

Anhang I

**Verzeichnis der Bezeichnungen, Darreichungsformen,
Stärken der Tierarzneimittel, Tierarten, Arten der
Anwendung und Antragsteller / Inhaber der Genehmigung
für das Inverkehrbringen in den Mitgliedstaaten**

Member State EU / EEA	Marketing Authorisation Holder	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Österreich	Ceva Sante Animale La Ballastière - BP 126 33501 Libourne France	Altresyn 4 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schweine	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Österreich	Intervet GmbH Siemensstraße 107 1210 Wien Austria	Regumate Equine 2.2 mg/ml Lösung zum Eingeben für Pferde	Altrenogest	2.2 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Pferde	Zum Eingeben.
Österreich	Virbac SA 1'ere Avenue 2065 m – LID 06516 Carros Cedex France	Virbagest 4 mg/ml, Lösung zum Eingeben für Schweine (Jungsauen)	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben.
Österreich	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Boesensell Germany	Suifertil 4 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schweine	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Belgien	Ceva Santé Animale N.V. Metrologielaan 6 1130 Brussel Belgium	Altresyn 4 mg/ml	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Belgien	MSD Animal Health BVBA Lynx Binnenhof 5 1200 Brussel Belgium	Regumate 4 mg/ml	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben

Member State EU / EEA	Marketing Authorisation Holder	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Belgien	MSD Animal Health BVBA Lynx Binnenhof 5 1200 Brussel Belgium	Regumate Equine 2,2 mg/ml	Altrenogest	2.2 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Pferde	Zum Eingeben
Belgien	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	Virbagest 4 mg/ml	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Bulgarien	Ceva Animal Health Bulgaria, ul. Elemag 26, vh. B, et. 1, apt. 1 Sofia 1113 Bulgaria	АЛТРЕЗИН 4 мг/мл разтвор за перорално приложение/ ALTRESYN 4 mg/ml oral solution	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Bulgarien	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m – LID 06516 Carros Cedex France	ВИРБАГЕСТ 4 мг/мл перорален разтвор за прасета/ VIRBAGEST 4 mg/ml oral solution for pigs	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Zypern	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastiere 33500 Libourne France	ALTRESYN 4MG/ML ORAL SOLUTION FOR PIGS	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben

Member State EU / EEA	Marketing Authorisation Holder	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Zypern	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m – LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST 4MG/ML, ORAL SOLUTION FOR PIGS	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Tschechische Republik	Ceva Animal Health Slovakia, s. r. o. Račianska 77 831 02 Bratislava Slovak Republic	ALTRESYN 4 mg/ml perorální roztok	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Tschechische Republik	Intervet International B.V. Wim de Korverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate Equine 2,2 mg/ml perorální roztok pro koně	Altrenogest	2.2 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Pferde	Zum Eingeben
Tschechische Republik	Intervet International B.V. Wim de Korverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate Porcine 4 mg/ml perorální roztok	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Tschechische Republik	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST 4 mg/ml perorální roztok pro prasata	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben

Member State EU / EEA	Marketing Authorisation Holder	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Dänemark	Intervet Danmark A/S. Postbox 66, Lautrupbjerg 2 DK-2750 Ballerup Denmark	Regumate Equine	Altrenogest	2.2 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Pferde	Zum Eingeben
Dänemark	Ceva Animal Health A/S, Ladegårdsvej 2 DK-7100 Vejle Denmark	Altresyn	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Estland	Ceva Sante Animale ZI La Ballastiere 33500 Libourne France	Altresyn	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Finnland	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	REGUMATE EQUINE 2.2 mg/ml oraalliluos	Altrenogest	2.2 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Pferde	Zum Eingeben
Frankreich	Intervet Rue Olivier de Serres Angers Technopole 49071 Beaucouze Cedex France	REGUMATE SOLUTION HUILEUSE A 4 POUR MILLE	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben

Member State EU / EEA	Marketing Authorisation Holder	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Frankreich	Intervet Rue Olivier de Serres Angers Technopole 49071 Beaucouze Cedex France	REGUMATE EQUIN 2,2 MG/ML SOLUT ION BUVABLE POUR CHEVAUX	Altrenogest	2.2 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Pferde	Zum Eingeben
Frankreich	Ceva Sante Animale 10 Avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	ALTRESYN	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Frankreich	Virbac 1ère Avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST 4 MG/ML SOLUTION BUV ABLE POUR PORCS	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Frankreich	Intervet Rue Olivier de Serres Angers Technopole 49071 Beaucouze Cedex France	FOLLIPLAN	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Frankreich	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden- Bösensell Germany	SYNCHROPLAN 4 MG/ML SOLUTION B UVABLE POUR PORCINS	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben

Member State EU / EEA	Marketing Authorisation Holder	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Deutschland	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden- Bösensell Germany	Suifertil 4 mg/ml Oral Solution for Pigs	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Deutschland	Intervet Deutschland GmbH Feldstr. 1a D-85716 Unterschleißheim Germany	Regumate 4 mg/ml Lösung zum Eingeben	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Deutschland	Intervet Deutschland GmbH Feldstr. 1a D-85716 Unterschleißheim Germany	Regumate Equine 2,2 mg/ml	Altrenogest	2.2 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Pferde	Zum Eingeben
Deutschland	CEVA Tiergesundheit GmbH Kanzlerstr. 4 D-40472 Düsseldorf Germany	Altresyn 4 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schweine	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Deutschland	Virbac 1ère Avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	Virbagest 4 mg/ml	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben

Member State EU / EEA	Marketing Authorisation Holder	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Griechenland	Intervet Hellas AE Ag.Dimitriou 63 17456 Alimos Attikis Greece	REGUMATE EQUINE	Altrenogest	2.2 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Pferde	Zum Eingeben
Griechenland	Ceva Hellas EPE Ag.Nikolaou 15 17455 Alimos Attikis Greece	ALTRESYN	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Griechenland	Virbac SA France 1ère Avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Ungarn	Ceva-Phylaxia Zrt. 1107 Budapest Szállás u. 5. Hungary	Altresyn 4 mg/ml belsőleges oldat	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Ungarn	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	FolliPlan	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Ungarn	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate Equine 2,2 mg/ml belsőleges oldat lovaknak	Altrenogest	2.2 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Pferde	Zum Eingeben

Member State EU / EEA	Marketing Authorisation Holder	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Ungarn	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate Porcine	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Ungarn	Virbac 1ère avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST 4 mg/ml belsőleges oldat sertések részére	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Ungarn	aniMedica GmGH, Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell Germany	Suifertil 4 mg/ml belsőleges oldat sertéseknek	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Irland	Ceva Sante Animale 10, avenue de La Ballastiere 33500 Libourne France	Altresyn 4 mg/ml oral solution	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Irland	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park Dublin 24 Ireland	Regumate Equine 2.2 mg/ml oral solution for horses	Altrenogest	2.2 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Pferde	Zum Eingeben

Member State EU / EEA	Marketing Authorisation Holder	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Irland	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST 4 mg/ml oral solution for pigs	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Italien	Ceva Salute Animale Viale Colleoni, 15 20864 Agrate Brianza Italy	Altresyn 4mg/ml	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Italien	Intervet International Wim de Korverstraat 35 P.O. Box 31 Boxmeer The Netherlands	Folliplan 4mg/ml soluzione orale per suini	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Italien	Intervet International Wim de Korverstraat 35 P.O. Box 31 Boxmeer The Netherlands	Regumate equini	Altrenogest	2.2 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Pferde	Zum Eingeben
Italien	Intervet International Wim de Korverstraat 35 P.O. Box 31 Boxmeer The Netherlands	Regumate suini soluzione orale per suini	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben

Member State EU / EEA	Marketing Authorisation Holder	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Italien	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m – LID 06516 Carros Cedex France	Virbagest	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Lettland	Ceva Sante Animale ZI La Ballastiere 33500 Libourne France	Altresyn	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Litauen	Ceva Sante Animale ZI La Ballastiere 33500 Libourne France	ALTRESYN 4 mg/ml geriamasis tirpalas	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Litauen	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate Porcine, 0,4 % geriamasis tirpalas	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Malta	Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ United Kingdom	REGUMATE PORCINE	Altrenogest	0.4% w/w	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben

Member State EU / EEA	Marketing Authorisation Holder	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Niederlande	Intervet Nederland BV Wim de Korverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate pig	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Niederlande	Intervet Nederland BV Wim de Korverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate equine	Altrenogest	2.2 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Pferde	Zum Eingeben
Niederlande	Ceva Santé Animale B.V. Tiendweg 8c - 2671 SB Naaldwijk The Netherlands	Altresyn	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Niederlande	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m – LID 06516 Carros Cedex France	Virbagest	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Niederlande	Intervet Nederland BV Wim de Korverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Folliplan	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Niederlande	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden- Bösensell Germany	Suifertil	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben

Member State EU / EEA	Marketing Authorisation Holder	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Norwegen	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate Equine	Altrenogest	2.2 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Pferde	Zum Eingeben
Polen	Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o. Okrzei 1A Str. 03-715 Warsaw Poland	ALTRESYN	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Polen	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat B.V. 5831 AN Boxmeer The Netherlands	REGUMATE PORCINE 4 mg/ml roztwór doustny dla świń	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Polen	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST 4 mg/ml roztwór doustny dla świń	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Polen	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden - Bösensell Germany	Suifertil 4 mg/ml Oral Solution for Pigs	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben

Member State EU / EEA	Marketing Authorisation Holder	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Portugal	Ceva Saúde Animal Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges, nº 9/9A, 9ºA Miraflores - 1495-131 Algés Portugal	ALTRESYN 4 mg/ml solução oral	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Portugal	MSD Animal Health Lda Quinta da Fonte Edificio Vasco da Gama, 19 2770-192 Paço de Arcos Portugal	Regumate Equinos, 2,2 mg/ml solução oral para cavalos	Altrenogest	2.2 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Pferde	Zum Eingeben
Portugal	Virbac S.A. 1ère avenue - 2065 m - L.I.D. 06516 Carros Cedex France	Virbagest 4 mg/ml solução oral para suínos	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Rumänien	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastiere 33500 Libourne France	Altresyn	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Rumänien	Intervet International B.V Wim de Korverstr.35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate porcine 0,4% solution	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben

Member State EU/EEA	Marketing Authorisation Holder	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Rumänien	Virbac SA 1ère Avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	Virbagest 4 mg/ml	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Rumänien	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden - Bösensell Germany	Suifertil 4mg/ml Oral Solution for Pigs	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Slowakei	Ceva AH Slovakia Račianska 77, 831 02 Bratislava Slovak Republic	Altresyn 4 mg/ml MRP perorálny roztok	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Slowakei	Intervet Ltd Cookstown Tallaght Dublin 24 Ireland	Regumate Equine 2.2 mg/ml perorálny roztok pre kone	Altrenogest	2.2 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Pferde	Zum Eingeben
Slowenien	Ceva Santé Animale 10 avenue de La Ballastière 33500 Libourne France	ALTRESYN 4 mg/ml peroralna raztopina	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben

