

## **Allegato I**

**Elenco dei nomi, della forma farmaceutica, del dosaggio del medicinale veterinario, della specie animale, della via di somministrazione, del richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio negli stati membri**

Stato Membro	Titolare	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Modalità e via di somministrazione
Austria	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10 mg/ml Pour-on Lösung zum Übergießen für Rinder und Schafe	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
Belgium	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10 mg/ml Solution pour-on pour bovins et ovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
Belgium	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 100 mg Solution spot-on pour bovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Spot-on	Bovini	Uso topico
Bulgaria	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Делтанил 10 мг/мл пурон разтвор, предназначен за говеда и овце.	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
Cyprus	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10 mg/ml Διάλυμα για επίχυση για βοοειδή και πρόβατα	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
Czech Republic	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovčí	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico

Stato Membro	Titolare	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Modalità e via di somministrazione
Denmark	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10 mg/ml Pour-on opløsning til kvæg og får	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
Estonia	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil, 10 mg/ml, kriipsususpensioon veistele ja lammastele	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
France	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10 mg/ml Solution pour-on pour bovins et ovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
France	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 100 mg Solution spot-on pour bovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Spot-on	Bovini	Uso topico
Germany	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10 mg/ml Pour-on Lösung zum Übergießen für Rinder und Schafe	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
Germany	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 100 mg Spot-on Lösung zum Auftropfen für Rinder	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Spot-on	Bovini	Uso topico

Stato Membro	Titolare	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Modalità e via di somministrazione
Greece	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10 mg/ml Διάλυμα για επίχυση για βοοειδή και πρόβατα	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
Hungary	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10 mg/ml Pour- on szarvasmarha és juh részére	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
Iceland	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10 mg/ml áhella, lausn fyrir nautgripi og sauðfé	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
Ireland	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10 mg/ml Pour- on Solution for cattle and sheep	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
Italy	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10 mg/ml soluzione Pour-on per bovini ed ovini	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
Latvia	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil, 10 mg/ml, šķīdums uzliešanai uz muguras liellopiem un aitām	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico

<b>Stato Membro</b>	<b>Titolare</b>	<b>Nome</b>	<b>INN</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Specie animale</b>	<b>Modalità e via di somministrazione</b>
Lithuania	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil, 10 mg/ml, užpilamasis tirpalas galvijams ir avims	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
Luxembourg	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10 mg/ml Solution pour-on pour bovins et ovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
The Netherlands	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10 mg/ml Pour- on Oplossing voor runderen en schapen	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
The Netherlands	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 100 mg Spot- on Oplossing voor runderen	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Spot-on	Bovini	Uso topico
Poland	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10mg/ml, roztwór do polewania dla bydła i owiec	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
Portugal	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10 mg/ml solução Spot- on para bovinos e ovinos	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico

Stato Membro	Titolare	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Modalità e via di somministrazione
Romania	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10 mg/ml soluție pour-on pentru bovine și ovine	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
Slovakia	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	DELTANIL 10 mg/ml Pour-on roztok pre hovädzi dobytok a ovce	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
Slovenia	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10 mg/ml raztopina za kožni poliv za govedo in ovce	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
Spain	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10 mg/ml solución pour-on para bovino y ovino	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
United Kingdom	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 10 mg/ml Pour- on Solution for cattle and sheep	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Pour on	Bovini ed ovini	Uso topico
United Kingdom	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCIA	Deltanil 100 mg Spot- on Solution for cattle	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluzione Spot-on	Bovini	Uso topico

## **Allegato II**

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per l'assegnazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Deltanil 10 mg/ml soluzione pour-on per bovini e ovini e Deltanil 100 mg soluzione spot-on per bovini**

# Sintesi generale della valutazione scientifica di Deltanil 10 mg/ml soluzione pour-on per bovini e ovini e Deltanil 100 mg soluzione spot-on per bovini

## 1. Introduzione

Deltanil 10 mg/ml soluzione pour-on per bovini e ovini e Deltanil 100 mg soluzione spot-on per bovini contengono deltametrina, un piretroide sintetico. La deltametrina è indicata per uso topico (bagno, spray o pour-on) per il controllo di ectoparassiti nei bovini e ovini. Il principio attivo è ben noto ed è incluso nei medicinali veterinari attualmente autorizzati nell'UE.

