

Anexo I

Lista das denominações, formas farmacêuticas, dosagem dos medicamentos veterinários, espécies alvo, requerentes / titulares das autorizações de introdução no mercado nos Estados Membros.

Estado Membro UE / EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração	Espécies alvo
Áustria	Pfizer Corp. Austria G.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 A - 1210 Wien Áustria	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml lösung zum aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	solução para unção contínua	Administração tópica no dorso do animal	Bovinos
Bélgica	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Bélgica	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	solução para unção contínua	Administração tópica no dorso do animal	Bovinos
Dinamarca	Pfizer Oy, Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Finlândia	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	solução para unção contínua	Administração tópica no dorso do animal	Bovinos
França	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F – 75668 Paris Cedex 14 França	Cydectine TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour pour-on bovins	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	solução para unção contínua	Administração tópica no dorso do animal	Bovinos
Alemanha	Pfizer GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin Alemanha	Cydectin® TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	solução para unção contínua	Administração tópica no dorso do animal	Bovinos
Grécia	Pfizer Hellas AE Mesogion Avenue 243 154 51 N. Psychiko Athens Grécia	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	solução para unção contínua	Administração tópica no dorso do animal	Bovinos
Irlanda	Pfizer Healthcare Ireland Ringaskiddy Co Cork Irlanda	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	solução para unção contínua	Administração tópica no dorso do animal	Bovinos

Estado Membro UE / EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração	Espécies alvo
Itália	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo 71 04100 Latina Itália	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml soluzione Pour-on per bovini	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	solução para unção contínua	Administração tópica no dorso do animal	Bovinos
Luxemburgo	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Bélgica	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	solução para unção contínua	Administração tópica no dorso do animal	Bovinos
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	solução para unção contínua	Administração tópica no dorso do animal	Bovinos
Eslovénia	Pfizer Luxembourg SARL 51, Avenue J.F.Kennedy L-1855 Luxembourg Luxemburgo	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	solução para unção contínua	Administração tópica no dorso do animal	Bovinos
Espanha	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Espanha	Cydectin Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solución Pour-on para Bovino	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	solução para unção contínua	Administração tópica no dorso do animal	Bovinos
Reino Unido	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich CT13 9NJ Reino Unido	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	solução para unção contínua	Administração tópica no dorso do animal	Bovinos

Anexo II

Conclusões científicas e fundamentos para a alteração dos termos das Autorizações de Introdução no Mercado

Resumo da avaliação científica de Cydectin TriclaMox (5 mg/ml e 200 mg/ml) solução para unção contínua para bovinos (ver Anexo I)

1. Introdução

Cydectin TriclaMox solução para unção contínua é um medicamento veterinário que contém 5 mg de moxidectina por ml e 200 mg de triclabendazol por ml. O medicamento é administrado topicamente nas costas do animal e é indicado para o tratamento de infeções mistas por nemátodos e tremátodos em bovinos.

A Pfizer Animal Health submeteu um pedido para uma alteração de tipo II para adicionar uma nova indicação contra espécies de piolhos (*Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* e *Solenopotes capillatus*) e foi feita referência ao medicamento isolado, Cydectin unção contínua que contém apenas moxidectina e para o qual a indicação contra piolhos já foi concedida. O pedido foi submetido à França como Estado-Membro de referência e à Áustria, Bélgica, Dinamarca, Alemanha, Grécia, Irlanda, Itália, Luxemburgo, Portugal, Eslovénia, Espanha e Reino Unido como Estados-Membros interessados. O procedimento de alteração teve início em 16 de maio de 2012.

Durante o procedimento de alteração foi identificado um potencial risco grave para a saúde animal pela Bélgica e em particular que a eficácia contra as espécies de piolho tinha sido insuficientemente substanciada.

Este problema continuou não resolvido e por conseguinte iniciou-se um procedimento CMD(v) nos termos do Artigo 13.º do Regulamento da Comissão (CE) N.º 1234/2008 em 14 de janeiro de 2013. Dado que os Estados-Membros de referência e interessados não foram capazes de chegar a um acordo a respeito da alteração, em 3 de abril de 2013, a Bélgica iniciou um processo de arbitragem nos termos do número 2 do Artigo 13.º do Regulamento da Comissão (CE) N.º 1234/2008.

2. Avaliação dos dados submetidos

Para responder aos receios levantados pela Bélgica, o titular da AIM forneceu dados para sustentar a não interferência entre triclabendazol e moxidectina, um estudo clínico respeitante à eficácia contra *Linognathus vituli* e *Bovicola bovis* e literatura sobre a eficácia de moxidectina contra espécies de piolhos.

Dados farmacocinéticos

A eficácia comparável do medicamento de associação unção contínua de moxidectina/triclabendazol (Cydectin TriclaMox) em comparação com moxidectina isoladamente no mesmo veículo foi estudada num ensaio de farmacocinética. Os dados não revelaram nenhum sinal forte de que alguma interação entre as substâncias ativas que possa existir conduziria a uma eficácia significativamente inferior. Na ausência de um sinal forte, estes dados podem ser considerados dados de suporte dos dados clínicos analisados em seguida.

Eficácia contra piolhos

Foi fornecido um ensaio confirmatório no qual foi estudada a eficácia da associação unção contínua de moxidectina/triclabendazol em bovinos na taxa de dose recomendada de Cydectin TriclaMox (0,5 mg moxidectina/20 mg triclabendazol/kg de peso corporal) contra infestações naturais de piolhos sugadores e/ou mastigadores, com ênfase principalmente em *Linognathus vituli* e secundariamente em *Bovicola bovis* através de comparação com um grupo de controlo tratado com placebo.

