

Aneks I

Wykaz nazw, postaci farmaceutycznych, mocy produktów leczniczych weterynaryjnych, gatunków zwierząt, podmiotów odpowiedzialnych w państwach członkowskich

Państwo członkowskie UE/EOG	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Droga podania	Gatunek zwierząt
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	Roztwór do polewania	Zewnętrznie – na skórę grzbietu zwierząt	Bydło
Belgia	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztwór do polewania	Zewnętrznie – na skórę grzbietu zwierząt	Bydło
Dania	Pfizer Oy, Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Finlandia	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztwór do polewania	Zewnętrznie – na skórę grzbietu zwierząt	Bydło
Francja	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F – 75668 Paris Cedex 14 Francja	Cydectine TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour pour-on bovins	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztwór do polewania	Zewnętrznie – na skórę grzbietu zwierząt	Bydło
Niemcy	Pfizer GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin Niemcy	Cydectin® TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztwór do polewania	Zewnętrznie – na skórę grzbietu zwierząt	Bydło
Grecja	Pfizer Hellas AE Mesogion Avenue 243 154 51 N. Psychiko Athens Grecja	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztwór do polewania	Zewnętrznie – na skórę grzbietu zwierząt	Bydło
Irelandia	Pfizer Healthcare Ireland Ringaskiddy Co Cork Ireland	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztwór do polewania	Zewnętrznie – na skórę grzbietu zwierząt	Bydło
Włochy	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo 71 04100 Latina Włochy	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml soluzione Pour-on per bovini	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztwór do polewania	Zewnętrznie – na skórę grzbietu zwierząt	Bydło

Państwo członkowskie UE / EOG	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Droga podania	Gatunek zwierząt
Luksemburg	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgia	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztwór do polewania	Zewnętrznie – na skórę grzbietu zwierząt	Bydło
Portugalia	Laboratórios Pfizer, Lda Lagoas Park – Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugalia	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml solução para unção contínua para bovinos	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztwór do polewania	Zewnętrznie – na skórę grzbietu zwierząt	Bydło
Słowenia	Pfizer Luxembourg SARL 51, Avenue J.F.Kennedy L-1855 Luxembourg Luksemburg	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztwór do polewania	Zewnętrznie – na skórę grzbietu zwierząt	Bydło
Hiszpania	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Hiszpania	Cydectin Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solución Pour-on para Bovino	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztwór do polewania	Zewnętrznie – na skórę grzbietu zwierząt	Bydło
Wielka Brytania	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich CT13 9NJ Wielka Brytania	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztwór do polewania	Zewnętrznie – na skórę grzbietu zwierząt	Bydło

Aneks II

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Ogólne podsumowanie oceny naukowej leku Cydectin TriclaMox (5 mg/ml i 200 mg/ml) w postaci roztworu do polewania dla bydła (*patrz Aneks I*)

1. Wprowadzenie

Roztwór do polewania Cydectin TriclaMox jest weterynaryjnym produktem medycznym, który zawiera 5 mg moksydektyny i 200 mg triklabendazolu na 1 ml. Produkt ten stosuje się miejscowo na grzbiecie zwierzęcia i jest on wskazany do leczenia mieszanych infekcji nicieniami i przywrami u bydła.

Firma Pfizer Animal Health złożyła wniosek o zmianę typu II, polegającą na dodaniu nowego wskazania przeciwko gatunkom wszy (*Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* i *Solenopotes capillatus*), a jako odniesienie wskazano produkt jednoskładnikowy – roztwór do polewania Cydectin, zawierający samą moksydektynę, dla której już zaakceptowano wniosek o zatwierdzenie wskazania przeciwko wszom. Wniosek przedłożono we Francji jako referencyjnym państwie członkowskim, a także w Austrii, Belgii, Danii, Niemczech, Grecji, Irlandii, Włoszech, Luksemburgu, Portugalii, Słowenii, Hiszpanii i Wielkiej Brytanii jako zainteresowanych państwach członkowskich. Procedurę o zmianę rozpoczęto w dniu 16 maja 2012 r.

Podczas procedury o zmianę Belgia wykazała potencjalne poważne zagrożenie dla zdrowia zwierząt, a w szczególności brak wystarczająco dowiedzionej skuteczności przeciwko gatunkom wszy.

