



London, 30. April 2009  
EMEA/681319/2009

## AUSSCHUSS FÜR TIERARZNEIMITTEL (CVMP)

### GUTACHTEN IM NACHGANG ZU EINEM VERFAHREN GEMÄSS ARTIKEL 78<sup>1</sup> FÜR

**Tierarzneimittel, die**

**Alpha 2-Adrenozeptoragonisten enthalten<sup>2</sup>**

(Internationaler Freiname (INN): Xylazin, Medetomidin, Detomidin, Romifidin)

### HINTERGRUNDINFORMATIONEN

Alpha 2-Adrenorezeptoragonisten sind arzneilich wirksame Substanzen, die allgemein zur Induktion von Wirkungen wie Sedierung, Analgesie und Muskelrelaxation verwendet werden. Xylazin, Detomidin, Medetomidin und Romifidin sind Alpha 2-Adrenorezeptoragonisten.

Die niederländische Arzneimittelbehörde „College Ter Beoordeling van Geneesmiddelen“ informierte die EMEA gemäß Artikel 78 Absatz 1 der Richtlinie 2001/82/EG, geändert durch die Richtlinie 2004/28/EG, in einem Schreiben vom 25. August 2006 über ihre Absicht, die Genehmigung für das Inverkehrbringen für 21 in den Niederlanden zugelassene Tierarzneimittel, die Alpha 2-Adrenorezeptoragonisten enthalten, zu ändern und eine neue Vorsichtsmaßnahme aufzunehmen.

Grundlage für die Benachrichtigung war der Verdacht auf eine unerwünschte Arzneimittelreaktion, der in den Niederlanden gemeldet wurde, nachdem sich ein Tierarzt versehentlich das Tierarzneimittel Sedivet injiziert hatte, das als Wirkstoff Romifidin enthält. Der Tierarzt litt drei Tage lang unter kardiovaskulären und zentralnervösen Wirkungen. Die Extrapolation der vorgeschlagenen Warnhinweise für einen Alpha 2-Adrenorezeptoragonisten auf andere Alpha 2-Adrenorezeptoragonisten wurde als berechtigt angesehen, da die pharmakologische Wirkweise die gleiche ist und mehrere dieser Substanzen ähnliche Wirkungen beim Menschen gezeigt haben.

Gemäß Artikel 78 Absatz 3 der Richtlinie 2001/82/EG in der geänderten Fassung muss der Ausschuss für Tierarzneimittel (CVMP) ein Gutachten über die von der benachrichtigenden Behörde dargelegten Schlussfolgerungen und beabsichtigten Risikomanagementmaßnahmen erstellen. Bei der benachrichtigenden Behörde handelte es sich in diesem Fall um die niederländische Arzneimittelbehörde.

Das Verfahren wurde am 13. September 2006 durch Erstellen einer Liste von Fragen eingeleitet, die den betroffenen Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegt werden sollte. Dr. Anja Holm wurde als Berichterstatterin ernannt und Dr. Peter Ekström als Mitberichterstatter. Die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legten am 13. Oktober 2006 schriftliche Erklärungen vor.

<sup>1</sup> Artikel 78 der Richtlinie 2001/82/EG in der geänderten Fassung

<sup>2</sup> Für die vollständige Liste der betroffenen Arzneimittel wird auf Anhang I verwiesen.

Der CVMP verabschiedete in seiner Sitzung im Dezember 2006 auf der Grundlage der insgesamt vorgelegten Daten, zusätzlicher frei zugänglicher Daten und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses einvernehmlich ein Gutachten zu den 21 in den Niederlanden zugelassenen Tierarzneimitteln. Die Extrapolation der vorgeschlagenen Warnhinweise für einen Alpha 2-Adrenorezeptoragonisten auf andere Alpha 2-Adrenorezeptoragonisten wurde als berechtigt angesehen, da die pharmakologische Wirkweise die gleiche ist und mehrere dieser Substanzen ähnliche Wirkungen beim Menschen gezeigt haben. Die betroffenen Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen wurden in einem Schreiben vom 13. Dezember 2006 entsprechend informiert. Der Bewertungsbericht und das Gutachten wurden der Europäischen Kommission zur Entscheidung vorgelegt.

Nach weiteren Besprechungen mit der Europäischen Kommission in den Jahren 2007 und 2008 zum Gutachten und dem Geltungsbereich des Verfahrens verständigte sich der CVMP in seiner Plenarsitzung vom Juli 2008 darauf, das Verfahren gemäß Artikel 78 der Richtlinie 2001/82/EG in der geänderten Fassung für alle Genehmigungen für das Inverkehrbringen in der EU für die ursprünglich gemeldeten 21 Tierarzneimittel, die Alpha 2-Adrenorezeptoragonisten enthalten, zum Abschluss zu bringen und das ursprüngliche Gutachten entsprechend zu überarbeiten. Die Mitgliedstaaten ermittelten die bestehenden Genehmigungen für das Inverkehrbringen in ihren jeweiligen Gebieten und informierten die Agentur entsprechend. Am 16. Juli 2008 wurde eine überarbeitete Frageliste an die betroffenen Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen erstellt. Der Ausschuss bestätigte Dr. A. Holm als Berichterstatterin und Dr. P. Ekström als Mitberichterstatter für das Verfahren. Von den Inhabern der Genehmigungen für das Inverkehrbringen gingen bis zum 16. September 2008 schriftliche Antworten für 81 der 108 gemeldeten Genehmigungen, die von insgesamt 66 Inhabern von Genehmigungen für das Inverkehrbringen gehalten werden, ein. Von keinem Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen wurden grundlegend neue Daten eingereicht. Daher stützte sich die Beurteilung weiterhin auf die 2006 zugrunde gelegten Daten.

Der CVMP schloss, dass gemäß den verfügbaren Daten derzeit ein potenzielles Risiko für die menschliche Gesundheit durch die Verwendung von Tierarzneimitteln, die Alpha 2-Adrenorezeptoragonisten enthalten, besteht, und gab am 12. November 2008 ein überarbeitetes Gutachten heraus.

Der Ausschuss gelangte zu der Auffassung, dass in der Produktliteratur der betroffenen Tierarzneimittel, die Alpha 2-Agonisten enthalten, spezielle Vorsichtsmaßnahmen aufgenommen werden sollten.

Des Weiteren gelangte der CVMP zu der Auffassung, dass die Aktualisierung der Produktliteratur in Bezug auf diese Angelegenheit nicht eilig ist.

Das Verzeichnis der betroffenen Bezeichnungen des Arzneimittels ist in Anhang I enthalten. Anhang II enthält die wissenschaftlichen Schlussfolgerungen.

Das endgültige Gutachten wurde von der Europäischen Kommission am 30. April 2009 in eine Entscheidung umgewandelt.