

Bilag 1

**Liste over navne, farmaceutiske former,
veterinærlægemidlernes styrker, dyrearter, Indgivelsesvej,
ansøger i medlemsstaterne**

Medlemsstat EU/EEA	Ansøger	Navn	INN	Styrke	LÆGEMIDDELFORM	Dyrearter	Indgivelsesvej
Tyskland	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Nord Irland	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Pour-on opløsning	Kvæg	Lokal anvendelse
Holland	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Nord Irland	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Pour-on opløsning	Kvæg	Lokal anvendelse
Storbritannien	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Nord Irland	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Pour-on opløsning	Kvæg	Lokal anvendelse

Bilag II

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for udstedelsen af markedsføringstilladelse for Norbonex, pour-on, opløsning, 5 mg / ml, til kødkvæg og malkekvæg

Samlet resumé af den videnskabelige vurdering af Norbonex, pour-on, opløsning, 5 mg/ml, til kødkvæg og malkekvæg

1. Indledning

Norbonex, pour-on, opløsning, 5 mg/ml, til kødkvæg og malkekvæg indeholder eprinomectin, der er et syntetisk avermectin. Det aktive stof er velkendt og findes i veterinærlægemidler, der aktuelt er godkendt i EU til kvæg.

Den omhandlede ansøgning, der er indsendt via den decentrale procedure, er en "hybrid" ansøgning i overensstemmelse med artikel 13, stk. 3, i direktiv 2001/82/EF, som ændret, idet den henviser til et referenceprodukt, Eprinex, pour-on, opløsning, til kødkvæg og malkekvæg, der er godkendt i Det Forenede Kongerige. Referencemedlemsstaten er Det Forenede Kongerige. De berørte medlemsstater er Tyskland og Nederlandene.

Under den decentrale procedure konstateredes der potentielle alvorlige risici af Tyskland, som fandt, at eprinomectin kunne være et potentielt PBT-stof (persistent, bioakkumulerende og toksisk). På grundlag af de foreliggende data er P- og T-kriterierne opfyldt, og den tilbageværende B-komponent bør vurderes fuldstændigt. Tyskland fandt imidlertid, at miljørisikovurderingen ikke indeholder acceptable oplysninger om bioakkumulering til vurdering af B-kriteriet. Der blev derfor foretaget en indbringelse for CVMP i medfør af artikel 33, stk. 4, i direktiv 2001/82/EF

2. Vurdering af de forelagte data

For at imødekomme de betænkeligheder, som er rejst i indbringelsesproceduren, har ansøgeren foretaget en miljørisikovurdering i overensstemmelse med VICH-retningslinjerne GL6¹ og GL38² og i overensstemmelse med Udvalget for Veterinærlægemidler (CVMP) retningslinjer til støtte for VICH-retningslinjerne GL6 og GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005)³. Der blev desuden overvejet og foreslået risikobegrænsende foranstaltninger vedrørende den konstaterede risiko over for gødningsinsekter. Ansøgeren har ikke foreslået andre risikobegrænsende foranstaltninger på baggrund af miljørisikovurderingen. Efter gennemgang af de forelagte oplysninger konkluderede udvalget følgende vedrørende de spørgsmål, der var rejst i anmeldelsen fra Tyskland:

Der var forelagt en miljørisikovurdering for Norbonex, pour-on, opløsning, 5 mg/ml, til kødkvæg og malkekvæg, som var i overensstemmelse med VICH- og CVMP-retningslinjerne. Den indeholdt alle de oplysninger, der var nødvendige for, at der kunne drages en konklusion om miljørisikoen ved brug af produktet. Miljørisikovurderingen overholdt fuldt ud datakravene.

