

Příloha I

Seznam jmen, lékových forem, síly veterinárních léčivých přípravků, druhů zvířat, způsobů podání, žadatelů v členských státech

Členský stát EU/EEA	Žadatel	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat	Způsob podání
Austria	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
Belgium	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
Belgium	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 100 mg Solution spot-on pour bovins	Deltamethrin	10 mg/ml	spot-on roztok	Skot	Lokální použití
Bulgaria	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
Cyprus	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
Czech Republic	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
Denmark	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití

Členský stát EU/EEA	Žadatel	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat	Způsob podání
Estonia	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
France	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
France	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 100 mg Solution spot-on pour bovins	Deltamethrin	10 mg/ml	spot-on roztok	Skot	Lokální použití
Germany	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
Germany	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 100 mg Spot- on Lösung zum Auftropfen für Rinder	Deltamethrin	10 mg/ml	spot-on roztok	Skot	Lokální použití
Greece	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
Hungary	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití

Členský stát EU/EEA	Žadatel	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat	Způsob podání
Iceland	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
Ireland	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
Italy	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
Latvia	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
Lithuania	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
Luxembourg	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
The Netherlands	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití

Členský stát EU/EEA	Žadatel	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat	Způsob podání
The Netherlands	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 100 mg Spot-on Oplossing voor runderen	Deltamethrin	10 mg/ml	spot-on roztok	Skot	Lokální použití
Poland	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
Portugal	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
Romania	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
Slovakia	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
Slovenia	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
Spain	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití

Členský stát EU/EEA	Žadatel	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat	Způsob podání
United Kingdom	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Roztok pro nakapání na kůži	Skot a ovce	Lokální použití
United Kingdom	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIE	Deltanil 100 mg Spot- on Solution for cattle	Deltamethrin	10 mg/ml	spot-on roztok	Skot	Lokální použití

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění udělení registrace přípravku Deltanil 10 mg/ml roztok k nalévání na hřbet pro skot a ovce a přípravku Deltanil 100 mg roztok k nakapání na kůži pro skot

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení přípravku Deltanil 10 mg/ml roztok k nalévání na hřbet pro skot a ovce a přípravku Deltanil 100 mg roztok k nakapání na kůži pro skot

1. Úvod

Přípravek Deltanil 10 mg/ml roztok k nalévání na hřbet pro skot a ovce a přípravek Deltanil 100 mg roztok k nakapání na kůži pro skot obsahuje deltamethrin, syntetický pyrethroid. Deltamethrin se používá lokálně (ponoření, sprej nebo nalévání na hřbet) k regulaci ektoparazitů u skotu a ovcí. Léčivá látka je dobře známa a je obsažena ve veterinárních léčivých přípravcích, které jsou v současné době schváleny v EU.

Dotčené žádosti, předložené decentralizovaným postupem, jsou žádosti pro generika podle čl. 13. odst. 3 směrnice 2001/82/ES v platném znění, která se vztahují k referenčním přípravkům Pfizer Pour On Insecticide 1% w/v kožní roztok k nalévání na hřbet a Pfizer Spot On Insecticide 1% w/v kožní roztok k nakapání na kůži, vícedávkové balení, schválené ve Spojeném království.

Referenčním členským státem je pro oba přípravky Spojené království. Žádost pro přípravek k nalévání na hřbet zahrnuje 24 dotčených členských států: Belgie, Bulharsko, Českou republiku, Dánsko, Estonsko, Francii, Irsko, Island, Itálii, Kypr, Litvu, Lotyšsko, Lucembursko, Maďarsko, Německo, Nizozemsko, Polsko, Portugalsko, Rakousko, Rumunsko, Řecko, Slovensko, Slovinsko a Španělsko. Žádost pro přípravek k nakapání na kůži zahrnuje jako dotčené členské státy Belgie, Francii, Německo a Nizozemsko.

