

Anexo I

Lista de nombres, formas farmacéuticas, concentraciones del producto médico veterinario, especies de destino, vías de administración, solicitante en el Estado Miembro

Estado Miembro EU/EEA	Solicitante	Nombre	INN	Concentración	Forma farmacéutica	Especies animales	Vía de administración
Austria	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Pour-on Lösung zum Übergießen für Rinder und Schafe	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
Belgium	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Solution pour-on pour bovins et ovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
Belgium	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 100 mg Solution spot-on pour bovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución spot- on	Bovino	Uso tópico
Bulgaria	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Делтанил 10 мг/мл пур он разтвор, предназначен за говеда и овце.	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
Cyprus	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Διάλυμα για επίχυση για βοοειδή και πρόβατα	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
Czech Republic	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
Denmark	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Pour-on opløsning til kvæg og får	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico

Estado Miembro EU/EEA	Solicitante	Nombre	INN	Concentración	Forma farmacéutica	Especies animales	Vía de administración
Estonia	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil, 10 mg/ml, kriipsususpensioon veistele ja lammastele	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
France	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Solution pour-on pour bovins et ovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
France	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 100 mg Solution spot-on pour bovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución spot- on	Bovino	Uso tópico
Germany	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Pour- on Lösung zum Übergießen für Rinder und Schafe	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
Germany	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 100 mg Spot- on Lösung zum Auftropfen für Rinder	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución spot- on	Bovino	Uso tópico
Greece	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Διάλυμα για επίχυση για βοοειδή και πρόβατα	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
Hungary	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Pour- on szarvasmarha és juh részére	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico

Estado Miembro EU/EEA	Solicitante	Nombre	INN	Concentración	Forma farmacéutica	Especies animales	Vía de administración
Iceland	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml áhella, lausn fyrir nautgripi og sauðfé	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
Ireland	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Pour- on Solution for cattle and sheep	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
Italy	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml soluzione Pour-on per bovini ed ovini	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
Latvia	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil, 10 mg/ml, šķīdums uzliešanai uz muguras liellopiem un aitām	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
Lithuania	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil, 10 mg/ml, užpilamasis tirpalas galvijams ir avims	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
Luxembourg	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Solution pour-on pour bovins et ovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
The Netherlands	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Pour- on Oplossing voor runderen en schapen	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico

Estado Miembro EU/EEA	Solicitante	Nombre	INN	Concentración	Forma farmacéutica	Especies animales	Vía de administración
The Netherlands	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 100 mg Spot-on Oplossing voor runderen	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución spot- on	Bovino	Uso tópico
Poland	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10mg/ml, roztwór do polewania dla bydła i owiec	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
Portugal	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml solução Spot- on para bovinos e ovinos	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
Romania	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml soluție pour-on pentru bovine și ovine	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
Slovakia	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	DELTANIL 10 mg/ml Pour-on roztok pre hovädzi dobytok a ovce	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
Slovenia	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml raztopina za kožni poliv za govedo in ovce	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
Spain	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml solución pour-on para bovino y ovino	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico

Estado Miembro EU/EEA	Solicitante	Nombre	INN	Concentración	Forma farmacéutica	Especies animales	Vía de administración
United Kingdom	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Pour-on Solution for cattle and sheep	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución pour- on	Bovino y ovino	Uso tópico
United Kingdom	Virbac 1 ^{ere} Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 100 mg Spot-on Solution for cattle	Deltamethrin	10 mg/ml	Solución spot- on	Bovino	Uso tópico

Anexo II

Conclusiones científicas y motivos para conceder la autorización de comercialización para Deltanil 10 mg/ml solución para unción para ganado bovino y ovino y Deltanil 100 mg solución en pipeta para ganado bovino

Resumen general de la evaluación científica de Deltanil 10 mg/ml solución para unción para ganado bovino y ovino y Deltanil 100 mg solución en pipeta para ganado bovino

1. Introducción

Deltanil 10 mg/ml solución para unción para ganado bovino y ovino y Deltanil 100 mg solución en pipeta para ganado bovino contienen deltametrina, un piretroide sintético. La deltametrina se utiliza de forma tópica (inmersión, rociado o unción) para el control de ectoparásitos en ganado bovino y ovino. El principio activo es bien conocido y se encuentra en otros medicamentos veterinarios actualmente autorizados en la UE.

