

Anness I

Lista tal-ismijiet, għamliet farmaċewtiċi, qawwiet tal-prodotti mediċinali veterinarji, speċi ta' annimali, mnejn għandhom jingħataw, detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq fl-istati membri

Stat Membru (EU/EEA)	Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem il-prodott	INN	Qawwa	Għamla Farmaċewtika	Speċi tal-annimal	Mnjen jingħata
L-Awstrija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Closamectin 5mg/ml + 200mg/ml Pour- On Lösung für Rinder	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku
Il-Belġju	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Closamectin 5mg/ml + 200 mg/ml pour-on oplossing voor rundvee	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku
Ir-Repubblika Ċeka	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Closamectin 5mg/ml + 200mg/ml roztok pro nalévání na hřbet - pour-on	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku
Id-Danimarka	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Closamectin Pour-On	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku
Franza	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	CLOSAMECTIN POUR-ON SOLUTION POUR BOVINS	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku

Stat Membru (EU/EEA)	Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem il-prodott	INN	Qawwa	Għamla Farmaċewtika	Speċi tal-annimal	Mnjen jingħata
II-Ġermanja	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Closamectin 5mg/ml + 200mg/ml Pour- On Lösung zum Übergießen für Rinder	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku
II-Greċja	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Closamectin 5mg/ml + 200mg/ml διάλυμα επιχυσής για βοοειδή	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku
L-Irlanda	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Closamectin 5mg/ml + 200 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku
L-Irlanda	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Closivet Pour-On Solution for Cattle	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku
L-Italja	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Closamectin 5mg/ml + 200 mg/ml Soluzione Pour-On per bovini	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku

Stat Membru (EU/EEA)	Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem il-prodott	INN	Qawwa	Għamla Farmaċewtika	Speċi tal-annimal	Mnjen jingħata
L-Italja	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Vermax Pour-On 5mg/ml + 200mg/ml Soluzione Pour-On per bovini	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku
II-Polonja	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Closamectin Pour-On 5 mg/ml + 200 mg/ml, roztwór do polewania dla bydła	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku
II-Portugall	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Closamectin FF 5 mg/ml + 200mg/ml solução para unção contínua para bovinos	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku
Ir-Rumanija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Closamectin 5mg/ml + 200 mg/ml Soluție Pour-On pentru bovine	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku
Spanja	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	CLOSAMECTIN 5 mg/ml + 200 mg/ml SOLUCION POUR-ON PARA BOVINO	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku

Stat Membru (EU/EEA)	Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem il-prodott	INN	Qawwa	Għamla Farmaċewtika	Speċi tal-annimal	Mnjen jingħata
Spanja	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Closivet Solución Pour- On	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku
L-Isvezja	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Closamectin vet 5 mg/ml+200 mg/ml Pour-on lösning till nöt	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku
Is-Slovenja	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Closamectin 5mg/ml + 200mg/ml Pour- On kožni poliv, raztopina za govedo	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku
Is-Slovakkja	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Closamectin 5mg/ml + 200mg/ml pour- on roztok pre hovädzí dobytok	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku
Ir-Renju Unit	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Closamectin 5mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku

Stat Membru (EU/EEA)	Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem il-prodott	INN	Qawwa	Għamla Farmaċewtika	Speċi tal-annimal	Mnjen jingħata
Ir-Renju Unit	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Closiver 5mg/ml + 200mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku
Ir-Renju Unit	Norbrook Laboratories Ltd Station Works, Newry, BT35 6JP L-Irlanda ta' Fuq	Norofas Pour-On Solution for Cattle	Closantel u Ivermectin	5 mg/ml 200mg/ml	Soluzzjoni biex tferragh	Frat	Għal użu topiku

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-emenda tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljett ta' tagħrif

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika ta' Closamectin Pour-On Solution u ismijiet assoċjati (*ara Anness I*)

1. Introduzzjoni

CLOSAMECTIN SPOUR-ON SOLUTION POUR BOVINS huwa prodott mediċinali veterinarju li ilu awtorizzat fi Franza mill-25 ta' Mejju 2011 wara proċedura deċentralizzata (DCP) (UK/V/0369/001) mar-Renju Unit (UK) bħala Stat Membru ta' referenza. Il-prodott huwa effikaci għall-użu fil-frat għall-kura ta' infestazzjonijiet imħalltin ta' trematode (trematodi) u nematodi jew antropodi minħabba roundworms, lungworms, eyeworms, warbles, dud u qamel.

