

Anexa I

Lista numelor, formelor farmaceutice, concentrațiilor produselor medicinale veterinare, speciile animale, căile de administrare, deținătorii autorizațiilor de comercializare în Statele Membre

Statul Membru EU / EEA	Applicant/Deținător autorizație de comercializare	Nume	INN	Concentrația	Forma Farmaceutică	Calea de administrare	Speciile Animale
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	Soluție Pour-on	topică – pe spatele animalului	Bovine
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	Soluție Pour-on	topică – pe spatele animalului	Bovine
Danemarca	Pfizer Oy, Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Finlanda	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluție Pour-on	topică – pe spatele animalului	Bovine
Franța	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F – 75668 Paris Cedex 14 Franța	Cydectine TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour pour-on bovins	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluție Pour-on	topică – pe spatele animalului	Bovine
Germania	Pfizer GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin Germania	Cydectin® TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluție Pour-on	topică – pe spatele animalului	Bovine
Grecia	Pfizer Hellas AE Mesogion Avenue 243 154 51 N. Psychiko Athens Grecia	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluție Pour-on	topică – pe spatele animalului	Bovine
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	Soluție Pour-on	topică – pe spatele animalului	Bovine

Statul Membru EU / EEA	Applicant/Deținător autorizație de comercializare	Nume	INN	Concentrația	Forma Farmaceutică	Calea de administrare	Speciile Animale
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo 71 04100 Latina Italia	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml soluzione Pour-on per bovini	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluție Pour-on	topică – pe spatele animalului	Bovine
Luxemburg	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	Soluție Pour-on	topică – pe spatele animalului	Bovine
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	Soluție Pour-on	topică – pe spatele animalului	Bovine
Slovenia	Pfizer Luxembourg SARL 51, Avenue J.F.Kennedy L-1855 Luxembourg Luxemburg	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluție Pour-on	topică – pe spatele animalului	Bovine
Spania	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spania	Cydectin Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solución Pour-on para Bovino	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluție Pour-on	topică – pe spatele animalului	Bovine
Marea Britanie	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich CT13 9NJ Marea Britanie	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Soluție Pour-on	topică – pe spatele animalului	Bovine

Anexa II

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață

Rezumat general al evaluării științifice pentru Cydectin TriclaMox (5 mg/ml și 200 mg/ml) soluție pour-on pentru bovine (vezi Anexa I)

1. Introducere

Cydectin TriclaMox soluție pour-on este un medicament de uz veterinar care conține 5 mg moxidectină pe ml și 200 mg triclabendazol pe ml. Produsul se administrează topic pe spatele animalului și este indicat pentru tratamentul infestațiilor mixte provocate de nematode și gălbează la bovine.

Pfizer Animal Health prezentat o cerere pentru o modificare de tip II pentru a adăuga o nouă indicație împotriva speciilor de păduchi (*Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* și *Solenopotes capillatus*) și a fost făcută o trimitere la monoprodusul Cydectin pour-on care conține numai moxidectină și pentru care utilizarea împotriva păduchilor a fost deja aprobată. Cererea a fost depusă în Franța, ca stat membru de referință, și în Austria, Belgia, Danemarca, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Luxemburg, Portugalia, Slovenia, Spania și Regatul Unit, ca state membre interesate. Procedura de modificare a fost inițiată la 16 mai 2012.

În cursul procedurii de modificare, Belgia a identificat un risc potențial grav pentru sănătatea animalelor și, în special, faptul că eficacitatea împotriva speciilor de păduchi a fost insuficient fundamentată.

Chestiunea a rămas nerezolvată și, prin urmare, la 14 ianuarie 2013, a fost inițiată o procedură CMD(v) în temeiul articolului 13 din Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 al Comisiei. Întrucât statele membre de referință și cele interesate nu au reușit să ajungă la un acord privind variația, la 3 aprilie 2013 Belgia a inițiat o procedură de sesizare în temeiul articolului 13 alineatul (2) din Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 al Comisiei.

2. Evaluarea datelor prezentate

Pentru a aborda motivele de îngrijorare exprimate de Belgia, titularul autorizației de introducere pe piață a furnizat date pentru a susține inexistența interferenței între triclabendazol și moxidectină, un studiu clinic referitor la eficacitatea împotriva *Linognathus vituli* și a *Bovicola bovis* și literatură de specialitate privind eficacitatea moxidectinei împotriva speciilor de păduchi.

Date farmacocinetice

Într-un studiu farmacocinetic a fost studiată eficacitatea comparabilă a produsului combinat pour-on moxidectină/triclabendazol (Cydectin TriclaMox) față de moxidectină în monoterapie în același vehicul. Datele nu au indicat niciun semnal puternic că vreo interacțiune ce ar putea fi prezentă între substanțele active ar putea determina o eficacitate substanțial mai scăzută. În lipsa unui semnal puternic, se poate considera că aceste date susțin datele clinice analizate mai jos.

Eficacitatea împotriva păduchilor

A fost furnizat un studiu de confirmare în care a fost studiată eficacitatea combinației pour-on moxidectină/triclabendazol la bovine, la doza recomandată de Cydectin TriclaMox (0,5 mg moxidectină/20 mg triclabendazol/kg greutate corporală) împotriva infestațiilor naturale cu păduchi hematofagi și/sau malofagi, cu accent în primul rând pe *Linognathus vituli*, iar în al doilea rând pe *Bovicola bovis*, în comparație cu un grup de control tratat cu placebo.

Rezultatele au demonstrat o eficacitate mai mare de 95%, exceptând ziua 7 (94,5%) și ziua 28 (87,5%). Eficacitatea mai scăzută a celor din urmă a coincis cu eclozarea vizibilă a ouălor pe un animal

tratat pe care au fost detectați 50 de păduchi. Acest lucru nu a reprezentat o constatare neobișnuită, deoarece eclozarea este rapidă și poate avea ca rezultat un număr mare de păduchi. Pentru momentele evaluate anterior zilei 28 și cele imediat următoare acestora, eficacitatea a fost completă pentru acest animal, neindicând lipsa vizibilă a eficacității.

De asemenea, eficacitatea a fost observată în legătură cu *Bovicola bovis*, totuși din cauza neconcordanței rezultatelor privind infestația mai redusă din unele zile, datele pot fi folosite numai ca informații de susținere.

Deși a admis lipsa contactelor dintre animale, care reprezintă un scenariu pesimist în conformitate cu Ghidul CVMP privind cerințele specifice de eficacitate pentru ectoparaziticide la bovine (EMA/CVMP/625/03)¹, ca fiind o limitare a studiului, CVMP a considerat că studiul a fost bine efectuat.

CVMP a concluzionat că nu a fost considerat necesar un al doilea studiu pentru confirmarea dozei pentru *Linognatus vituli* sau pentru alte specii de păduchi pe baza datelor de la studiul de confirmare și a eficacității demonstrate a moxidectinei asupra altor specii de păduchi, precum și din literatura de specialitate, chiar dacă *Linognatus vituli* nu este considerată ca fiind specia care limitează doza.

CVMP și-a bazat extrapolarea eficacității produsului la *Linognatus vituli* la celelalte două specii de păduchi propuse (*Bovicola bovis* și *Solenopotes capillatus*) pe baza rezultatelor unui studiu de determinare a dozei cu monoprodusul care conținea substanța activă moxidectină, în care s-a dovedit că cele trei specii de păduchi propuse care au fost revendicate au fost controlate (>95 % cu excepția adulților de *Solenopotes capillatus* înainte de ziua 21) cu jumătate din doza de monoprodus (0,25 mg/kg greutate corporală în loc de 0,5 mg/kg greutate corporală), lucru susținut de rezultatele farmacocinetice care nu au generat un semnal puternic al interacțiunii dintre cele două substanțe active din Cydectin TriclaMox.

