

22 mars 2016  
EMA/672999/2015  
Division des médicaments à usage vétérinaire

## Questions et réponses relatives à Closamectin Pour-On Solution et noms associés

Résultats d'une procédure au titre de l'article 78 de la directive 2001/82/CE

Le 8 octobre 2015, l'Agence européenne des médicaments (l'Agence) a effectué une revue de la sécurité de Closamectin Pour-On Solution et noms associés chez l'animal. Le comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP) a conclu que les bénéfices de Closamectin Pour-On Solution et noms associés étaient toujours supérieurs aux risques sous réserve d'une modification des autorisations de mise sur le marché afin d'inclure de nouveaux effets indésirables et de nouvelles mesures de précaution, ainsi que des conditions relatives à la réduction des risques et des mesures de surveillance.

### Qu'est-ce que Closamectin Pour-On Solution et noms associés?

Closamectin Pour-On Solution et noms associés contiennent du closantel et de l'ivermectine et sont autorisés dans plusieurs États Membres<sup>1</sup> de l'Union Européenne (UE) via des procédures décentralisées et nationales. Les produits sont efficaces chez les bovins à viande dans le traitement des infestations mixtes par des trématodes (douve) et des nématodes ou des arthropodes, causées par les vers ronds, les vers pulmonaires, les vers oculaires, les varrons, les mites et les poux.

### Pourquoi Closamectin Pour-On Solution et noms associés ont-ils été examinés?

Entre le 25 mai 2011 et le 31 mai 2015, l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) en France a reçu un total de 123 rapports d'événements indésirables liés à CLOSAMECTIN POUR-ON POUR BOVINS, pour un total de 401 animaux touchés et 121 décédés. Les événements indésirables concernaient principalement des signes neurologiques (ataxie, immobilisation, parésie/paralysie et cécité) et/ou des affections gastro-intestinales (diarrhée, anorexie, etc.), dont certains d'issue fatale. La nature des signes cliniques rapportés a été considérée par l'ANMV comme étant indicative des signes cliniques associés à une toxicité par surdosage de closantel. Bien que l'incidence globale des événements indésirables ait été considérée comme étant dans les limites d'acceptation (0,006 % dans le dernier rapport périodique actualisé de sécurité annuel), l'occurrence continue d'événements indésirables graves et la sévérité des pertes ultérieures dans les exploitations agricoles françaises ont

<sup>1</sup> Allemagne, Autriche, Belgique, Danemark, Espagne, France, Grèce, Irlande, Italie, Pologne, Portugal, Slovaquie, Slovénie, Suède, République Tchèque, Roumanie et Royaume-Uni.



étée jugées importantes, ce qui a conduit à la suspension de l'autorisation de mise sur le marché en France le 6 juillet 2015. Le produit a aussi été rappelé au niveau des cliniques vétérinaires et des distributeurs.

Le 19 juin 2015, la France a lancé une procédure au titre de l'article 78 de la directive 2001/82/CE pour Closamectin Pour-On Solution et noms associés suite à l'évaluation de données de pharmacovigilance ayant soulevé des inquiétudes majeures quant à la sécurité animale, débouchant sur une suspension de l'autorisation de mise sur le marché du produit. Par conséquent, le CVMP a été invité à émettre un avis sur la question de la sécurité animale.

## **Quelles données le CVMP a-t-il examinées?**

Afin d'étudier le lien possible entre les événements indésirables observés et Closamectin Pour-On Solution et noms associés, le CVMP a examiné les données fournies par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. Le travail a consisté en une revue de la littérature scientifique traitant de la pharmacologie et de la toxicologie de l'ivermectine et du closantel, de l'ensemble des expériences de pharmacovigilance découlant de l'utilisation des produits au sein de l'UE depuis 2009, ainsi que d'une comparaison avec des produits à base d'ivermectine et des formulations d'ivermectine/closantel injectables distribués par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, afin d'identifier de possibles facteurs impliqués dans les événements indésirables rapportés et de proposer des mesures de réduction des risques et des actions à mener.

## **Quelles sont les conclusions du CVMP?**

Sur la base de l'évaluation des données actuellement disponibles et de la discussion scientifique ayant eu lieu au sein du comité, le CVMP a conclu que les bénéfices de Closamectin Pour-on Solution et noms associés étaient toujours supérieurs aux risques, sous réserve:

- d'une modification des autorisations de mise sur le marché pour Closamectin Pour-on Solution et noms associés dans le but de corriger le résumé des caractéristiques du produit et la notice afin d'y inclure de nouvelles mesures de précaution et de nouveaux effets indésirables; et
- de conditions relatives à la réduction des risques, ainsi que de mesures de surveillance.

Il a également été recommandé de lever la suspension d'autorisation de mise sur le marché pour CLOSAMECTIN POUR-ON SOLUTION POUR BOVINS en France.

La Commission européenne a adopté une décision le 22 mars 2016.