Během decentralizovaného postupu Německo a Nizozemsko identifikovaly potenciální závažná rizika, a sice měly za to, že v posouzení rizika pro životní prostředí nebyly předloženy dostatečné údaje o: rozdělovacím koeficientu n-oktanol/voda (K_{ow}), půdním adsorpčním koeficientu (K_{oc}), rozkladu v půdě, bioakumulaci (BCF) a toxicitě pro koprofágní hmyz, a tudíž nebylo možné posouzení rizika pro životní prostředí dokončit. Kromě toho chyběla v informacích o přípravku vhodná opatření ke snížení rizika vzhledem k zjištěnému nepřijatelnému riziku pro vodní organismy.

Toto předložení záležitosti k přezkoumání podle čl. 33 odst. 4 směrnice 2001/82/ES bylo provedeno v důsledku obav, že žadatel dostatečně neprokázal bezpečnost pro životní prostředí u přípravku Deltanil 10 mg/ml roztok k nalévání na hřbet pro skot a ovce a Deltanil 100 mg roztok k nakapání na kůži pro skot, neboť chyběly stěžejní údaje, bez nichž není možné učinit závěr o bezpečnosti těchto přípravků pro životní prostředí.

2. Posouzení předložených údajů

Žadatel v reakci na obavy vznesené v tomto přezkoumání předložil posouzení rizika pro životní prostředí v souladu s pokyny VICH GL6¹ a GL38² a v souladu s pokynem výboru CVMP na podporu pokynů VICH GL6 a GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005)³. Byla poskytnuta vědecká zdůvodnění pro případy odchýlení se od pokynů a předložena řada odborných publikací. Dále byla zvažena a

¹ VICH GL6: Guideline on Environmental Impact Assessment (EIAS) for Veterinary Medicinal Products – Phase I (CVMP/VICH/592/98 -

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004394.pdf

² VICH GL38: Guideline on Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products Phase II (CVMP/VICH/790/03) –

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004393.pdf

³ CVMP Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH guidelines GL6 and GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005) –

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004386.pdf

navrhnuta opatření ke snížení rizika pro zjištěné riziko pro koprofágní hmyz. Na základě posouzení rizika pro životní prostředí žadatel nenavrhnul žádná další opatření ke snížení rizik. Výbor předložené údaje zvážil a poté dospěl k následujícím závěrům ohledně otázek vznesených v oznámení, které obdržel od Německa a Nizozemska.

Pro přípravky Deltanil bylo předloženo posouzení rizika pro životní prostředí, které bylo v souladu s pokyny VICH a CVMP. Byly v něm uvedeny veškeré informace potřebné pro vyvození závěru ohledně rizika pro životní prostředí, které představuje použití těchto přípravků. Posouzení rizika pro životní prostředí bylo z hlediska požadavků na údaje a jejich kvality úplné.

Rezidua deltamethrinu se dostanou do životního prostředí přímým vyměšováním na pastvině. Poněvadž léčivá látka je ekto parazitikum, bylo předloženo posouzení rizika pro životní prostředí fáze II.

Vzhledem k tomu, že deltamethrin má rozdělovací koeficient n-oktanol/voda (K_{ow} , vyjádřen jako $\log K_{ow}$) $>5,1$, byl posouzen jeho bioakumulační potenciál, potenciál pro klasifikaci jako perzistentní, bioakumulativní a toxická (PBT) sloučenina a sekundární otrava, jak vyžadují pokyny VICH a CVMP. Údaje z přijatelné studie uváděly biokoncentrační faktor 510 l/kg, který se nachází pod hodnotou 2000 l/kg, která by naznačovala schopnost bioakumulace. Hodnocení vlastností PBT, jak jej vyžadují pokyny CVMP, zjistilo, že deltamethrin nesplňuje kritéria pro klasifikaci jako „P“ ani „B“, třebaže se považuje za „T“. Celkově se deltamethrin nepovažoval za sloučeninu PBT. Hodnocení sekundární otravy ukázalo, že hodnoty kvocientu rizika (RQ) pro suchozemské a vodní predátory byly <1 a další posouzení nebylo nutné.