Le istanze in questione, presentate mediante la procedura decentrata, hanno carattere generico in conformità all'art. 13, paragrafo 3 della direttiva 2001/82/CE, e successivi emendamenti, indicante i prodotti di riferimento Pfizer insetticida pour-on 1% p/v soluzione cutanea e Pfizer insetticida spot-on 1% p/v soluzione cutanea multidose autorizzati nel Regno Unito. Lo stato membro di riferimento (RMS) è il Regno Unito per entrambi i prodotti. Per il prodotto pour-on, sono interessati 24 stati membri (CSM): Austria, Belgio, Bulgaria, Cipro, Danimarca, Estonia, Francia, Germania, Grecia, Ungheria, Islanda, Irlanda, Italia, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo, Repubblica Ceca, Romania, Slovacchia, Slovenia e Spagna. Per il prodotto spot-on sono interessati come CSM Belgio, Francia, Germania e Paesi Bassi.

Durante la procedura decentrata, Germania e Paesi Bassi hanno rilevato potenziali rischi gravi e sottolineato che non sono stati forniti dati accettabili riguardo alla valutazione del rischio ambientale sul n-ottanolo: coefficiente di ripartizione dell'acqua ( $K_{ow}$ ); coefficiente di adsorbimento nel suolo ( $K_{oc}$ ); degradazione nel suolo; bioaccumulo (BCF); tossicità per gli insetti stercorari, e pertanto non è possibile finalizzare la valutazione del rischio ambientale. Inoltre si ritiene che le informazioni sul prodotto non riportino le idonee misure di mitigazione del rischio (RMM) in conseguenza dell'inaccettabile rischio identificato per gli organismi acquatici.

Questo deferimento ai sensi dell'articolo 33, paragrafo 4 della direttiva 2001/82/CE è stato effettuato a causa di preoccupazioni che il richiedente non abbia dimostrato in modo soddisfacente la sicurezza ambientale di Deltanil 10 mg/ml soluzione pour-on per bovini e ovini e Deltanil 100 mg soluzione spot-on per bovini, vista la mancanza di dati cardine senza i quali non è possibile giungere a conclusioni circa la sicurezza ambientale dei prodotti.

## 2. Valutazione dei dati sottoposti

Al fine di prendere in considerazione le preoccupazioni sollevate dal deferimento, il richiedente ha presentato una valutazione del rischio ambientale (ERA) in conformità con le linee guida VICH (Cooperazione internazionale per l'armonizzazione dei requisiti tecnici per la registrazione di medicinali veterinari) GL6<sup>1</sup> e GL38<sup>2</sup> nonché con le linee guida CVMP a sostegno delle suddette linee guida VICH (EMA/CVMP/ERA/418282/2005)<sup>3</sup>. Nei casi di deviazione dalle linee guida sono state fornite giustificazioni scientifiche e presentate numerose pubblicazioni riesaminate da colleghi. Inoltre, sono state prese in considerazione e proposte le RMM per il rischio identificato

---

<sup>1</sup> 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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004394.pdf)

<sup>2</sup> 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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004393.pdf)

<sup>3</sup> 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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004386.pdf)

per gli insetti stercorari. In base all'ERA il richiedente non ha presentato altre RMM. Considerati i dati presentati, la Commissione è giunta alle seguenti conclusioni in relazione alle questioni sollevate nella notifica presentata da Germania e Paesi Bassi.

È stata presentata un'ERA per i prodotti Deltamil, conformemente alle linee guida VICH e CVMP, contenente tutte le informazioni necessarie per poter giungere a una conclusione sul rischio ambientale presentato dall'utilizzo dei prodotti. L'ERA è risultata completa in termini di requisiti e qualità dei dati.

I residui di deltametrina saranno introdotti nell'ambiente attraverso gli escrementi diretti lasciati sui pascoli. Dato che il principio attivo è un ectoparassitico, è stata presentata un'ERA di fase II.

