

Príloha I

**Zoznam názvov, liekových foriem, síl veterinárnych liekov,
druhov zvierat, ciest podania, držiteľov rozhodnutia o
registrácii v členských štátoch**

Členský štát EU/EEA	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Obchodný názov	INN	Sila	Lieková forma	Spôsob podania lieku	Cieľový druh zvierat
Rakúsko	Pfizer Corp. Austria G.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 A - 1210 Wien Rakúsko	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok na kvapkanie na kožu	Topicky - na chrbát zvierťa	Hovädzí dobytok
Belgicko	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgicko	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok na kvapkanie na kožu	Topicky - na chrbát zvierťa	Hovädzí dobytok
Dánsko	Pfizer Oy, Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Fínsko	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok na kvapkanie na kožu	Topicky - na chrbát zvierťa	Hovädzí dobytok
Francúzsko	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F – 75668 Paris Cedex 14 Francúzsko	Cydectine TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour pour-on bovins	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok na kvapkanie na kožu	Topicky - na chrbát zvierťa	Hovädzí dobytok
Nemecko	Pfizer GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin Nemecko	Cydectin® TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok na kvapkanie na kožu	Topicky - na chrbát zvierťa	Hovädzí dobytok
Grécko	Pfizer Hellas AE Mesogion Avenue 243 154 51 N. Psychiko Athens Grécko	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok na kvapkanie na kožu	Topicky - na chrbát zvierťa	Hovädzí dobytok
Írsko	Pfizer Healthcare Ireland Ringaskiddy Co Cork Írsko	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok na kvapkanie na kožu	Topicky - na chrbát zvierťa	Hovädzí dobytok

Členský štát EU/EEA	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Obchodný názov	INN	Sila	Lieková forma	Spôsob podania lieku	Cieľový druh zvierat
Taliansko	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo 71 04100 Latina Taliansko	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml soluzione Pour-on per bovini	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok na kvapkanie na kožu	Topicky - na chrbát zvierťa	Hovädzí dobytok
Luxembursko	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgicko	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok na kvapkanie na kožu	Topicky - na chrbát zvierťa	Hovädzí dobytok
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda Lagoas Park – Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugalsko	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml solução para unção contínua para bovinos	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok na kvapkanie na kožu	Topicky - na chrbát zvierťa	Hovädzí dobytok
Slovinsko	Pfizer Luxembourg SARL 51, Avenue J.F.Kennedy L-1855 Luxembourg Lucembursko	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok na kvapkanie na kožu	Topicky - na chrbát zvierťa	Hovädzí dobytok
Španielsko	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Španielsko	Cydectin Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solución Pour-on para Bovino	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok na kvapkanie na kožu	Topicky - na chrbát zvierťa	Hovädzí dobytok
Spojené kráľovstvo	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich CT13 9NJ Spojené kráľovstvo	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Roztok na kvapkanie na kožu	Topicky - na chrbát zvierťa	Hovädzí dobytok

Príloha II

Vedecké závery a odôvodnenie zmeny v povoleniach na uvedenie na trh

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia lieku Cydectin TriclaMox (5 mg / ml a 200 mg / ml) roztok na nalievanie pre hovädzí dobytok (pozri prílohu I)

1. Úvod

Cydectin TriclaMox roztok na nalievanie je veterinárny liek obsahujúci 5 mg moxidektínu v 1 ml a 200 mg triklabendazolu v 1 ml. Výrobok sa podáva lokálne na chrbát zvierat a je indikovaný na liečbu zmiešaných infekcií zahŕňajúcich motolice a hlísty v prípade hovädzieho dobytku.

Spoločnosť Pfizer Animal Health predložila žiadosť o zmenu typu II na pridanie novej indikácie proti druhom vší (*Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* a *Solenopotes capillatus*), pričom sa odvolala na monovýrobok Cydectin roztok na nalievanie obsahujúci iba moxidektín, pre ktorý už bola schválená indikácia proti všiam. Žiadosť bola predložená Francúzsku ako referenčnému členskému štátu a Rakúsku, Belgicku, Dánsku, Nemecku, Grécku, Írsku, Taliansku, Luxembursku, Portugalsku, Slovinsku, Španielsku a Spojenému kráľovstvu ako príslušným členským štátom. Postup týkajúci sa zmeny sa začal 16. mája 2012.

Počas postupu na udelenie zmeny sa v Belgicku zistilo potenciálne závažné riziko pre zdravie zvierat, konkrétne, že účinnosť lieku proti druhom vší nebola dostatočne odôvodnená.