Problem nie został rozwiązany, dlatego też w dniu 14 stycznia 2013 r. CMD(v) rozpoczęła procedurę na mocy art. 13 rozporządzenia Komisji (WE) nr 1234/2008. Ponieważ referencyjne i zainteresowane państwa członkowskie nie doszły do porozumienia odnośnie do zmiany, w dniu 3 kwietnia 2013 r. Belgia wszczęła procedurę odwoławczą na mocy art. 13 ust. 2 rozporządzenia Komisji (WE) nr 1234/2008.

2. Ocena przedłożonych danych

W celu rozwiania obaw zgłoszonych przez Belgię podmiot odpowiedzialny dostarczył dane dowodzące braku interferencji pomiędzy triklabendazolem a moksydektyną w postaci badania klinicznego dotyczącego skuteczności przeciwko *Linognathus vituli* i *Bovicola bovis* oraz piśmiennictwa na temat skuteczności moksydektyny przeciwko gatunkom wszy.

Dane farmakokinetyczne

W badaniu farmakokinetyki oceniano skuteczność produktu złożonego (moksydektyna/triklabendazol) do polewania (Cydectin TriclaMox) w porównaniu do skuteczności samej moksydektyny z tymi samymi substancjami pomocniczymi. Dane te nie dostarczyły żadnych wyraźnych oznak potwierdzających interakcję pomiędzy substancjami czynnymi, która prowadziłaby do istotnie obniżonej skuteczności. Przy braku wyraźnych oznak dane te można uważać za potwierdzenie danych klinicznych analizowanych poniżej.

Skuteczność przeciwko wszom

Dostarczono dane z badania potwierdzającego, w którym oceniano skuteczność skojarzonego produktu moksydektyny/triklabendazolu dla bydła do polewania, w dawce zalecanej dla produktu Cydectin TriclaMox (0,5 mg moksydektyny/20 mg triklabendazonu/kg masy ciała) przeciwko naturalnym zakażeniom pasożytniczym wszami ssącymi i/lub gryzącymi. Skupiono się przede wszystkim na *Linognathus vituli*, a w drugiej kolejności na *Bovicola bovis* oraz porównano grupę otrzymującą produkt z grupą kontrolną leczoną placebo.

Wyniki wykazały skuteczność powyżej 95% z wyjątkiem dnia 7. (94,5%) i dnia 28. (87,5%). Niższej skuteczności w ostatnim przypadku towarzyszył wylęg gnid na jednym z leczonych zwierząt, u którego wykryto 50 wszy. Nie jest to zaskakujące, gdyż wylęganie gnid jest szybkie i może prowadzić do szybkiego wzrostu liczby wszy. We wszystkich punktach czasowych przed dniem 28. i bezpośrednio po nim u tego zwierzęcia lek był całkowicie skuteczny, a więc opisany przypadek nie zaprzecza skuteczności.

Obserwowano również skuteczność w zwalczaniu *Bovicola bovis*, jednakże z racji większej niespójności objawów z powodu niższego poziomu zarażenia, danych tych można użyć wyłącznie jako informacji potwierdzających.

Potwierdzając brak mieszania się zwierząt, co według wytycznych CVMP dotyczących określonych wymogów skuteczności zwalczania pasożytów zewnętrznych u bydła (EMA/CVMP/625/03)¹, jest najgorszym scenariuszem, stanowiącym ograniczenie badania, CVMP ocenił badanie jako dobrze przeprowadzone.

CVMP uznał, że biorąc pod uwagę dane z badania potwierdzającego oraz wykazanie skuteczności moksydektyny w zwalczaniu wszystkich innych gatunków wszy oraz w piśmiennictwie, nie ma potrzeby przeprowadzania badania z drugą dawką, potwierdzającego skuteczność względem *Linognathus vituli* i innych gatunków wszy, nawet jeżeli *Linognathus vituli* nie zostanie uznany za gatunek ograniczający dawkę.

CVMP oparł ekstrapolację skuteczności produktu względem *Linognathus vituli* na dwa inne proponowane gatunki wszy (*Bovicola bovis* i *Solenopotes capillatus*) na wynikach badania określającego dawkę, z zastosowaniem produktu jednoskładnikowego, zawierającego jako substancję czynną moksydektynę. W badaniu tym wykazano, że trzy proponowane gatunki wszy były skutecznie zwalczane (>95%, z wyjątkiem postaci dojrzałej *Solenopotes capillatus* przed dniem 21.) przy zastosowaniu produktu jednoskładnikowego w dwukrotnie mniejszej dawce (0,25 mg/kg mc. zamiast 0,5 mg/kg mc.). Wyniki tego badania zostały poparte wynikami badaniem farmakokinetyki, które nie wykazało jednoznacznych dowodów na istnienie interakcji pomiędzy dwiema substancjami czynnymi leku Cydectin TriclaMox.