Closamectin Pour-On Solution għandu jingħata b'mod topiku f'doża ta' 500 mg ta' ivermectin għal kull kg ta' piż tal-ġisem u f'doża ta' 20 mg ta' closantel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (1 mL għal kull 10 kg ta' piż tal-ġisem). Il-prodott ma għandux jerġa' jiġi applikat (fi żmien 7 ġimgħat) lill-frat.

Prodotti mediċinali veterinarji oħra bl-istess għamla kwalitattiva u kwantitattiva li jappartjenu għall-istess detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH), Norbrook Laboratories Ltd, huma awtorizzati wkoll taħt żewġ DCPs oħra u tliet proċeduri nazzjonali, kif ġej:

- UK/V/0325/001 – Closamectin Pour-On (ir-Renju Unit, I-Irlanda);
- UK/V/0368/001 – Closiver 5mg/ml u 200 mg/ml Pour-On (ir-Renju Unit); Closamectin 5mg/ml u 200 mg/ml Pour-On (I-Awstrija, il-Belġju, ir-Repubblika Ċeka, id-Danimarka, il-Ġermanja, il-Greċja, I-Italja, il-Polonja, il-Portugall, ir-Rumanija, is-Slovakkja, is-Slovenja, Spanja u I-Isvetza);
- Closivet Pour-On Solution for Cattle (I-Irlanda);
- Closivet Solución Pour-On (Spanja); u
- Vermax Pour-On 5mg/ml u 200 mg/ml Soluzione Pour-On per bovini (I-Italja).

Fid-19 ta' Ġunju 2015, l-ANMV baġtet twissija rapida biex tinnotifika lill-Istati Membri, lill-Kummissjoni Ewropea u lill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini bl-intenzjoni tagħha li tissospendi l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal CLOSAMECTIN POUR-ON SOLUTION POUR BOVINS fi Franza, wara l-valutazzjoni tad-dejta dwar il-farmakovigilanza. Bejn il-25 ta' Mejju 2011 u l-31 ta' Mejju 2015 l-ANMV irċeviet total ta' 123 rapport ta' avvenimenti avversi li kienu jinvolvu lill CLOSAMECTIN POUR-ON SOLUTION POUR BOVINS li fihom kien hemm 401 animali affettwati u 121 kienu mietu. L-avvenimenti avversi kienu prinċipalment relatati ma' sinjali newroloġiċi (atassja, rikombenza, paresi/paraliżi u għama) u/jew disturbi gastrointestinali (dijarea, anoressija, eċċ.) li uħud minnhom kellhom eżitu fatali. L-ANMV qieset li n-natura tas-sinjali kliniċi rapportati kienet indikattiva tas-sinjali kliniċi assoċjati ma' tossiċità minħabba doża eċċessiva ta' closantel. Għalkemm l-inċidenza globali ta' avvenimenti avversi tqieset li kienet fil-limiti aċċettabbli (0.006% fl-aħħar rapport perjodiku ta' aġġornament dwar is-sigurtà (PSUR)) l-okkorrenza kontinwa ta' avvenimenti avversi serji u s-severità tat-telf sussegwenti fil-farms fi Franza tqiesu bħala sinifikanti, li wassal għas-sospensjoni tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fi Franza fis-6 ta' Lulju 2015. Il-prodott issejjaħ lura mis-suq fil-livell tal-kliniċi veterinarji u dak bl-ingrossa.

Il-prodotti msemmin hawn fuq għandhom l-istess għamla kwalitattiva u kwantitattiva u għalhekk tqies li l-kwistjonijiet deskritti dwar is-saħħa tal-animali kienu applikabbli għal dawn il-prodotti wkoll.