Táto otázka ostala nevyriešená, a preto sa 14. januára 2013 začal postup koordinačnej skupiny CMD(v) podľa článku 13 nariadenia Komisie (ES) č. 1234/2008. Keďže referenčný členský štát a príslušné členské štáty nemohli dosiahnuť zhodu v súvislosti so zmenou, Belgicko iniciovalo 3. apríla 2013 postup pri predložení podnetu podľa článku 13, ods. 2 nariadenia Komisie (ES) č. 1234/2008.

2. Posúdenie predložených údajov

Na vyriešenie výhrad, ktoré malo Belgicko, držiteľ povolenia na uvedenie na trh predložil údaje na podporu neprítomnosti interakcie medzi triklabendazolom a moxidektínom, klinickú štúdiu skúmajúcu účinnosť lieku proti druhom vší *Linognathus vituli* a *Bovicola bovis* a literatúru o účinnosti moxidektínu proti druhom vší.

Farmakokinetické údaje

V jednom farmakokinetickom skúšaní sa skúmala porovnateľná účinnosť kombinovaného výrobku na nalievanie obsahujúceho moxidektín/triklabendazol (Cydectin TriclaMox) v porovnaní s moxidektínom používaným samostatne v rovnakom nosiči. Na základe údajov sa nezistil žiadny silný signál, že medzi účinnými látkami prebieha interakcia, ktorá by mohla viesť k významne nižšej účinnosti. Vzhľadom na neprítomnosť takéhoto silného signálu sa tieto údaje môžu považovať za údaje podporujúce klinické údaje, ktoré sú uvedené ďalej.

Účinnosť proti všiam

Bolo predložené jedno konfirmačné skúšanie, v ktorom sa skúmala účinnosť kombinácie moxidektínu/triklabendazolu v lieku na nalievanie v prípade hovädzieho dobytku v odporúčanej dávke lieku Cydectin TriclaMox (0,5 mg moxidektínu/20 mg triklabendazolu/kg telesnej hmotnosti) proti prirodzeným infestáciám vší a/alebo všieniek s dôrazom najmä na druh *Linognathus vituli* a potom na druh *Bovicola bovis* na základe porovnania s kontrolnou skupinou liečenou placebom.

Výsledkami sa preukázala viac ako 95 % účinnosť s výnimkou 7. dňa (94,5 %) a 28. dňa (87,5 %). Nižšia účinnosť na 28. deň sa zhodovala so zjavným vyliahnutím vší z vajčiek na jednom liečenom

zvierati, u ktorého sa našlo 50 vší. To nebolo nezvyčajné zistenie, keďže vši sa z vajčiek liahnu rýchlo, čo môže viesť k vysokému počtu vší. Pred 28. dňom a ihneď potom bola účinnosť v prípade tohto zvieraťa úplná, čo nenaznačuje nedostatočnú účinnosť.

Účinnosť sa pozorovala tiež v prípade druhu *Bovicola bovis*, ale vzhľadom na nekonzistentnosť zistení infestácií v menšej miere v niektorých dňoch, tieto údaje sa môžu použiť len ako pomocná informácia.

Aj keď sa uznáva neprítomnosť premiešania zvierat, čo je najhorší možný scenár podľa usmernenia výboru CVMP ku konkrétnym požiadavkám na účinnosť pre lieky proti ektoparazitom v prípade hovädzieho dobytku (EMA/CVMP/625/03)¹ ako obmedzenie v štúdiu, výbor CVMP usúdil, že táto štúdia bola náležite vedená.

Výbor CVMP dospel k záveru, že druhá štúdia potvrdzujúca dávkovanie pre druh *Linognathus vituli* alebo iný druh vší nemusela byť nevyhnutne založená na údajoch z konfirmačnej štúdie a účinnosť moxidektínu sa preukázala v prípade všetkých ďalších druhov vší, ako aj v literatúre napriek tomu, že druh *Linognathus vituli* sa nepovažuje za druh obmedzujúci dávkovanie.

Výbor CVMP založil extrapoláciu účinnosti výrobku proti druhu *Linognathus vituli* na dva ďalšie navrhnuté druhy vší (*Bovicola bovis* a *Solenopotes capillatus*) na výsledkoch štúdie určujúcej dávkovanie, v ktorej sa použil monovýrobok obsahujúci účinnú dávku moxidektínu, pričom sa preukázalo, že tieto tri navrhnuté druhy vší sú kontrolované (>95 % okrem dospelých jedincov druhu *Solenopotes capillatus* pred 21. dňom) pri použití polovičnej dávky monovýrobku (0,25 mg/kg telesnej hmotnosti namiesto 0,5 mg/kg telesnej hmotnosti), čo podporuje farmakokinetické zistenie, ktoré neposkytuje žiadny silný signál interakcie medzi dvomi účinnými látkami v lieku Cydectin TriclaMox.

