

Anexa I

Lista cu denumirile comerciale, forma farmaceutică, concentrația medicamentelor de uz veterinar, speciile de animale, calea de administrare, deținătorul autorizațiilor de punere pe piață din statele membre

Statul membru al UE / SEE	Solicitantul / Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare	Specii de animale
Austria ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52,5 mg Lösung zum Auftropfen für Katzen	Fipronil	52,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Pisici
Austria ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	75 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Austria ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	150 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Austria ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	300 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Austria ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412,5 mg Lösung zum Auftropfen für Hunde	Fipronil	412,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Belgia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on oplossing voor katten	Fipronil	52,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Pisici
Belgia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	75 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Belgia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	150 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini

¹ Autorizația de punere pe piață a fost acordată

Statul membru al UE / SEE	Solicitantul / Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare	Specii de animale
Belgia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	300 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Belgia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412,5 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	412,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Republica Cehă ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52,5 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro kočky	Fipronil	52,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Pisici
Republica Cehă ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	75 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Republica Cehă ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	150 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Republica Cehă ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	300 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Republica Cehă ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412,5 mg roztok pro nakapání na kůži spot-on pro psy	Fipronil	412,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Danemarca	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on løsning for katte	Fipronil	52,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Pisici
Danemarca	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg spot-on løsning for hunde	Fipronil	75 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini

Statul membru al UE / SEE	Solicitantul / Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare	Specii de animale
Danemarca	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg spot-on løsning for hunde	Fipronil	150 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Danemarca	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg spot-on løsning for hunde	Fipronil	300 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Danemarca	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412,5 mg spot-on løsning for hunde	Fipronil	412,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Grecia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52,5 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για γάτες	Fipronil	52,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Pisici
Grecia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	75 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Grecia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	150 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Grecia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	300 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Grecia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412,50 mg Διάλυμα για επίχυση σε σημείο (spot-on) για σκύλους	Fipronil	412,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Irlanda	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52.5 mg spot-on solution for cats	Fipronil	52,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Pisici

Statul membru al UE / SEE	Solicitantul / Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare	Specii de animale
Irlanda	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	75 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Irlanda	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	150 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Irlanda	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	300 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Irlanda	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412.5 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	412,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Italia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52,5 mg soluzione spot-on per gatti	Fipronil	52,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Pisici
Italia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	75 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Italia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	150 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Italia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	300 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Italia	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412,5 mg soluzione spot-on per cani	Fipronil	412,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini

Statul membru al UE / SEE	Solicitantul / Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare	Specii de animale
Țările de Jos ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52,5 mg spot-on oplossing voor katten	Fipronil	52,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Pisici
Țările de Jos ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	75 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Țările de Jos ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	150 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Țările de Jos ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg spot- on oplossing voor honden	Fipronil	300 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Țările de Jos ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412,5 mg spot-on oplossing voor honden	Fipronil	412,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Spania ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex GATOS 52,5 mg solución spot-on para gatos	Fipronil	52,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Pisici
Spania ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex 75 mg solución spot-on para perros pequeños	Fipronil	75 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Spania ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex 150 mg solución spot-on para perros medianos	Fipronil	150 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini

Statul membru al UE / SEE	Solicitantul / Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare	Specii de animale
Spania ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex 300 mg solucióń spot-on para perros grandes	Fipronil	300 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Spania ¹	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex 412,5 mg solucióń spot-on para perros muy grandes	Fipronil	412,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Republica Slovacă	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52,5 mg na vonkajšiu aplikácii na kožu mačiek	Fipronil	52,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Pisici
Republica Slovacă	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg na vonkajšiu aplikácii na kožu pre psův	Fipronil	75 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Republica Slovacă	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg na vonkajšiu aplikácii na kožu pre psův	Fipronil	150 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Republica Slovacă	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg na vonkajšiu aplikácii na kožu pre psův	Fipronil	300 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Republica Slovacă	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412,5 mg na vonkajšiu aplikácii na kožu pre psův	Fipronil	412,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Regatul Unit	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex CAT 52.5 mg spot-on solution for cats	Fipronil	52,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Pisici
Regatul Unit	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex S 75 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	75 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini

