

Anness I

**Lista ta' ismijiet, għamliet farmaċewtiċi, qawwiet tal-prodotti
medicinali veterinarji, speċi ta' annimal, mnejn jingħata,
detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fl-Istati
Membri**

Stat Membru tal-UE/ŻEE	Applikant / Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Mnejn jinghata	Speċi ta' annimal
L-Awstrija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex CAT 52,5 mg Lösung zum Auftropfen für Katzen	Fipronil	52.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Qtates
L-Awstrija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex S 75 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	75 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
L-Awstrija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex M 150 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	150 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
L-Awstrija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex L 300 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	300 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
L-Awstrija ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex XL 412,5 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	412.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
II-Belġju	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on oplossing voor katten	Fipronil	52.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Qtates
II-Belġju	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex S 75 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	75 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
II-Belġju	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex M 150 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	150 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb

¹ Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq mogħtija

Stat Membru tal-UE/ŻEE	Applikant / Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Mnejn jingħata	Speċi ta' annimal
Il-Belġju	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex L 300 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	300 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
Il-Belġju	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex XL 412,5 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	412.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
Ir-Repubblika Ċeka ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex CAT 52,5 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro kočky	Fipronil	52.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Qtates
Ir-Repubblika Ċeka ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex S 75 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	75 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
Ir-Repubblika Ċeka ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex M 150 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	150 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
Ir-Repubblika Ċeka ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex L 300 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	300 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
Ir-Repubblika Ċeka ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex XL 412,5 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	412.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
Id-Danimarka	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on løsning for katte	Fipronil	52.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Qtates
Id-Danimarka	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex S 75 mg spot-on løsning for hunde	Fipronil	75 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb

Stat Membru tal-UE/ŻEE	Applikant / Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Mnejn jingħata	Speċi ta' animal
Id-Danimarka	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex M 150 mg spot-on lōsning for hunde	Fipronil	150 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
Id-Danimarka	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex L 300 mg spot-on lōsning for hunde	Fipronil	300 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
Id-Danimarka	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex XL 412,5 mg spot-on lōsning for hunde	Fipronil	412.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
II-Greċja	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex CAT 52,5 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για γάτες	Fipronil	52.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Qtates
II-Greċja	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex S 75 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	75 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
II-Greċja	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex M 150 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	150 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
II-Greċja	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex L 300 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	300 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
II-Greċja	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex XL 412,50 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	412.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
L-Irlanda	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex CAT 52.5 mg spot-on solution for cats	Fipronil	52.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Qtates

Stat Membru tal-UE/ŻEE	Applikant / Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Mnejn jingħata	Speċi ta' annimal
L-Irlanda	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex S 75 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	75 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
L-Irlanda	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex M 150 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	150 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
L-Irlanda	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex L 300 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	300 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
L-Irlanda	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex XL 412.5 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	412.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
L-Italja	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex CAT 52,5 mg soluzione spot-on per gatti	Fipronil	52.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Qtates
L-Italja	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex S 75 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	75 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
L-Italja	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex M 150 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	150 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
L-Italja	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex L 300 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	300 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
L-Italja	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex XL 412,5 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	412.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb

Stat Membru tal-UE/ŻEE	Applikant / Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Mnejn jingħata	Speċi ta' annimal
II-Pajjiżi I-Baxxi ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on oplossing voor katten	Fipronil	52.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Qtates
II-Pajjiżi I-Baxxi ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex S 75 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	75 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
II-Pajjiżi I-Baxxi ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex M 150 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	150 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
II-Pajjiżi I-Baxxi ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex L 300 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	300 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
II-Pajjiżi I-Baxxi ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex XL 412,5 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	412.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
Spanja ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex GATOS 52,5 mg solución spot-on para gatos	Fipronil	52.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Qtates
Spanja ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex 75 mg solución spot-on para perros pequeños	Fipronil	75 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
Spanja ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex 150 mg solución spot-on para perros medianos	Fipronil	150 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb

Stat Membru tal-UE/ŻEE	Applikant / Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Mnejn jingħata	Speċi ta' animal
Spanja ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex 300 mg soluci3n spot-on para perros grandes	Fipronil	300 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
Spanja ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex 412,5 mg soluci3n spot-on para perros muy grandes	Fipronil	412.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
Ir-Repubblika Slovakka	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex CAT 52,5 mg na vonkajřiu aplikáciu na kožu mačiek	Fipronil	52.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Qtates
Ir-Repubblika Slovakka	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex S 75 mg na vonkajřiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	75 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
Ir-Repubblika Slovakka	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex M 150 mg na vonkajřiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	150 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
Ir-Repubblika Slovakka	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex L 300 mg na vonkajřiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	300 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
Ir-Repubblika Slovakka	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex XL 412,5 mg na vonkajřiu aplikáciu na kožu pre psov	Fipronil	412.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
Ir-Renju Unit	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex CAT 52.5 mg spot-on solution for cats	Fipronil	52.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Qtates
Ir-Renju Unit	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex S 75 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	75 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb

Stat Membru tal-UE/ŻEE	Applikant / Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Mnejn jingħata	Speċi ta' annimal
Ir-Renju Unit	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex M 150 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	150 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
Ir-Renju Unit	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex L 300 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	300 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb
Ir-Renju Unit	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, II-Polonja	Fiprex XL 412.5 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	412.5 mg	Soluzzjoni topika	Użu topiku	Klieb

Anness II

Konkluzjonijiet u raġunijiet xjentifiċi għar-rifjut tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u għas-sospensjoni ta' awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq eżistenti

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika tas-soluzzjoni topika Fiprex CAT 52.5 mg għall-qtates, is-soluzzjoni topika Fiprex S 75 mg għall-klieb, is-soluzzjoni topika Fiprex M 150 mg għall-klieb, is-soluzzjoni topika Fiprex L 300 mg għall-klieb u s-soluzzjoni topika Fiprex XL 412.5 mg għall-klieb (ara l-Anness I)

1. Introduzzjoni

Fiprex hija formulazzjoni topika li fiha l-fipronil bħala s-sustanza attiva tagħha (kategorija farmakoterapewtika: ektoparassitiċidi għal użu topiku). Jeżistu ħames varjazzjonijiet, waħda għall-qtates (52.5 mg) u erba' għal daqsijiet differenti ta' klieb (S, M, L, XL) li jikkorrispondu għal 75, 150, 300 u 412.5 mg, rispettivament. F'kull każ, il-konċentrazzjoni tas-sustanza attiva, fipronil, hija 75 mg/ml iżda l-volum tal-pipetta ta' doża waħda jvarja.

Il-varjazzjonijiet għall-użu fil-klieb ilhom li ġew awtorizzati fl-Istat Membru ta' referenza, jiġifieri r-Repubblika Ċeka, minn Diċembru 2011 u l-prodott għall-qtates ġie awtorizzat aktar reċentement fl-istess pajjiż, f'Mejju 2012. L-applikazzjonijiet għal awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq ntbagħtu lill-Istati Membri kkonċernati permezz ta' proċedura ta' rikonossiment reċiproku. Il-baži legali tal-applikazzjoni kienet l-Artikolu 13a tad-Direttiva 2001/82/KE, jiġifieri ċitazzjoni ta' użu stabbilit sew. Waqt il-proċedura, kien hemm nuqqas ta' qbil bejn l-Istat Membru ta' referenza u l-Istat Membru kkonċernat, l-Irlanda, dwar l-adegwatezza tad-dejta ppreżentata mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (marketing authorisation holder (MAH)) bħala sostenn tal-effikaċja u tas-sigurtà tal-annimali fil-mira. L-Istati Membri kkonċernati li oġġezzjonaw ikkunsidraw li l-awtorizzazzjoni ta' Fiprex tista' tippreżenta riskju potenzjali serju għas-saħħa tal-annimali, minħabba li s-sigurtà tal-annimali fil-mira u l-effikaċja tal-prodott ma ntwerewx kif xieraq. Konsegwentement, il-kwistjoni tressqet quddiem il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu Veterinarju (CVMP).

Il-CVMP intalab jagħti l-opinjoni tiegħu dwar it-tħassib imqajjem mill-Istat Membru kkonċernat li oġġezzjona u jikkonkludi dwar il-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-Fiprex.