Las solicitudes en cuestión, presentadas mediante un procedimiento descentralizado, son aplicaciones genéricas conforme al artículo 13, apartado 3 de la Directiva 2001/82/CE, según la enmienda, se refieren a los productos de referencia Pfizer Pour On Insecticide 1% w/v Cutaneous Solution y Pfizer Spot On Insecticide 1% w/v Cutaneous Solution, multidosis, autorizados en el Reino Unido. El Estado miembro de referencia (EMR) para ambos productos es el Reino Unido. Los Estados miembros afectados (CMS) en el caso del producto para unción son 24: Austria, Bélgica, Bulgaria, Chipre, República Checa, Dinamarca, Estonia, Francia, Alemania, Grecia, Hungría, Islandia, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Países Bajos, Polonia, Portugal, Rumanía, Eslovaquia, Eslovenia y España. Bélgica, Francia, Alemania y los Países Bajos son los CMS para el producto en pipeta.

Durante el procedimiento descentralizado, se detectaron riesgos potenciales graves para la salud animal en Alemania y los Países Bajos, que consideraron inaceptables los datos de la evaluación del riesgo para el medio ambiente facilitados para: coeficiente de reparto n-octanol:agua (K_{ow}); coeficiente de adsorción del suelo (K_{oc}); degradación del suelo; bioacumulación (FBC); toxicidad para los insectos coprófagos. Por tanto, la evaluación del riesgo para el medio ambiente no se puede considerar finalizada. Además, se consideró que en la información sobre el producto faltaban las medidas apropiadas de mitigación del riesgo (MMR) como una consecuencia del riesgo inaceptable identificado para los organismos acuáticos.

Este procedimiento de arbitraje conforme al artículo 33, apartado 4 de la Directiva 2001/82/CE se realizó porque se consideraba que el solicitante no había demostrado satisfactoriamente la seguridad medioambiental de Deltanil 10 mg/ml solución para unción para ganado bovino y ovino y Deltanil 100 mg solución en pipeta para ganado bovino, dada la falta de datos fundamentales sin los cuales no es posible determinar la seguridad medioambiental de los productos.

2. Evaluación de la información presentada

Para abordar las cuestiones planteadas por el procedimiento de arbitraje, el solicitante aportó una evaluación del riesgo para el medio ambiente (ERA) conforme a las directrices GL6¹ y GL38² de la VICH y de acuerdo con la directriz del CVMP en apoyo a las directrices GL6 y GL38 de la VICH

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

(EMEA/CVMP/ERA/418282/2005)³. Se aportaron las justificaciones científicas, para los casos en que no se ajustaban a las directrices, y se enviaron diversas publicaciones revisadas con arbitraje. Además, se han estudiado y propuesto MMR para los riesgos identificados para los insectos coprófagos. Basándose en la ERA, el solicitante no propuso otras MMR. Teniendo en cuenta los datos presentados, el Comité llegó a las siguientes conclusiones para las cuestiones planteadas en la notificación recibida de Alemania y los Países Bajos.

Se presentó una ERA para los productos Deltanil, la cual estaba en consonancia con las directrices de la VICH y el CVMP. En ella se suministraba toda la información necesaria para poder extraer una conclusión sobre el riesgo que representa el uso de estos productos para el medio ambiente. La ERA fue completa en cuanto a los requisitos de información y la calidad de los datos.

Los residuos de la deltametrina llegan al medio ambiente a través de las heces de los animales en las zonas de pasto. Como el principio activo es un ectoparasiticida, se presentó una ERA en fase II.

