

BIJLAGE I

**LIJST VAN DE FARMACEUTISCHE VORMEN, STERKTEN, TOEDIENINGSWEGEN,
VERPAKKINGEN EN VERPAKKINGSGROOTTEN VAN HET DIERGENEESMIDDEL IN
DE LIDSTATEN**

BIJLAGE I

Naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Rapporterende lidstaat:

IERLAND

Cross Vetpharm Group Ltd (Bimeda)
Broomhill Road
Tallaght
Dublin 24
Ierland

Betrokken lidstaat:

IERLAND

Cross Vetpharm Group Ltd (Bimeda)
Broomhill Road
Tallaght
Dublin 24
Ierland

Presentatie:

<u>Lidstaat</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Bestemd voor</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Verpakking</u>	<u>Inhoud</u>	<u>Verpakkingsgrootte</u>
Ierland	Porcimectin Injection	1 % g/v (10 mg/ml)	Oplossing voor injectie	Varkens	Subcutane injectie	Fles (polyethyleen)	50 ml	1 fles
Ierland	Porcimectin Injection	1 % g/v (10 mg/ml)	Oplossing voor injectie	Varkens	Subcutane injectie	Fles (polyethyleen)	250 ml	1 fles
Ierland	Porcimectin Injection	1 % g/v (10 mg/ml)	Oplossing voor injectie	Varkens	Subcutane injectie	Fles (polyethyleen)	500 ml	1 fles
België	Porcimec P	1 % g/v (10 mg/ml)	Oplossing voor injectie	Varkens	Subcutane injectie	Fles (polyethyleen)	50 ml	1 fles
België	Porcimec P	1 % g/v (10 mg/ml)	Oplossing voor injectie	Varkens	Subcutane injectie	Fles (polyethyleen)	250 ml	1 fles
België	Porcimec P	1 % g/v (10 mg/ml)	Oplossing voor injectie	Varkens	Subcutane injectie	Fles (polyethyleen)	500 ml	1 fles

BIJLAGE II

DOOR HET EMEA INGEDIENDE WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

Uitgangspunt van de arbitrageprocedure was het door België naar voren gebrachte probleem dat er geen rechtstreekse correlatie bestaat tussen de plasmaconcentraties van met behulp van gistingstechnieken geproduceerde anthelmintica als macrocyclische lactonen (bijv. ivermectine) en de werkzaamheid van deze producten *in situ*. De aanvrager werd verzocht om gegevens ter onderbouwing van de correlatie van plasmaconcentraties met klinische werkzaamheid tegen in de indicaties van de SPC opgenomen parasieten.

Het CVMP bestudeerde het schriftelijke antwoord van de aanvrager, het gezamenlijke beoordelingsrapport van de rapporteur en co-rapporteur naar aanleiding van het antwoord van de aanvrager en de opmerkingen van de leden van het CVMP. Het nam tevens verwijzingen naar op dit gebied gepubliceerde literatuur in zijn overwegingen mee.

Gezien het feit dat

- de aanvraag ingediend is overeenkomstig de gangbare richtsnoeren (EMEA/CVMP/016/00 and VICH GL7);
- de bioequivalentie met het referentieproduct bewezen is;
- het klinisch effect van ivermectine gerelateerd is aan plasmafarmacokinetiek,

heeft het CVMP besloten dat een onderzoek voor bevestiging van de dosering ter onderbouwing van de klinische werkzaamheid niet noodzakelijk is.

Derhalve adviseert het CVMP de vergunning(en) voor het in de handel brengen te verlenen voor Porcimectin injection; de samenvatting van de productkenmerken is weergegeven in bijlage III.

BIJLAGE III
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. BENAMING VAN HET PRODUCT

Porcimec P

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING VAN DE ACTIEVE BESTANDDELEN EN DE EXCIPIËNTIA

Actieve bestanddelen:

Ivermectin Ph.Eur. 1.0 % m/v (10 mg/ml)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN EN IN HOEVERRE DE INFORMATIE NUTTIG IS VOOR THERAPEUTISCHE DOELEINDEN, FARMACOKINETISCHE EIGENSCHAPPEN

4.1. Farmacodynamische eigenschappen

Ivermectine behoort tot de klasse van de macrocyclische lactonen van de endectociden die een unieke werking hebben. Samenstellingen uit deze klasse binden selectief en met een hoge affiniteit aan chloride ionkanalen die glutaminezuur als neurotransmitter hebben en die voorkomen in zenuw- en spiercellen van ongewervelde dieren. Dit leidt tot een verhoging van de permeabiliteit van de celmembraan voor chloride ionen en hyperpolarisatie van de zenuw- of spiercel, met verlamming en dood van de parasiet tot gevolg. Samenstellingen uit deze klasse kunnen ook reageren met andere chloride ionkanalen, zoals deze afgesloten door de neurotransmitter gamma-aminoboterzuur (GABA).

De veiligheidsmarge voor samenstellingen uit deze klasse is toe te schrijven aan het feit dat zoogdieren deze chloride-kanalen afgesloten door glutaminezuur niet hebben, aan de lage affiniteit van macrocyclische lactonen voor andere chloride kanalen bij zoogdieren, en aan hun onvermogen om de bloed-hersenbarriere te passeren.

ATCvet code: QP54AA01

4.2. Farmacokinetische eigenschappen

Met een dosering van 0.3 mg ivermectin per kg wordt een maximale plasma concentratie (C_{max}) van 6.94 ng/ml bereikt bij een T_{max} van 86.75 uur; de gemiddelde plasma-halfwaardetijd bedraagt dan 133.56 uur.