Member State EU / EEA	Marketing Authorisation Holder	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Spanien	Laboratorios Intervet S.A. Polig. Industrial El Montalvo Parcela 39 Carbajosa de la Sagrada (Salamanca) 37188 Spain	REGUMATE EQUINO 2,2 mg/ml SOLUCION ORAL PARA CABALLOS	Altrenogest	2.2 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Pferde	Zum Eingeben
Spanien	Merck Sharp & Dohme Animal Health S.L. Pol. Ind. El Montalvo I C/ Zeppelin, 6 Parcela 38 Carbajosa de la Sagrada (Salamanca) 37008 Spain	REGUMATE PORCINO SOLUCION ORAL	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Spanien	Merck Sharp & Dohme Animal Health S.L. Pol. Ind. El Montalvo I C/ Zeppelin, 6 Parcela 38 Carbajosa de la Sagrada (Salamanca) 37008 Spain	REGUMATE PORCINO EMULSION ORAL	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben

Member State EU / EEA	Marketing Authorisation Holder	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Spanien	Virbac S.A. 1ère Avenue 2065 m – LID Carros Cedex 06516 France	VIRBAGEST 4 mg/ml SOLUCION ORAL PARA CERDOS	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Spanien	Ceva Salud Animal, S.A. Carabela La Niña nº 12, 5ª planta 08017 Barcelona Spain	ALTRESYN	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Spanien	Merck Sharp & Dohme Animal Health S.L. Pol. Ind. El Montalvo I C/ Zeppelin, 6 Parcela 38 Carbajosa de la Sagrada (Salamanca) 37008 Spain	FOLIPLAN	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Spanien	aniMedica GmbH Im Sudfeld 48308 Senden-Bosensell Germany	SUIFERTIL 4 MG/ML SOLUCION ORAL PARA CERDOS	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben

Member State EU / EEA	Marketing Authorisation Holder	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Vereinigtes Königreich	Ceva Animal Health Ltd Unit 3 Anglo Office Park White Lion Road Amersham Buckinghamshire HP7 9FB United Kingdom	Altresyn 4 mg/ml Oral Solution	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Vereinigtes Königreich	Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ United Kingdom	Folliplan, 0.4% w/v Oral Solution	Altrenogest	0.4% w/v	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Vereinigtes Königreich	Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ United Kingdom	Regumate Equine 2.2 mg/ml Oral Solution for Horses	Altrenogest	2.2 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Pferde	Zum Eingeben
Vereinigtes Königreich	Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ United Kingdom	Regumate Porcine, 0.4% w/v Oral Solution	Altrenogest	0.4% w/v	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben

Member State EU / EEA	Marketing Authorisation Holder	Name	INN	Strength	Pharmaceutical form	Animal species	Route of administration
Vereinigtes Königreich	aniMedica GmbH Im Sudfeld 48308 Senden-Bosensell Germany	Suifertil 4 mg/ml Oral Solution for Pigs	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben
Vereinigtes Königreich	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	Virbagest 4 mg/ml Oral Solution for Pigs	Altrenogest	4 mg/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Zum Eingeben

Anhang II

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Komplette Zusammenfassung der wissenschaftlichen Beurteilung von Altrenogest enthaltenden Tierarzneimitteln zur oralen Verabreichung an Schweine und Pferde (siehe Anhang I)

1. Einleitung

Altrenogest ist ein synthetisches Steroidhormon bzw. ein oral wirksames Progestogen. Es ist in Tierarzneimitteln enthalten, die derzeit in der Europäischen Union für Jungsauen und Stuten für zootechnische Zwecke (Brunstsynchronisation) zugelassen sind.

Laut der CVMP-Leitlinie zur Umweltverträglichkeitsprüfung von Tierarzneimitteln zur Unterstützung der VICH-Leitlinien GL6 und GL38 (CVMP Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of VICH GL6 and GL38)¹ gilt Folgendes: *Wenn durch die Anwendung von Produkten negative Auswirkungen auf die Umwelt zu erwarten sind, kann eine eingehendere Beurteilung der möglichen Exposition der Umwelt durchgeführt werden, selbst wenn eine direkte Anwendung der Phase-I-Leitlinie eine Befreiung von der Verpflichtung zur Durchführung weiterer Untersuchungen anzeigen würde.* Diese Bestimmung impliziert, dass einige Produkte, die den Schwellenwert für eine Beurteilung der Risiken für die Umwelt (ERA) der Phase II nicht erreichen, unter Umständen trotzdem eine eingehendere Beurteilung erfordern können, um im Speziellen den Bedenken hinsichtlich ihrer Aktivität und Anwendung Rechnung zu tragen.

Deutschland hat Bedenken geäußert, dass Altrenogest enthaltende Tierarzneimittel möglicherweise ein potenziell ernsthaftes Risiko für die Umwelt darstellen, da der Wirkstoff ein Steroidhormon ist und Daten aus der öffentlich zugänglichen Fachliteratur ein hohes Risiko für Wasserorganismen aufgrund anderer Steroide mit ähnlicher Molekularstruktur nahelegen. Deutschland war der Ansicht, dass, obwohl laut der VICH-Leitlinie GL6: Leitlinie zur Umweltverträglichkeitsprüfung (UVP) von Tierarzneimitteln - Phase I² die vorhergesagten Umweltkonzentrationen im Boden (PEC_{Boden}) für Altrenogest ($<100 \mu\text{g/kg}$) keine ERA der Phase II auslösen würden, Bedenken wegen Gefahren in Bezug auf endokrine Störungen, die in Molekülen mit großer struktureller Ähnlichkeit identifiziert wurden, ein tiefgreifenderes Verständnis für die möglichen Auswirkungen von Altrenogest auf die Umwelt erfordern, wenn dieses entsprechend der empfohlenen Anwendung angewendet wird, und dass daher eine angepasste ERA der Phase II für notwendig erachtet wird.

Daher leitete Deutschland am 21. März 2013 ein Verfahren gemäß Artikel 35 der Richtlinie 2001/82/EG für Altrenogest enthaltende Tierarzneimittel zur oralen Verabreichung an Schweine und Pferde ein.

