

Priloga I

Seznam imen, farmacevtskih oblik, jakosti zdravila, živalskih vrst, poti uporabe, predlagateljev/imetnikov dovoljenja za promet v državah članicah

Država članica/EEA	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Avstrija	Pfizer Corp. Austria G.m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 A - 1210 Wien Avstrija	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml lösung zum aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazo le	5.0 mg 200.0 mg	Kožni poliv, raztopina	topikalno - na hrbet živali	Govedo
Belgija	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgija	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazo le	5.0 mg 200.0 mg	Kožni poliv, raztopina	topikalno - na hrbet živali	Govedo
Danska	Pfizer Oy, Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Finska	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazo le	5.0 mg 200.0 mg	Kožni poliv, raztopina	topikalno - na hrbet živali	Govedo
Francija	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F – 75668 Paris Cedex 14 Francija	Cydectine TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour pour-on bovins	Moxidectin Triclabendazo le	5.0 mg 200.0 mg	Kožni poliv, raztopina	topikalno - na hrbet živali	Govedo
Nemčija	Pfizer GmbH Linkstraße 10 10785 Berlin Nemčija	Cydectin® TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moxidectin Triclabendazo le	5.0 mg 200.0 mg	Kožni poliv, raztopina	topikalno - na hrbet živali	Govedo
Grčija	Pfizer Hellas AE Mesogion Avenue 243 154 51 N. Psychiko Athens Grčija	Cydectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazo le	5.0 mg 200.0 mg	Kožni poliv, raztopina	topikalno - na hrbet živali	Govedo
Irska	Pfizer Healthcare Ireland Ringaskiddy Co Cork Irska	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazo le	5.0 mg 200.0 mg	Kožni poliv, raztopina	topikalno - na hrbet živali	Govedo
Italija	Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo 71 04100 Latina Italija	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml soluzione Pour-on per bovini	Moxidectin Triclabendazo le	5.0 mg 200.0 mg	Kožni poliv, raztopina	topikalno - na hrbet živali	Govedo

Država članica/EEA	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Luksemburg	Pfizer Animal Health s.a. Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgija	Cysectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Kožni poliv, raztopina	topikalno - na hrbet živali	Govedo
Portugalska	Laboratórios Pfizer, Lda Lagoas Park – Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugalska	Cysectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml solução para unção contínua para bovinos	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Kožni poliv, raztopina	topikalno - na hrbet živali	Govedo
Slovenija	Pfizer Luxembourg SARL 51, Avenue J.F.Kennedy L-1855 Luxembourg Luksemburg	Cysectin TriclaMox	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Kožni poliv, raztopina	topikalno - na hrbet živali	Govedo
Španija	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Španija	Cysectin Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solución Pour-on para Bovino	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Kožni poliv, raztopina	topikalno - na hrbet živali	Govedo
Združeno Kraljestvo	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich CT13 9NJ Združeno Kraljestvo	Cysectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectin Triclabendazole	5.0 mg 200.0 mg	Kožni poliv, raztopina	topikalno - na hrbet živali	Govedo

Priloga II

Znanstvene ugotovitve in razlogi za spremembo pogojev dovoljenj za promet z zdravili

Splošni povzetek znanstvene ocene zdravila Cydectin TriclaMox (5 mg / ml in 200 mg / ml), raztopine za kožni poliv za govedo (*glej Prilogo I*)

1. Uvod

Cydectin TriclaMox je raztopina za kožni poliv za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebuje 5 mg moksidektina na ml in 200 mg triklabendazola na ml. Zdravilo se nanese lokalno na hrbet živali in je potrebno za zdravljenje okužb goveda z različnimi vrstami glist in metljajem .

Proizvajalec Pfizer Animal Health je predložil vlogo za spremembo tipa II, da bi dodal novo indikacijo proti vrstam uši (*Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* in *Solenopotes capillatus*), skliceval pa se je le na eno učinkovino zdravila, kožni poliv Cydectin, ki vsebuje le moksidektin in za katerega je bila zahteva za delovanje proti ušem že odobrena. Vloga je bila predložena Franciji kot referenčni državi članici ter Avstriji, Belgiji, Danski, Grčiji, Irski, Italiji, Luksemburgu, Nemčiji, Portugalski, Sloveniji, Španiji in Združenemu kraljestvu kot zadevnim državam članicam. Postopek za spremembo se je začel 16. maja 2012.

Med postopkom spremembe je Belgija ugotovila možnost resnega tveganja za zdravje živali in zlasti, da učinkovitost zdravila proti vrstam uši ni ustrezno utemeljena.

