

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ, LÉKOVÝCH FOREM, OBSAHŮ LÉČIVÝCH LÁTEK VETERINÁRNÍHO
LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU, ŽIVOČIŠNÝCH DRUHŮ, ZPŮSOBŮ PODÁNÍ,
ŽADATELŮ/DRŽITELŮ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH**

<u>Členský stát</u>	<u>Žadatel/ Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Síla</u>	<u>Živočišné druhy</u>	<u>Frekvence a způsob podání</u>
Rakousko	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, Suspension zum Eingeben für Ferkel	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Belgie	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, orale suspensie voor biggen	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Bulharsko	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	СЕВАЗУРИЛ 50 мг/мл, суспензия за перорално прилагане при прасета	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Kypr	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, πόσιμο εναιώρημα για χοιρίδια	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Česká republika	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, Perorální suspenze pro selata	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Dánsko	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	Cevazuril 50mg/ml, oral suspension til spædgrise	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Estonsko	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE Bristol UK	CEVAZURIL 50 mg/ml, Suukaudne suspensioon jaoks põrsad	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.

<u>Členský stát</u>	<u>Žadatel/ Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Síla</u>	<u>Živočišné druhy</u>	<u>Frekvence a způsob podání</u>
Francie	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, suspension buvable pour porcelets ¹	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Německo	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, Suspension zum Eingeben für Ferkel	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Řecko	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, πόσιμο εναιώρημα για χοιρίδια	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Maďarsko	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, belsőleges szuszpenzió malacoknak	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Irsko	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, oral suspension for piglets	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Itálie	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, sospensione orale per suinetti	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Lotyšsko	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, Suspensija iekšķīgai lietošanai dēļ sivēni	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.

¹ Rozhodnutí o registraci uděleno

<u>Členský stát</u>	<u>Žadatel/ Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Síla</u>	<u>Živočišné druhy</u>	<u>Frekvence a způsob podání</u>
Litva	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, Geriamoji suspensija dėl paršelių	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Lucembursko	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, suspension buvable pour porcelets ²	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Malta	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml Suspensjoni orali għal ħnienes	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Nizozemsko	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, orale suspensie voor biggen	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Polsko	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, zawiesina doustna dla prosiąt	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Portugalsko	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, suspensão oral para leitões	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Rumunsko	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, Suspensie orală pentru purceii	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.

² Rozhodnutí o registraci uděleno

<u>Členský stát</u>	<u>Žadatel/ Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Síla</u>	<u>Živočišné druhy</u>	<u>Frekvence a způsob podání</u>
Slovensko	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, Perorálna suspenzia pre prasiatka	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Španělsko	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, Suspensión Oral para lechones	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.
Spojené království	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, oral suspension for piglets	Perorální suspenze	50 mg toltrazurilu/ml	Selata	Léčba jednotlivých zvířat. Každé sele má být léčeno 3.-5. den života jednotlivou perorální dávkou 20 mg toltrazurilu/kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti.

PŘÍLOHA II
VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRnutí VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU CEVAZURIL 50mg/ml perorální suspenze pro selata

1. Úvod

Přípravek CEVAZURIL 50 mg/ml perorální suspenze pro selata je suspenze k perorálnímu podání, která jako léčivou látku obsahuje 50 mg toltrazurilu/ml. Je určen k prevenci klinických příznaků kokcidiózy u novorozených selat v zemědělských podnicích s potvrzeným výskytem kokcidiózy způsobené organismem *Isospora sui*. Doporučená dávka přípravku je jedna perorální dávka 20 mg toltrazurilu na kg živé hmotnosti, což odpovídá 0,4 ml perorální suspenze na kg živé hmotnosti, podávaná 3.–5. den života. Přípravek je generikem přípravku Baycox 5% perorální roztok.

V průběhu decentralizovaného postupu došlo k neshodě mezi členskými státy, co se týče adekvátnosti údajů poskytnutých pro posouzení rizik pro životní prostředí fáze II.

K posouzení rizik přípravku pro životní prostředí žadatel nejprve poskytl pouze hodnocení fáze I, ze kterého vyplývalo, že hodnota $PEC_{půda}$ byla hluboce pod hodnotou 100 µg/kg. Některé dotčené členské státy vyjádřily obavu z perzistence hlavního metabolitu toltrazurilu, sulfonu toltrazurilu, žadatel byl tudíž požádán, aby předložil hodnocení fáze II.