2. Erörterung der verfügbaren Daten

Die Beurteilung der Risiken für die Umwelt befasst sich schwerpunktmäßig mit dem Risiko für die Umwelt infolge der zootechnischen Anwendung von Altrenogest enthaltenden Tierarzneimitteln bei Jungsauen. Der CVMP merkt an, dass Altrenogest enthaltende Tierarzneimittel außerdem zur Anwendung bei Stuten zugelassen sind. Hier ist es jedoch für die Behandlung einzelner Stuten vorgesehen, d. h. nicht für die Behandlung der gesamten Herde für die Brunstsynchronisation. Daher wird nicht davon ausgegangen, dass die Anwendung von Altrenogest bei Stuten ein Risiko für die Umwelt darstellt, wenn das Tierarzneimittel gemäß den Vorgaben in den

¹ CVMP-Leitlinie zur Umweltverträglichkeitsprüfung von Tierarzneimitteln zur Unterstützung der VICH-Leitlinien GL6 und GL38 (CVMP Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of VICH GL6 and GL38) (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1) – http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004386.pdf

² VICH GL6: Leitlinie zur Umweltverträglichkeitsprüfung (UVP) von Tierarzneimitteln - Phase I (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

Zusammenfassungen der Merkmale des Tierarzneimittels angewendet wird, da diese Anwendung nur mit einer minimalen Umweltexposition assoziiert ist; die nachstehend dargelegte Beurteilung der Risiken für die Umwelt basiert auf der Anwendung von Altrenogest bei Jungsaugen.

Untersuchungen des Verbleibs in der Umwelt

Der anaerobe und aerobe Abbau von Altrenogest wurde für Altrenogest in Gülle bzw. im Boden untersucht.

Die anaerobe Umwandlung von Altrenogest wurde an Schweinegülle untersucht, die gemäß der CVMP-Leitlinie zur Bestimmung des Verbleibs von Tierarzneimitteln in Gülle (EMA/CVMP/ERA/430327/2009)³ anaerob inkubiert wurde. Die Ergebnisse zeigen, dass die Halbwertszeit (DT_{50}) von Altrenogest in Gülle 6,0 Tage beträgt ($20\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$). Nach 45 Tagen wurden Altrenogest und seine Umwandlungsprodukte (letztere bei einem Wert von mindestens 10 %) mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie-Radiochromatographie (HPLC-RAM) und Flüssigkeitschromatographie-Tandem-Massenspektrometrie (LC/MS-MS) (Mittelwert aus zwei Replikaten) in der Gülle nicht mehr nachgewiesen. Die Mineralisierung war über einen Zeitraum von 100 Tagen vernachlässigbar, und während der Inkubationsphase wurden nichtextrahierbare Rückstände gebildet, die an Tag 45 26,5 % der applizierten Radioaktivität ausmachten. Die Menge der nach 45 Tagen gebildeten, nicht extrahierbaren Rückstände (NER) wird zur Verfeinerung der Abschätzung der vorhergesagten Umweltkonzentration im Boden (PEC_{Boden}) verwendet, da dieser Wert am nächsten an der halbmaximalen Gülle-Lagerdauer für Säue von 91 Tagen liegt, wie in der CVMP-Leitlinie zur Umweltverträglichkeitsprüfung von Tierarzneimitteln zur Unterstützung der VICH-Leitlinien GL6 und GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1) erläutert.

Die aerobe Transformation von Altrenogest wurde an vier verschiedenen Böden untersucht (OECD-Testrichtlinie 307⁴ ($21,1\text{ °C} \pm 0,1\text{ °C}$, 21 Tage lang)). Die DT_{50} -Werte für die Böden 1, 2, 3 und 4 betragen 23,7, 5,3, 2,0 bzw. 4,6 Tage, was einen geometrischen DT_{50} -Mittelwert von 5,8 Tagen ergibt. Nach einer Normierung der Untersuchungstemperatur von $21,1\text{ °C}$ auf Standard-Laborbedingungen von 20 °C mithilfe der Arrhenius-Gleichung (entspricht einem Korrekturfaktor von 1,11) beträgt die für die Anwendung zur Modellerstellung vorgeschlagene DT_{50} 6,5 Tage. Dieser Wert wird für die Berechnung des $PEC_{\text{Oberflächenwasser}}$ -Ausgangswerts herangezogen.

Daten zum Metabolismus

Auf Grundlage der verfügbaren Daten haben die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAHs) ein Worst-Case-Szenario betrachtet, bei dem die renale Ausscheidung von Altrenogest der Haupteliminationsweg ist und 60 % der Altrenogest-Gesamtdosis über den Urin als Altrenogest oder als Altrenogest-Konjugate ausgeschieden werden und eine Gesamtmenge von 31 % Altrenogest-Äquivalenten ausgeschieden wird (ausgegangen von einer vollständigen Dekonjugation). Die MAHs haben diesen letzteren Wert (69%iger Metabolismus) für die verfeinerte Abschätzung für den PEC_{Boden} -Wert herangezogen. Der CVMP war jedoch der Ansicht, dass eine angenommene Ausscheidung der Gesamtdosis über den Urin von 60 % ein zu konservativer Schätzwert ist.