Na základě přijatelných publikovaných bylo zjištěno, že poločas rozpadu deltamethrinu v půdě je 72 dnů. Adsorpce/desorpce deltamethrinu byla stanovena metodou HPLC, která ukázala, že deltamethrin bude v půdě pravděpodobně nemobilní. Vysoký půdní adsorpční koeficient (K_{oc} , vyjádřen jako $\log K_{oc}$) $>4,2$ naznačuje, že veškerý deltamethrin, který se dostane do vodního prostředí, se přesune do sedimentu. K dokončení posouzení rizika pro životní prostředí nebylo nutné určit rychlost rozkladu deltamethrinu v sedimentu, avšak některé informace v publikované literatuře naznačují, že v některých sedimentech dochází k rozkladu s poločasem v půdě cca 10 dní (Åkerblom *a kol.* 2008)⁴. Uznalo se však, že informace o možné akumulaci deltamethrinu v sedimentech by měly být uživateli sděleny v informacích o přípravku.

Byla provedena nová studie na žížalách v souladu s doporučeným pokynem OECD a pomocí schváleného hodnotícího faktoru (10) byl stanoven odhad koncentrace, při které nedochází k nepříznivým účinkům (PNEC). Při porovnání odhadu koncentrace v životním prostředí (PEC) s hodnotou PNEC se ukázalo, že RQ pro půdní prostředí je <1 a není nutné žádné další hodnocení. Poněvadž hodnota $PEC_{\text{spodní voda}}$ byla nižší než 0,1 $\mu\text{g/l}$, nebylo nutné provádět žádné další hodnocení pro vodní prostředí.

Byly předloženy přijatelné údaje o akutní toxicitě deltamethrinu pro larvy much čeledi výkalnicovití a dospělé mouchy, ve kterých bylo konstatováno, že hodnoty RQ pro koprofágní hmyz se pohybovaly v řádu 90–10 000. Publikované údaje z terénní studie používající přípravek s deltamethrinem k nalévání na hřbet ukázaly, že deltamethrin může přetrvávat v prostředí po řadu týdnů a má za určitých podmínek schopnost ovlivnit populace koprofágního hmyzu. Nebyly provedeny žádné další studie k dalšímu upřesnění rizika, neboť pro tuto oblast nejsou v současnosti k dispozici žádné pokyny. Aby se tedy snížilo riziko pro koprofágní hmyz, byla do oddílu 4.5iii a 5 (Environmentální vlastnosti) souhrnu údajů o přípravku zařazena opatření k snížení rizika.

⁴ Åkerblom *a kol.* (2008), Deltamethrin toxicity to the midge *Chironomus riparius* Meigen – Effects of exposure scenario and sediment quality. *Ecotox. Environm. Safety* 70: 53-60.

Dále byly provedeny nové akutní studie OECD na vodních organismech a poté chronická studie OECD na perloočkách (*Daphnia*). S pomocí těchto údajů byly odvozeny hodnoty PNEC za použití vhodných hodnotících faktorů. Tyto hodnoty PNEC byly porovnány s hodnotami PEC (vypočtenými pomocí schválených metod) pro povrchovou vodu exponovanou odvodněním půdy, přímým vyměšováním skotu a vypadávaním vlny ovcí. Hodnoty RQ pro povrchovou vodu byly < 1 u všech cílových druhů zvířat. Na základě přijatelných publikovaných údajů pro druhy žijící v sedimentu byl RQ pro sediment < 1 . Nebylo nutné provést žádné další hodnocení rizik pro povrchovou vodu a opatření na snížení rizika nebyla zapotřebí.

3. Vyhodnocení přínosů a rizik

Přímý terapeutický přínos

Přínosem přípravků je, že jimi lze provádět léčbu a prevenci infestací všenkami a muškami u skotu, klíšťaty, všenkami, klošemi a rozvinutého onemocnění myiázou u ovcí a infestací všenkami a klíšťaty u jehňat. Účinnost přípravku Deltanil byla prokázána v souladu se stávajícími pravidly během decentralizovaného postupu. V tomto postupu přezkoumání účinnost hodnocena nebyla.