Miljøet udsættes for restkoncentrationer af eprinomectin efter direkte ekskretion på græsarealer. Da eprinomectin er et parasitoid, blev der forelagt en fase II-vurdering i henhold til VICH GL38 for det

¹ VICH GL6: Guideline on environmental impact assessment (EIAs) for veterinary medicinal products - Phase I
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004394.pdf

² VICH GL48: Guideline on environmental impact assessment (EIAs) for veterinary medicinal products - Phase I
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004394.pdf

³ CVMP guideline on safety and residue data requirements for veterinary medicinal products intended for minor uses or minor species (EMA/CVMP/SWP/418282/2005) -
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004581.pdf

aktive indholdsstof til vurdering af stoffets skæbne og eventuelle effekter på organismer i miljøet ved anvendelse af produktet.

Eprinomectins fordelingskoefficient n-oktanol/vand (K_{OW} , angivet som $\log K_{OW}$) blev bestemt til 6,5 ved en valid K_{OW} -undersøgelse i overensstemmelse med vejledning 117 fra Organisationen for Økonomisk Samarbejde og Udvikling (OECD)⁴. Det beregnede potentiale for bioakkumulering og potentialet for at blive anset for et PBT-stof og sekundær forgiftning blev behandlet i overensstemmelse med VICH- og CVMP-og retningslinjerne. Resultater af en bioakkumuleringsundersøgelse i henhold til OECD's retningslinje 305⁵ viser, at eprinomectin ikke forventes at blive koncentreret i et omfang, der udgør en risiko for akvatiske organismer. En screening for PBT-egenskaber i henhold til CVMP-retningslinjerne viste, at eprinomectin opfylder kriteriet for "P" og "T", men ikke blev anset for at være "B". Som konklusion kunne eprinomectin ikke anses for at være en PBT-forbindelse. Vurderingen af sekundær forgiftning viste, at risikoforholdet for terrestriske og akvatiske rovdyr var <1 , og der ikke var behov for yderligere vurdering.

Der blev forelagt valide data om akut toksicitet og udviklingstoksicitet af eprinomectin over for larver af gødningsbillen, som viste, at risikoforholdet for gødningsinsekter var >1 . Der blev ikke udført supplerende undersøgelser til nærmere bestemmelse af risikoen, da der på nuværende tidspunkt ikke foreligger en vejledning på dette område. For at afbøde risikoen over for gødningsinsekter blev der derfor indsat risikobegrænsende foranstaltninger i produktoplysningerne. På grundlag af eprinomectins skæbne og resultatet af PBT-vurderingen blev det yderligere overvejet at tage stilling til persistens i jord.

3. Vurdering af benefit / risk-forholdet

Indledning

Norbonex, pour-on, opløsning, 5 mg/ml, til kødkvæg og malkekvæg indeholder eprinomectin, der er et syntetisk avermectin. Det aktive stof er velkendt og findes i veterinærlægemidler, der aktuelt er godkendt i EU til kvæg.

Direkte terapeutisk fordel

Produktets fordele er dets anvendelse til behandling og kontrol af angreb af gastrointestinale rundorm (voksne og larver i fjerde stadium), lungeorm (voksne og larver i fjerde stadium), bremselarver (parasitære stadier), skabmider, lus og stikfluer.

Risikovurdering

Denne henvisningsprocedure omfatter ikke kvalitet, sikkerhed for måldyrearten, brugersikkerhed, restkoncentrationer eller resistens, men alle risici er behandlet ved den decentrale procedure.

Der blev forelagt en miljørisikovurdering i overensstemmelse med VICH- og CVMP-retningslinjerne. Denne indeholdt både offentliggjorte og af ansøgeren bestilte undersøgelser og omfattede samtlige miljørisikoaspekter. Produktets anvendelse udgør en risiko for akvatiske organismer i grundvand og overfladevand samt for gødningsfaunaen. På grundlag af de konstaterede risici i miljørisikovurderingen blev der foreslået risikobegrænsende foranstaltninger.

