



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 maart 2016  
EMA/672999/2015  
Afdeling Diergeneesmiddelen

## Vragen en antwoorden inzake Closamectin Pour-On oplossing en verwante namen

Uitkomst van een procedure krachtens artikel 78 van Richtlijn 2001/82/EG

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft op 8 oktober 2015 een onderzoek voltooid wat betreft de diergeveiligheid van Closamectin Pour-On oplossing en verwante namen. Het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Closamectin Pour-On oplossing en verwante namen nog steeds opwegen tegen de risico's mits een wijziging van de handelsvergunningen wordt doorgevoerd om nieuwe bijwerkingen en voorzorgsmaatregelen op te nemen en voorwaarden worden gesteld met betrekking tot risicobeperking en toezichtmaatregelen.

### **Wat is Closamectin Pour-On oplossing en verwante namen?**

Closamectin Pour-On oplossing en verwante namen bevatten closantel en ivermectine en zijn in diverse lidstaten van de Europese Unie (EU)<sup>1</sup> goedgekeurd via gedecentraliseerde en nationale procedures. De middelen zijn werkzaam voor gebruik bij rundvee voor de behandeling van gemengde infestaties met trematoden (leverbot) en nematoden of artropoden veroorzaakt door rondwormen, longwormen, oogwormen, horzellarven, mijten en luizen.

### **Waarom werden Closamectin Pour-On oplossing en verwante namen bestudeerd?**

Het Franse geneesmiddelenbureau (Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV)) ontving tussen 25 mei 2011 en 31 mei 2015 in totaal 123 meldingen van bijwerkingen met betrekking tot CLOSAMECTIN POUR-ON POUR BOVINS, waarbij 401 dieren waren getroffen en 121 overleden. De bijwerkingen betroffen voornamelijk neurologische tekenen (ataxie, neiging tot liggen, parese/paralyse en blindheid) en/of maag-darmstelselaandoeningen (diarree, anorexie, enz.), waarvan sommige een fatale uitkomst hadden. De aard van de gemelde klinische tekenen werd door het ANMV kenmerkend geacht voor de klinische tekenen die worden geassocieerd met toxiciteit door overdosering van closantel. Hoewel de totale incidentie van bijwerkingen geacht werd binnen aanvaardbare limieten te vallen (0,006% in het laatste jaarlijkse periodieke veiligheidsverslag), werd het voortdurende optreden

---

<sup>1</sup> België, Denemarken, Duitsland, Frankrijk, Griekenland, Ierland, Italië, Oostenrijk, Polen, Portugal, Roemenië, Slovenië, Slowakije, Spanje, Tsjechië, het Verenigd Koninkrijk en Zweden.



van ernstige bijwerkingen en de ernst van de daaropvolgende schade op boerderijen in Frankrijk significant geacht, wat op 6 juli 2015 leidde tot de schorsing van de handelsvergunning in Frankrijk. Het middel werd ook teruggeroepen op het niveau van dierenklinieken en de groothandel.

Frankrijk stelde op 19 juni 2015 een procedure in werking krachtens artikel 78 van Richtlijn 2001/82/EG voor Closamectin Pour-On oplossing en verwante namen in vervolg op de beoordeling van de geneesmiddelenbewakingsgegevens waarin ernstige zorgen voor de dierveiligheid naar voren kwamen, en besloot vervolgens tot een schorsing van de handelsvergunning van het product. Dienovereenkomstig werd het CVMP gevraagd zijn oordeel te geven over de kwestie met betrekking tot de dierveiligheid.

## **Welke gegevens heeft het CVMP bestudeerd?**

Om de mogelijke relatie tussen de gemelde bijwerkingen en Closamectin Pour-On oplossing en verwante namen te onderzoeken heeft het CVMP de gegevens bestudeerd die werden aangeleverd door de houder van de handelsvergunning. Dit bestond onder meer uit een beoordeling van de wetenschappelijke literatuur met betrekking tot de farmacologie en toxicologie van ivermectine en closantel, de verzamelde geneesmiddelenbewakingservaringen van het gebruik van de producten in de EU sinds 2009, een vergelijking met op ivermectine gebaseerde producten en met samenstellingen voor injectie van ivermectine/closantel in bezit van de houder van de handelsvergunning, onderzoeken die door de houder van de handelsvergunning zijn uitgevoerd om mogelijke factoren te bepalen die verband houden met de gemelde bijwerkingen, en voorstellen voor maatregelen en acties voor risicobeperking.

## **Wat zijn de conclusies van het CVMP?**

Op basis van de bestudering van de momenteel beschikbare gegevens en de wetenschappelijke discussie binnen het CVMP concludeerde het Comité dat de voordelen van Closamectin Pour-On oplossing en verwante namen nog steeds opwegen tegen de risico's mits:

- een wijziging van de handelsvergunningen voor Closamectin Pour-On oplossing en verwante namen wordt doorgevoerd om de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter aan te passen, zodat deze nieuwe voorzorgsmaatregelen en bijwerkingen bevat; en
- voorwaarden worden gesteld voor de handelsvergunningen met betrekking tot risicobeperking en toezichtmaatregelen.

Er werd ook aanbevolen de schorsing van de handelsvergunning voor CLOSAMECTIN POUR-ON OPLOSSING POUR BOVINS in Frankrijk op te heffen.

Het besluit van de Europese Commissie werd op 22 maart 2016 gepubliceerd.