Poiché la deltametrina ha un coefficiente di ripartizione n-ottanolo/acqua ( $K_{ow}$ , espresso come  $\log K_{ow}$ )  $>5,1$ , sono stati presi in considerazione il suo potenziale di bioaccumulo, il potenziale per essere considerato un composto persistente, bioaccumulativo e tossico (PBT) e l'avvelenamento secondario come richiesto dalle linee guida VICH e CVMP. Dati di uno studio accettabile hanno evidenziato un fattore di bioconcentrazione pari a 510 l/kg, un valore inferiore ai 2000 l/kg che indicherebbero una potenziale capacità di bioaccumulo. Uno screening per le proprietà PBT, secondo i requisiti delle linee guida CVMP, ha indicato che la deltametrina non soddisfa i criteri per "P" o "B", sebbene sia considerata "T". Nel complesso, la deltametrina non è stata considerata un composto PBT. La valutazione dell'avvelenamento secondario indica i valori del quoziente di rischio (RQ) per i predatori acquatici e terrestri  $<1$ , e non sono state richieste ulteriori valutazioni.

In base ad alcuni dati pubblicati accettabili, è stato dimostrato che la deltametrina ha un'emivita nel suolo pari a 72 giorni. L'adsorbimento/desorbimento della deltametrina è stato determinato mediante il metodo HPLC, che ha dimostrato la presunta non mobilità della deltametrina nel suolo. L'elevato coefficiente di adsorbimento nel suolo ( $K_{oc}$ , espresso con  $\log K_{oc}$ )  $>4,2$  indica che qualsiasi quantità di deltametrina penetri nell'ambiente acquatico si dirigerà verso l'ambiente sedimentario. Per completare l'ERA non era richiesto il tasso di degradazione, tuttavia alcune informazioni presenti nella letteratura pubblicata indicano che in alcuni sedimenti la degradazione si verifica con un'emivita nel suolo di circa 10 giorni (Åkerblom *et al.* 2008)<sup>4</sup>. Tuttavia, è opportuno considerare che le informazioni sull'eventuale accumulo di deltametrina nell'ambiente sedimentario debbano essere comunicate all'utente nelle informazioni sul prodotto.

Un nuovo studio, condotto sui lombrichi attenendosi alle linee guida raccomandate dall'OECD, non ha riscontrato alcuna concentrazione prevedibile priva di effetti (PNEC) utilizzando il fattore di valutazione approvato (10). Il confronto fra il valore della concentrazione ambientale prevista (PEC) per il suolo e la PNEC indica un RQ per il comparto del suolo  $<1$ , pertanto non sono state richieste ulteriori valutazioni. Poiché la  $PEC_{acqua\ freatica}$  è risultata inferiore a 0,1 µg/l, non è stata necessaria un'ulteriore valutazione per il comparto acquatico.

Sono stati presentati dati accettabili sulla tossicità acuta della deltametrina per le larve di mosca gialla (*Scathophaga stercoraria*) e gli scarafaggi adulti, che indicavano valori RQ per gli insetti stercorari compresi fra 90 e 10.000. I dati pubblicati di uno studio sul campo condotto su un prodotto pour-on contenente deltametrina indicavano che gli effetti della sostanza possono persistere per diverse settimane e, in talune circostanze, sono potenzialmente in grado di colpire le popolazioni di insetti stercorari. Non sono stati effettuati ulteriori studi per raffinare ulteriormente il rischio, in quanto, in questo ambito, non sono attualmente disponibili indicazioni. Di conseguenza, al fine di mitigare il rischio per gli insetti stercorari, le RMM sono state incluse nei paragrafi 4.5.iii e 5 (Proprietà ambientali) dell'RCP.

---

<sup>4</sup> 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

Nuovi studi di fase acuta sono stati condotti dall'OCSE su organismi acquatici seguiti da uno studio della fase cronica con le dafnie. Grazie a questi dati è stato possibile ricavare le PNEC mediante appositi fattori di valutazione. Tali PNEC sono state messe a confronto con i valori PEC (calcolati mediante metodi concordati) per l'acqua di superficie esposta attraverso il drenaggio del suolo, l'escrezione diretta dei bovini e la perdita di pelo degli ovini. I valori RQ per l'acqua di superficie sono risultati <1 per tutti i tipi di animali interessati. In base a dati pubblicati accettabili sulle specie sedimentarie, l'RQ per il sedimento è risultato <1. Non sono state necessarie ulteriori valutazioni del rischio né RMM per l'acqua di superficie e per i sedimenti.