Dado que la deltametrina tiene un coeficiente de reparto n-octanol:agua (K_{ow} , expresado como $\log K_{ow}$) $> 5,1$, su potencial de bioacumulación, potencial para ser considerado un compuesto persistente, bioacumulable y tóxico (PBT) y el envenenamiento secundario, se trataron conforme a las directrices de la VICH y el CVMP. Los datos de un estudio aceptable arrojaron un factor de bioconcentración de 510 l/kg, por debajo de los 2000 l/kg que indicarían un potencial para ser bioacumulable. Una selección por propiedades PBT, según marcan las directrices del CVMP, indicó que la deltametrina no cumple los criterios para "P" o "B", aunque sí se considera "T". Globalmente, la deltametrina no se considera un compuesto PBT. La evaluación del envenenamiento secundario mostró unos valores del cociente de riesgo (CR) para los depredadores terrestres y acuáticos < 1 , por lo que no fue necesaria una evaluación más exhaustiva.

La semivida de la deltametrina en el suelo es de 72 horas, a tenor de los datos publicados aceptables. Según la adsorción/desorción de la deltametrina, determinada mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), se espera que la sustancia no tenga movilidad en el suelo. El alto coeficiente de adsorción del suelo (K_{oc} , expresado como $\log K_{oc}$), $> 4,2$, indica que la deltametrina que entre en el medio acuático no se depositará en los sedimentos. No era necesaria la tasa de degradación de deltametrina en los sedimentos para completar la ERA, pero la información publicada en la literatura científica indica que en algunos sedimentos la degradación se produce con una semivida en el suelo de unos 10 días (Åkerblom *et al.*, 2008)⁴. Sin embargo, se consideró que la información sobre la posible acumulación de deltametrina en los sedimentos debe comunicarse al usuario en la información sobre el producto.

Se realizó un nuevo estudio en lombrices de tierra, conforme a la directriz recomendada por la OCDE, del cual se derivó una concentración prevista sin efecto (PNEC), utilizando un factor de evaluación aceptable (10). La comparación entre el valor de la concentración ambiental prevista (PEC) para el suelo y la PNEC mostró que el CR para el compartimento edáfico era inferior a 1, por lo que no fue necesaria una evaluación más exhaustiva. Como la $PEC_{\text{aguas freáticas}}$ estaba por debajo de $0,1 \mu\text{g/l}$, no fue necesaria una evaluación más exhaustiva para el compartimento hídrico.

³ CVMP Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH guidelines GL6 and GL38 (EMEA/CVMP/ERA/418282/2005) – http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004386.pdf

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

Se aportaron datos aceptables sobre toxicidad aguda de la deltametrina para larvas de mosca y escarabajos adultos, los cuales indicaban que los valores del CR para estos insectos coprófagos era del orden de 90 a 10 000. Los datos publicados de estudios de campo en los que se utilizaron productos para unción a base de deltametrina indicaban que los efectos de esta sustancia pueden persistir algunas semanas y podrían afectar a las poblaciones de insectos coprófagos en ciertas circunstancias. No se realizaron otros estudios complementarios para definir mejor el riesgo, ya que, de momento, no existen directrices disponibles al respecto. Por tanto, a fin de mitigar el riesgo para los insectos coprófagos, se incluyeron MMR en las secciones 4.5.iii y 5 (propiedades medioambientales) del RCP.

Se realizaron nuevos estudios conforme a la OCDE de toxicidad aguda con organismos acuáticos, seguidos por un estudio conforme a la OCDE de toxicidad crónica con Daphnia. Según estos datos, se derivaron las PNEC mediante los factores de evaluación adecuados. Estas PNEC se compararon con los valores de PEC (calculados utilizando métodos acordados) para las aguas superficiales expuestas mediante drenaje a través del suelo, mediante la excreción directa del ganado bovino y mediante la pérdida de lana del ganado ovino. Los valores del CR para las aguas superficiales fueron inferiores a 1 para todos los tipos de animales estudiados. Basándonos en los datos aceptables publicados para las especies sedimentarias, el CR para los sedimentos fue inferior a 1. No fue necesaria una evaluación más exhaustiva de los riesgos para las aguas superficiales y los sedimentos, y no fueron necesarias MMR.