2. Valutazzjoni tad-dejta ppreżentata

2.1. Is-sigurtà tal-annimali fil-mira

Abbażi tal-użu stabbilit sew aċċettat u sostanzjat mill-MAH permezz ta' materjal stampat pubbliku fl-applikazzjoni tagħhom, il-Kumitat seta' jikkonkludi li s-sigurtà tal-annimali fil-mira kienet sostnuta b'mod adegwat. Minkejja d-differenzi fil-formulazzjoni u d-dożi bejn Fiprex u prodotti topiċi oħrajn li fihom fipronil u li jissemew fil-materjal stampat ippubblikat, ġie aċċettat li ġeneralment prodotti bħal dawn ikunu relattivament ittollerati u għandhom margini wiesa' ta' sigurtà. Ma kienx possibbli li tiġi kkunsidrata d-dejta dwar is-sigurtà ta' wara l-awtorizzazzjoni ppreżentata mill-MAH (relatata ma' rapporti ta' aġġornament perġodiku dwar is-sigurtà u ma' dejta dwar il-volumi tal-bejgħ) minħabba li din id-dejta kienet tinkludi referenza għal prodotti li ma kinux inkluzi fil-kamp ta' applikazzjoni ta' din il-proċedura ta' konsultazzjoni.

2.2. Evidenza bħala sostenn għall-effikaċja

B'konformità mal-baži legali tal-applikazzjoni, jiġifieri l-użu stabbilit sew, il-MAH ikkwota l-materjal stampat u ppubblikat biex isostni l-effikaċja tal-prodott. Il-materjal ikkwotat mill-MAH huwa relatat ma' prodotti li huma differenti b'mod kwantitattiv mis-sustanza attiva u li huma differenti kemm

kwalitattivament kif ukoll kwantitattivament fir-rigward tal-eċċipjenti. Il-CVMP jikkunsidra li d-differenzi fil-formulazzjoni bejn il-prodotti topiċi jista' jkollhom impatt fuq l-effikaċja, partikolarment fir-rigward ta' kemm dawn idumu effikaċi. Dawn id-differenzi jistgħu jkunu tal-anqas parzjalment attribwibbli għall-effett tal-formulazzjoni fuq ir-rata u/jew l-estent tal-assorbiment dermali u d-distribuzzjoni tal-fipronil. Il-CVMP huwa tal-opinjoni li l-MAH laqqa' d-differenzi bejn il-formulazzjonijiet tal-prodotti msemmin fil-materjal stampat u ppubblikat u l-formulazzjoni ta' Fiprex b'mod inadegwat. Għaldaqstant, il-CVMP jikkonkludi li mhux possibbli li jiġi stabbilit il-profil ta' effikaċja ta' Fiprex permezz tal-estrapolazzjoni tad-dejta mill-materjal stampat u ppubblikat.

L-MAH ippreżenta studji kliniċi proprjetarji li jinvestigaw l-effikaċja ta' Fiprex topiku (il-prodott ikkonċernat) u l-isprej tal-Fiprex (li mhux milqut minn din il-proċedura) kontra l-briegħed u l-qurdien fil-klieb u l-qtates. Ir-rapporti tal-istudju nbidlu b'mod sinifikanti mill-MAH għal reviżjoni waqt din il-proċedura ta' konsultazzjoni. Id-dejta mhix ipproċessata saret disponibbli bħala dokumenti separati. Wara reviżjoni ta' din id-dejta, il-CVMP ikkonkluda li l-mod kif twettqu l-istudji ma kienx robust biżżejjed u li r-riżultati ma kinux affidabbli biżżejjed biex titqies id-dejta proprjetarja tal-MAH fir-rigward tal-effikaċja klinika tal-Fiprex topiku.

Barra minn dan, il-MAH ippreżenta studju biex iqabbel il-proprjetajiet psikokimiċi ta' numru ta' prodotti topiċi differenti li fihom fipronil, inklużi Fiprex u l-prodott ewlieni. Dan l-istudju inkluda testijiet bażiċi *in vitro* biex jiġu evalwati karatteristiċi bħall-ħin biex il-prodotti differenti jinxfu u biex jinfirxu mas-superfiċje. L-MAH ma ġustifikax b'mod xieraq għaliex ir-riżultat ta' dan l-istudju kien ta' relevanza partikolari għad-definizzjoni tal-proprjetajiet farmakoloġiċi, u għalhekk għall-effikaċja klinika, tal-Fiprex meta mqabbel ma' prodotti topiċi oħrajn li fihom il-fipronil. Konsegwentement, il-CVMP ma jistax jikkonkludi li s-sejbiet tal-investigazzjonijiet *in vitro* tal-MAH jistgħu jiġu applikati għas-sitwazzjoni *in vivo* jew għall-effikaċja mistennija tal-prodotti.