⁴ OECD guidelines for the testing of chemicals, Test No. 117: Partition Coefficient (n-octanol/water), HPLC Method: http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-117-partition-coefficient-n-octanol-water-hplc-method_9789264069824-en

⁵ OECD guidelines for the testing of chemicals, Test No.305: Bioaccumulation in Fish: Aqueous and Dietary Exposure: <http://www.oecd-ilibrary.org/content/book/9789264185296-en>

Foranstaltninger til risikohåndtering eller risikobegrænsning

De risikobegrænsende foranstaltninger og advarslerne i produktresuméet og indlægssedlen varetager risikoen for gødningsfaunaen og akvatiske organismer gennem anvisninger om hyppigheden af genbehandling og om udskillelsesvarigheden for eprinomectin og om, at dyrene ikke må have adgang til vandområder i 2-5 uger efter behandlingen. Eprinomectin opfylder "P"-kriteriet som konklusion af PBT-vurderingen og har en høj adsorptionskoefficient (K_{oc}). Disse karakteristika er også taget i betragtning i produktresuméet og indlægssedlen med oplysningen "... er persistent i jord og kan akkumuleres i sedimenter". Disse advarsler er hensigtsmæssige.

Vurdering af benefit/risk-forholdet

Benefit/risk-forholdet anses for at være positivt for Norbonex, pour-on, opløsning, 5 mg/ml, til kødkvæg og malkekvæg.

Begrundelse for udstedelsen af markedsføringstilladelsen for Norbonex, pour-on, opløsning, 5 mg / ml, til kødkvæg og malkekvæg

Efter at have gennemgået samtlige skriftligt fremlagte data konkluderede CVMP, at miljørisikovurderingen for Norbonex, pour-on, opløsning, 5 mg/ml, til kødkvæg og malkekvæg viser, at produktet ikke forventes at udgøre en risiko for miljøet, når det anvendes som anbefalet i produktinformationen, der indeholder de anbefalede risikobegrænsende foranstaltninger. Benefit/risk-forholdet for produktet vurderes at være positivt.

CVMP anbefalede derfor udstedelse af markedsføringstilladelse for Norbonex, pour-on, opløsning, 5 mg/ml, til kødkvæg og malkekvæg med ændring af referencemedlemsstatens produktresumé og indlægsseddel. Referencemedlemsstatens ændrede produktresumé og indlægsseddel er anført i bilag III.

Bilag III

Ændringer i de relevante dele af produktresuméet og indlægssedlen

Gældende produktresumé, mærkning og indlægsseddel er de endelige versioner, der er fundet frem til under Koordinationsgruppeindsats med følgende ændringer:

Tilføj følgende tekst i de relevante dele af produktinformationen:

Produktresumé

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

.....

iii. Andre forsigtighedsregler

Eprinomectin er meget giftigt for vandlevende organismer, vedvarende i jord og kan akkumuleres i sedimenter.

Risikoen for vandholdige økosystemer og gødningsfauna kan reduceres ved at undgå hyppig og gentagen brug af eprinomectin (og produkter fra samme anthelmintikaklasse) til kvæg.

Risikoen for vandholdige økosystemer kan yderligere reduceres ved at holde behandlet kvæg væk fra vandområder 2-5 uger efter behandling.

5.3 Miljømæssige forhold

Som andre makrocycliske laktoner har eprinomectin potentiale til at påvirke ikke-målarter negativt. Efter behandling kan der udskilles toksiske niveauer af eprinomectin i en periode af flere uger. Fæces indeholdende eprinomectin udskilt på marken af behandlede dyr, kan reducere mangfoldigheden af organismer, der lever af afføringen, hvilket kan påvirke nedbrydningen af afføringen.

Eprinomectin er meget giftigt for vandlevende organismer, vedvarende i jord og kan akkumuleres i sedimenter.

Indlægsseddel:

12. SÆRLIGE ADVARSLER

.....

Eprinomectin er meget giftigt for vandlevende organismer, vedvarende i jord og kan akkumuleres i sedimenter.

Risikoen for vandholdige økosystemer og gødningsfauna kan reduceres ved at undgå hyppig og gentagen brug af eprinomectin (og produkter fra samme anthelmintikaklasse) til kvæg.

Risikoen for vandholdige økosystemer kan yderligere reduceres ved at holde behandlet kvæg væk fra vandområder 2-5 uger efter behandling.

.....