2. Diskussjoni dwar id-dejta disponibbli

Biex jinvestiga r-relazzjoni potenzjali bejn l-avvenimenti avversi osservati u Closamectin Pour-On Solution u ismijiet assoċjati, is-CVMP qies id-dejta pprovduta mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, Norbrook Laboratories Ltd. Din kienet tinkludi reviżjoni tal-letteratura xjentifika dwar il-farmakoloġija u t-tossikoloġija ta' ivermectin u ta' closantel, l-esperjenza kumulattiva dwar il-farmakoviġilanza wara l-użu tal-prodotti fl-Unjoni Ewropea (UE) mill-2009, tqabbil ma' prodotti bbażati fuq ivermectin u ma' formulazzjonijiet injettabbli ta' ivermectin/closantel miżmumin mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, l-investigazzjonijiet imwettqin mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq biex jiġu identifikati fatturi possibbli involuti fl-avvenimenti avversi rapportati u proposti għal miżuri u azzjonijiet għall-mitigazzjoni tar-riskji.

Minnbarra d-dejta dwar il-farmakoviġilanza pprovduta mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, fejn kienu disponibbli, ġew iprovduti wkoll riżultati tat-testijiet dijanjostiċi (eż. testijiet tad-demem u eżamijiet post-mortem eċċ.) biex jiġu investigati l-avvenimenti avversi. Is-CVMP qies li s-sinjali kliniċi fl-avvenimenti avversi rapportati kienu simili għal dawk osservati b'tossicità minħabba doża eċċessiva b'closantel, għalkemm dan ma setax jiġi kkonfermat b'mod definittiv peress li ma kienux saru awtopsji għall-avvenimenti fatali kollha. Ġie nnotat li b'mod ġenerali l-prodott kien irrapportat li kien ingħata skont id-doża rakkomandata. Kien ipotizzat li attivitajiet ta' lagħaq setgħu ikkontribwixxew għal espożizzjoni eċċessiva li wasslet għal tossicità ta' closantel f'uħud mill-annimali osservati meta d-doża korretta kienet ġiet applikata għalkemm dan ma ġiex ikkonfermat b'mod definittiv.

Is-CVMP irreveđa wkoll id-dejta ppreżentata biex inkisbet l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għall-prodotti kkombinati li jiferrgħu, u ffoka b'mod partikolari fuq l-istudji dwar is-sigurtà fuq l-annimali fil-mira u avvenimenti ta' tossicità mill-istudji u fil-letteratura ppubblikata. Studji ta' qabel it-tqegħid fis-suq deheru li jindikaw li kemm il-formulazzjoni kkombinata ta' ivermectin/closantel u l-formulazzjoni ta' closantel waħdu kienu tollerati sew fl-ifrat f'doži sa 3 darbiet il-pożoloġija rakkomandata, anke fil-każ ta' għoti ripetuti. Barra minn hekk, l-osservazzjonijiet li saru dwar il-konsegwenzi ta' attivitajiet ta' lagħaq/tindif issuġġerew li d-doża massima mogħtija mill-ħalq ma kinitx tidher li pproduċiet xi effett avversi. Mir-reviżjoni tal-letteratura rapportata deher li kienet teżisti varjabbiltà bejn l-annimali f'termini tar-reazzjoni klinika tagħhom għal-istess livell ta' doża eċċessiva. Dan jista' jissuġġerixxi li fil-qasam jeżistu fatturi ta' riskju, li jew iwasslu għal espożizzjoni żejda ta' xi annimali għal closantel jew sensitività intrinsika ikbar ta' dawn l-annimali għall-effetti tossiċi ta' closantel.

Saret reviżjoni komparattiva tal-profil tas-sigurtà fuq l-ifrat ta' prodotti oħra li fihom ivermectin u/jew closantel miżmumin mill-MAH (inkluż il-prodott ikkombinat injettabbli). Il-CVMP qies li l-profil kliniku ta' formulazzjonijiet ikkombinati injettabbli u li jiferrgħu huwa komparabbli, ħlief għal sinjali ta' għama/indeboliment fil-vista (rapportati biss bil-prodotti li jiferrgħu) u sinjali fis-sit tal-applikazzjoni u respiratorji (rapportati biss bil-prodott injettabbli). Ġie nnotat ukoll li l-inciċdenza ġenerali ta' reazzjonijiet avversi kienet kemxejn ogħla għall-prodott ikkombinat injettabbli meta mqabbla mal-prodotti li jiferrgħu; fejn bħala medja, kien hemm għadd ikbar ta' annimali involuti f'kull rapport għalkemm l-inciċdenza rapportata ta' mortalità kienet iktar baxxa. Għalkemm ir-rapporti ta' farmakoviġilanza indikaw tossicità potenzjali ta' closantel bħala l-kawża sottostanti, ġie nnotat li r-rapporti ta' avvenimenti newroloġiċi (inkluż każ ta' għama) u dijarea seħħew bil-formulazzjonijiet ta' ivermectin biss. Għalhekk, kien ikkunsidrat diffiċli li jiġi aċċertat jekk is-sinjali kliniċi osservati indikattivi ta' tossicità jistgħux ikunu minħabba l-komponent ivermectin u/jew closantel tal-prodott ikkombinat Closamectin Pour-On.