3. Posúdenie prínosu a rizika

Na základe (i) porovnateľných farmakokinetických profilov moxidektínu podávaného ako kombinovaný výrobok v porovnaní s moxidektínom podávaným samostatne v rovnakom nosiči, (ii) zistení konfirmačnej štúdie skúmajúcej druh *Linognathus vituli* a (iii) údajov z pôvodnej dokumentácie moxidektínu 0,5 % roztok na nalievanie, ktorá preukázala, že druhy *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* a *Solenopotes capillatus* sú citlivé na moxidektín pri použití polovičnej dávky ako je odporúčaná dávka (0,25 mg/kg) výbor CVMP usúdil, že v teréne sa dá predpokladať uspokojivá účinnosť lieku Cydectin TriclaMox proti druhom *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* a *Solenopotes capillatus*.

Pomer prínosu a rizika sa považuje za pozitívny na udelenie zmeny v povoleniach na uvedenie na trh pre liek Cydectin TriclaMox v súvislosti s liečbou infestácií zapríčinených kmeňmi druhov *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* a *Solenopotes capillatus*, ktoré sú citlivé na moxidektín.

Odôvodnenie zmeny v povoleniach na uvedenie na trh

Keďže

- výbor CVMP preskúmal všetky dostupné údaje, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie na trh na podporu indikácie na liečbu infestácií zapríčinených druhmi vší *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* a *Solenopotes capillatus*,
- výbor CVMP na základe dostupných údajov usúdil, že v teréne sa dá predpokladať uspokojivá účinnosť lieku proti druhom vší *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* a *Solenopotes capillatus*,

výbor CVMP odporučil udeliť zmenu v povoleniach na uvedenie na trh pre veterinárne lieky uvedené v prílohe I. Odporúčané zmeny v príslušných častiach informácií o výrobku sú uvedené v prílohe III.

¹ CVMP 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

Príloha III

Zmeny v relevantných oddieloch v súhrne charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomnej informácii

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.2 Indikácie pre použitie so špecifikovaním cieľového druhu

Hovädzí dobytok:

Liečba zmiešaného napadnutia motolicou a oblými červami a nákazy niektorými článkonožcami spôsobené nasledujúcimi kmeňmi citlivými na moxidektín a triclabendzol:

Parazit	Dospelé	L4	Inhibovaná štádia
NEMATÓDY			
Gastrointestinálne oblé červy:			
<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>	•		
Nematódy respiračného traktu:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
MOTOLICE			
Pečeňové motolice:		6–8 týždňov nedospelé štádia	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
Ektoparazity			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

Označenie na obale:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

6. INDIKÁCIA (INDIKÁCIE)

Hovädzí dobytok:

Liečba zmiešaného napadnutia motolicou a oblými červami a nákazy niektorými článkonožcami spôsobené nasledujúcimi kmeňmi citlivými na moxidektín a triclabendzol:

Parazit	Dospelé	L4	Inhibovaná štádia
NEMATÓDY			
Gastrointestinálne oblé červy:			
<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>	•		
Nematódy respiračného traktu:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
MOTOLICE			
Pečeňové motolice:		6–8 týždňov nedospelé štádia	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
Ektoparazity			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

6. INDIKÁCIA (INDIKÁCIE)

Hovädzí dobytok:

Liečba zmiešaného napadnutia motolicou a oblými červami a nákazy niektorými článkonožcami spôsobené nasledujúcimi kmeňmi citlivými na moxidektín a triclabendzol:

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Písomná informácia pre používateľov:

4. INDIKÁCIA (INDIKÁCIE)

Liečba zmiešaného napadnutia motolicou a oblými červami a nákazy niektorými článkonožcami spôsobené nasledujúcimi kmeňmi citlivými na moxidektín a triclabendzol:

Parazit	Dospelé	L4	Inhibovaná štádia
NEMATÓDY			
Gastrointestinálne oblé červy:			
<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>	•		
Nematódy respiračného traktu:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
MOTOLICE			
Pečeňové motolice:		6–8 týždňov nedospelé štádia	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
Ektoparazity			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		