3. Valutazzjoni tal-benefiċċji u r-riskji

Introduzzjoni

Is-soluzzjonijiet topiċi tal-Fiprex għall-klieb u l-qtates fihom il-fipronil. L-applikazzjoni tressqet għal proċedura ta' rikonoxximent reċiproku, bl-użu tal-baži legali ta' użu stabbilit sew (l-Artikolu 13a tad-Direttiva 2001/82/KE).

Il-benefiċċju terapewtiku dirett

Fipronil huwa ektoparassitiċida li, skont xi jkun il-prodott approvat, jista' jintuża biex jipprevjeni l-infestazzjonijiet tal-briegħed fil-klieb u l-qtates u jittrattahom, biex jikkontrolla d-dermatite allergika għall-briegħed bħala parti minn strateġija ta' trattament u anki biex jikkontrolla l-infestazzjonijiet tal-briegħed li jgdmu (*Mallophaga*). Skont xi jkun il-prodott approvat, Fipronil jista' jintuża wkoll biex jittratta u jipprevjeni l-infestazzjonijiet tal-qurdien fil-klieb. Il-briegħed huma parassiti obbligatorji li ġeneralment jiġu introdotti fid-djar minn klieb u qtates domestiċi. Il-qurdien huma parassiti obbligatorji li huma vetturi tal-mard għall-annimali u għall-bnedmin, pereżempju l-marda Lyme (*Lyme borreliosis*). Il-prodotti topiċi li fihom fipronil jipprovdu mezz li jintuża faċilment mill-utent biex jittratta l-infestazzjonijiet tal-briegħed u l-qurdien fl-ispeċijiet tal-annimali domestiċi li ssemew qabel, kif ukoll il-kumplikazzjonijiet konsegwenti li dawn il-parassiti jistgħu jikkawżaw kemm lill-ospitant u kemm lil sid l-annimal domestiku.

Filwaqt li l-effikaċja ta' fipronil hija ddokumentata estensivament, il-MAH ma rnexxilux jirfina d-dikjarazzjonijiet ta' effikaċja tal-formulazzjoni tagħhom minhabba differenzi kwantitattivi u kwalitattivi meta mqabblin ma' dawk il-prodotti msemmin fil-materjal stampat dwar il-prodott. Il-CVMP jikkunsidra li d-differenzi fil-formulazzjoni bejn il-prodotti topiċi jista' jkollhom impatt fuq l-effikaċja u dan huwa rifless fil-firxa ta' dikjarazzjonijiet adattati rigward l-effikaċja immedjata u persistenti għal

prodotti topiċi approvati oħrajn. Minħabba li ġew innutati nuqqasijiet sinifikanti fl-istudji kliniċi proprjetarji mwettqin bi Fiprex, din id-dejta tqieset li mhix afidabbli. Għaldaqstant, ma kienx possibbli li jiġi stabbilit il-profil ta' effikaċja għall-formulazzjoni topika ta' Fiprex.

Valutazzjoni tar-riskju

Il-kwalità u s-sigurtà (apparti mis-sigurtà tal-annimali fil-mira) ta' Fiprex ma ġewx ivvalutati f'din il-proċedura ta' konsultazzjoni.

Abbażi tal-użu stabbilit sew u sostanzjat mill-MAH permezz tal-materjal stampat pubbliku fl-applikazzjoni tagħhom, il-Kumitat seta' jikkonkludi li s-sigurtà tal-annimali fil-mira kienet sostnuta b'mod adegwat minkejja d-differenza fil-formulazzjonijiet bejn il-prodott kandidat u l-prodotti msemmija fil-materjal stampat u ppubblikat.

Evalwazzjoni tal-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji

Il-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji għal Fiprex jibqa' wieħed inkonklussiv fin-nuqqas ta' dejta adegwata biex tiġġustifika l-indikazzjonijiet proposti.

Konklużjoni

Filwaqt li l-CVMP aċċetta li Fiprex ma jipprezentax riskju f'termini ta' sigurtà tal-annimali fil-mira, abbażi tad-dejta ġenerali pprezentata, il-CVMP ikkonkluda li d-dejta mogħtija għal Fiprex ma setgħetx tiġġustifika b'mod adegwat l-indikazzjonijiet proposti u li bħalissa l-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji mhux favorevoli.