Is-CVMP qies id-dejta addizzjonali relatata mar-rapporti ta' avvenimenti avversi pprovduti mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq biex jinvestiga fatturi potenzjali ta' riskju assoċjati mal-avvenimenti avversi fl-annimali u spjegazzjonijiet possibbli għall-inciċdenza ogħla ta' avvenimenti

avversi fatali rrapportati fi Franza meta mqabbla ma' Stati Membri oħra tal-UE. Id-dejta riveduta ma indikatx l-età, is-sess, ir-razza jew id-distribuzzjoni ġeografika bħala fatturi potenzjali ta' riskju għall-avvenimenti avversi osservati. Madankollu, ġie suġġerit li l-lagħaq/tindif, possibbilment marbutin mas-sistemi ta' trobbija predominantement tal-gniedes fi Franza jista' jispjega, parzjalment, l-għadd komparattivament oġġla ta' avvenimenti rrapportati hemmhekk. Madanakollu, sal-lum ma hemm l-ebda evidenza li biex tappoġġa din l-ipotezi.

Fl-2015 inbdew investigazzjonijiet addizzjonali fuq annimali affettwati, li kienu jinkludu monitoraġġ tal-livelli tal-vitami A, E u tas-selenju fid-demem f'kampjuni kemm minn annimali affettwati u dawk mhux affettwati. Dawn id-defiċjenzi u l-istatus nutrittiv baxx iġġenerali kienu tqiesu fatturi potenzjali assoċjati mal-avvenimenti avversi osservati wara l-kura u kienu kkunsidrati spjegazzjonijiet possibbli għall-frekwenza oġġla ta' avvenimenti avversi rrapportati fi Franza. Madanakollu tqies li kien hemm il-ħtieġa ta' iktar investigazzjonijiet biex jiġi konfermat jew rifjutat l-istatus nutrittiv u d-defiċjenzi ta' mikro-nutrijenti speċifiċi bħala fatturi ta' riskju għall-effetti avversi osservati fl-annimali wara l-użu ta' Closamectin Pour-on Solution u ismijiet assoċjati. Dan is-segwitu għandu jkompli jinvestiga fatturi ta' riskju potenzjali oħra li jista' wkoll ikollhom rwol fl-avvenimenti avversi osservati, inkluż, pereżempju, aspetti relatati mat-trobbija tal-annimali.

II-Kumitat qies li l-miżuri proposti mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq biex jitnaqqas ir-riskju ta' avvenimenti avversi wara l-użu tal-prodott, li kienu jinkludu tibdil lill-informazzjoni dwar il-prodott dettaljat hawn taħt. L-emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott kienu appoġġjati peress li dawn kienu kkunsidrati li jtejjbu l-informazzjoni dwar l-avvenimenti avversi, issaħħaħ is-sorveljanza fil-merħliet fejn iseħħu l-avvenimenti avversi, fid-dawl tal-esperjenza fir-rigward tal-farmakoviġilanza sal-lum, u jiġu introdotti prekawzjonijiet għall-kura ta' annimali bi status nutrittiv baxx.

Sezzjoni 4.5 tal-SPC Prekawzjonijiet speċjali għall-użu: Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali:

Għandha tingħata attenzjoni fil-kura ta' annimali li jista' jkollhom status nutrittiv baxx peress li dan jista' jżid is-suxxettibbiltà għal avvenimenti avversi.