Biliaire excretie, gevolgd door eliminatie via de faeces, is waarschijnlijk de voornaamste manier van ivermectine-excretie bij varkens. Het geneesmiddel wordt voornamelijk onveranderd uitgescheiden; de voornaamste metabolieten zijn 3'-O-desmethyl- H_2B_{1a} en 3'-O-desmethyl- H_2B_{1b} .

5. KLINISCHE EIGENSCHAPPEN

5.0 Diersoorten waarvoor het geneesmiddel bestemd is

Varkens

5.1 Therapeutische indicaties

Porcimec P is geïndiceerd voor de effectieve behandeling en controle van de volgende parasieten bij varkens:

Gastro-intestinale rondwormen (volwassen stadia en larven van het vierde stadium):

Ascaris suum

Hyostromylus rubidus

Oesophagostomum spp.

Strongyloides ransomi (volwassen en somatische larvale stadia)

Longwormen:

Metastrongylus spp. (volwassen).

Luizen:

Haematopinus suis

Schurftmijten:

Sarcoptes scabiei var. *suis*

5.1 Contra-indicaties

Gekende overgevoeligheid tegenover het actieve bestanddeel. Dit product mag niet intraveneus of intramusculair toegediend worden. Porcimec P is speciaal geformuleerd voor gebruik bij deze diersoort. Avermectines kunnen slecht verdragen worden bij alle niet-doeldieren (gevallen met fatale afloop werden gerapporteerd bij honden, voornamelijk bij collies en Engelse herders, bij verwante rassen en kruisingen ervan en ook bij land- en zeeschildpadden).

5.2 Ongewenste effecten

Na subcutane toediening werden milde en voorbijgaande pijnreacties vastgesteld bij sommige varkens. Deze reacties verdwenen zonder verdere behandeling.

5.3 Bijzondere voorzorgen bij gebruik

Het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepalen alvorens de dosering uit te rekenen.

5.4 Gebruik tijdens dracht en lactatie

Porcimec P heeft geen invloed op de fertiliteit en kan gebruikt worden bij zeugen en beren bestemd voor de reproductie. Porcimec P niet gebruiken tijdens de eerste 40 dagen van de dracht.

5.5 Interacties

Porcimec P gelijktijdig gebruikt met clostridium-vaccins zal geen nevenwerkingen veroorzaken, wanneer op afzonderlijke plaatsen geïnjecteerd wordt.

5.6 Posologie en wijze van toediening

Een ml bevat 10 mg ivermectine, wat voldoende is voor de behandeling van 33 kg lichaamsgewicht van varkens. De injectie mag gebeuren met behulp van een standaard automatische, een single-dose of een hypodermische spuit. Gebruik van een 17 gauge x ½ inch naald is aangewezen. Vervangen door een verse steriele naald na elke 10 tot 12 dieren. Het inspuiten van natte of vuile dieren is niet aan te raden. Wanneer een single-dose hypodermische naald gebruikt wordt, een aparte steriele naald gebruiken om Porcimec P uit de flacon te halen.

De voorgestelde dosering bij varkens is 300 µg ivermectine per kg lichaamsgewicht. Dit komt overeen met 1 ml per 33 kg lichaamsgewicht. De aangewezen toedieningsweg is subcutaan in de nek.

Jonge varkens:

In jonge varkens, vooral deze onder 16 kg lichaamsgewicht waarvoor minder dan 0.5 ml Porcimec P geïndiceerd is, is juistheid van de dosering belangrijk. Het gebruik van een spuit waarop hoeveelheden tot 0.1 ml afgelezen kunnen worden, is aangewezen.

5.7 Overdosering

Een dosis van 30 mg ivermectine per kg (100 x de voorgestelde dosering van 0.3 mg per kg) subcutaan toegediend bij varkens, kan lethargie, ataxie, bilaterale mydriase, intermitterende trillingen, verzaamd ademen en laterale decubitus veroorzaken.

5.8 Speciale waarschuwingen per diersoort

De eerder vermelde details zijn van toepassing. Zie ook punten 5.2, 5.3 en 5.5.

5.9 Wachtijd

Vlees: 28 dagen.

5.10 Speciale veiligheidsmaatregelen voor de gebruiker

Wees voorzichtig om zelf-toediening te vermijden: het product kan een lokale irritatie en/of pijn op de injectieplaats veroorzaken.

Niet roken of eten tijdens het gebruiken van het product.

Handen wassen na gebruik.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.2 Houdbaarheidstermijn

2 jaar.

Na aanprikken van de flacon het product binnen de 28 dagen gebruiken.

6.3 Bijzondere maatregelen bij bewaring

Geen.

6.4 Verpakkingen

Multidose flacons van 50 ml, 250 ml en 500 ml afgesloten met bromobutyl rubberstoppers en aluminium kapjes, die een heldere, kleurloze oplossing bevatten.

6.5 Registratiehouder, fabrikant

Registratiehouder/Fabrikant:

Bimeda (Cross Vetpharm Group Limited)
Broomhill Road
Tallaght
Dublin 24
Ierland

6.6 Speciale veiligheidsmaatregelen voor de gebruiker

Ongebruikte diergeneeskundige producten of materiaal afgeleid van het product dienen volgens de lokale richtlijnen verwijderd te worden. Het product mag niet in waterlopen terechtkomen wegens gevaar voor vissen en andere organismen in het water.

7. Algemene Informatie:

Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen: