



European Medicines Agency
Veterinary Medicines and Inspections

Londen, 30 april 2009
EMEA/681319/2009

COMITÉ VOOR GENEESMIDDELEN VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK (CVMP)

ADVIES INGEVOLGE EEN PROCEDURE UIT HOOFDE VAN ARTIKEL 78¹, INZAKE

Geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik die alfa-2-adrenoreceptoragonisten bevatten²

(Algemene internationale benaming (INN): Xylazine, Medetomidine, Detomidine, Romifidine)

ACHTERGRONDINFORMATIE

Alfa-2-adrenoreceptoragonisten zijn farmaceutisch werkzame stoffen die algemeen worden toegepast om effecten als sedatie, analgesie en spierverslapping te bewerkstelligen. Xylazine, detomidine, medetomidine en romifidine zijn alfa-2-adrenoreceptoragonisten.

Het Nederlandse College ter Beoordeling van Geneesmiddelen stelde het EMEA, overeenkomstig artikel 78, lid 1, van Richtlijn 2001/82/EG, als gewijzigd bij Richtlijn 2004/28/EG, bij brief van 25 augustus 2006 in kennis van zijn voornemen de vergunning voor het in de handel brengen van 21 in Nederland toegelaten geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik die alfa-2-adrenoreceptoragonisten bevatten, te wijzigen en een nieuwe voorzorgsmaatregel toe te voegen.

De reden voor de kennisgeving was een melding in Nederland van een vermoede bijwerking, nadat een dierenarts zichzelf onbedoeld had geïnjecteerd met het middel Sedivet, dat romifidine als werkzaam bestanddeel bevat. De dierenarts had gedurende een periode van 3 dagen last van cardiovasculaire klachten en effecten op het centrale zenuwstelsel. Uitbreiding van de voorgestelde waarschuwingen van één alfa-2-adrenoreceptoragonist naar andere alfa-2-adrenoreceptoragonisten werd gerechtvaardigd geacht, aangezien het farmacologische werkingsmechanisme gelijk is en omdat verscheidene van deze stoffen soortgelijke effecten bij mensen hebben vertoond.

Overeenkomstig artikel 78, lid 3, van Richtlijn 2001/82/EG, als gewijzigd, geeft het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP) advies over de conclusies en de door de kennisgevende instantie – in de onderhavige procedure het Nederlandse College ter Beoordeling van Geneesmiddelen – voorgestelde risicobeheersmaatregelen.

De procedure werd op 13 september 2006 ingeleid met de opstelling van een vragenlijst, die aan de betrokken handelsvergunninghouders werd voorgelegd. Als rapporteur werd dr. Anja Holm benoemd en als corapporteur dr. Peter Ekström. Op 13 oktober 2006 verstrekten de handelsvergunninghouders een schriftelijke toelichting.

¹ Artikel 78, van Richtlijn 2001/82/EG, als gewijzigd.

² Zie Bijlage I voor de volledige lijst van desbetreffende geneesmiddelen.

Tijdens zijn bijeenkomst van december 2006 bracht het CVMP, in het licht van alle ingediende gegevens, aanvullende gegevens uit het publieke domein en de wetenschappelijke discussie binnen het Comité, met algemene stemmen een advies uit over de 21 in Nederland toegelaten geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik. Uitbreiding van de voorgestelde waarschuwingen van één alfa-2-adrenoreceptoragonist naar andere alfa-2-adrenoreceptoragonisten werd gerechtvaardigd geacht, aangezien het farmacologische werkingsmechanisme gelijk is en omdat verscheidene van deze stoffen soortgelijke effecten bij mensen hebben vertoond. Op 13 december 2006 werden de betrokken handelsvergunninghouders schriftelijk hiervan op de hoogte gebracht. Het beoordelingsrapport en het advies werden met het oog op een besluit naar de Europese Commissie gezonden.

Na verder overleg met de Europese Commissie over het advies en de reikwijdte van de procedure in 2007 en 2008, besloot het CVMP tijdens zijn bijeenkomst van juli 2008 de procedure krachtens artikel 78 van Richtlijn 2001/82/EG, als gewijzigd, voor alle in de EU gehouden handelsvergunningen voor de 21 producten die alfa-2-adrenoreceptorantagonisten bevatten en waarvan aan het begin van de procedure was kennisgegeven, te voltooien en het oorspronkelijke advies dienovereenkomstig te herzien. De lidstaten stelden vast welke handelsvergunningen op hun grondgebied het advies betrof en stelden het Geneesmiddelenbureau hiervan in kennis. Op 16 juli 2008 werd een herziene vragenlijst voor de betrokken vergunninghouders goedgekeurd. Het CVMP bevestigde dr. A. Holm als rapporteur en dr. P. Ekström als corapporteur voor de procedure. Op 16 september 2008 waren voor 81 van de 108 vergunningen waarvan was kennisgegeven en die in handen zijn van in totaal 66 vergunninghouders, schriftelijke antwoorden binnengekomen. Aangezien geen van de vergunninghouders nieuwe substantiële gegevens had ingediend, blijft de beoordeling gebaseerd op de in 2006 gebruikte gegevens.

Het CVMP concludeerde op grond van de beschikbare gegevens dat geneesmiddelen die alfa-2-adrenoreceptoragonisten bevatten, op dit moment een potentieel risico voor de volksgezondheid inhouden, en bracht op 12 november 2008 een herzien advies uit.

Het CVMP was van oordeel dat specifieke voorzorgsmaatregelen in de productinformatie van de desbetreffende geneesmiddelen die alfa-2-antagonisten bevatten, moeten worden opgenomen.

Het besloot evenwel dat hierbij geen sprake was van urgentie.

De lijst van desbetreffende handelsnamen is in bijlage I te vinden. De wetenschappelijke conclusies zijn uiteengezet in bijlage II.

Het definitieve advies werd op 30 april 2009 omgezet in een Besluit van de Europese Commissie.