Sezzjoni 4.6 tal-SPC Reazzjonijiet avversi (Frekwenza u Gravità)

F'każijiet rari ħafna (inqas minn animal 1 minn kull 10,000 animal, inklużi rapporti iżolati), jistgħu jseħħu sinjali newroloġiċi bħal għama, atassja, u rikombenza wara l-għoti tal-prodott. Dawn il-każijiet jistgħu jkunu marbutin ukoll ma' sinjali gastrointestinali, bħal anoressija, dijarea u f'każijiet estremi s-sinjali jistgħu jippersistu u jistgħu jwasslu għall-mewt tal-annimal.

Minkejja li l-inċidenza globali ta' avvenimenti avversi hija rari ħafna, ġie nnotat li, meta jkun hemm avveniment avvers f'merħla, jista' jkun hemm diversi annimali affettwati. Għalhekk, jekk jiġu osservati sinjali newroloġiċi f'animal wieħed, huwa rakkomandat li tissaħħaħ is-sorveljanza, fil-livell tal-merħla, tal-annimal ikkurati kollha.

II-CVMP qies ukoll pjan għall-ġestjoni tar-riskju propost mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-MAH li kien fih dettalji dwar rrapportar permezz ta' PSUR annwali għal Closamectin Pour-On Solution u ismijiet assoċjati, investigazzjoni iktar dettaljata tar-rapporti ta' farmakoviġilanza (inkluż il-ġbir ta' dejta minn annimali mhux affettwati li ngħataw kura fl-istess merħla) u proposta għal 'edukazzjoni, taħriġ u gwida' għall-utenti finali biex jiġi żgurat li r-riskji tal-prodotti u l-prekawzjonijiet għall-użu jkunu mifhuma sew. II-miżuri dettaljati fil-pjan għall-ġestjoni tar-riskju proposti mid-detentur tal-MAH kienu appoġġjati, b'irfinar addizzjonali deskritt hawn taħt.

Ġiet approvata l-proposta għas-sottomissjonijiet ta' PSUR annwali, li jkopri l-prodotti kollha relatati ma' Closamectin Pour-On Solution u ismijiet assoċjati. Ġie enfasizzat li għandha ssir analiżi u kalkoli ta' inċidenzi fuq id-dejta globali filwaqt li tiġi żgurata wkoll identifikazzjoni preċiża tal-prodott konċernat għal rapporti individwali ta' avvenimenti avversi. Il-volumi ta' bejgħ għandhom ukoll jiġu rrapportata

separatament għal prodotti speċifiċi għal kull Stat Membru. Ir-riżultati dettaljati tal-investigazzjonijiet ta' avvenimenti avversi u l-analiżi tagħhom għandhom jiġu inklużi f'kull PSUR.

Gie rakkomandat li tingabar dejta addizzjonali għall-avvenimenti avversi li jsejtnu fil-futur sabiex jiġi stabbilit ir-rwol potenzjali tal-prodotti, inkluż it-tossicità potenzjali ta' closantel, u barra minn hekk issir investigazzjoni ta' fatturi ta' riskju potenzjali assoċjati mal-avvenimenti avversi rapportati wara l-kura. Tqies neċessarju li ssir analiżi post-mortem tal-każijiet fatali biex jiġi stabbilit ir-rwol potenzjali tat-tossicità ta' closantel, kif ukoll biex issir dijanjosi ta' kwalunkwe proċess ieħor ta' mard. Barra minn hekk, peress li għad trid tiġi stabbilita r-rabta bejn closantel fil-plasma u t-tossicità gie rakkomandat ukoll li jiġu pprovduti r-riżultati tal-kampjuni tal-plasma tad-demem, flimkien ma' informazzjoni dwar il-ħin tal-kura, il-bidu tas-sinjali kliniċi u l-kampjunar. Għandhom isiru analiżi dijanjostiċi addizzjonali, inklużi analiżi tal-kampjuni tad-demem (inkluż analiżi tal-bijokimika u tal-mikronutrijenti) u tal-ippurgar fuq l-annimali affettwati u għandu jiġi żgurat li l-kampjuni kollha jiġu mmaniġġjati b'mod xieraq sabiex tiġi evitata l-introduzzjoni ta' xi preġudizzju fl-analiżi. Gie rakkomandat ukoll li jiġi żgurat li d-dejta tingabar minn fuq kampjun rappreżentattiv ta' annimali mhux affettwati li kienu ngħataw kura fl-istess merħla. Għandha wkoll tingabar informazzjoni dwar il-merħla affettwata u dwar is-sistema ta' trobbija ingenerali, inkluż l-istatus tas-saħħa tal-merħla. Ir-riżultati dettaljati ta' dawn l-analiżi għandhom jiġu rapportati f'intervalli regolari ma' kull sottomissjoni ta' PSUR u minnufih fil-każ ta' sejba sinifikanti jew fuq talba.