V odpovědi na dotazy vznesené v rámci decentralizovaného postupu odkazoval žadatel v souvislosti s posouzením rizik pro životní prostředí na závěry, ke kterým výbor CVMP dospěl při postupu předložení záležitosti k posouzení podle článku 35 směrnice 2001/82/ES, jež se týkala veterinárních léčivých přípravků s obsahem toltrazurilu určených pro použití u drůbeže v souvislosti s posouzením rizik pro životní prostředí, a žadatel argumentoval tím, že:

- hodnota $PEC_{půda}$ byla u prasat jednoznačně nižší než u drůbeže,
- chov drůbeže i prasat a způsob výroby přípravku pro tyto živočišné druhy jsou podobné,
- metabolismus toltrazurilu je u drůbeže i prasat považován za kvalitativně podobný.

Žadatel o registraci se proto domníval, že závěry výboru CVMP z postupu předložení záležitosti k posouzení pro drůbež lze převzít i pro selata.

Tato odpověď byla přijata referenčním členským státem, ale odmítnuta některými dotčenými členskými státy z toho důvodu, že hodnoty koncových bodů ze zveřejněného souhrnu vyhodnocení nejsou dostatečnou náhradou údajů z posouzení rizik pro životní prostředí. Vzhledem k tomu, že se členské státy v této otázce nedokázaly dohodnout, byla záležitost předložena výboru CVMP k posouzení.

2. Hodnocení posouzení rizik pro životní prostředí

2.1 Posouzení poskytnutých údajů fáze II

Hodnocení fáze II provedené žadatelem o registraci vycházelo ze:

- závěrů týkajících se posouzení rizik pro životní prostředí uvedených v postupu předložení záležitosti k posouzení podle článku 35 směrnice 2001/82/ES, které se týkalo veterinárních léčivých přípravků s obsahem toltrazurilu určených pro použití u drůbeže a
- argumentace, že předpokládaná koncentrace v životním prostředí (PEC), která je důsledkem použití přípravku u prasat, je nižší než hodnota PEC, která plyne z jeho použití u drůbeže.

Poskytnuté informace neuvádí podrobnosti o návrhu, provedení, analýze a výsledcích této studie, které by umožnily úplné a nezávislé posouzení, a tudíž neumožňují hodnocení fáze II v souladu s právními požadavky a příslušnými platnými pokyny³.

Scénáře pro mrvu prasat a drůbeže navíc nemusí být nutně srovnatelné, protože podmínky chovu, použití a zemědělské postupy pro nakládání s mrvou se často velmi liší. Je známo, že hlavní metabolit je u této sloučeniny v případě prasat i drůbeže pravděpodobně stejný a že výpočet ve fázi I ERA bere při výpočtu expozice životního prostředí v úvahu 100 % dávky (přístup celkového rezidua). Možné odchylky v metabolismu proto nejsou při výpočtu hodnoty PEC ve fázi I příliš významné.

Výbor CVMP tedy nakonec dospěl k názoru, že informace předložené žadatelem o registraci jsou v souvislosti s hodnocením fáze II nedostatečné, a v případě, že pro hodnocení přípravku bude vyžadováno posouzení fáze II, nemělo by být rozhodnutí o registraci uděleno.

2.1 Hodnocení fáze I a úvahy, zda je zapotřebí posouzení fáze II

Kromě toho, že se výbor vyjádřil k otázce, zda jsou uvedené údaje dostatečné pro posouzení fáze II (viz výše), přehodnotil navíc také fázi I předloženou spolu se žádostí, aby dospěl ke stanovisku, zda může být v souladu s článkem 36 směrnice 2001/82/ES přípravek uděleno rozhodnutí o registraci nebo za by mělo být zamítnuto.

