



AGENCE NATIONALE DU MEDICAMENT VETERINAIRE

8 rue Claude Bourgelat –
Parc d'activités de la grande Marche –
Javené – CS 70611 –
35306 FOUGERES

RAPPORT PUBLIC D'EVALUATION D'UN MEDICAMENT VETERINAIRE

PROCEDURE NATIONALE / DECENTRALISEE / DE RECONNAISSANCE MUTUELLE

BIMECTIN D 10/100 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS

DATE: 05/07/2016

RESUME

Nom, dosage et forme pharmaceutique	BIMECTIN D 10/100 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS
Demandeur	BLACKROCK PHARMACEUTICALS SUITE 240 VANDERVELL HOUSE VANWALL BUSINESS PARK MAIDENHEAD SL6 4UB BERKSHIRE ROYAUME-UNI
Substance(s) Active(s)	Ivermectine/Clorsulone
Code ATC - vet	QP54AA51.
Espèces cibles	Bovins
Indications d'utilisation	<p>Affections à parasites sensibles à l'ivermectine et à la clorsulone.</p> <p>Chez les bovins :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Traitement des infestations mixtes dues aux trématodes et nématodes ou arthropodes causées par les formes adultes et immatures de la grande douve du foie, des vers ronds, vers pulmonaires, hypodermes, acariens et des poux. <p>Nématodes gastro-intestinaux :</p> <ul style="list-style-type: none"> <i>Haemonchus placei</i> (adultes, larves L4 et L3) <i>Ostertagia ostertagi</i> (adultes, larves L4 même en hypobiose et larves L3) <i>Ostertagia lyrata</i> (adultes et larves L4) <i>Trichostrongylus axei</i> (adultes et larves L4) <i>Trichostrongylus colubriformis</i> (adultes et larves L4) <i>Cooperia oncophora</i> (adultes et larves L4) <i>Cooperia punctata</i> (adultes et larves L4) <i>Cooperia pectinata</i> (adultes et larves L4) <i>Cooperia sp.</i> (adultes, larves L4 et L3) <i>Oesophagostomum radiatum</i> (adultes, larves L4 et L3) <i>Nematodirus helvetianus</i> (adultes) <i>Nematodirus spathiger</i> (adultes) <i>Strongyloides papillosus</i> (adultes) <i>Bunostomum phlebotomun</i> (adultes, larves L4 et L3) <i>Trichuris sp.</i> (adultes) <i>Toxocara vitulorum</i> (adultes)

	<p>Nématodes pulmonaires : <i>Dictyocaulus viviparus</i> (adultes, larves en hypobiose et larves L4)</p> <p>Nématodes sous-cutanées : <i>Parafilaria bovicola</i> (adultes)</p> <p>Nématodes oculaires : <i>Thelazia sp.</i> (adultes)</p> <p>Hypodermes (tous stades larvaires) : <i>Hypoderma bovis</i> <i>Hypoderma lineatum</i></p> <p>Agents de la gale <i>Psoroptes bovis</i> <i>Sarcoptes scabiei var. bovis</i></p> <p>Poux : <i>Haematopinus eurysternus</i> <i>Linognathus vituli</i> <i>Solenopotes capillatus</i></p> <p>Douve : <i>Fasciola hepatica</i> (adultes et immatures de plus de 8 semaines)</p> <p>Le produit peut aussi être utilisé pour réduire les infestations par <i>Chorioptes bovis</i> et par <i>Damalinia bovis</i>, mais l'élimination peut ne pas être complète.</p>
--	---

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de ce médicament est accessible sur le site internet de l'Anses-ANMV <http://www.anmv.anses.fr/>

RAPPORT PUBLIC D'ÉVALUATION

Base légale	Procédure générique en application de l'article 13.1 de la Directive 2001/82/CE, modifiée
Date de fin de procédure nationale	25/05/2016

I. APERCU SCIENTIFIQUE

Le médicament est fabriqué et contrôlé à l'aide de méthodes et de tests validés, qui garantissent une qualité constante du médicament mis sur le marché.

Il a été montré que le médicament peut être utilisé en toute sécurité chez les espèces cibles ; les réactions non graves observées sont indiquées dans le RCP.