Os resultados revelaram eficácia superior a 95% exceto no dia 7 (94,5%) e no dia 28 (87,5%). Esta última menor eficácia coincidiu com aparente eclodir dos ovos num animal tratado onde foram detetados 50 piolhos. Isto não foi um resultado inusual pois a eclosão dos ovos é rápida e pode resultar numa elevada contagem de piolhos. Para o ponto temporal antes do dia 28 e o único imediatamente após, a eficácia foi completa para este animal, o que indicou que não existia nenhuma aparente falta de eficácia.

Foi também observada eficácia relativamente a *Bovicola bovis*, contudo, devido à menor infestação e à inconsistência dos resultados nalguns dias, os dados só podem ser utilizados como informação de suporte.

Apesar de reconhecer a ausência de coabitação dos animais que é o pior dos cenários de acordo com a diretriz do CVMP sobre requisitos específicos de eficácia para ectoparasitocidas em bovinos (EMA/CVMP/625/03)¹, como uma limitação do estudo, o CVMP considerou o estudo bem realizado.

O CVMP concluiu que não era considerado necessário um segundo estudo confirmatório da dose para *Linognatus vituli* ou as outras espécies de piolhos com base nos dados do estudo confirmatório e na eficácia da moxidectina demonstrada em todas as outras espécies de piolhos, bem como na literatura, mesmo se *Linognatus vituli* não for considerada como sendo a espécie limitadora da dose.

O CVMP baseou a extrapolação da eficácia do medicamento em *Linognatus vituli* para as outras duas espécies de piolhos propostas (*Bovicola bovis* e *Solenopotes capillatus*) nos resultados de um estudo de determinação da dose com o medicamento simples que continha moxidectina como substância ativa em que se demonstrou que as três espécies de piolho propostas estavam controladas (>95% exceto para *Solenopotes capillatus* adulto antes do dia 21) com metade da dose do medicamento simples (0,25 mg/kg de peso corporal em vez de 0,5 mg/kg de peso corporal), apoiados pelo resultado farmacocinético da ausência de um sinal forte de interação entre as duas substâncias ativas em Cydectin TriclaMox.

3. Avaliação risco-benefício

Com base (i) nos perfis farmacocinéticos comparáveis de moxidectina quando administrada como o medicamento de associação em comparação com moxidectina isoladamente no mesmo veículo, (ii) nos resultados do estudo confirmatório com *Linognatus vituli* e (iii) nos dados do dossier original de moxidectina 0,5% para unção contínua que demonstraram que *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* e *Solenopotes capillatus* eram sensíveis à moxidectina em metade da taxa de dose recomendada (0,25 mg/kg), o CVMP considerou que é previsível uma eficácia satisfatória contra *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* e *Solenopotes capillatus* no terreno de Cydectin TriclaMox.

A avaliação da relação risco-benefício é considerada positiva para concessão da alteração aos termos das autorizações de introdução no mercado para Cydectin TriclaMox respeitantes ao tratamento de infestações por *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* e *Solenopotes capillatus* provocadas por estirpes sensíveis à moxidectina.

¹ CVMP guideline on specific efficacy requirements for ectoparasitocides in cattle (EMA/CVMP/625/03) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004643.pdf

Fundamentos para a alteração dos termos das Autorizações de Introdução no Mercado

Considerando que

- o CVMP reviu todos os dados disponíveis submetidos pelo titular da Autorização de introdução no Mercado, para sustentar a indicação para o tratamento de infestações de piolhos provocadas por *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* e *Solenopotes capillatus*;
- o CVMP com base nos dados disponíveis considerou que pode ser esperada uma eficácia satisfatória contra *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* e *Solenopotes capillatus* no terreno;

o CVMP recomendou a concessão da alteração aos termos das autorizações de introdução no mercado para os medicamentos veterinários referidos no anexo I. As alterações recomendadas nas secções relevantes da informação do medicamento são apresentadas no anexo III.

Anexo III

Alterações nas secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento, Cartonagem e Folheto Informativo

Resumo das Características do Medicamento

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies alvo

Bovinos:

Para o tratamento de infeções mistas de tremátodes (fasciola) e nemátodes e algumas infestações de artrópodes causadas por estirpes sensíveis à moxidectina e triclabendazol:

Parasita	Estadio adulto		Estadios inibidos
NEMÁTODES		L4	
Nemátodes gastrointestinais:			
<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>	•		
Nemátodes do trato respiratório:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMÁTODES			
Fasciola hepática:		Imaturas 6 – 8 semanas	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ECTOPARASITAS			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

Rotulagem:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Bovinos:

Para o tratamento de infeções mistas de tremátodes (fascíola) e nemátodes e algumas infestações de artrópodes causadas por estirpes sensíveis à moxidectina e triclabendazol:

Parasita	Estadio adulto		Estadios inibidos
NEMÁTODES		L4	
Nemátodes gastrointestinais:			
<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>	•		
Nemátodes do trato respiratório:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMÁTODES			
Fascíola hepática:		Imaturas 6 – 8 semanas	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ECTOPARASITAS			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

INDICAÇÕES A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Bovinos:

Para o tratamento de infeções mistas de tremátodes (fascíola) e nemátodes e algumas infestações de artrópodes causadas por estirpes sensíveis à moxidectina e triclabendazol.

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

Folheto informativo:

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Para o tratamento de infeções mistas de tremátodes (fascíola) e nemátodes e algumas infestações de artrópodes causadas por estirpes sensíveis à moxidectina e triclabendazol:

Parasita	Estadio adulto		Estadios inibidos
NEMÁTODES		L4	
Nemátodes gastrointestinais:			
<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>	•		
Nemátodes do trato respiratório:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMÁTODES			
Fascíola hepática:		Imaturas 6 – 8 semanas	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ECTOPARASITAS			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		