4. Proċedura ta' eżami mill-ġdid

Ir-raġunijiet li l-MAH ta għal eżami mill-ġdid tal-opinjoni tal-CVMP tal-11 ta' Diċembru 2013 iffukaw fuq il-fatturi li għandhom jitqiesu biex jiġi stabbilit "użu mediċinali veterinarju stabbilit sew ta' kostitwenti ta' prodotti mediċinali veterinarji", b'segwitu ġenerali tal-intestaturi ta' taħt it-Titolu III tal-Anness I mad-Direttiva 2001/82/KE (id-Direttiva 2009/9/KE).

L-MAH iddikjara li l-kriterji neċessarji kollha ġew issodisfati skont l-Artikolu 13a tad-Direttiva 2001/82/KE (użu stabbilit sew). Id-dejta bibliografika ngħatat sabiex ikunu koperti l-aspetti kollha tal-valutazzjoni tas-sigurtà u/jew tal-effikaċja tal-prodott għall-indikazzjoni proposta fl-ispeċijiet fil-mira bl-użu tar-rotta proposta ta' amministrazzjoni u u l-iskeda tad-doża.

Skont l-MAH, ir-rapporti ppubblikati sottomessi pprovdew biżżejjed serħan il-moħħ fir-rigward tas-sigurtà u l-effikaċja ta' prodotti topiċi differenti li fihom fipronil, b'tali mod li kull differenza kwantitattiva fil-kontenut tal-ingredjenti attivi jew differenza kwantitattiva/kwalitattiva fil-kontenut eċċipjenti bejn il-prodotti ma twassalx għal riżultati differenti ta' sigurtà jew effikaċja.

L-MAH ma qabilx mal-konklużjoni preċedenti tal-CVMP, li d-differenzi fil-formulazzjoni bejn Fiprex u prodotti oħrajn li fihom il-fipronil iħallu impatt fuq l-assorbiment, ir-rata u l-estent tad-distribuzzjoni, u l-persistenza tas-sustanza attiva fuq l-ispeċijiet fil-mira. Għal dan il-għan, il-MAH ipprova paragun għad-differenzi fil-formulazzjoni bejn diversi prodotti li fihom fipronil u elenka s-similaritajiet fl-indikazzjonijiet tagħhom. Il-punt prinċipali mressaq mill-MAH kien li l-attività tal-insettiċidi hija għolja kemm fil-klieb u kemm fil-qtates, irrispettivament mill-formulazzjoni; il-prodotti jibqgħu effettivi sa tmien ġimgħat fil-klieb u sa ħames ġimgħat fil-qtates. Fil-każ tal-qurdien, l-MAH iddikjara li d-dejta għar-*Rhipicephalus* spp. kienet tippermetti li jiġi stabbilit perjodu ta' erba' ġimgħat ta' attività akariċidali. L-MAH spjega wkoll studji pprezentati għal diversi prodotti ġeneriċi, li wrew li kull prodott kellu effikaċja aċċettabbli meta mqabbel mal-prodott ta' oriġini fis-suq tal-UE, minkejja d-differenzi fil-kontenut tal-eċċipjenti.

II-MAH ħass li l-CVMP żbalja meta rrifjuta li jivvaluta d-dejta ta' farmakoviġilanza marbuta ma' prodotti awtorizzati oħrajn li fihom fipronil u li huma mmanifatturati mill-istess kumpanija li timmanifattura Fiprex (jiġifieri, Vet-Agro). L-MAH għamel enfasi fuq il-paragrafu 3.5 tat-Titolu III tad-Direttiva 2009/9/KE li jiddikjara li: *"L-esperjenza ta' wara l-kummerċjalizzazzjoni bi prodotti oħrajn li fihom l-istess kostitwenti hija ta' importanza partikolari u l-applikanti għandhom ipoġġu enfasi speċjali fuq din il-kwistjoni."*

II-konklużjonijiet tal-CVMP wara l-eżami mill-ġdid

II-CVMP ivvaluta r-raġunijiet iddettaljati għall-eżami mill-ġdid ippreżentati minn Vet-Agro Trading Sp. z o.o. marbutin mar-rekwiżiti legali għal applikazzjoni ta' użu stabbilit sew.

II-Kumitat ikkonferma wkoll li s-sustanza attiva, fipronil, għandha livell aktar baxx ta' tossiċità u li ma jeżistix tħassib speċifiku dwar is-sigurtà fir-rigward tal-formulazzjonijiet topiċi ta' Fiprex.