Statul membru al UE / SEE	Solicitantul / Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare	Specii de animale
Regatul Unit	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex M 150 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	150 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Regatul Unit	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex L 300 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	300 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini
Regatul Unit	VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. Mełgiewska str. 18, 20-234 Lublin, Polonia	Fiprex XL 412.5 mg spot-on solution for dogs	Fipronil	412,5 mg	Soluție spot-on	Utilizare spot-on	Câini

Anexa II

**Concluzii științifice și motive pentru refuzul acordării
autorizației de punere pe piață și pentru suspendarea
autorizațiilor de punere pe piață existente**

Rezumat general al evaluării științifice pentru Fiprex CAT 52,5 mg soluție spot-on pentru pisici, Fiprex S 75 mg soluție spot-on pentru câini, Fiprex M 150 mg soluție spot-on pentru câini, Fiprex L 300 mg soluție spot-on pentru câini și Fiprex XL 412,5 mg soluție spot-on pentru câini (vezi Anexa I)

1. Introducere

Fiprex este o formă farmaceutică spot-on care conține substanța activă fipronil (grupa farmacoterapeutică: ectoparaziticide de uz topic). Medicamentul este disponibil sub cinci forme de prezentare, una pentru pisici (52,5 mg) și patru pentru câini de talie diferită (S, M, L, XL), corespunzătoare cu 75, 150, 300 și, respectiv, 412,5 mg. În fiecare caz, concentrația de substanță activă, fipronil, este de 75 mg/ml, însă volumul pipetei în doză unică este diferit.

Formele farmaceutice de prezentare pentru utilizarea la câini au fost deja autorizate în statul membru de referință, Republica Cehă, din luna decembrie 2011, iar produsul pentru utilizare la pisici a fost autorizat mai recent în acest stat în luna mai 2012. Cererile de autorizație de punere pe piață au fost depuse în statele membre în cauză prin procedura de recunoaștere reciprocă. Baza juridică a cererii a fost articolul 13 litera (a) din Directiva 2001/82/CE, și anume invocarea utilizării bine stabilite. În timpul procedurii, a existat un dezacord între statul membru de referință și un stat membru în cauză, Irlanda, cu privire la conformitatea datelor prezentate de deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) în sprijinul eficacității și al siguranței animalelor țintă. Statele membre în cauză care au ridicat obiecții au considerat că autorizarea Fiprex poate prezenta un potențial risc grav pentru sănătatea animalelor, întrucât siguranța și eficacitatea produsului la animalele țintă nu au fost suficient demonstrate. În consecință, CVMP a fost sesizat cu privire la această chestiune.

CVMP a fost invitat să emită un aviz în legătură cu motivele de îngrijorare exprimate de statele membre în cauză care au ridicat obiecții și să concluzioneze cu privire la raportul beneficiu-risc pentru Fiprex.

2. Evaluarea datelor prezentate

2.1. Siguranța animalelor țintă

Pe baza utilizării bine stabilite acceptate, pe care deținătorul autorizației de punere pe piață a demonstrat-o în cadrul cererii de autorizație de punere pe piață prin intermediul literaturii de specialitate publicate, Comitetul a putut să concluzioneze că siguranța animalelor țintă era susținută în mod adecvat. În pofida diferențelor legate de formulare și doză dintre Fiprex și alte produse cu administrare spot-on care conțin fipronil, menționate în literatura de specialitate publicată, este acceptat faptul că, în general, aceste produse sunt bine tolerate și dispun de o marjă mare de siguranță. Evaluarea datelor de siguranță postautorizare prezentate de deținătorul autorizației de punere pe piață (legate de rapoartele periodice actualizate referitoare la siguranță și de datele volumului de vânzări) nu a fost posibilă, deoarece aceste date au făcut trimiteri la produse care nu erau incluse în domeniul de aplicabilitate al acestei proceduri de sesizare.

2.2. Dovezi care susțin eficacitatea

În conformitate cu baza juridică a cererii de autorizare, adică utilizarea bine stabilită, deținătorul autorizației de punere pe piață a invocat literatura de specialitate publicată, pentru a susține

eficacitatea produsului. Literatura de specialitate menționată de deținătorul autorizației de punere pe piață face trimiteri la produse care sunt diferite cantitativ în ceea ce privește substanța activă și care sunt diferite atât calitativ, cât și cantitativ în ceea ce privește excipientii. CVMP consideră că diferențele de formulare dintre produsele cu aplicare spot-on pot afecta eficacitatea acestora, în special în ceea ce privește perioada de eficacitate. Aceste diferențe se pot atribui cel puțin în parte efectului dozelor asupra ratei și/sau gradului de absorbție cutanată și de distribuție a fipronilului. CVMP este de părere că deținătorul autorizației de punere pe piață a eliminat în mod neadecvat diferența dintre formulările produselor menționate în literatura de specialitate publicată și formularea Fiprex. Prin urmare, CVMP concluzionează că nu este posibil să se stabilească profilul de eficacitate al Fiprex prin extrapolarea datelor din literatura publicată.

