priimtą nuomone

CVMP įvertino „Vet-Agro Trading Sp. z o.o.“ pateiktas išsamias prašymo pakartotinai išnagrinėti priimtą nuomonę priežastis, susijusias su teisiniais reikalavimais, kurie keliami pripažintu vaisto naudojimui pagrįstai paraiškai.

Taip pat komitetas patvirtino, kad veikliosios medžiagos fipronilo toksiškumo laipsnis (angl. *order of toxicity*) yra nedidelis ir kad nėra jokių konkrečių nerimą keliančių klausimų dėl Fiprex užlašinamųjų preparatų saugumo.

Kalbant apie klinikinį veiksmingumą, iš publikuotos literatūros matyti, kad net ir nedideli preparato sudėties skirtumai gali turėti didelę įtaką vaisto veikimo trukmei. Šiuo metu įregistruotų užlašinamųjų vaistų poveikio blusoms trukmė svyruoja nuo 4 iki 8 savaičių, o įvairių rūšių erkėms – nuo 1 iki 4 savaičių. CVMP neturėjo duomenų, pagal kuriuos galėtų nuspręsti dėl tinkamos Fiprex veikimo trukmės. Be to, remiantis turima publikuota literatūra, nebuvo galimybės padaryti tokios išvados, nes Fiprex kokybine ir kiekybine sudėtimi skiriasi nuo kitų įregistruotų preparatų, kurių sudėtyje yra fipronilo.

Rinkodaros teisės turėtojo pateikti farmakologinio budrumo duomenys neatitiko publikuotų ir specialistų recenzuojamų poregistracinio laikotarpio duomenims keliamų reikalavimų, t. y. kontroliuojamų ar epidemiologinių tyrimų standarto, kaip to reikalaujama teisės aktuose, todėl jų nebuvo galima svarstyti atliekant šį vertinimą.

Peržiūrėjęs rinkodaros teisės turėtojo pateiktus dokumentus, CVMP priėjo prie išvados, kad nėra pakankamo mokslinio pagrindo peržiūrėti 2013 m. gruodžio 11 d. komiteto priimtas išvadas ir kad bendras įvairių Fiprex užlašinamųjų preparatų naudos ir rizikos balansas yra neigiamas.

Pagrindas nesuteikti rinkodaros leidimų ir sustabdyti esamų rinkodaros leidimų galiojimą

Kadangi

- CVMP laikėsi nuomonės, kad kartu su šia paraiška pateiktų duomenų pakanka siekiant pagrįsti Fiprex užlašinamųjų preparatų saugumą paskirties rūšių gyvūnams;
- CVMP laikėsi nuomonės, kad pateiktų duomenų nepakanka, kad būtų galima padaryti išvadą dėl Fiprex veiksmingumo, ypač dėl jo veikimo trukmės;
- CVMP laikėsi nuomonės, kad remiantis kartu su šia paraiška pateiktais duomenimis, negalima patvirtinti, kad šio vaisto naudos ir rizikos balansas yra teigiamas;

todėl CVMP rekomendavo nesuteikti Fiprex CAT 52,5 mg užlašinamojo tirpalo katėms, Fiprex S 75 mg užlašinamojo tirpalo šunims, Fiprex M 150 mg užlašinamojo tirpalo šunims, Fiprex L 300 mg užlašinamojo tirpalo šunims ir Fiprex XL 412,5 mg užlašinamojo tirpalo šunims rinkodaros leidimo ir sustabdyti esamų rinkodaros leidimų galiojimą (žr. I priedą).

Sustabdyto rinkodaros leidimų galiojimo atnaujinimo sąlyga aprašyta III priede.

III priedas

Sustabdyto rinkodaros leidimų galiojimo atnaujinimo sąlyga

Koordinuojant referencinei valstybei narei, nacionalinės kompetentingos institucijos užtikrina, kad rinkodaros teisės turėtojas įvykdytų šią sąlygą:

- Vadovaujantis teisės aktuose nustatytais reikalavimais ir atsižvelgiant į atitinkamas CVMP gaires, reikia pateikti atitinkamus veiksmingumo duomenis paraiškoje nurodytoms Fiprex CAT 52,5 mg užlašinamojo tirpalo katėms, Fiprex S 75 mg užlašinamojo tirpalo šunims, Fiprex M 150 mg užlašinamojo tirpalo šunims, Fiprex L 300 mg užlašinamojo tirpalo šunims ir Fiprex XL 412,5 mg užlašinamojo tirpalo šunims indikacijoms pagrįsti.