Der CVMP erwog, dass nach der Verabreichung einer täglichen oralen Dosis von 20 mg Altrenogest pro Schwein über 18 Tage nur 25 % der Altrenogest-Gesamtdosis über den Urin als Altrenogest bzw. Altrenogest-Konjugate und der Rest über die Galle ausgeschieden wird. Von der Gesamt-Radioaktivität im Urin wurden 2 % als Altrenogest und 24 % als Altrenogest-Konjugate identifiziert; dies entspricht 0,5 % bis 6 % der Gesamtdosis. Von der Gesamt-Radioaktivität in der Galle wurden 6 % als Altrenogest (nach mehrfacher Dosierung) und 14 % als Altrenogest-Konjugate identifiziert; dies entspricht 4,5 % bis 10,5 % der Gesamtdosis. Diese Ergebnisse werden als mit den vorhandenen Daten aus der Fachliteratur für Progestagene sowie mit den in

³ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/03/WC500104495.pdf

⁴ [OECD-Richtlinie 307 zur Prüfung von Chemikalien](#)

Lebern und Nieren von Schweinen wiedergefundenen Rückstandskonzentrationen im Einklang stehend betrachtet. Daher gelangte der Ausschuss auf Grundlage der Studien zum Metabolismus zu der Schlussfolgerung, dass sich eine realistischere genauere Bestimmung der PEC_{Boden} erreichen lässt, wenn man von einer Gesamt-Ausscheidung von Altrenogest-Äquivalenten von 5 % bis 16,5 % der Dosis ausgeht. Daher könnten die PEC_{Boden} und somit auch die $PEC_{\text{Oberflächenwasser}}$ auf konservative Weise um 85 % und nicht nur um 69 % reduziert werden.

Daten zur Ökotoxizität

Es wurde eine Lebenszyklusuntersuchung an Zebrafischen (*Danio rerio*) durchgeführt, die eine komplette Fischgeneration (Elterngeneration) und außerdem einen Teil der Nachkommengeneration abdeckte, um die Auswirkungen einer kontinuierlichen Exposition gegenüber Altrenogest auf die verschiedenen Lebensphasen (einschließlich früher Lebensabschnitt, jugendliches Wachstum sowie Fortpflanzungsphasen der Elterngeneration sowie frühe Lebensabschnitte der Nachkommengeneration) zu untersuchen. Die Befruchtungsrate der Elterntiere sowie das Überleben der Nachkommengeneration nach dem Schlüpfen waren die empfindlichsten Parameter, was nahelegt, dass die frühen Lebensabschnitte der Nachkommengeneration 1 (F1) sowie die Fortpflanzung die empfindlichsten Lebensphasen im Hinblick auf eine Exposition gegenüber Altrenogest sind. Die Verschiebung der Geschlechterverteilung hin zu männlichen Tieren hebt das androgene Potenzial des Stoffes eindeutig hervor. Es konnte keine NOEC (höchste Konzentration ohne beobachtete Wirkung; No-Observed Effect Concentration) für Altrenogest aus der Studie abgeleitet werden (NOEC <0,4 ng/l), insbesondere weil analytische Einschränkungen eine weitere Verringerung der Testkonzentrationen erschwerten. Eine Extrapolierung der EC_{10} -Werte war entsprechend den Empfehlungen der OECD-Richtlinie 54 „Current Approaches in the Statistical Analysis of Ecotoxicity Data: A Guidance to Application (2006) (Aktuelle Ansätze bei der statistischen Analyse von Daten zur Ökotoxizität: Anwendungsleitfaden (2006))⁵ nicht möglich. Eine PNEC (vorhergesagte Konzentration, bei der keine Wirkung auftritt; Predicted No Effect Concentration) von <0,4 ng/l Altrenogest wurde für die Risikobewertung verwendet.

Studien zur Exposition

Es wurden Beurteilungen der Risiken für die Umwelt der Phase I und der Phase II durchgeführt.

Für Phase I wurde der PEC_{Boden} -Ausgangswert für Jungsauen, Säue und Stuten unter Heranziehung der täglichen Dosen und der Standardwerte aus der CVMP-Leitlinie zur Umweltverträglichkeitsprüfung von Tierarzneimitteln zur Unterstützung der VICH-Leitlinien GL6 und GL38 (EMEA/CVMP/418282/2005-Rev.1) bestimmt. Der PEC_{Boden} -Ausgangswert wurde anhand der Ergebnisse aus der Studie zur anaeroben Umwandlung von Altrenogest in Schweinegülle genauer bestimmt, wobei ermittelt wurde, dass an Tag 45 26,5 % nichtextrahierbare Rückstände vorlagen und als potenziell bioverfügbares Altrenogest oder Konjugate von Altrenogest eingestuft werden konnten. Der PEC_{Boden} -Ausgangswert wurde mithilfe von Daten zum Metabolismus (Freisetzungsrate 0,31 %) und der Anzahl von Jungsauen, die in den Viehbestand aufgenommen werden (dies entspricht der jährlichen Nachzuchtrate; Mittelwert 0,49), genauer bestimmt. Entsprechend wurde eine genauer bestimmte PEC_{Boden} von 0,013 µg/kg ermittelt, was einer Ausbringungsrate von 0,000094 kg/ha entspricht.

Die $PEC_{\text{Grundwasser}}$ (Phase IIA, STEP 1) wurde mithilfe des empfohlenen schrittweisen Ansatzes berechnet, der in der CVMP-Leitlinie zur Umweltverträglichkeitsprüfung von Tierarzneimitteln zur Unterstützung der VICH-Leitlinien GL6 und GL38 (EMEA/CVMP/418282/2005-Rev.1), STEP 1 bis STEP 3, beschrieben ist. STEP 1 ergab eine $PEC_{\text{Grundwasser}}$ unterhalb des Schwellenwerts (0,1 µg/l), was darauf hinweist, dass ein Risiko für das Grundwasser im Prinzip ausgeschlossen werden

⁵ OECD-Richtlinie 54: Current Approaches in the Statistical Analysis of Ecotoxicity Data: A Guidance to Application (2006) (Aktuelle Ansätze bei der statistischen Analyse von Daten zur Ökotoxizität: Anwendungsleitfaden (2006)) - <http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono%282006%2918&doclanguage=en>

könnte. Die Ergebnisse aus der Fischstudie legen jedoch ein potenzielles Risiko für die Umwelt aufgrund der negativen endokrinen Eigenschaften des Stoffes unterhalb von 0,4 µg/l nahe. Aufgrund dessen wurde die $PEC_{\text{Grundwasser}}$ mit dem Meta-Modell (STEP 2) und dem FOCUS PEARL-Modell genauer bestimmt; mit beiden wurde bestätigt, dass die $PEC_{\text{Grundwasser}}$ bei <0,000001 µg/l liegt.