Hodnocení rizik

V tomto postupu přezkoumání se nehodnotila kvalita, bezpečnost pro cílový druh, bezpečnost pro uživatele a rezidua, neboť referenční členský stát neoznámil žádné s nimi související obavy.

Riziko pro životní prostředí

Bylo předloženo posouzení rizika pro životní prostředí v souladu s pokyny VICH a CVMP, které obsahovalo publikované studie a studie provedené na žádost žadatelem, jež se zabývaly všemi aspekty rizika pro životní prostředí. Nepředpokládalo se, že by použití přípravků představovalo riziko pro půdu, spodní a povrchovou vodu. Posouzení rizika pro životní prostředí zjistilo riziko pro koprofágní hmyz a byla navržena opatření ke snížení rizika, aby se tento problém vyřešil.

Opatření k řízení nebo snížení rizik

Opatření ke snížení rizika a upozornění v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci řeší riziko pro koprofágní hmyz doporučením ohledně frekvence opakovaných ošetření a době trvání exkrece deltamethrinu. Tato upozornění jsou přiměřená. Předložení záležitosti k přezkoumání vedlo k závěru, že vzhledem k vysokému adsorpčnímu koeficientu (K_{OC}) deltamethrinu by se měla k již schválené varovné větě v souhrnu údajů o přípravku (bod 5 Environmentální vlastnosti) a příbalové informaci (bod 15 Environmentální vlastnosti) připojit následující environmentální informace "...a může se akumulovat v sedimentu".

Hodnocení poměru přínosů a rizik

Poměr přínosů a rizik přípravku Deltanil 10 mg/ml roztok k nalévání na hřbet pro skot a ovce a přípravku Deltanil 100 mg roztok k nakapání na kůži pro skot se považuje za příznivý.

Zdůvodnění udělení registrace přípravku Deltanil 10 mg/ml roztok k nalévání na hřbet pro skot a ovce a přípravku Deltanil 100 mg roztok k nakapání na kůži pro skot

Po zvážení veškerých předložených písemných údajů výbor CVMP dospěl k závěru, že posouzení rizika pro životní prostředí přípravku Deltanil k nalévání na hřbet a k nakapání na kůži ukazuje, že by tyto přípravky neměly představovat riziko pro životní prostředí, pokud se budou používat v souladu s doporučeními v informacích o přípravku včetně doporučených opatření k snížení rizik. Poměr přínosů a rizik těchto přípravků lze považovat za příznivý.

Výbor CVMP proto doporučil udělit registraci přípravku Deltanil 10 mg/ml roztok k nalévání na hřbet pro skot a ovce a přípravku Deltanil 100 mg roztok k nakapání na kůži pro skot se změnou v souhrnech údajů o přípravku a příbalových informacích referenčního členského státu. Upravené souhrny údajů o přípravku a příbalové informace referenčního členského státu jsou uvedeny v příloze III.

Příloha III

Změny v příslušných oddílech Souhrnu charakteristických vlastností a Písemné informaci

Schválený souhrn charakteristických vlastností léku, označení na obalech a písemná informace jsou konečnými verzemi získanými v průběhu postupu koordinační skupiny s následujícími změnami:

Přidejte následující text do příslušných oddílů SPC:

Souhrn charakteristických vlastností léku

5 Environmentální vlastnosti

.....

Přidejte, kde to bude použitelné: "Deltamethrin je nebezpečný pro vodní organizmy a včely, a může se hromadit v sedimentu."

.....

Příbalová informace:

15. ENVIRONMENTÁLNÍ VLASTNOSTI

.....

Přidejte, kde to bude použitelné, "Deltamethrin je nebezpečný pro vodní organizmy a včely, a může se hromadit v sedimentu."

.....