To vprašanje je ostalo nerešeno, zato se je v skladu s členom 13 Uredbe Komisije (ES) št. 1234/2008 14. januarja 2013 začel postopek usklajevalne skupine za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek (v nadaljnjem besedilu: CMD(v)). Ker referenčna in zadevne države niso mogle doseči soglasja glede spremembe, je Belgija 3. aprila 2013 začela postopek napotitve v skladu s členom 13(2) Uredbe Komisije (ES) št. 1234/2008.

2. Ocena predloženih podatkov

Da bi imetnik dovoljenja za promet z zdravilom odpravil pomisleke Belgije, je predložil podatke v podporo trditvi, da ni navzkrižnega delovanja med triklabendazolom in moksidektinom, klinično študijo o učinkovitosti proti vrstama *Linognathus vituli* in *Bovicola bovis* ter literaturo o učinkovitosti moksidektina proti vrstam uši.

Farmakokinetični podatki

Primerljiva učinkovitost kombiniranega zdravila moksidektina/triklabendazola (Cydectin TriclaMox), ki se uporablja kot kožno poliv, v primerjavi z moksidektinom samim v isti nosilni raztopini se je preučila s farmakokinetičnim preskusom. Podatki niso pokazali bistvenih znakov, da bi morebitno navzkrižno delovanje med aktivnima snovema povzročilo bistveno slabšo učinkovitost. Ker teh znakov ni, je mogoče te podatke šteti za podporne podatke kliničnim podatkom, analiziranim spodaj.

Učinkovitost proti ušem

Kjer se je učinkovitost kombinacije moksidektina/triklabendazola v kožnem polivu za govedo iz moksidektina/triklabendazola preučevala v priporočenem odmerku zdravila Cydectin TriclaMox (0,5 mg moksidektina/20 mg triklabendazola/kg telesne mase) kot sredstvo proti naravnim napadom uši, ki pikajo ali grizejo, s poudarkom zlasti na vrsti *Linognathus vituli* in *podredno na vrsti Bovicola bovis*, s primerjavo s kontrolno skupino, ki je prejela placebo, je bil opravljen potrditveni preskus.

Rezultati so pokazali več kot 95-odstotno učinkovitost, razen 7. dan (94,5 %) in 28. dan (87,5 %). Druga slabša učinkovitost je sovpadla z očitnim leženjem jajčec na eni zdravljeni živali, pri kateri je bilo odkritih 50 uši. To ni neobičajna ugotovitev, saj se jajčeca ležejo zelo hitro, kar lahko vpliva na

večje število uši. V času pred 28. dnevom in tik po njem je bilo zdravilo za to žival v celoti učinkovito in ni kazalo očitnega slabega delovanja.

Učinkovitost je bila ugotovljena tudi v zvezi z vrsto *Bovicola bovis*, vendar pa se lahko podatki zaradi slabše napadenosti živali in nedoslednosti ugotovitev v nekaterih dnevih uporabljajo le kot podporna informacija.

Čeprav je priznan omejitev pri študiji, ker se živali niso mešale, kar je v skladu s smernico odbora za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (CVMP) o posebni učinkovitosti zahtev za zatiranje zunanjih zajedavcev pri govedu najslabši mogoči scenarij (EMA/CVMP/625/03)¹, pa je odbor CVMP menil, da je bila študija dobro izvedena.

Ta odbor je sklenil, da se na podlagi podatkov iz potrditvene študije in učinkovitosti moksidektina, dokazane na vseh drugih vrstah uši in tudi v literaturi, potrditvena študija z drugim odmerkom za vrsto *Linognathus vituli* ali druge vrste uši ni štela za potrebno, čeprav se *Linognathus vituli* ne šteje kot vrsta, ki potrebuje največji odmerek, če naj bi bil ta učinkovit.

Odbor CVMP je ekstrapolacijo učinkovitosti proizvoda na vrsto *Linognathus vituli* oprl na dve drugi predlagani vrsti uši (*Bovicola bovis* in *Solenopotes capillatus*) na podlagi rezultatov raziskave o določanju odmerka v zdravlilu s samo eno učinkovino, ki kot aktivno snov vsebuje moksidektin, pri kateri je bilo dokazano, da so tri predlagane zahtevane vrste uši pod nadzorom (več kot 95 %, razen za odrasle primerke vrste *Solenopotes capillatus* pred 21. dnevom) pri polovičnem odmerku v zdravlilu s samo eno učinkovino (0,25 mg/kg telesne mase namesto 0,5 mg/kg telesne mase), podprto s farmakokinetično ugotovitvijo, ki ni kazala bistvenih znakov navzkrižnega delovanja med aktivnima snovema v proizvodu Cydectin TriclaMox.

