

Bijlage I

**Lijst van de namen, farmaceutische vormen, sterkte van de
diergeneesmiddelen, diersoorten, toedieningsweg,
vergunninghouder in de Lidstaten**

EU/EEA Lidstaat	Vergunninghouder	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedienings- weg	Diersoort
Oostenrijk	Pfizer Corp. Austria G.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 A - 1210 Wien Oostenrijk	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml lösung zum aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on oplossing	Topicaal – op de rug van het dier	Rund
België	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve België	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on oplossing	Topicaal – op de rug van het dier	Rund
Denemarken	Pfizer Oy, Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on oplossing	Topicaal – op de rug van het dier	Rund
Frankrijk	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F – 75668 Paris Cedex 14 Frankrijk	Cydectine TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour pour-on bovins	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on oplossing	Topicaal – op de rug van het dier	Rund
Duitsland	Pfizer GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin Duitsland	Cydectin® TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on oplossing	Topicaal – op de rug van het dier	Rund
Griekenland	Pfizer Hellas AE Mesogion Avenue 243 154 51 N. Psychiko Athens Griekenland	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on oplossing	Topicaal – op de rug van het dier	Rund
Ierland	Pfizer Healthcare Ireland Ringaskiddy Co Cork Ierland	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on oplossing	Topicaal – op de rug van het dier	Rund

EU / EEA Lidstaat	Vergunninghouder	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedienings- weg	Diersoort
Italië	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo 71 04100 Latina Italië	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml soluzione Pour-on per bovini	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on oplossing	Topicaal – op de rug van het dier	Rund
Luxemburg	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve België	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on oplossing	Topicaal – op de rug van het dier	Rund
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda Lagoas Park – Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml solução para unção contínua para bovinos	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on oplossing	Topicaal – op de rug van het dier	Rund
Slovenië	Pfizer Luxembourg SARL 51, Avenue J.F.Kennedy L-1855 Luxembourg Luxemburg	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on oplossing	Topicaal – op de rug van het dier	Rund
Spanje	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spanje	Cydectin Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solución Pour-on para Bovino	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on oplossing	Topicaal – op de rug van het dier	Rund
Verenigd Koninkrijk	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Pour-on oplossing	Topicaal – op de rug van het dier	Rund

Bijlage II

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunningen voor het in de handel brengen

Samenvatting van de wetenschappelijke beoordeling van Cydectin TriclaMox (5 mg/ml en 200 mg/ml) pour-on-oplossing voor rundvee (zie bijlage I)

1. Inleiding

Cydectin TriclaMox pour-on-oplossing is een diergeneesmiddel dat 5 mg moxidectine per ml en 200 mg triclabendazol per ml bevat. Het middel wordt lokaal toegediend op de rug van het dier en is geïndiceerd voor de behandeling van gecombineerde infecties met nematoden en leverbot bij rundvee.

Pfizer Animal Health heeft een aanvraag ingediend voor een type II-wijziging om een nieuwe indicatie tegen luizensoorten (*Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* en *Solenopotes capillatus*) toe te voegen; hierbij werd verwezen naar het monoproduct, Cydectin pour-on, dat alleen moxidectine bevat en waarvoor de claim tegen luizen reeds werd toegekend. De aanvraag werd ingediend namens Frankrijk als rapporterende lidstaat en namens België, Denemarken, Duitsland, Griekenland, Ierland, Italië, Luxemburg, Oostenrijk, Portugal, Slovenië, Spanje en het Verenigd Koninkrijk als betrokken lidstaten. De wijzigingsprocedure werd op 16 mei 2012 ingeleid.

Tijdens de wijzigingsprocedure stelde België vast dat er een potentieel ernstig risico voor de diergezondheid bestaat en met name dat de werkzaamheid tegen de luizensoorten onvoldoende was onderbouwd.

Het probleem werd niet opgelost en daarom werd op 14 januari 2013 een CMD(v)-procedure overeenkomstig artikel 13 van Verordening (EG) nr. 1234/2008 van de Commissie ingeleid. Toen bleek dat de rapporterende lidstaat en de betrokken lidstaten niet tot overeenstemming konden komen over de wijziging, heeft België op 3 april 2013 een verwijzingsprocedure overeenkomstig artikel 13, lid 2, van Verordening (EG) nr. 1234/2008 van de Commissie in gang gezet.

