

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΟΝΟΜΑΣΙΑ, ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ, ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΖΩΙΚΑ ΕΙΔΗ, ΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ
ΚΑΤΟΧΟΣ/ΑΙΤΩΝ(ΤΟΥΝΤΕΣ) ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Κράτος μέλος	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας/Αιτών	Επινοηθείσα ονομασία προϊόντος	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Συχνότητα και οδός χορήγησης	Συνιστώμενη δόση
Ιρλανδία	ECO Animal Health Ltd. 78 Coombe Road New Malden Surrey KT3 4QS Ηνωμένο Βασίλειο	Ecomectin 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους	Στοματική πάστα Λευκή ομοιογενής πάστα	Ιβερμεκτίνη 18,7 mg/g	Ίπποι	Η πάστα χορηγείται από του στόματος.	Μια υποδιαίρεση της σύριγγας με πάστα ανά 100 kg σωματικού βάρους (με βάση την συνιστώμενη δοσολογία των 200 μικρογραμμαρίων ιβερμεκτίνης ανά kg σωματικού βάρους).
Βέλγιο	Ως ανωτέρω	Ivermax 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω
Κύπρος	Ως ανωτέρω	Tizoval 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω
Τσεχική Δημοκρατία	Ως ανωτέρω	Vetimec 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω
Δανία	Ως ανωτέρω	Ecomectin 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω
Φινλανδία	Ως ανωτέρω	Ecomectin 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω
Γαλλία	Ως ανωτέρω	Divamectin 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω

Κράτος μέλος	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας/Αιτών	Επισημειωθέν ονομασία προϊόντος	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Συχνότητα και οδός χορήγησης	Συνιστώμενη δόση
Γερμανία	Ως ανωτέρω	Tizoval 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω
Ελλάδα	Ως ανωτέρω	Tizoval 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω
Ουγγαρία	Ως ανωτέρω	Ecomectin 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω
Ιταλία	Ως ανωτέρω	Tizoval 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω
Κάτω Χώρες	Ως ανωτέρω	Ivermax 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω
Νορβηγία	Ως ανωτέρω	Tizoval 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω
Πορτογαλία	Ως ανωτέρω	Ecomectin 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω
Ισπανία	Ως ανωτέρω	Ecomectin 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω
Σουηδία	Ως ανωτέρω	Ecomectin 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω

Κράτος μέλος	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας/Αιτών	Επινοηθείσα ονομασία προϊόντος	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Συχνότητα και οδός χορήγησης	Συνιστώμενη δόση
Ηνωμένο Βασίλειο	Ως ανωτέρω	Animec 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω	Ως ανωτέρω

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

1. Εισαγωγή και ιστορικό

Το Ecomectin 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους προορίζεται για τη θεραπεία λοιμώξεων από νηματόζωα ή αρθρόποδα σε ίππους, οι οποίες προκαλούνται από *Strongylus vulgaris*, *Strongylus edentatus*, *Strongylus equines*, μικρούς στρογγύλους (περιλαμβανομένων των ανθεκτικών στελεχών στη βενζιμιδαζόλη): *Cyathostomum spp.*, *Cylicocycclus spp.*, *Cylicodontophorus spp.*, *Cylicostephanus spp.*, *Gyaloccephalus spp.*, ασκαρίδες: *Parascaris equorum*, οξύουρους: *Oxyuris equim*, νηματοσκώληκες: *Onchocerca spp.*, προνύμφες που διαβιούν στο στομάχι: *Gasterophilus spp*

Στις 4 Ιουλίου 2007, η Ιρλανδία κοινοποίησε στον EMEA ότι η ομάδα συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία – για φαρμακευτικά προϊόντα για κτηνιατρική χρήση (CMD(v)) δεν κατέληξε σε συμφωνία σχετικά με το Ecomectin 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους. Σύμφωνα με το άρθρο 33 παράγραφος 4 της οδηγίας 2001/82/EK του Συμβουλίου, όπως τροποποιήθηκε, το ζήτημα παραπέμφθηκε στην Επιτροπή Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση (CVMP).

Η παραπομπή αφορούσε τις ανησυχίες που εγέρθηκαν από τη Γερμανία ότι το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ενδέχεται να παρουσιάζει δυνητικό σοβαρό κίνδυνο για τη δημόσια υγεία, για τους ακόλουθους λόγους:

Κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης κινδύνου φάσης II βαθμίδας A της πανίδας των περιττωμάτων διαπιστώθηκε περιβαλλοντικός κίνδυνος. Ο αιτών δεν παρείχε επαρκή δεδομένα για τη βαθμίδα B, ώστε να επιτευχθεί η αξιολόγηση της μακροχρόνιας επίδρασης που ενέχει η χρήση του προϊόντος στην πανίδα των περιττωμάτων.