Výbor vzal v úvahu hodnocení fáze I posouzení rizik pro životní prostředí poskytnuté žadatelem o registraci pro přípravek Cevazuril 50 mg/kg pro perorální použití u selat, aby určil, zda lze posouzení rizik pro životní prostředí ukončit ve fázi I, nebo zda se bude požadovat hodnocení fáze II. Z hodnocení fáze I vyplývá, že hodnota PEC_{půda} pro selata činila 12 µg/kg, a leží tedy velice nízko pod prahovou hodnotou pro posouzení fáze II, jež činí 100 µg/kg. Posouzení rizik pro životní prostředí lze tedy ukončit ve fázi I, pokud neexistují zvláštní obavy, které by opravňovaly k požadavku pro hodnocení fáze II, jak je stanoveno v pokynu VICH GL 6.

Pokyn VICH GL 6 stanoví, že:

„Pro některé veterinární léčivé přípravky, u kterých by jinak bylo hodnocení ukončeno ve fázi I, mohou být vyžadovány další doplňující informace o rizicích pro životní prostředí, aby se vyřešily určité obavy, které souvisejí s působením a použitím těchto přípravků. Očekává se, že takové situace budou spíše výjimkou než pravidlem, a měly by být k dispozici nějaké důkazy odůvodňující tyto obavy.“

Některé veřejně dostupné důkazy naznačují, že hlavní metabolit a produkt degradace toltrazurilu v půdě – sulfon toltrazurilu – je perzistentní, fytotoxický a proměnlivý a může prosakovat do podzemních vod. Fáze II by tudíž v zásadě mohla být výjimečně požadována. Výbor CVMP již nicméně dříve dospěl k závěru, že toltrazuril a sulfon toltrazurilu nepředstavují nepřijatelné riziko v koncentracích v životním prostředí, které přesahují předpokládané koncentrace, jež jsou výsledkem použití přípravku Cevazuril 50mg/ml perorální suspence pro selata. Současné důkazy tedy nejsou dostatečné, aby zdůvodnily tyto obavy, a tedy i požadavek na hodnocení fáze II.

Výbor CVMP tedy dospěl k závěru, že posouzení rizik tohoto přípravku pro životní prostředí může být ukončeno ve fázi I.

³ CVMP/VICH GL6: Posouzení dopadu veterinárních léčivých přípravků na životní prostředí (EIAS) – fáze I (CVMP/VICH/592/98-FINAL), CVMP/VICH GL38: Posouzení dopadu veterinárních léčivých přípravků (VLP) na životní prostředí – fáze II (CVMP/VICH/790/03-FINAL) a Posouzení dopadu veterinárních léčivých přípravků na životní prostředí v souladu s pokyny VICH GL6 a GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005– Rev.1)

ZDŮVODNĚNÍ DOPORUČENÍ UDĚLENÍ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Výbor CVMP dospěl k závěru, že informace, které poskytl žadatel o registraci, neumožňují hodnocení fáze II v souladu s právními požadavky a platnými pokyny.

Z posouzení rizik přípravku pro životní prostředí v souladu s pokynem VICH GL 6 (Posouzení dopadu veterinárních léčivých přípravků na životní prostředí – fáze I, CVMP/VICH/592/98-Final) vyplývá, že hodnota $PEC_{půda}$ pro selata je 12 µg/kg, a leží tedy velice nízko pod prahovou hodnotou pro posouzení fáze II, jež činí 100 µg/kg.

Výbor CVMP je toho názoru, že na základě současných informací neexistuje vědecké zdůvodnění požadavku na hodnocení fáze II, a posouzení rizik tohoto přípravku pro životní prostředí tudíž může být ukončeno ve fázi I.

Výbor CVMP posoudil veškeré údaje předložené písemně i ve formě ústního vysvětlení a po konzultaci s pracovní skupinou pro posuzování rizik pro životní prostředí dospěl k závěru, že námitky vznesené v průběhu decentralizovaného postupu by neměly bránit udělení rozhodnutí o registraci.

Výbor CVMP proto doporučuje udělení rozhodnutí o registraci přípravku CEVAZURIL 50 mg/ml perorální suspenze pro selata. Souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace jsou uvedeny v příloze III tohoto stanoviska výboru CVMP.

PŘÍLOHA III

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÉ INFORMACE

Platný souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace jsou konečné verze, které byly vytvořeny v průběhu postupu koordinační skupiny.