2. Beoordeling van de ingediende gegevens

In verband met de door België opgeworpen bedenkingen overlegde de aanvrager gegevens ter ondersteuning van de claim dat er geen sprake is van interferentie tussen triclabendazol en moxidectine, een klinisch onderzoek in verband met de werkzaamheid tegen *Linognathus vituli* en *Bovicola bovis* en literatuur over de werkzaamheid van moxidectine tegen luizensoorten.

Farmacokinetische gegevens

De vergelijkbare werkzaamheid van het pour-on-combinatieproduct moxidectine/triclabendazol (Cydectin TriclaMox) ten opzichte van alleen moxidectine in hetzelfde vehiculum werd onderzocht in een farmacokinetische proef. De gegevens wezen niet op een duidelijk signaal dat een mogelijk aanwezige interactie tussen de werkzame stoffen tot een significant lagere werkzaamheid zou leiden. Bij gebrek aan een duidelijk signaal kunnen deze gegevens als ondersteunende gegevens van de hieronder geanalyseerde klinische gegevens worden beschouwd.

Werkzaamheid tegen luizen

Er werd een bevestigingsproef overgelegd waarin de werkzaamheid van de pour-on-combinatie moxidectine/triclabendazol tegen natuurlijke infestaties van zuigende en/of bijtende luizen, met de nadruk primair op *Linognathus vituli* en secundair op *Bovicola bovis*, met de aanbevolen dosering Cydectin TriclaMox (0,5 mg moxidectine/20 mg triclabendazol/kg lichaamsgewicht), bij rundvee werd onderzocht ten opzichte van een controlegroep die met placebo werd behandeld.

De resultaten wezen op een werkzaamheid hoger dan 95% behalve op dag 7 (94,5%) en dag 28 (87,5%). De laatstgenoemde lagere werkzaamheid bleek samen te vallen met het uitkomen van neten op één behandeld dier waarop 50 luizen werden aangetroffen. Dit was geen ongebruikelijke bevinding aangezien neten snel uitkomen, wat kan resulteren in een groot aantal luizen. Op het tijdstip vóór dag 28 en het enige tijdstip meteen daarna was de werkzaamheid bij dit dier volledig, wat erop wijst dat er geen sprake was van een duidelijk gebrek aan werkzaamheid.

Er werd ook werkzaamheid waargenomen tegen *Bovicola bovis*, maar vanwege de lagere infestatie en de inconsistentie in de bevindingen op sommige dagen kunnen de gegevens alleen als ondersteunende informatie worden gebruikt.

Hoewel het CVMP erkende dat het ontbreken van vermenging van de dieren, wat volgens de *Guideline on specific efficacy requirements for ectoparasiticides in cattle* (EMA/CVMP/625/03) van het CVMP¹ een worstcasescenario is, een beperking van het onderzoek vormde, was het van oordeel dat het onderzoek naar behoren was uitgevoerd.

Het CVMP concludeerde dat een tweede dosisbevestigingsonderzoek voor *Linognatus vituli* of de andere luizensoorten niet nodig geacht werd op basis van de gegevens van het bevestigingsonderzoek en de aangetoonde werkzaamheid van moxidectine bij alle andere luizensoorten alsook in de literatuur, ook al wordt *Linognatus vituli* niet beschouwd als de dosisbeperkende soort.

Het CVMP baseerde de extrapolatie van de werkzaamheid van het middel tegen *Linognatus vituli* naar de twee andere voorgestelde luizensoorten (*Bovicola bovis* en *Solenopotes capillatus*) op de resultaten van een dosisbevestigingsonderzoek met het monoproduct dat moxidectine als werkzame stof bevat, waarbij bleek dat de in de claim voorgestelde drie luizensoorten onder controle werden gehouden (>95% behalve voor volwassen *Solenopotes capillatus* vóór dag 21) bij toediening van een halve dosis van het monoproduct (0,25 mg/kg lichaamsgewicht in plaats van 0,5 mg/kg lichaamsgewicht); dit werd ondersteund door het feit dat de farmacokinetische bevindingen niet duidelijk wezen op de aanwezigheid van interactie tussen de twee werkzame stoffen in Cydectin TriclaMox.