Η διαδικασία παραπομπής εκκινήθηκε στις 11 Ιουλίου 2007. Την ίδια ημέρα η CVMP καθόρισε το χρονικό πλαίσιο, το οποίο ορίστηκε σε 58 ημέρες.

Με βάση τους λόγους της παραπομπής, τα σημεία που έλαβε υπόψη η CVMP ήταν τα ακόλουθα:

1. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας πρέπει να παράσχει ολοκληρωμένη ενημέρωση στο κράτος μέλος αναφοράς και στην ομάδα συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία – για φαρμακευτικά προϊόντα για κτηνιατρική χρήση (CMD(v)) αναφορικά με την αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου.
2. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας πρέπει να παράσχει μια ενημερωμένη αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές της CVMP σχετικά με το εν λόγω ζήτημα, περιλαμβανομένης οποιασδήποτε τεκμηρίωσης για εξαίρεση από τη φάση II.
3. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας πρέπει να συζητήσει και να προτείνει, εφόσον κριθεί σκόπιμο, πιθανά μέτρα περιορισμού του κινδύνου τα οποία θα πρέπει να περιληφθούν στην ΠΧΠ του προϊόντος.

Τα εν λόγω σημεία συμπεριλήφθηκαν στον κατάλογο ερωτημάτων που ενέκρινε η Επιτροπή Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση στις 11 Ιουλίου 2007. Ο συγκεκριμένος κατάλογος απεστάλη στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

Στις 12 Σεπτεμβρίου 2007, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υπέβαλε τις απαντήσεις του στα ερωτήματα του καταλόγου γραπτώς. Στις 10 Οκτωβρίου 2007 πραγματοποιήθηκε ακρόαση των προφορικών εξηγήσεων.

2 Πληροφορίες σχετικά με την αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παρείχε τις ακόλουθες πληροφορίες:

- Ενημερωμένη αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου
- Την ολοκληρωμένη ενημέρωση που υποβλήθηκε στο κράτος μέλος αναφοράς και στην CMD(v) αναφορικά με την αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου.

2.1 Ενημερωμένη αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου με βάση τις κατευθυντήριες γραμμές της CVMP σχετικά με το εν λόγω ζήτημα, περιλαμβανομένης της τεκμηρίωσης για εξαίρεση από τη φάση II

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παρείχε μία ενημερωμένη αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου. Δεν υποβλήθηκε ξεχωριστός φάκελος τεκμηρίωσης για εξαίρεση ειδικά από τη φάση II. Ωστόσο, στο έγγραφο διαφαίνονται ορισμένα στοιχεία ως προς το συγκεκριμένο θέμα, τα οποία συνοψίζονται στα ακόλουθα:

Το Ecomectin 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους είναι γενόσημο προϊόν και, ως φαρμακευτικό προϊόν αυτής της κατηγορίας, απαιτείται πλέον να διενεργείται αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου σύμφωνα με την οδηγία 2001/82, όπως τροποποιήθηκε.

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας κρίνει ότι οι κατευθυντήριες γραμμές διατυπώθηκαν κυρίως για καινούρια μόρια των οποίων ο κίνδυνος για το περιβάλλον δεν έχει ακόμη χαρακτηριστεί, κάτι που δεν ισχύει στην περίπτωση των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ιβερμεκτίνη, αφού χρησιμοποιούνται ευρέως σε παγκόσμια κλίμακα για περίπου 25 χρόνια και δεν έχει παρατηρηθεί πραγματικός κίνδυνος ή επιβλαβής επίδραση στο περιβάλλον που να οφείλεται στα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα.

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θεωρεί ακατανόητο το ότι οι κίνδυνοι που θέτει για το περιβάλλον η συγκεκριμένη χρήση του Ecomectin 18,7 mg/g στοματική πάστα για ίππους, είναι μεγαλύτεροι από τους αντίστοιχους κινδύνους που θέτουν τα λοιπά προϊόντα που περιέχουν ιβερμεκτίνη, όταν μάλιστα η συγκέντρωση της δραστικής ουσίας και το προτεινόμενο δοσολογικό σχήμα είναι ίδια με αυτά που ισχύουν για το προϊόν αναφοράς και τα λοιπά συναφή προϊόντα.

Ο αιτών κρίνει ότι η χρήση σε ίππους, σε ό,τι αφορά τον αριθμό των ζώων και το επίπεδο της δόσης, συγκριτικά με άλλα ζώα βοσκής (βοοειδή και πρόβατα) είναι μικρή και, κατά συνέπεια, η χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος στους ίππους θα έχει περιορισμένη επίδραση στο περιβάλλον. Ως εκ τούτου, ο αιτών υποστήριξε ότι οι ίπποι πρέπει να κατηγοριοποιηθούν ως «ελάσσονος χρήση/ελάσσον είδος» και ότι δεν απαιτείται αξιολόγηση κινδύνου φάσης II. Επιπλέον, ο αιτών κρίνει ότι καθώς πρόκειται για γενόσημο φάρμακο, δεν πρόκειται να υπάρξει πρόσθετος κίνδυνος για το περιβάλλον. Ο αιτών δεν παρείχε επίσημη τεκμηρίωση για την εξαίρεση από τη φάση II.