### **3. Valutazione del rapporto rischi/benefici**

#### ***Benefici terapeutici diretti***

I prodotti hanno il vantaggio di consentire il trattamento e la prevenzione delle infezioni da parte di pidocchi e mosche per i bovini, di zecche, pidocchi, melofagi e miasi cutanee stabilite per le pecore e di pidocchi e zecche per gli agnelli. L'efficacia di Deltanil è stata dimostrata in conformità alle attuali norme nel corso della procedura decentrata. In questa procedura di deferimento non è stata valutata l'efficacia.

#### ***Valutazione del rischio***

Nella presente procedura di deferimento non sono state valutate la qualità, la sicurezza degli animali interessati, la sicurezza degli utenti e i residui, in quanto gli Stati membri di riferimento non ne hanno presentato la notifica.

#### ***Rischio ambientale***

È stata presentata un'ERA, in conformità alle linee guida VICH e CVMP, contenente svariati studi pubblicati e appositamente ordinati dal richiedente condotti su tutti gli aspetti del rischio ambientale. Non è previsto che l'uso dei prodotti rappresenti un rischio per il suolo, l'acqua freatica e di superficie. L'ERA ha messo in evidenza un rischio per gli insetti stercorari, per affrontare il quale sono state proposte alcune RMM.

#### ***Gestione o misure di mitigazione del rischio***

Le RMM e le avvertenze riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) e nel foglio illustrativo affrontano il problema del rischio per gli insetti stercorari mediante avvertenze sulla frequenza della ripetizione dei trattamenti e la durata dell'escrezione di deltametrina. Le avvertenze sono appropriate. In seguito al presente deferimento, si è considerato che, dato l'elevato coefficiente di adsorbimento ( $K_{oc}$ ) della deltametrina, le seguenti informazioni sull'ambiente dovrebbero essere aggiunte all'avvertenza concordata precedentemente e presente nell'RCP (paragrafo 5 Proprietà ambientali) e nel foglio illustrativo (paragrafo 15 Proprietà ambientali) "... e possono accumularsi nell'ambiente sedimentario".

#### ***Valutazione del rapporto rischi/benefici***

Il rapporto rischio/beneficio è considerato positivo sia per Deltanil 10 mg/ml soluzione pour-on per bovini e ovini sia per Deltanil 100 mg soluzione spot-on per bovini.

## **Motivi per l'assegnazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Deltanil 10 mg/ml soluzione pour-on per bovini e ovini e Deltanil 100 mg soluzione spot-on per bovini**

Dopo aver considerato tutti i dati complessivi presentati per iscritto, il CVMP ha concluso che l'ERA per i prodotti Deltanil pour-on e spot-on dimostra che i prodotti non dovrebbero rappresentare un rischio per l'ambiente se utilizzati attenendosi alle raccomandazioni incluse nelle informazioni sul prodotto, comprese le RMM. Il rapporto rischio/beneficio per i prodotti può essere considerato positivo.

Pertanto, il CVMP ha raccomandato la concessione per le autorizzazioni all'immissione in commercio di Deltanil 10 mg/ml soluzione pour-on per bovini e ovini e Deltanil 100 mg soluzione spot-on per bovini, con emendamenti ai riassunti delle caratteristiche del prodotto e ai fogli illustrativi dello Stato membro di riferimento. I riassunti delle caratteristiche del prodotto e i fogli illustrativi dello Stato membro di riferimento sono stabiliti nell'Allegato III.

## **Allegato III**

### **Modifiche al riassunto delle caratteristiche del prodotto e foglietto illustrativo**

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglio illustrativo sono le versioni finali ottenute durante la procedura di coordinamento del gruppo con le seguenti modifiche:

## **Aggiungere il seguente testo nelle sezioni pertinenti alle informazioni sul prodotto:**

### **Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto**

#### **5 Proprietà ambientali**

.....

Aggiungere, se del caso, "Deltametrina è tossica per gli organismi acquatici e le api mellifere e può accumularsi nei sedimenti."

.....

### **Foglio illustrativo:**

#### **15. PROPRIETÀ AMBIENTALI**

.....

Aggiungi, se del caso, "Deltametrina è tossica per gli organismi acquatici e le api mellifere e può accumularsi nei sedimenti."

.....