



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22. März 2016
EMA/672999/2015
Abteilung Tierarzneimittel

Fragen und Antworten zu Closamectin Pour-On Lösung zum Übergießen und zugehörigen Bezeichnungen

Ausgang eines Verfahrens nach Artikel 78 der Richtlinie 2001/82/EG

Am 8. Oktober 2015 schloss die Europäische Arzneimittel-Agentur (die Agentur) eine Überprüfung der Sicherheit von Tieren bei Closamectin Pour-On Lösung zum Übergießen und zugehörigen Bezeichnungen ab. Der Ausschuss für Tierarzneimittel (CVMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Closamectin Pour-On Lösung zum Übergießen und zugehörigen Bezeichnungen weiterhin gegenüber den jeweiligen Risiken überwiegt, vorbehaltlich der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen in Form der Aufnahme neuer Nebenwirkungen und Vorsichtsmaßnahmen sowie in Form von Bedingungen hinsichtlich Maßnahmen zur Risikominimierung und -überwachung.

Was sind Closamectin Pour-On Lösung zum Übergießen und zugehörige Bezeichnungen?

Closamectin Pour-On Lösung zum Übergießen und zugehörige Bezeichnungen enthalten Closantel und Ivermectin und sind in mehreren Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU)¹ über dezentralisierte und nationale Verfahren zugelassen. Die Produkte sind wirksam bei der Anwendung zur Behandlung von gemischten parasitären Erkrankungen mit Trematoden (Saugwürmern) und Nematoden wie Rundwürmern, Lungenwürmern und Augenwürmern bzw. Arthropoden wie Dassel­fliegen, Milben und Läusen bei Rindern.

Warum wurden Closamectin Pour-On Lösung zum Übergießen und zugehörige Bezeichnung überprüft?

Zwischen dem 25. Mai 2011 und dem 31. Mai 2015 erhielt die französische Arzneimittelzulassungsbehörde (Agence Nationale du Médicament Vétérinaire, ANMV) insgesamt 123 Meldungen über unerwünschte Ereignisse in Zusammenhang mit CLOSAMECTIN POUR-ON POUR BOVINS, bei denen 401 Tiere betroffen waren und 121 starben. Die unerwünschten Ereignisse standen vorwiegend im Zusammenhang mit neurologischen Anzeichen (Ataxie, Festliegen, Parese/Paralyse und Erblindung) und/oder Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Diarrhö, Anorexie usw.); einige dieser Ereignisse verliefen tödlich. Die ANMV war der Ansicht, dass die Art der berichteten klinischen

¹ Belgien, Dänemark, Deutschland, Frankreich, Griechenland, Irland, Italien, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik und Vereinigtes Königreich



Anzeichen mit jenen klinischen Anzeichen im Einklang stand, die mit einer durch eine Closantel-Überdosierung hervorgerufenen Toxizität assoziiert sind. Obwohl man zu dem Schluss kam, dass die Gesamtinzidenz von unerwünschten Ereignissen innerhalb akzeptabler Grenzen lag (0,006 % im letzten jährlich herausgegebenen regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsbericht), wurde das fortdauernde Auftreten schwerer unerwünschter Ereignisse sowie die Höhe der daraus resultierenden Verluste bei landwirtschaftlichen Betrieben in Frankreich als signifikant beurteilt; dies führte am 6. Juli 2015 zur Aussetzung der Genehmigung für das Inverkehrbringen in Frankreich. Das Arzneimittel wurde darüber hinaus auf Ebene der Tierärztkliniken und auf Großhandelsebene zurückgerufen.

Im Nachgang zu einer Bewertung von Pharmakovigilanzdaten, die auf ernsthafte Bedenken bezüglich der Sicherheit von Tieren hinwiesen, und der anschließenden Aussetzung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Produkts leitete Frankreich am 19. Juni 2015 ein Verfahren gemäß Artikel 78 der Richtlinie 2001/82/EG für Closamectin Pour-On Lösung zum Übergießen und zugehörige Bezeichnungen ein. Dementsprechend wurde der CVMP gebeten, eine Stellungnahme in dieser Sache hinsichtlich der Sicherheit von Tieren abzugeben.

Welche Daten hat der CVMP überprüft?

Zur Untersuchung des möglichen Zusammenhangs zwischen den beobachteten unerwünschten Ereignissen und Closamectin Pour-On Lösung zum Übergießen und zugehörigen Bezeichnungen zog der CVMP vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) bereitgestellte Daten heran. Dies beinhaltete eine Prüfung der Fachliteratur hinsichtlich der Pharmakologie und Toxikologie von Ivermectin und Closantel, kumulative Pharmakovigilanzdaten aus der Anwendung der Arzneimittel in der EU seit 2009, einen Vergleich mit Produkten auf Ivermectin-Basis und mit vom MAH vertriebenen injizierbaren Ivermectin-/Closantel-Formulierungen, vom MAH angestellte Untersuchungen zur Identifizierung der möglichen an den gemeldeten unerwünschten Ereignissen beteiligten Faktoren und Vorschläge für Maßnahmen zur Risikominderung.

Welche Schlussfolgerungen zog der CVMP?

Auf der Grundlage der Bewertung der derzeit verfügbaren Daten und der wissenschaftlichen Erörterung innerhalb des Ausschusses gelangte der CVMP zu dem Schluss, dass der Nutzen von Closamectin Pour-On Lösung zum Übergießen und zugehörigen Bezeichnungen weiterhin gegenüber den jeweiligen Risiken überwiegt, jedoch vorbehaltlich:

- einer Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Closamectin Pour-On Lösung zum Übergießen und zugehörigen Bezeichnungen in Form der Änderung der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und der Packungsbeilage durch Aufnahme neuer Vorsichtsmaßnahmen und unerwünschter Ereignisse; und
- Bedingungen für die Genehmigungen für das Inverkehrbringen hinsichtlich Maßnahmen zur Risikominderung und -überwachung.

Ferner wurde empfohlen, die Aussetzung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von CLOSAMECTIN POUR-ON SOLUTION POUR BOVINS in Frankreich aufzuheben.

Ein Beschluss der Europäischen Kommission erging am 22. März 2016.