Deținătorul autorizației de punere pe piață a prezentat studii clinice pentru care deține drept de proprietate care au investigat eficacitatea Fiprex spot-on (produsul în cauză) și Fiprex spray (care nu a făcut obiectul acestei proceduri) în combaterea puricilor și căpușelor la câini și pisici. Rapoartele studiului au fost prelucrate în măsură semnificativă de deținătorul autorizației de punere pe piață pentru a fi evaluate pe parcursul acestei proceduri de sesizare. Datele brute au fost puse la dispoziție sub forma unui document separat. În urma unei evaluări a acestor date, CVMP a concluzionat că modul de efectuare a studiilor nu a prezentat suficientă claritate și că rezultatele nu au fost suficient de credibile pentru a ține cont de datele pentru care deținătorul autorizației de punere pe piață deține drept de proprietate, în ceea ce privește eficacitatea clinică a Fiprex spot-on.

Deținătorul autorizației de punere pe piață a prezentat în plus un studiu utilizat pentru a compara proprietățile fizico-chimice ale unei serii de produse diferite cu aplicare spot-on care conțin fipronil, inclusiv Fiprex și produsul inițial. Acest studiu a cuprins teste de bază în vederea evaluării caracteristicilor cum ar fi timpul de uscare și distribuția diferitelor produse pe suprafețe, testele fiind efectuate *in vitro*. Deținătorul autorizației de punere pe piață nu a justificat cu exactitate motivul pentru care rezultatul acestui studiu a avut o relevanță deosebită în definirea proprietăților farmacologice și, prin urmare, a eficacității clinice a Fiprex în raport cu alte produse cu aplicare spot-on care conțin fipronil. În consecință, CVMP nu poate concluziona că rezultatele investigațiilor *in vitro* efectuate de deținătorul autorizației de punere pe piață pot avea aplicabilitate în testarea *in vivo* sau în eficacitatea preconizată a produselor.

3. Evaluarea raportului beneficiu-risc

Introducere

Fiprex sub formă de soluții spot-on pentru câini și pisici conține fipronil. Cererea de autorizație de punere pe piață a fost înaintată prin intermediul unei proceduri de recunoaștere reciprocă, pe baza juridică a utilizării bine stabilite [articolul 13 litera (a) din Directiva 2001/82/CE].

Beneficiu terapeutic direct

Fipronil este un ectoparaziticid care, în funcție de produsul aprobat, se poate utiliza în prevenirea și tratarea infestațiilor cu purici la câini și pisici, în controlul dermatitei alergice produse de purici ca parte a strategiei de tratament și, de asemenea, în controlul infestațiilor cu păduchi malofagi. În funcție de produsul aprobat, Fipronil se poate utiliza și în tratarea și prevenirea infestațiilor cu căpușe la câini. Puricii sunt paraziți obligatorii care sunt frecvent introduși în case de pisicile și câinii de companie. Căpușele sunt paraziți obligatorii care reprezintă vectori de transmitere a unor boli la animale și oameni, de exemplu, boala Lyme. Produsele cu aplicare spot-on care conțin fipronil furnizează un mijloc ușor de utilizat pentru tratarea și prevenirea infestațiilor cu purici și căpușe la speciile de animale de companie menționate anterior, precum și pentru prevenirea complicațiilor ulterioare pe care acești paraziți le pot cauza animalelor-gazdă și proprietarilor animalelor de companie.

Cu toate că eficacitatea fipronilului este bine documentată, deținătorul autorizației de punere pe piață nu a reușit să își îmbunătățească modul de susținere a eficacității formulării sale, din cauza diferențelor cantitative și calitative față de produsele menționate în documentația produsului. CVMP consideră că diferențele de formulare dintre produsele spot-on pot avea impact asupra eficacității, iar acest lucru este reflectat printr-o serie de revendicări personalizate privind eficacitatea imediată și persistentă a altor produse spot-on aprobate. Deoarece în studiile clinice pentru care există drept de proprietate efectuate cu Fiprex au fost observate deficiențe semnificative, aceste date nu au fost considerate fiabile. Prin urmare, nu a fost posibil să se stabilească profilul de eficacitate al formei farmaceutice pentru Fiprex spot-on.

Evaluarea riscurilor

În această procedură de sesizare nu au fost evaluate calitatea și siguranța Fiprex (cu excepția siguranței animalelor țintă).

Pe baza utilizării bine stabilite acceptate, motivate de deținătorul autorizației de punere pe piață în cadrul cererii sale prin intermediul literaturii de specialitate publicate, Comitetul a putut concluziona că siguranța animalelor țintă era susținută în mod adecvat, în pofida diferenței de formulare dintre produsul pentru care a fost depusă cererea de autorizație de punere pe piață și produsele la care s-au făcut trimiteri în literatura de specialitate publicată.

Evaluarea raportului beneficiu-risc

Raportul beneficiu-risc pentru Fiprex rămâne incert în absența datelor adecvate care să justifice indicațiile propuse.

Concluzie

Deși CVMP a acceptat faptul că Fiprex nu prezintă riscuri în ceea ce privește siguranța animalelor țintă, pe baza tuturor datelor prezentate, CVMP a concluzionat că datele furnizate pentru Fiprex nu au putut să justifice în mod adecvat indicațiile propuse și că raportul beneficiu-risc nu este favorabil în prezent.

4. Procedura de reexaminare

Motivele deținătorului autorizației de punere pe piață pentru solicitarea unei reexaminări a avizului CVMP din 11 decembrie 2013 s-au axat pe factorii de care trebuie să se țină seama în stabilirea unui „uz veterinar bine stabilit al componentelor medicamentelor de uz veterinar”, respectând în mare măsură rubricile cuprinse în titlul III din Anexa I la Directiva 2001/82/CE (Directiva 2009/9/CE).

Deținătorul autorizației de punere pe piață a afirmat că toate criteriile necesare au fost îndeplinite în temeiul articolului 13 litera (a) din Directiva 2001/82/CE (referitoare la utilizarea bine stabilită). Au fost furnizate date bibliografice pentru a acoperi toate aspectele privind evaluarea siguranței și/sau a eficacității produsului pentru indicația propusă la speciile țintă, prin utilizarea căii de administrare și a schemei de dozaj propuse.

Conform afirmațiilor deținătorului autorizației de punere pe piață, rapoartele publicate depuse au furnizat suficiente date de susținere referitoare la siguranța și eficacitatea diferitelor produse spot-on care conțin fipronil, astfel încât orice diferențe cantitative legate de conținutul de ingredient activ sau orice diferențe cantitative/calitative legate de conținuturile de excipienți dintre produse să nu conducă la rezultate diferite privind siguranța sau eficacitatea.

Deținătorul autorizației de punere pe piață nu a fost de acord cu concluzia CVMP formulată anterior, conform căreia diferențele de formulare dintre Fiprex și alte produse care conțin fipronil ar avea un impact asupra absorbției, ratei și nivelului de distribuție, precum și asupra persistenței substanței active la speciile țintă. În acest scop, deținătorul autorizației de punere pe piață a furnizat o comparație

cu privire la diferențele de formulare dintre diversele produse care conțin fipronil și a evidențiat similitudinile dintre indicațiile acestora. Principalul aspect prezentat de deținătorul autorizației de punere pe piață a fost că activitatea insecticidă este ridicată atât la câini, cât și la pisici, indiferent de formulare; produsele sunt eficiente timp de până la 8 săptămâni la câini și de până la 5 săptămâni la pisici. În cazul căpușelor, deținătorul autorizației de punere pe piață a afirmat că datele disponibile pentru *Rhipicephalus* spp. au permis stabilirea unei perioade de activitate acaricidă de 4 săptămâni. Deținătorul autorizației de punere pe piață a pus accent în continuare pe studiile depuse în numele diverselor produse generice, care au demonstrat că fiecare produs prezintă eficacitate acceptabilă comparabilă cu cea a produsului original disponibil pe piața UE, în pofida diferențelor legate de conținutul de excipienți.