3. Ocenjevanje razmerja med tveganjem in koristmi

Odbor CVMP je na podlagi (i) primerljivih farmakokinetičnih profilov za moksidektin, če se daje kot kombinirano zdravilo, v primerjavi z moksidektinom kot edino učinkovino v nosilni raztopini, (ii) ugotovitev potrditvene študije z vrsto *Linognathus vituli* in (iii) podatkov iz prvotne dokumentacije o 0,5-odstotnem kožnem polivu moksidektina, ki kažejo, da so vrste *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* in *Solenopotes capillatus* občutljive za polovični priporočeni odmerek moksidektina (0,25 mg/kg), menil, da je mogoče za zdravilo Cydectin TriclaMox v praksi pričakovati zadovoljivo učinkovitost v zvezi z vrstami *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* in *Solenopotes capillatus*.

Šteje se, da je ocena razmerja med koristjo in tveganjem za odobritev spremembe pogojev dovoljenj za promet z zdravilom Cydectin ZtriclaMox v zvezi z zdravljenjem napadov uši vrst *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* in *Solenopotes capillatus*, ki jih povzročijo za moksidektin občutljivi sevi uši, ugodna.

Razlogi za spremembo pogojev za dovoljenja za promet z zdravili

Ob upoštevanju, da je odbor CVMP:

- pregledal vse razpoložljive podatke, ki jih je predložil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v podporo indikaciji za zdravljenje napadov uši, ki jih povzročijo vrste *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis* in *Solenopotes capillatus*;

¹ Smernica odbora za zdravila za uporabo v veterinarski medicini o posebnih zahtevah glede učinkovitosti za sredstva proti zunanjim zajedalcem pri govedu (EMA/CVMP/625/03) – na voljo na naslovu: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004643.pdf.

- na podlagi razpoložljivih podatkov menil, da je v praksi mogoče pričakovati zadovoljivo učinkovitost v zvezi z vrstami *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis* in *Solenopotes capillatus*;

priporočil odobritev spremembe pogojev za dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini iz Priloge I. Priporočene spremembe v ustreznih oddelkih informacij o zdravilu so določene v Prilogi III.

Priloga III

**Dopolnila, ki se vključijo v ustrezna poglavja povzetka
glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za
uporabo**

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Pri govedu:

Zdravljenje mešanih infestacij s trematodi (metljaj) in nematodi ter določenimi vrstami artropodov, z vrstami, ki so občutljive na kombinacijo moksidektina in triklabendazola:

Paraziti	Odrasla oblika		Inhibirane stopnje
NEMATODI		L4	
Gastro-intestinalni nematodi:			
<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>	•		
Nematodi respiratornega trakta:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODI			
Metljaj:		nezrele oblike (6-8 tednov)	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ZUNANJI ZAJEDALCI			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

Označevanje:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

6. INDIKACIJA(E)

Pri govedu:

Zdravljenje mešanih infestacij s trematodi (metljaj) in nematodi ter določenimi vrstami artropodov, z vrstami, ki so občutljive na kombinacijo moksidektina in triklabendazola:

Paraziti	Odrasla oblika		Inhibirane stopnje
NEMATODI		L4	
Gastro-intestinalni nematodi:			
<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>	•		
Nematodi respiratornega trakta:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODI			
Metljaj:		nezrele oblike (6-8 tednov)	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ZUNANJI ZAJEDALCI			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		

PODATKI NA STIČNI OVOJNINI

6. INDIKACIJA(E)

Pri govedu:

Zdravljenje mešanih infestacij s trematodi (metljaj) in nematodi ter določenimi vrstami artropodov, z vrstami, ki so občutljive na kombinacijo moksidektina in triklabendazola:

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

Navodilo za uporabo:

4. Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Pri govedu:

Zdravljenje mešanih infestacij s trematodi (metljaj) in nematodi ter določenimi vrstami artropodov, z vrstami, ki so občutljive na kombinacijo moksidektina in triklabendazola:

Paraziti	Odrasla oblika		Inhibirane stopnje
NEMATODI		L4	
Gastro-intestinalni nematodi:			
<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>	•		
Nematodi respiratornega trakta:			
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	•		
TREMATODI			
Metljaj:		nezrele oblike (6-8 tednov)	
<i>Fasciola hepatica</i>	•	•	
ZUNANJI ZAJEDALCI			
<i>Linognathus vituli</i>	•		
<i>Bovicola bovis</i>	•		
<i>Solenopotes capillatus</i>	•		