3. Evaluación de riesgos y beneficios

Beneficio terapéutico directo

El beneficio de los productos radica en que permiten realizar el tratamiento y la prevención de las infestaciones por piojos y pulgas en el ganado bovino, garrapatas, piojos, moscas melófagas y moscardas en las ovejas, y piojos y garrapatas en los corderos. La eficacia de Deltanil quedó demostrada conforme a las reglas vigentes durante el procedimiento descentralizado. Por tanto, su eficacia no se evaluó en este procedimiento de arbitraje.

Evaluación del riesgo

La calidad, la seguridad de los animales objetivo, la seguridad para el usuario y los residuos no se evaluaron en este procedimiento de arbitraje, ya que el Estado miembro de referencia no notificó ningún problema al respecto.

Riesgo para el medio ambiente

Se proporcionó una ERA en consonancia con las directrices de la VICH y el CVMP, que contenía una mezcla de datos publicados y estudios encargados expresamente por el solicitante, en los que se contemplaban todos los aspectos relacionados con el riesgo para el medio ambiente. No se espera que el uso de los productos suponga un riesgo para el suelo, las aguas freáticas y las aguas superficiales. En la ERA se detectó un riesgo para los insectos coprófagos y se propusieron MMR específicas.

Gestión de riesgos o medidas de mitigación

Las MMR y las advertencias en el resumen de las características del producto (RCP) y en el prospecto incluido en el envase intentan evitar el riesgo para los insectos coprófagos mediante el asesoramiento sobre la frecuencia de los retratamientos y la duración de la excreción de la deltametrina. Las advertencias son adecuadas. Como resultado de este procedimiento de arbitraje se consideró que, dado el elevado coeficiente de adsorción (K_{oc}) de la deltametrina, debe añadirse la siguiente información medioambiental a la frase de advertencia previamente acordada

en el RCP (sección 5, Propiedades medioambientales) y en el prospecto (sección 15, Propiedades medioambientales) "...y puede acumularse en los sedimentos".

Evaluación de la relación riesgo/beneficio

La relación riesgo/beneficio se considera positiva para ambas presentaciones, Deltanil 10 mg/ml solución para unción para ganado bovino y ovino y Deltanil 100 mg solución en pipeta para ganado bovino.

Motivos para conceder la autorización de comercialización para Deltanil 10 mg/ml solución para unción para ganado bovino y ovino y Deltanil 100 mg solución en pipeta para ganado bovino

El CVMP, después de estudiar todos los datos globales presentados por escrito, llegó a la conclusión de que la ERA para los productos Deltanil para unción y en pipeta indica que no es de esperar que dichos productos supongan un riesgo para el medio ambiente cuando se utilizan conforme a las recomendaciones indicadas en la información sobre el producto, incluyendo las MMR recomendadas. La relación riesgo/beneficio para estos productos puede considerarse positiva.

Por tanto el CVMP ha recomendado conceder la autorización de comercialización para Deltanil 10 mg/ml solución para unción para ganado bovino y ovino y Deltanil 100 mg solución en pipeta para ganado bovino, con la modificación para los resúmenes de las características del producto y los prospectos del Estado miembro de referencia. Los resúmenes de las características del producto y los prospectos modificados del Estado miembro de referencia se indican en el anexo III.

Anexo III

Enmiendas en las secciones relevantes del Resumen de Características del Producto y en el prospecto

El Resumen de Características del Producto, etiquetas y prospecto son las versiones finales archivadas durante el procedimiento del Grupo de Coordinación con las siguientes enmiendas:

Añadir el siguiente texto en las secciones relevantes de la información del producto:

Resumen de las características del producto

5 Propiedades medioambientales

.....

Añadir, donde sea aplicable, "La deltametrina es tóxica para los organismos acuáticos y abejas de miel y se puede acumular en sedimentos."

.....

Prospecto:

15. PROPIEDADES MEDIOAMBIENTALES

.....

Añadir, donde sea aplicable, "La deltametrina es tóxica para los organismos acuáticos y abejas de miel y se puede acumular en sedimentos."

.....