Gie propost ukoll li l-utenti finali jingħataw 'edukazzjoni, taħriġ u gwida' biex jittejjeb il-fehim relatat mar-riskji tal-prodotti u l-prekawzzjonijiet għall-użu. F'konformità mar-rekwiżiti, qabel ma jitqassmu l-għodod kollha ta' komunikazzjoni relatati mal-farmakoviġilanza għandhom jiġu ppreżentati lill-NCAs konċernati, għal informazzjoni.

Gie propost li partijiet terzi involuti f'attivitajiet ta' farmakoviġilanza relatati ma' dawn il-prodotti (eż. distributuri) jiġu mgħarrfa dwar il-miżuri għall-ġestjoni tar-riskju proposti. Dan għandu jsir qabel ma jiġu implimentati u għal kwalunkwe tibdil futur lill-miżuri li jitqiesu meħtieġa. Għandhom jiġu proposti aġġornamenti għall-pjan għall-ġestjoni tar-riskju b'dettalji dwar il-miżuri ta' sorveljanza u ta' mitigazzjoni tar-riskju kif meħtieġ malli tinqala' xi kwistjoni, inkella l-pjan għall-ġestjoni tar-riskju għandu tal-inqas jiġi rivedut fuq bażi annwali, flimkien mas-sottomissjoni tal-PSUR.

3. Valutazzjoni tal-benefiċċju-riskju

Closamectin Pour-On Solution u ismijiet assoċjati huwa awtorizzat f'diversi Stati Membri tal-UE. Il-prodotti huma effikaċi għall-użu fil-gniedes għall-kura ta' infestazzjonijiet imħalltin ta' trematode (trematodi) u nematodi jew antropodi minħabba roundworms, lungworms, eyeworms, warbles, dud u qamel.

Bħala benefiċċju indirett, gie nnotat li ħafna drabi l-prodotti li jitferrgħu huma preferuti fuq prodotti injettabbli minħabba l-faċilità tal-għoti. Closantel huwa aġent li joqtol it-trematodi (flukicide) alternattiv għal triclabendazole li għalih qiegħda tinħoloq reżistenza. Għażliet oħra ta' kura għandhom attività limitata kontra trematodi immaturi.

Ir-riskji prinċipali assoċjati mal-prodott huma relatati mal-potenzjal għal avvenimenti avversi li jinvolvu sinjali newroloġiċi (atassja, rikombenza, paresi/paraliżi u għama) u/jew disturbi gastrointestinali (dijarea, anoressija, eċċ.) f'annimali li ngħataw kura li uħud minnhom kienu fatali. In-natura tal-avvenimenti avversi kienet indikattiva tas-sinjali kliniċi assoċjati ma' tossicità minħabba doża eċċessiva ta' closantel għalkemm gie nnotat li ġeneralment kien gie rrapportat li l-annimali affettwati kienu ngħataw kura skont id-doża rakkomandata.

Mis-sena 2000 sat-30 ta' Ġunju 2015, fl-UE ġew irrapportati total ta' 371 avveniment avvers, li skont l-MAH, 65% minnhom kienu jikkonċernaw tossicità fl-annimali, prinċipalment fi Franza (120 rapport) u

fir-Renju Unit (91 rapport). L-incidenta globali ta' avvenimenti avversi fl-UE, b'rabta mal-volum ta' bejgħ kienet ikklassifikata bħala 'rari ħafna' (0.003%) u tqieset fil-limiti aċċettabbli. Valuri oġġla ta' incidenta kienu rrapportati fl-Isvezja (0.011%) u fi Franza (0.007%). Ġie nnotat li ħafna drabi dawn l-avvenimenti kienu jinvolvu iktar minn annimal wieħed fil-merħliet milqutin. Fl-UE l-għadd medju ta' annimali affettwati għal kull rapport ta' okkorrenza kien ta' 3.9. Madankollu, baqa' mhux ċar għaliex il-frekwenza ta' avvenimenti avversi rrapportati fi Franza kienet oġġla milli għal Stati Membri oħra u l-MAH ta' bidu għal iktar investigazzjonijiet dwar dan.