Im Hinblick auf Oberflächenwasser wurden FOCUS STEP 2 und 3 (Phase IIA) durchgeführt, da STEP 1 eine $PEC_{\text{Oberflächenwasser}}$ ergab, die oberhalb der PNEC lag (0,4 ng/l). STEP 2 ergab eine $PEC_{\text{Oberflächenwasser}}$ von 245 pg/l, und die $PEC_{\text{Oberflächenwasser}}$ in STEP 3 lag zwischen 16 pg/l und 219 pg/l, je nach verwendetem Szenario, wobei in Szenario R3 der höchste $PEC_{\text{Oberflächenwasser}}$ -Wert ermittelt wurde.

Bei Verwendung von Szenario R4 (südeuropäischer Mittelmeerraum) der Modellierung mit FOCUS STEP 4 wurde die maximale $PEC_{\text{Oberflächenwasser}}$ für eine Pufferzone von 1 m, 3 m, 5 m bzw. 10 m berechnet, und zwar mit Bezug auf die Richtlinie 91/676/EWG⁶ zum Schutz der Gewässer vor Verunreinigung durch Nitrat aus landwirtschaftlichen Quellen, welche in den EU-Mitgliedstaaten in nationales Recht umgesetzt wurde. Diese Pufferzonen sind die Mindestabstände zum Oberflächenwasser, die beim Verteilen von Gülle (oder organischen Düngemitteln) auf Anbauflächen eingehalten werden müssen. Eine Erhebung zur nationalen Gesetzgebung in Bezug auf die Richtlinie 91/676/EWG ergab, dass Länder, in denen ein Mindestabstand von 1 m und 2 m vom Gewässer gilt, fast zwei Drittel der gesamten Schweineproduktion in Europa ausmachen.

Der CVMP erkennt an, dass Pufferzonen nützliche Maßnahmen zur Reduzierung der Freisetzung von Altrenogest in Oberflächenwasser durch Abfluss darstellen können. Zur Berechnung von Pufferzonen, die das Expositionsszenario der höchsten Stufe darstellen, wird jedoch der gesamte Satz an repräsentativen R-Szenarien empfohlen. R1 (mitteleuropäisches Land) und R3 (mitteleuropäischer Mittelmeerraum), jedoch nicht R2, werden außerdem entsprechend den Empfehlungen im FOCUS-SW-Bericht für Wintergetreide als relevant eingestuft und müssen ebenfalls berechnet werden. R4 wird in FOCUS-SW oft zur Abdeckung eines konservativen Abfluss-Szenarios verwendet und wurde daher zur Ermittlung der Exposition für die Berechnungen im FOCUS-SW-STEP 3 verwendet.

Beurteilung der Risiken für die Umwelt bezüglich Altrenogest

Um die Risiken für Wasserorganismen zu beurteilen, die sich durch die Anwendung von das synthetische Steroidhormon Altrenogest enthaltenden Tierarzneimitteln bei Jungsauen ergeben, haben die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eine vollständige Lebenszyklusuntersuchung an Fischen durchgeführt, um die endokrinen Auswirkungen dieses Hormons zu untersuchen und zu beschreiben, und haben darüber hinaus die sich durch die Anwendung des Produkts gemäß den Vorgaben in der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (SPC) ergebende $PEC_{\text{Oberflächenwasser}}$ bestimmt; so sollte ermittelt werden, ob die im Oberflächenwasser erwarteten Konzentrationen jene Konzentrationen überschreiten würden, die in verschiedenen repräsentativen EU-Szenarien bekanntermaßen eine schädliche Auswirkung auf Populationen von Wasserorganismen verursachen (R1: mitteleuropäisches Land, R3: mitteleuropäischer Mittelmeerraum und R4: südeuropäischer Mittelmeerraum).

Aus dem vollständigen Fischlebenszyklus kann keine NOEC abgeleitet werden, da bereits bei der niedrigsten untersuchten Konzentration, also bei 400 pg/l Altrenogest, signifikante populationsrelevante Auswirkungen gezeigt wurden (Auswirkungen auf die Befruchtung und das Überleben der Nachkommengeneration 1 waren die empfindlichsten Entwicklungsphasen). Deshalb wurde eine PNEC von unter 40 pg/l ermittelt.

Die $PEC_{\text{Oberflächenwasser}}$ wurde entsprechend FOCUS STEP 4 berechnet, wobei ein DT_{50} -Wert für Boden von 6,5 Tagen (geometrisches Mittel, das aus vier Böden abgeleitet wurde), eine

⁶ <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:31991L0676&from=de>

Ausbringungsrate von 0,000094 kg/ha, das Ergebnis der Studie zum Abbau von Düngemittel (Faktor: 0,265), der behandelte Anteil der Herde (Faktor: 0,49) sowie der Metabolismus (Faktor: 0,31) herangezogen wurden. Zur Bestimmung der $PEC_{\text{Oberflächenwasser}}$ ist der FOCUS STEP 4-Ansatz das Expositionsszenario der höchsten Stufe, in dem alle relevanten und repräsentativen R-Szenarien (R1, R3 und R4) vom CVMP berücksichtigt wurden. Die Ergebnisse aus STEP 4 lagen zwischen 16 pg/l (R1) und 219 pg/l (R3).