Οι προβλεπόμενες περιβαλλοντικές συγκεντρώσεις (ΠΠΣ) στο έδαφος υπολογίστηκαν για τα εντατικά εκτρεφόμενα ζώα και τα ζώα βοσκής, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές της CVMP για την αξιολόγηση του αντίκτυπου των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων στο περιβάλλον σε συνδυασμό με τις κατευθυντήριες γραμμές GL6 και GL38 της διεθνούς διάσκεψης εναρμόνισης των διαδικασιών για τα φαρμακευτικά προϊόντα κτηνιατρικής χρήσης (VICH) (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-corr).

ΠΠΣ_{ΕΔΑΦΟΣ}- Εντατικά εκτρεφόμενα ζώα = 1,036 μg.kg⁻¹

ΠΠΣ_{ΕΔΑΦΟΣ}- Ζώα βοσκής = 0,48 μg.kg⁻¹

Σε δύο περιπτώσεις έκθεσης του εδάφους, οι τιμές ΠΠΣ_{ΕΔΑΦΟΥΣ} δεν υπερέβησαν τα 100 μg/kg, τιμή κατωφλίου την οποία ορίζει η κατευθυντήρια γραμμή της VICH για τις αξιολογήσεις φάσης I των κτηνιατρικών φαρμάκων. Παρόλα αυτά, το βήμα 16 του δέντρου απόφασης της φάσης I καταδεικνύει

ότι για ένα προϊόν της συγκεκριμένης κατηγορίας, ήτοι το εξω/ενδοπαρασιτικό προϊόν για μείζονα είδη ζώων, απαιτείται αξιολόγηση φάσης II.

Εξετάστηκε η δυνατότητα εφαρμογής του ακόλουθου ερωτήματος της κατευθυντήριας γραμμής GL6 της VICH:

Ερώτημα 4 – Προορίζεται το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν για χρήση σε ελάσσονα είδη τα οποία εκτρέφονται και υφίστανται μεταχείριση κατά τον ίδιο τρόπο όπως τα μείζονα είδη για τα οποία υπάρχει ήδη αξιολόγηση περιβαλλοντικής επίδρασης;

Το προϊόν για το οποίο κινήθηκε διαδικασία παραπομπής προορίζεται για χρήση αποκλειστικά σε ίππους. Παρά το γεγονός ότι η στοματική πάστα δεν χρησιμοποιείται σε μείζονα είδη ζώων (βοοειδή, πρόβατα, χοίροι), υπάρχουν μορφές του φαρμάκου για χορήγηση από του στόματος. Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ιβερμεκτίνη χρησιμοποιούνται ευρέως στα εν λόγω είδη ζώων. Οι ίπποι εκτρέφονται υπό συνθήκες παρόμοιες με τα ενσταυλισμένα ζώα ή, εναλλακτικά, με τα οικόσιτα ενσταυλισμένα ζώα όπως οι χοίροι. Στα είδη αυτά η χρήση της ιβερμεκτίνης, χορηγούμενης τόσο από του στόματος όσο και μέσω άλλων οδών, είναι καθιερωμένη.

Η χρήση του Ecomectin 18,7 στοματική πάστα για ίππους δεν επιφέρει αύξηση της έκθεσης του περιβάλλοντος σε σύγκριση με προϊόντα για μείζονα είδη και, ως εκ τούτου, τα πορίσματα των αξιολογήσεων αυτών των προϊόντων για την επίδρασή τους στο περιβάλλον μπορούν να εφαρμοστούν για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν για ίππους.

Δεν κρίθηκε απαραίτητη η λήψη μέτρων περιορισμού του κινδύνου.

3 Πορίσματα και συστάσεις

Η επιτροπή κρίνει ότι, καθώς το προϊόν προορίζεται για χρήση σε ελάσσονα είδη (ίπποι) τα οποία εκτρέφονται και υφίστανται μεταχείριση κατά τρόπο παρόμοιο με τα μείζονα είδη, ισχύουν τα πορίσματα της αξιολόγησης περιβαλλοντικού κινδύνου για τα μείζονα είδη και, κατά συνέπεια, το προϊόν πρέπει να εξαιρεθεί από τη διεξαγωγή αξιολόγησης φάσης II και ότι δεν πρέπει να περιληφθούν στην ΠΧΠ μέτρα περιορισμού του κινδύνου.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ
ΕΝΘΕΤΟ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

Η ισχύουσα περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης αποτελούν τις τελικές εκδόσεις που διαμορφώθηκαν κατά τη διάρκεια των εργασιών της ομάδας συντονισμού, την ημέρα 90.