Ġew proposti miżuri biex jitnaqqas ir-riskju ta' avvenimenti avversi wara l-użu tal-prodott. Dawn kienu jinkludu tibdil lill-informazzjoni dwar il-prodott (kif dettaljat fl-Anness III tal-Opinjoni) biex titjeb l-informazzjoni dwar l-avvenimenti avversi, tissaħħaħ is-sorveljanza fil-merħliet fejn iseħħu avvenimenti avversi u l-introduzzjoni ta' prekawzjonijiet għall-kura ta' annimali bi status nutrittiv baxx. Barra minn hekk l-MAH ippropona l-implimentazzjoni ta' pjan għall-ġestjoni tar-riskju li jinkludi s-sottomissjoni ta' rapporti annwali 'kkombinati' ta' PSUR għall-prodotti li jirrigwardaw Closamectin Pour-On Solution u ismijiet assoċjati (kif dettaljat fl-Anness I tal-Opinjoni); investigazzjoni dettaljata ta' rapporti futuri ta' farmakoviġilanza li għandhom jinkludu l-ġbir tad-dejta minn annimali mhux affettwati li ngħataw kura fl-istess merħla (inkluż l-istorja tal-farm u l-istatus tas-saħħa tal-merħla, valutazzjoni tas-saħħa tal-annimali u tal-istatus nutrittiv inkluż analiżi tal-bijokimika u tal-mikronutrijenti; investigazzjoni dwar it-tossicità potenzjali ta' closantel (permezz ta' kampjunar tal-plasma tad-dem u eżamijiet post-mortem); u 'edukazzjoni, taħriġ u gwida' għall-utenti finali biex jiġi żgurat li r-riskji tal-prodotti u l-prekawzjonijiet għall-użu ikunu mifhuma sew. Dawn il-miżuri tqiesu bħala xierqa biex jittaffew ir-riskji osservati wara l-kura.

Għalkemm għadu ma ġie determinat il-mekkanizmu sottostanti għall-avvenimenti avversi, il-bilanċ tal-benefiċċju-riskju ta' Closamectin Pour-On Solution u ismijiet assoċjati tqies bħala favorevoli soġġett għall-emendi lill-informazzjoni dwar il-prodott u l-implimentazzjoni ta' miżuri addizzjonali għall-mitigazzjoni tar-riskju u ta' sorveljanza, biex jiġi prodott PSUR annwali 'ikkombinat', biex jiġu investigati iktar l-avvenimenti avversi rrapportati fil-futur u li l-utenti finali jingħataw 'edukazzjoni, taħriġ u gwida' biex jittejjeb il-fehim relatat mar-riskji tal-prodotti u l-prekawzjonijiet għall-użu.

Raġunijiet għat-tneħħija tas-sospensjoni tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal CLOSAMECTIN POUR-ON SOLUTION POUR BOVINS fi Franza u emenda tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljett ta' tagħrif.

Billi:

- abbażi tal-farmakoviġilanza u d-dejta addizzjonali riveduta, inkluż il-miżuri għall-imminimizzar tar-riskju, is-CVMP qies li l-bilanċ ġenerali tal-benefiċċju-riskju huwa pożittiv għall-prodotti mediċinali veterinarji (ara Anness I) soġġett għall-emendi fl-informazzjoni dwar il-prodott.

is-CVMP irrakkomanda t-tneħħija tas-sospensjoni tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal CLOSAMECTIN POUR-ON SOLUTION POUR BOVINS fi Franza; il-varjazzjonijiet tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal Closamectin Pour-On Solution u ismijiet assoċjati kif imsemmi fl-Anness I sabiex jiġi emendat is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljett ta' tagħrif f'konformità mat-tibdil rakkomandat fl-informazzjoni dwar il-prodott kif stabbilit fl-Anness III; u l-kundizzjonijiet tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq kif stabbilit fl-Anness IV.

Anness III

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Karatteristiċi tal-Prodott fil-Qosor u l-Fuljett ta' Tagħrif

KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR

Žid, fil-prodotti kollha (jekk mhux diġà preżenti):

4.5 Prekawzjonijiet Speċjali għall-Użu

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali

.....