Basierend auf einer PNEC von <40 pg/l sowie den aus den vorstehend genannten Szenarien ermittelten $PEC_{\text{Oberflächenwasser}}$ -Werten (Freisetzungsfaktor: 0,31, Ausbringungsrate von 0,094 g/ha) wurde in STEP 4 für das Szenario R3 (Pufferzone 1-10 m) ein Risiko ermittelt, wobei die Risikoquotienten (RQs) 3,29 (1 m), 2,84 (3 m), 2,59 (5 m) und 2,18 (10 m) betrugen.

Der CVMP erkannte diese Ergebnisse an, schlussfolgerte jedoch, dass aufgrund der Tatsache, dass die Zuverlässigkeit und Qualität der Studie und von deren Ergebnissen mit den vorhandenen Daten aus der Fachliteratur zu Progestogenen sowie mit den in Lebern und Nieren von Schweinen gefundenen Rückstandskonzentrationen im Einklang steht, Daten zum Metabolismus von Altrenogest in Jungsauen, die eine Gesamtausscheidung von Altrenogest-Äquivalenten von 5 % bis 16,5 % (Freisetzungsfaktor 0,05-0,15) der Gesamtdosis nahelegen, anstelle eines Freisetzungsfaktors von 0,31 hätten herangezogen werden sollen. Basierend auf diesem realistischeren Ansatz und unter Berücksichtigung eines Metabolismus von bis zu 85 % (Freisetzungsfaktor 0,15) konnte für die Szenarien R1 und R4 (entsprechend der Berechnung der MAHs unter Berücksichtigung eines Metabolismus von 69 % und eines Freisetzungsfaktors von 0,31) kein Risiko identifiziert werden. Die für das Szenario R3 berechneten RQs lagen jedoch über dem Schwellenwert, d. h. 1,67 (1 m), >1,36 (3 m), >1,24 (5 m) und >1,04 (10 m), was ein Risiko für die aquatische Umwelt für dieses Szenario nahelegt.

Maßnahmen zur Risikominderung

Die MAHs verweisen auf die Richtlinie 91/676/EWG des Rates zum Schutz der Gewässer vor Verunreinigung durch Nitrat aus landwirtschaftlichen Quellen, die bei der Verteilung von Gülle (oder organischem Düngemittel) auf Anbauflächen einzuhaltende Mindestabstände zum Oberflächenwasser vorschreibt. Die MAHs schlagen die folgenden Maßnahmen zur Risikominderung vor: *„Beim Verteilen von Gülle von behandelten Tieren ist der in nationalen oder örtlichen Vorschriften definierte Mindestabstand zu Oberflächenwasser strengstens einzuhalten, da die Gülle Altrenogest enthalten kann, das möglicherweise schädliche Auswirkungen auf die aquatische Umwelt hat.“*

Der CVMP merkte an, dass auf der Grundlage europäischer und nationaler Rechtsvorschriften bereits Maßnahmen zur Reduzierung des Abflusses bestehen. Man einigte sich jedoch darauf, dass Maßnahmen zur Risikominderung in die Produktinformationen von Altrenogest enthaltenden Tierarzneimitteln zur oralen Verabreichung an Schweine aufgenommen werden müssen, um das Risiko für die Umwelt zu reduzieren und den Anwender darauf aufmerksam zu machen, dass Altrenogest schädlich für Fische und andere Wasserorganismen sein kann.

3. Nutzen-Risiko-Bewertung

Bewertung des Nutzens

Obwohl die Wirksamkeit in diesem Befassungsverfahren nicht speziell beurteilt wurde, ist Altrenogest ein gängiges Hormon, das verbreitet als Standardbehandlung für die Brunstsynchronisation bei geschlechtsreifen Jungsauen verwendet wird. Altrenogest enthaltende Tierarzneimittel sind in der modernen Schweineproduktion unabdingbar, da die Synchronisation von Jungsauen ein Instrument ist, welches das Abferkeln in strengen Chargen ermöglicht; dies wiederum hat offensichtliche Vorteile für die Bewirtschaftung und Hygiene in diesen

landwirtschaftlichen Betrieben und somit auch für die Gesundheit der Tiere. Zu diesem Zweck existiert in der EU derzeit keine Alternative.

Risikobewertung

Qualität, Sicherheit der Zieltierart und der Anwender sowie Rückstände wurden in diesem Befassungsverfahren nicht bewertet.

Risiko für die Umwelt

Der Wirkstoff Altrenogest ist ein wirksames synthetisches Hormon, von dem gezeigt wurde, dass es in sehr geringen Konzentrationen die Fortpflanzung von Fischen beeinträchtigt. Die maximalen PEC_{Oberflächenwasser}-Konzentrationen wurden mithilfe der Modellierung mit FOCUS STEP 4 für alle repräsentativen Szenarien für verschiedene Pufferzonen (1 m, 3 m, 5 m, 10 m (Richtlinie 91/676/EWG)) berechnet. Diese Pufferzonen sind Mindestabstände zum Oberflächenwasser, die beim Verteilen von Gülle (oder organischem Düngemittel) auf Anbauflächen zum Schutz von Gewässern vor Verunreinigung durch Nitrat aus landwirtschaftlichen Quellen einzuhalten sind; diese Bestimmung wurde in den EU-Mitgliedstaaten in nationales Recht umgesetzt. Man gelangte zu der Schlussfolgerung, dass für die Szenarien R1 und R4 kein Risiko für eine Verunreinigung von Oberflächenwasser durch Altrenogest nach der Verteilung von Gülle von behandelten Tieren auf Anbauflächen besteht, während für das Szenario R3 ein Risiko nicht auszuschließen ist.

Risikomanagement oder Maßnahmen zur Risikominderung

Um das mit der Anwendung von Altrenogest enthaltenden Tierarzneimitteln zur oralen Verabreichung an Schweine verbundene Risiko für die aquatische Umwelt zu reduzieren, wird empfohlen, die folgenden Maßnahmen zur Risikominderung in die Produktinformationen aufzunehmen:

Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels, Abschnitt 4.5: Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung.