Le médicament est sans danger pour l'utilisateur, le consommateur de produits alimentaires obtenus à partir d'animaux traités et pour l'environnement, lorsqu'il est utilisé de la manière prescrite. Les mises en garde et précautions appropriées sont indiquées dans le RCP.

L'efficacité du médicament a été démontrée conformément aux allégations énoncées dans le RCP.

L'analyse globale du rapport bénéfice/risque est en faveur de la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché.

II. QUALITE PHARMACEUTIQUE

A. Composition

Le médicament contient 100 g de clorsulone, 10 mg d'ivermectine et les excipients glycérol formol, monoéthanolamine et du propylèneglycol.

Le conditionnement du produit fini est tel que décrit dans le RCP. Les renseignements relatifs aux contenants et aux contrôles effectués sont détaillés et conformes à la réglementation.

Le médicament est une solution injectable et son développement est convenablement décrit, en accord avec les lignes directrices européennes correspondantes.

B. Procédé de fabrication du médicament

L'ensemble de la fabrication du médicament est entièrement conforme aux principes des Bonnes Pratiques de Fabrication et réalisé dans un site de fabrication autorisé.

Les données de validation du procédé pour le médicament ont été présentées en conformité avec les lignes directrices européennes pertinentes.

C. Contrôle des matières premières

Les substances actives sont l'ivermectine, une substance d'usage établi décrite dans la Pharmacopée vétérinaire Européenne et le clorsulone, non décrit dans une pharmacopée. La fabrication des substances actives respecte les principes des bonnes pratiques de fabrication.

Les spécifications des substances actives sont considérées comme appropriées pour pouvoir contrôler leur qualité. Les données analytiques obtenues sur des lots, démontrant la conformité à ces spécifications, ont été présentées.

D. Mesures spécifiques concernant la prévention de la transmission d'encéphalopathies spongiformes animales

Les données scientifiques ont été fournies et la conformité à la " Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products " a été correctement démontrée.

E. Contrôle des produits intermédiaires

Sans objet.

F. Tests de contrôle sur le produit fini

Les spécifications du produit fini permettent le contrôle des paramètres pertinents de la forme pharmaceutique. Les tests indiqués dans les spécifications, ainsi que leurs limites, ont été justifiés et sont jugés adéquats pour contrôler convenablement la qualité du médicament.

Des données de validation satisfaisantes pour les méthodes analytiques ont été fournies.

Les données analytiques obtenues sur des lots en provenance du site de production proposé ont été fournies, démontrant la conformité aux spécifications.

G. Stabilité

Les données de stabilité relatives au clorsulone ont été fournies conformément aux lignes directrices européennes en application, démontrant la stabilité de la substance active en cas de stockage dans les conditions approuvées.

Une période de re-test pour l'ivermectine est indiquée dans le certificat de conformité aux monographies de la Pharmacopée Européenne fourni par l'EDQM.

Les données de stabilité relatives au produit fini ont été fournies conformément aux lignes directrices européennes applicables, démontrant la stabilité du médicament sur toute sa durée de conservation en cas de stockage dans les conditions approuvées.

H. Organismes génétiquement modifiés

Sans objet.

J. Autres informations

Sans objet.

III. INNOCUITE ET RESIDUS (DONNEES PHARMACO-TOXICOLOGIQUES)

III.A Essais d'innocuité

Etudes pharmacologiques

Le demandeur a fourni une étude de bioéquivalence qui permet de conclure que le médicament testé est bioéquivalent au médicament de référence IVOMEC D des laboratoires Merial.

Puisqu'il s'agit d'une demande concernant un médicament générique relevant de l'Article 13 (1) de la Directive 2001/82/CE modifiée, et dont la bioéquivalence avec un médicament de référence a été démontrée, les résultats des études pharmacologiques ne sont pas requis.

Les aspects relatifs à la pharmacologie pour ce médicament sont identiques à ceux du médicament de référence.

Etudes toxicologiques

Puisqu'il s'agit d'une demande concernant un médicament générique relevant de l'Article 13 (1) de la Directive 2001/82/CE modifiée, et dont la bioéquivalence avec un médicament de référence a été démontrée, les résultats des tests de toxicologie ne sont pas requis.