Fir-rigward tal-effikaċja klinika, il-materjal stampat u ppubblikat juri li anki differenzi żgħar fil-formulazzjoni jistgħu jaffettwaw b'mod sinifikanti kemm il-prodott jibqa' effikaċi. Il-prodotti topiċi li bħalissa huma awtorizzati u li fihom fipronil, jibqgħu effikaċi bejn erba' sa tmien ġimgħat għall-briegħed u minn ġimgħa sa erba' ġimgħat għal speċijiet differenti ta' qurdien. II-CVMP ma kellux dejta f'idejh biex jasal għal konklużjoni dwar it-tul ta' żmien xieraq ta' effikaċja għal Fiprex. Barra minn hekk, il-materjal stampat disponibbli ma ppermettix li tittieħed konklużjoni bħal din minħabba li Fiprex huwa kwalitattivament u kwantitattivament differenti minn prodotti awtorizzati oħrajn li fihom il-fipronil.

Id-dejta ta' farmakoviġilanza mressqa mill-MAH ma kinitx tissodisfa l-istandard tad-dejta ta' wara l-kummerċjalizzazzjoni ppubblikata u rriveduta mill-pari, jiġifieri studji kkontrollati jew studji epidemjoloġiċi, kif inhu stipulat fil-leġiżlazzjoni, u għaldaqstant ma setgħetx titqies fil-qafas ta' din il-valutazzjoni.

Wara li rreveda d-dokumentazzjoni mressqa mill-MAH, il-CVMP ikkonkluda li ma kienx hemm biżżejjed raġunijiet xjentifiċi biex jirrevedi l-konklużjonijiet tiegħu tal-11 ta' Diċembru 2013, u li l-bilanċ ġenerali tal-benefiċċji u r-riskji għall-firxa ta' formulazzjonijiet topiċi ta' Fiprex kien negattiv.

Raġunijiet għar-rifjut tal-għoti ta' awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq u għas-sospensjoni ta' awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq

Billi

- II-CVMP ikkunsidra li d-dejta mressqa bħala sostenn ta' din l-applikazzjoni hija adegwata biex tappoġġja s-sigurtà tal-formulazzjonijiet topiċi ta' Fiprex fl-ispeċijiet fil-mira;
- II-CVMP ikkunsidra li d-dejta ppreżentata mhix biżżejjed biex tinsilet konklużjoni dwar l-effikaċja ta' Fiprex, partikolarment fir-rigward ta' kemm iddum din l-effikaċja;
- II-CVMP ikkunsidra, abbażi tad-dejta mressqa bħala sostenn ta' din l-applikazzjoni, li mhuwiex possibbli li jiġi stabbilit bilanċ pożittiv ta' benefiċċji u riskji għal dan il-prodott.

Għalhekk, il-CVMP irrakkomanda li l-għoti ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq jiġi rrifjutat għas-soluzzjoni topika Fiprex CAT 52.5 għall-qtates, għas-soluzzjoni topika Fiprex S 75 mg għall-klieb, għas-soluzzjoni topika Fiprex M 150 mg għall-klieb, għas-soluzzjoni topika Fiprex L 300 mg għall-klieb, għas-soluzzjoni topika Fiprex XL 412.5 mg għall-klieb u s-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq eżistenti (ara l-Anness I).

II-kundizzjoni biex tiġi revokata s-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq hija deskritta fl-Anness III.

Anness III

II-kundizzjoni għar-revoka tas-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq

L-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali, ikkoordinati mill-Istat Membru ta' referenza, għandhom jiżguraw li l-kundizzjoni ta' hawn taħt tiġi ssodisfata mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq:

- Għandha tingħata dejta xierqa dwar l-effikaċja, skont ir-rekwiżiti leġiżlattivi u fir-rigward tal-linji gwida rilevanti tal-CVMP, bħala sostenn tal-indikazzjonijiet iddikjarati għas-soluzzjoni topika Fiprex CAT 52.5 mg għall-qtates, għas-soluzzjoni topika Fiprex S 75 mg għall-klieb, għas-soluzzjoni topika Fiprex M 150 mg għall-klieb, għas-soluzzjoni topika Fiprex L 300 mg għall-klieb u għas-soluzzjoni topika Fiprex XL 412.5 mg għall-klieb.