3. Baten-risicobeoordeling

Op basis van i) de vergelijkbare farmacokinetische profielen voor moxidectine toegediend als combinatieproduct ten opzichte van alleen moxidectine in hetzelfde vehiculum, ii) de bevindingen van het bevestigingsonderzoek met *Linognatus vituli* en iii) de gegevens van het oorspronkelijke dossier voor de pour-on-variant van moxidectine 0,5% waaruit bleek dat *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* en *Solenopotes capillatus* gevoelig waren voor moxidectine bij toediening van de helft van de aanbevolen dosering (0,25 mg/kg), was het CVMP van oordeel dat een bevredigende werkzaamheid tegen *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* en *Solenopotes capillatus* in het veld te verwachten is voor Cydectin TriclaMox.

De baten-risicobeoordeling wordt geacht positief te zijn voor de goedkeuring van de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunningen voor het in de handel brengen van Cydectin TriclaMox met betrekking tot de behandeling van luizeninfestaties van *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* en *Solenopotes capillatus* veroorzaakt door stammen die gevoelig zijn voor moxidectine.

¹CVMP 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

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunningen voor het in de handel brengen

Overwegende dat

- het CVMP alle beschikbare gegevens heeft bestudeerd die door de houder van de vergunningen voor het in de handel brengen werden ingediend ter ondersteuning van de indicatie voor de behandeling van infestaties van *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* en *Solenopotes capillatus*;
- het CVMP op basis van de beschikbare gegevens van oordeel was dat een bevredigende werkzaamheid tegen *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* en *Solenopotes capillatus* in het veld te verwachten is;

adviseert het CHMP tot wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunningen voor het in de handel brengen van de diergeneesmiddelen die in bijlage I worden genoemd. De aanbevolen wijzigingen in de relevante rubrieken van de productinformatie zijn weergegeven in bijlage III.

Bijlage III

Aanpassing van de relevante rubrieken in de Samenvatting van de Productkenmerken, etikettering en bijsluiter

Samenvatting van de Productkenmerken

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Bij runderen:

Behandeling van gemengde nematode- en leverbotinfecties en bepaalde arthropoden infestaties, die veroorzaakt zijn door voor moxidectine en triclabendazole gevoelige stammen van :

Parasiet	Volwassen fase		Geremde fasen
NEMATODEN		L4	
Maag-darmwormen:			
<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>	•		
Longwormen:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODEN			
Leverbot:		6–8 weken onvolwassen	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ECTOPARASieten			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

Etikettering:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

6. INDICATIES

Bij runderen:

Behandeling van gemengde nematode- en leverbotinfecties en bepaalde arthropoden infestaties, die veroorzaakt zijn door voor moxidectine en triclabendazole gevoelige stammen van :

Parasiet	Volwassen fase		Geremde fasen
NEMATODEN		L4	
Maag-darmwormen:			
<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>	•		
Longwormen:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODEN			
Leverbot:		6–8 weken onvolwassen	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ECTOPARASIETEN			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

6. INDICATIES

Bij runderen:

Behandeling van gemengde nematode- en leverbotinfecties en bepaalde arthropoden infestaties, die veroorzaakt zijn door voor moxidectine en triclabendazole gevoelige stammen.

Lees de bijsluiters voor gebruik.

Bijsluiter:

4. INDICATIES

Behandeling van gemengde nematode- en leverbotinfecties en bepaalde arthropoden infestaties, die veroorzaakt zijn door voor moxidectine en triclabendazole gevoelige stammen van :

Parasiet	Volwassen fase		Geremde fasen
NEMATODEN		L4	
Maag-darmwormen:			
<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>	•		
Longwormen:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODEN			
Leverbot:		6–8 weken onvolwassen	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ECTOPARASIETEN			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		