3. Ocena stosunku korzyści do ryzyka

Na podstawie (i) porównywalnego profilu farmakokinetyki moksydektyny podawanej w produkcie skojarzonym w porównaniu z samą moksydektyną z tymi samymi substancjami pomocniczymi, (ii) wyników badania potwierdzającego dotyczącego *Linognathus vituli* oraz (iii) danych z pierwotnej dokumentacji produktu 0,5% moksydektyny do polewania, które wykazały, że *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* i *Solenopotes capillatus* są wrażliwe na moksydektynę podawaną w dawce dwukrotnie mniejszej od zalecanej (0,25 mg/kg), CVMP uznał, że w przypadku produktu Cydectin TriclaMox można oczekiwać zadowalającej skuteczności w zwalczaniu w terenie *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* i *Solenopotes capillatus*.

Uznano, że stosunek korzyści do ryzyka jest odpowiedni, aby wprowadzić zmiany brzmienia dopuszczenia do obrotu produktu Cydectin TriclaMox w zakresie leczenia zarażenia wywołanego szczepami *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* i *Solenopotes capillatus* wrażliwymi na moksydektynę.

¹ Wytyczne CVMP dotyczące określonych wymogów skuteczności zwalczania pasożytów zewnętrznych u bydła (EMA/CVMP/625/03) – http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004643.pdf

Podstawy zmiany warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Zważywszy, że

- CVMP zapoznał się z całością dostępnych danych, przedłożonych przez podmiot odpowiedzialny, a przemawiających za wskazaniem do leczenia wszawicy wywołanej przez *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* i *Solenopotes capillatus*;
- CVMP na podstawie dostępnych danych uznał, że można oczekiwać zadowalającej skuteczności w zwalczaniu w terenie *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* i *Solenopotes capillatus*;

CVMP zalecił wprowadzenie zmiany brzmienia dopuszczenia do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych wymienionych w Aneksie I. Zalecane zmiany w odpowiednich częściach informacji o produkcie zawarto w Aneksie III.

Aneks III

**Zmiany w odpowiednich punktach charakterystyki produktu
leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki informacyjnej**

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

U bydła:

Leczenie mieszanych zakażeń płazińcami (przywrami) i nicieniami oraz infekcji stawonogów spowodowane przez szczepy wrażliwe na moksydektynę i triklabendazol:

Pasożyt	Postać dorosła		Stadium zahamowania wzrostu
NICIENIE		L4	
Nicienie przewodu pokarmowego:			
<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>	•		
Nicienie układu oddechowego:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
PRZYWRY			
Motylica wątrobowa:		6–8 tygodni niedojrzałe	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
PASOŻYTY ZEWNĘTRZNE			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

Oznakowanie opakowań :

INFORMACJE ZMIANIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM

6. WSKAZANIA LECZNICZE

U bydła:

Leczenie mieszanych zakażeń płazińcami (przywrami) i nicieniami oraz infestacji stawonogów spowodowane przez szczepy wrażliwe na moksydektynę i triklabendazol:

Parasite	Postaci dojrzałe		Stadium zahamowania wzrostu
NICIENIE		L4	
Nicienie przewodu pokarmowego:			
<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>	•		
Nicienie układu oddechowego:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
PRZYWRY			
Motylica wątrobowa:		6–8 tygodni niedojrzałe	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
PASOŻYTY ZEWNĘTRZNE			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

INFORMACJE ZMIANIESZCZONE NA OPAKOWANIU BEZPOŚRENIM

6. WSKAZANIA LECZNICZE

U bydła:

Leczenie mieszanych zakażeń płazińcami (przywrami) i nicieniami oraz infestacji stawonogów spowodowane przez szczepy wrażliwe na moksydektynę i triklabendazol.

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

Ulotka informacyjna:

4. WSKAZANIA LECZNICZE

U bydła:

Leczenie mieszanych zakażeń płazińcami (przywrami) i nicieniami oraz infestacji stawonogów spowodowane przez szczepy wrażliwe na moksydektynę i triklabendazol:

Pasożyt	Postać dorosła		Stadium zahamowania wzrostu
NICIENIE		L4	
Nicienie przewodu pokarmowego:			
<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>	•		
Respiratory tract nematode:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
PRZYWRY			
Motylica wątrobowa:		6–8 tygodni niedojrzałe	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
PASOŻYTY ZEWNĘTRZNE			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		