Sonstige Vorsichtsmaßnahmen bezüglich der Auswirkungen auf die Umwelt

Beim Verteilen von Gülle von behandelten Tieren ist der in den nationalen oder örtlichen Vorschriften definierte Mindestabstand zu Oberflächenwasser strengstens einzuhalten, da die Gülle Altrenogest enthalten kann, das möglicherweise schädliche Auswirkungen auf die aquatische Umwelt hat.

Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels, Abschnitt 6.6: Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle.

{Phantasiebezeichnung} darf nicht in Gewässer gelangen, da es eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen kann.

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

Bewertung und Schlussfolgerungen zum Nutzen-Risiko-Verhältnis

Auf der Grundlage der verfügbaren Daten und konservativer Berechnungen kann ein Risiko für Fische und andere Wasserorganismen im Zusammenhang mit der zootechnischen Anwendung von Altrenogest enthaltenden Tierarzneimitteln bei Jungsauen in bestimmten geografischen Gebieten (z. B. mitteleuropäischer Mittelmeerraum) nicht ausgeschlossen werden. Altrenogest enthaltende Tierarzneimittel sind jedoch in der modernen Schweineproduktion unabdingbar, da die Synchronisation von Jungsauen ein Instrument ist, welches das Abferkeln in strengen Chargen ermöglicht; dies wiederum hat offensichtliche Vorteile für die Bewirtschaftung und Hygiene in diesen landwirtschaftlichen Betrieben und somit auch für die Gesundheit der Tiere. Zu diesem

Zweck existiert in der EU derzeit keine Alternative. Daher wird das Nutzen-Risiko-Verhältnis als positiv eingestuft. Es wird empfohlen, Maßnahmen zur Risikominderung in die Produktinformationen von Altrenogest enthaltenden Tierarzneimitteln zur oralen Verabreichung an Schweine aufzunehmen, um das Risiko für die Umwelt zu reduzieren und den Anwender darauf aufmerksam zu machen, dass Altrenogest schädlich für Fische und andere Wasserorganismen sein kann.

Gründe für die Änderung der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilagen

In Erwägung nachstehender Gründe:

- Auf der Grundlage der verfügbaren Daten und konservativer Berechnungen ist der CVMP der Auffassung, dass ein Risiko für Fische und andere Wasserorganismen im Zusammenhang mit der zootechnischen Anwendung von Altrenogest enthaltenden Tierarzneimitteln bei Jungsauen in bestimmten geografischen Gebieten nicht ausgeschlossen werden kann.
- Der CVMP ist der Auffassung, dass Altrenogest enthaltende Tierarzneimittel in der modernen Schweineproduktion unabdingbar sind, da die Brunstsynchronisation von Jungsauen ein Instrument ist, welches das Abferkeln in strengen Chargen ermöglicht; dies wiederum hat offensichtliche Vorteile für die Bewirtschaftung und Hygiene in diesen landwirtschaftlichen Betrieben und somit auch für die Gesundheit der Tiere.
- Der CVMP ist der Auffassung, dass in der EU derzeit keine Alternative für die Brunstsynchronisation von Jungsauen existiert.
- Der CVMP ist der Auffassung, dass Maßnahmen zur Risikominderung in die Produktinformationen aufzunehmen sind, um dem Risiko für Fische und andere Wasserorganismen Rechnung zu tragen.
- Der CVMP ist der Auffassung, dass das allgemeine Nutzen-Risiko-Verhältnis für Altrenogest enthaltende Tierarzneimittel zur oralen Verabreichung an Schweine und Pferde positiv ist.

Der CVMP empfahl Änderungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Altrenogest enthaltenden Tierarzneimitteln zur oralen Verabreichung an Schweine (siehe Anhang I), um die Zusammenfassungen der Merkmale des Tierarzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilagen in Übereinstimmung mit den in Anhang III empfohlenen Änderungen der Produktinformationen zu ändern.

Anhang III

**Änderungen in den entsprechenden Abschnitten in der
Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels, der
Kennzeichnung und der Gebrauchsinformation**

Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Andere Vorsichtsmaßnahmen bezüglich dem Einfluss auf die Umwelt

Beim Ausbringen von Gülle von behandelten Tieren, muss der Mindestabstand zu Oberflächengewässern gemäß den amtlichen und örtlichen Regelungen genau eingehalten werden, da die Gülle möglicherweise Altrenogest enthält, das nachteilige Wirkungen auf das aquatische Milieu haben könnte.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

{Phantasiename} darf nicht in Gewässer gelangen, da es eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen kann.

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

Kennzeichnung:

9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Beim Ausbringen von Gülle von behandelten Tieren, muss der Mindestabstand zu Oberflächengewässern gemäß den amtlichen und örtlichen Regelungen genau eingehalten werden, da die Gülle möglicherweise Altrenogest enthält, das nachteilige Wirkungen auf das aquatische Milieu haben könnte.

12. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

{Phantasiename} darf nicht in Gewässer gelangen, da es eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen kann.

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

Packungsbeilage

12. SPECIAL WARNING(S)

Andere Vorsichtsmaßnahmen bezüglich dem Einfluss auf die Umwelt

Beim Ausbringen von Gülle von behandelten Tieren, muss der Mindestabstand zu Oberflächengewässern gemäß den amtlichen und örtlichen Regelungen genau eingehalten werden, da die Gülle möglicherweise Altrenogest enthält, das nachteilige Wirkungen auf das aquatische Milieu haben könnte.

13. SPECIAL PRECAUTIONS FOR THE DISPOSAL OF UNUSED PRODUCT OR WASTE MATERIALS, IF ANY

{Phantasiename} darf nicht in Gewässer gelangen, da es eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen kann.

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.