Les aspects relatifs à la toxicologie pour ce médicament sont identiques à ceux du médicament de référence.

Sécurité pour l'utilisateur

Le demandeur a fourni une évaluation de la sécurité pour les utilisateurs en conformité avec la ligne directrice correspondante.

Les mises en garde et précautions telles que répertoriées dans la notice et l'étiquetage de ce médicament sont appropriées pour garantir la sécurité de l'utilisateur.

Ecotoxicité

Le demandeur a fourni une d'évaluation des risques environnementaux en conformité avec la ligne directrice correspondante. Une phase II a été fournie.

Les mises en garde et précautions telles que répertoriées dans la notice et l'étiquetage de ce médicament sont appropriées pour garantir la sécurité pour l'environnement lorsque ce médicament est utilisé de la manière prescrite.

III.B Documentation sur les résidus

Etudes sur les résidus

Aucune étude de déplétion des résidus n'a été menée. Le demandeur a proposé de retenir le même temps d'attente que celui préconisé par décision de la Commission européenne en date du 1 octobre 2009 suite à une saisine formée sur le fondement de l'article 35¹ Concernant les médicaments vétérinaires injectables contenant de l'ivermectine/clorsulone et dont l'utilisation est indiquée chez les bovins à une dose de 200 µg d'ivermectine par kg de poids corporel.

Les LMR (limites maximales de résidus)

a. substances actives:

The active substances, clorsulon and ivermectin, are included in table 1 of the MRL regulation 37/2010, as follows,

Marker residue	Animal Species	MRL	Target Tissues	Other Provisions	Therapeutic Classification
22,23-Dihydro avermectin B1a	All mammalian food producing species	100 µg/kg 100 µg/kg 30 µg/kg	Fat Liver Kidney	For porcine species the fat MRL relates to "skin and fat in natural proportions" Not for use in animals from which milk is produced for human consumption.	Antiparasitic agents/ Agents against endo and ectoparasites

Marker residue	Animal Species	MRL	Target Tissues	Other Provisions	Therapeutic Classification
----------------	----------------	-----	----------------	------------------	----------------------------

¹ Article 35 de la directive 2001/82/CE, telle que modifiée.

clorsulon	Bovine	35 µg/kg	Muscle Liver Kidney		Antiparasitic agents/ Agents against endoparasites
		100 µg/kg			
		200 µg/kg			
		16 µg/kg	Milk	Provisional MRL shall expire on 1 january 2014	

B. Excipients

Excipient	MRL status
diméthylsulfoxyde	No MRL required, all food producing species
N-méthylpyrrolidone	No MRL required, all food producing species

Temps d'attente

Les temps d'attente retenus sont:

Viande et abats : 66 jours.

Lait : En l'absence de LMR pour le lait, ne pas utiliser chez les femelles productrices de lait de consommation, en lactation ou en période de tarissement ni chez les futures productrices de lait de consommation dans les 2 mois qui précèdent la mise-bas.

IV. DONNEES CLINIQUES (EFFICACITE)

IV.A Etudes pré-cliniques

Tolérance chez les espèces animales cibles

Le demandeur a fourni une étude de tolérance spécifique.

Les réactions observées sont indiquées dans le RCP.

Résistance

Le demandeur a documenté la résistance parasitaire avec des publications scientifiques.

Des mises en garde et précautions appropriées apparaissent dans la notice et l'étiquetage du médicament.

IV.B Etudes cliniques

Puisqu'il s'agit d'une demande concernant un médicament générique relevant de l'Article 13 (1) de la Directive 2001/82/CE modifiée, et dont la bioéquivalence avec un médicament de référence a été démontrée, les études d'efficacité ne sont pas requises.

Les allégations d'efficacité pour ce médicament sont équivalentes à celles du médicament de référence.

V. CONCLUSION GENERALE ET EVALUATION DU RAPPORT BENEFICE-RISQUE

Les éléments versés au dossier démontrent que lorsque le médicament est utilisé conformément au Résumé des Caractéristiques du Produit, le rapport bénéfice/risque pour les espèces cibles est favorable et la qualité et la sécurité du médicament pour l'homme et l'environnement sont acceptables.