Għandu jkun hemm attenzjoni meta jiġu kkurati annimali li jistgħu jkunu fi stat nutrittiv baxx għax dan jista' jżid is-suxxettibbiltà li jseħħu avvenimenti avversi.

4.6 Effetti mhux mixtieqa (frekwenza u gravità)

F'każijiet rari ħafna (inqas minn annimal wieħed f'10,000 annimal, inklużi rapporti iżolati), jistgħu jseħħu sinjali newroloġiċi bħal telf tal-vista, atassja, u qagħda mimduda wara l-għoti tal-prodott. Dawn il-każijiet jistgħu jiġu assoċjati wkoll ma' sinjali gastrointestinali, bħal anoreksja, dijarea u f'każijiet estremi s-sinjali jistgħu jippersistu u jistgħu jwasslu għall-mewt tal-annimal.

Għalkemm l-inċidenza globali tal-avvenimenti avversi hija rari ħafna, għe nnutat li meta jkun hemm avveniment avvers f'merħla, jistgħu jiġu affettwati diversi annimali. Għalhekk, jekk jiġu osservati sinjali newroloġiċi f'annimal wieħed, huwa rakkomandat li tissaħħaħ is-sorveljanza fil-livell tal-merħla, tal-annimali kkurati kollha.

Fuljett ta' Tagħrif:

Žid, fil-prodotti kollha (jekk mhux diġà preżenti):

6 Effetti mhux mixtieqa

F'każijiet rari ħafna (inqas minn annimal wieħed f'10,000 annimal, inklużi rapporti iżolati), jistgħu jseħħu sinjali newroloġiċi bħal telf tal-vista, atassja, u qagħda mimduda wara l-għoti tal-prodott. Dawn il-każijiet jistgħu jiġu assoċjati wkoll ma' sinjali gastrointestinali, bħal anoreksja, dijarea u f'każijiet estremi s-sinjali jistgħu jippersistu u jistgħu jwasslu għall-mewt tal-annimal.

Għalkemm l-inċidenza globali tal-avvenimenti avversi hija rari ħafna, għe nnutat li meta jkun hemm avveniment avvers f'merħla, jistgħu jiġu affettwati diversi annimali. Għalhekk, jekk jiġu osservati sinjali newroloġiċi f'annimal wieħed, huwa rakkomandat li tissaħħaħ is-sorveljanza fil-livell tal-merħla, tal-annimali kkurati kollha.

12. TWISSIJA/TWISSIJIET SPEĊJALI

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali

.....

Għandu jkun hemm attenzjoni meta jiġu kkurati annimali li jistgħu jkunu fi stat nutrittiv baxx għax dan jista' jżid is-suxxettibbiltà li jseħħu avvenimenti avversi.

Anness IV

Kundizzjonijiet tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq

L-awtoritajiet nazzjonali kompetenti tal-Istat(i) Membru(i) jew tal-Istat Membru ta' referenza, kif applikabbli, għandhom jiżguraw li d-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq jissodisfa l-kundizzjonijiet li ġejjin:

- L-implimentazzjoni ta' pjan għall-ġestjoni tar-riskju li jindirizza l-miżuri ta' mitigazzjoni tar-riskju u ta' sorveljanza li ġejjin:
 - sottomissjonijiet annwali ta' PSUR li jkopri l-prodotti mediċinali veterinarji kollha konċernati (ara Anness I);
 - ġbir intensifikat ta' dejta relatata mar-rapporti ta' farmakovigilanza; u
 - edukazzjoni, taħriġ u gwida għall-utenti finali.

Għandu jiġi ppreżentat pjan waħdieni ta' ġestjoni tar-riskju li jkopri l-prodotti kollha inklużi fil-kamp ta' applikazzjoni ta' din il-proċedura. Il-pjan ta' ġestjoni tar-riskju għandu jiġi ppreżentat lill-awtoritajiet nazzjonali kompetenti fi żmien 3 xhur mid-Deċiżjoni tal-Kummissjoni u jinżamm sakemm l-awtoritajiet nazzjonali kompetenti konċernati jqisu li l-profil tar-riskju tal-prodott ikun għet karatterizzat biżżejjed u li jkunu għew implimentati l-miżuri kollha xierqa għall-mitigazzjoni tar-riskju u ta' sorveljanza.