Deținătorul autorizației de punere pe piață a considerat că CVMP a făcut o apreciere greșită atunci când a refuzat să evalueze datele de farmacovigilență depuse cu privire la alte produse autorizate care conțin fipronil, fabricate de aceeași companie care produce Fiprex (și anume Vet-Agro). Deținătorul autorizației de punere pe piață a subliniat alineatul 3.5 din titlul III al Directivei 2009/9/CE în care se afirmă că: „*Experiența după introducerea pe piață în cazul altor medicamente care conțin aceiași constituenți are o importanță deosebită, iar solicitantul trebuie să acorde o atenție specială acestui subiect*”.

Concluziile CVMP în urma reexaminării

CVMP a evaluat motivele detaliate ale solicitării de reexaminare prezentate de Vet-Agro Trading Sp. z.o.o. referitoare la cerințele juridice pentru cererea de utilizare bine stabilită.

De asemenea, Comitetul a confirmat că substanța activă fipronil are un grad mic de toxicitate și că nu există niciun motiv de îngrijorare în ceea ce privește formele farmaceutice ale Fiprex spot-on.

Referitor la eficacitatea clinică, literatura de specialitate publicată demonstrează că până și diferențele minore ale formulării pot afecta în mod semnificativ durata eficacității produsului. Durata eficacității pentru produsele spot-on care conțin fipronil și care sunt autorizate în prezent variază de la 4 până la 8 săptămâni în cazul puricilor și de la 1 până la 4 săptămâni în cazul diferitelor specii de căpușe. CVMP nu a avut date disponibile pentru a putea concluziona asupra duratei adecvate a eficacității Fiprex. În plus, datele disponibile din literatura publicată nu au permis formularea unei astfel de concluzii, deoarece Fiprex diferă în mod calitativ și cantitativ de alte produse autorizate care conțin fipronil.

Datele de farmacovigilență prezentate de deținătorul autorizației de punere pe piață nu au îndeplinit cerințele standardului privind datele ulterioare punerii pe piață publicate și evaluate inter pares, adică studiile controlate sau studiile epidemiologice, conform cerințelor stabilite de legislație, și, prin urmare, nu au putut fi analizate în cadrul acestei evaluări.

În urma evaluării documentației depuse de deținătorul autorizației de punere pe piață, CVMP a concluzionat că nu existau suficiente argumente științifice pentru a-și revizui concluziile din 11 decembrie 2013 și că raportul general beneficiu-risc pentru gama de forme farmaceutice Fiprex spot-on este negativ.

Motive pentru refuzul acordării autorizației de punere pe piață și pentru suspendarea autorizațiilor de punere pe piață existente

Întrucât

- CVMP a considerat că datele prezentate în sprijinul acestei cereri de autorizație sunt adecvate pentru a susține siguranța formelor farmaceutice ale Fiprex spot-on la speciile țintă;

- CVMP a considerat că datele prezentate sunt insuficiente pentru a concluziona asupra eficacității Fiprex, în special în ceea ce privește durata eficacității;
- Pe baza datelor depuse în sprijinul acestei cereri, CVMP a considerat că nu este posibil să se stabilească un raport beneficiu-risc pozitiv pentru acest produs,

Prin urmare, CVMP a recomandat refuzul acordării autorizației de punere pe piață pentru Fiprex CAT 52,5 mg soluție spot-on pentru pisici, Fiprex S 75 mg soluție spot-on pentru câini, Fiprex M 150 mg soluție spot-on pentru câini, Fiprex L 300 mg soluție spot-on pentru câini, Fiprex XL 412,5 mg soluție spot-on pentru câini și suspendarea autorizațiilor de punere pe piață existente (vezi Anexa I).

Condiția de ridicare a suspendării autorizațiilor de punere pe piață este prevăzută în Anexa III.

Anexa III

Condiție pentru ridicarea suspendării autorizațiilor de punere pe piață

Autoritățile naționale competente, coordonate de statul membru de referință, se asigură că următoarea condiție este îndeplinită de deținătorul autorizației de punere pe piață:

- În conformitate cu cerințele legislative și cu respectarea ghidului CVMP relevant, trebuie furnizate datele adecvate de eficacitate în sprijinul indicațiilor revendicate pentru Fiprex CAT 52,5 mg soluție spot-on pentru pisici, Fiprex S 75 mg soluție spot-on pentru câini, Fiprex M 150 mg soluție spot-on pentru câini, Fiprex L 300 mg soluție spot-on pentru câini și Fiprex XL 412,5 mg soluție spot-on pentru câini.