3. Evaluarea raportului beneficiu-risc

Pe baza (i) profilelor farmacocinetice comparabile ale moxidectinei când este administrată ca produs combinat și ale moxidectinei în monoterapie în același vehicul, (ii) rezultatelor studiului de confirmare cu *Linognatus vituli* și (iii) datelor din dosarul inițial pentru moxidectină 0,5% pour-on care au demonstrat că *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* și *Solenopotes capillatus* au fost sensibile la moxidectină la jumătate din doza recomandată (0,25 mg/kg), CVMP a considerat că poate fi preconizată o eficacitate satisfăcătoare pentru *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* și *Solenopotes capillatus* pe teren pentru Cydectin TriclaMox.

Evaluarea raportului beneficiu-risc se consideră a fi pozitivă pentru aprobarea modificării condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață pentru Cydectin TriclaMox cu privire la tratamentul infestațiilor cu *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* și *Solenopotes capillatus* produse de tulpini sensibile la moxidectină.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață

Întrucât

- CVMP a evaluat toate datele disponibile prezentate de titularul autorizației de introducere pe piață în susținerea indicației pentru tratamentul infestațiilor cu păduchi produse de *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* și *Solenopotes capillatus*;

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

- CVMP a considerat, pe baza datelor disponibile, că se poate preconiza o eficacitate satisfăcătoare pentru *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* și *Solenopotes capillatus* pe teren;

CVMP a recomandat aprobarea modificării condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață pentru medicamentele de uz veterinar menționate în Anexa I. Modificările recomandate la punctele relevante din informațiile referitoare la produs sunt prevăzute în Anexa III.

Anexa III

Amendamente la secțiunile relevante ale rezumatului caracteristicilor produsului, etichetării și prospectului

Rezumatul Caracteristicilor Produsului

4.2 Indicații pentru utilizare cu specificarea speciilor țintă

Bovine:

Tratamentul infestațiilor cu trematode în amestec (fascioloza) și cu nematode și câteva infestații cu artropode cauzate de tulpinile sensibile la moxidectină și triclabendazol:

Parazit	Stadiu Adult		Stadii Inhibate
NEMATODE		L4	
Nematode gastro-intestinale:			
<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>	•		
Nematode tractus respirator:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODE			
Fascioloza hepatică:		Imature 6–8 săptămâni	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ECTOPARAZIȚI			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

Etichetare:

PARTICULARITĂȚI CE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

6. INDICAȚIE(I)

Bovine:

Tratamentul infestațiilor cu trematode în amestec (fascioloza) și cu nematode și câteva infestații cu artropode cauzate de tulpinile sensibile la moxidectină și triclabendazol:

Parazit	Stadiu Adult		Stadii Inhibate
NEMATODE		L4	
Nematode gastro-intestinale:			
<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>	•		
Nematode tractus respirator:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODE			
Fascioloza hepatică:		Imature 6–8 săptămâni	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ECTOPARAZIȚI			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

PARTICULARITĂȚI CE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

6. INDICAȚIE(I)

Bovine:

Tratamentul infestațiilor cu trematode în amestec (fascioloza) și cu nematode și câteva infestații cu artropode cauzate de tulpinile sensibile la moxidectină și triclabendazol:

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Prospect:

4. INDICAȚIE(I)

Tratamentul infestațiilor cu trematode în amestec (fascioloza) și cu nematode și câteva infestații cu artropode cauzate de tulpinile sensibile la moxidectină și triclabendazol:

Parazit	Stadiu Adult		Stadii Inhibate
NEMATODE		L4	
Nematode gastro-intestinale:			
<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>	•		
Nematode tractus respirator:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODE			
Fascioloza hepatică:		Imature 6–8 săptămâni	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ECTOPARAZIȚI			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		