

Anexa I

Lista de denumiri, forme farmaceutice, concentrații, specii țintă, căi de administrare și solicitanți în Statele Membre pentru produsul medicinal veterinar

Stat Membru UE/SEE	Solicitant	Denumire	DCI	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii țintă	Cale de administrare
Austria	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil 10 mg/ml Pour-on Lösung zum Übergießen für Rinder und Schafe	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
Belgium	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil 10 mg/ml Solution pour-on pour bovins et ovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
Belgium	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil 100 mg Solution spot-on pour bovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție spot-on	Bovine	Uz extern
Bulgaria	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Делтанил 10 мг/мл пурон разтвор, предназначен за говеда и овце.	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
Cyprus	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil 10 mg/ml Διάλυμα για επίχυση για βοοειδή και πρόβατα	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
Czech Republic	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovčí	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
Denmark	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil 10 mg/ml Pour-on opløsning til kvæg og får	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern

Stat Membru UE/SEE	Solicitant	Denumire	DCI	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii țintă	Cale de administrare
Estonia	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil, 10 mg/ml, kriipsususpensioon veistele ja lammastele	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
France	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil 10 mg/ml Solution pour-on pour bovins et ovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
France	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil 100 mg Solution spot-on pour bovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție spot-on	Bovine	Uz extern
Germany	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil 10 mg/ml Pour- on Lösung zum Übergießen für Rinder und Schafe	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
Germany	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil 100 mg Spot- on Lösung zum Auftropfen für Rinder	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție spot-on	Bovine	Uz extern
Greece	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil 10 mg/ml Διάλυμα για επίχυση για βοοειδή και πρόβατα	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
Hungary	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil 10 mg/ml Pour- on szarvasmarha és juh részére	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern

Stat Membru UE/SEE	Solicitant	Denumire	DCI	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii țintă	Cale de administrare
Iceland	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil 10 mg/ml áhellu, lausn fyrir nautgripi og sauðfé	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
Ireland	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil 10 mg/ml Pour- on Solution for cattle and sheep	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
Italy	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil 10 mg/ml soluzione Pour-on per bovini ed ovini	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
Latvia	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil, 10 mg/ml, šķīdums uzliešanai uz muguras liellopiem un aitām	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
Lithuania	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil, 10 mg/ml, užpilamasis tirpalas galvijams ir avims	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
Luxembourg	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil 10 mg/ml Solution pour-on pour bovins et ovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
The Netherlands	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANȚA	Deltanil 10 mg/ml Pour- on Oplossing voor runderen en schapen	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern

Stat Membru UE/SEE	Solicitant	Denumire	DCI	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii țintă	Cale de administrare
The Netherlands	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANÇA	Deltanil 100 mg Spot-on Oplissing voor runderen	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție spot-on	Bovine	Uz extern
Poland	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANÇA	Deltanil 10mg/ml, roztwór do polewania dla bydła i owiec	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
Portugal	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANÇA	Deltanil 10 mg/ml solução Spot- on para bovinos e ovinos	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
Romania	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANÇA	Deltanil 10 mg/ml soluție pour-on pentru bovine și ovine	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
Slovakia	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANÇA	DELTANIL 10 mg/ml Pour-on roztok pre hovädzí dobytok a ovce	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
Slovenia	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANÇA	Deltanil 10 mg/ml raztopina za kožni poliv za govedo in ovce	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
Spain	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANÇA	Deltanil 10 mg/ml solución pour-on para bovino y ovino	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern

Stat Membru UE/SEE	Solicitant	Denumire	DCI	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii țintă	Cale de administrare
United Kingdom	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANÇA	Deltanil 10 mg/ml Pour-on Solution for cattle and sheep	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine și ovine	Uz extern
United Kingdom	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANÇA	Deltanil 100 mg Spot-on Solution for cattle	Deltamethrin	10 mg/ml	Soluție spot-on	Bovine	Uz extern

Anexa II

**Concluzii științifice și motivele acordării autorizației de
introducere pe piață pentru Deltanil 10 mg/ml soluție
pour-on pentru bovine și ovine și Deltanil 100 mg soluție
spot-on pentru bovine**

Rezumat general al evaluării științifice a Deltanil 10 mg/ml soluție pour-on pentru bovine și ovine și a Deltanil 100 mg soluție spot-on pentru bovine

1. Introducere

Deltanil 10 mg/ml soluție pour-on pentru bovine și ovine și Deltanil 100 mg soluție spot-on pentru bovine conțin deltametrin, un piretroid sintetic. Deltametrinul se utilizează topic (înmuiere, pulverizare sau pour-on) pentru controlul ectoparaziților la bovine și ovine. Substanța activă este bine cunoscută și este conținută de medicamente de uz veterinar autorizate în prezent în Uniunea Europeană.

Cererile în discuție, prezentate prin intermediul procedurii descentralizate, sunt cereri generice în conformitate cu articolul 13 alineatul (3) din Directiva 2001/82/CE, astfel cum a fost modificată, care fac trimitere la produsul de referință Pfizer Pour On Insecticide 1% w/v Cutaneous Solution și Pfizer Spot On Insecticide 1% w/v Cutaneous Solution doză multiplă, autorizate în Regatul Unit. Pentru ambele produse, statul membru de referință este Regatul Unit. Pentru produsul pour-on sunt implicate 24 de state membre interesate: Austria, Belgia, Bulgaria, Cipru, Republica Cehă, Danemarca, Estonia, Franța, Germania, Grecia, Ungaria, Islanda, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburg, Țările de Jos, Polonia, Portugalia, România, Slovacia, Slovenia și Spania. Pentru produsul spot-on sunt implicate ca state membre interesate Belgia, Franța, Germania și Țările de Jos.

În cursul procedurii descentralizate, Germania și Țările de Jos au identificat potențiale riscuri grave, considerând că au fost furnizate date inacceptabile în evaluarea riscului de mediu cu privire la: coeficientul de partiție n-octanol: apă (K_{ow}); coeficientul de absorbție al solului (K_{oc}); degradarea solului; bioacumulare (BCF); toxicitatea pentru insectele de bălegar și, prin urmare, evaluarea riscului de mediu nu poate fi finalizată. În plus, ca urmare a riscului inacceptabil pentru organismele acvatice, s-a considerat că lipsesc măsuri adecvate de reducere a riscurilor (MRR) din informațiile referitoare la produs.

Această sesizare în temeiul articolului 33 alineatul (4) din Directiva 2001/82/CE a fost făcută datorită motivelor de îngrijorare determinate de faptul că solicitantul nu a demonstrat în mod satisfăcător siguranța pentru mediu a Deltanil 10 mg/ml soluție pour-on pentru bovine și ovine și a Deltanil 100 mg soluție spot-on pentru bovine din cauza lipsei de date pivot fără de care nu se poate concluziona cu privire la siguranța pentru mediu a produselor.

2. Evaluarea datelor prezentate

Pentru a aborda motivele de îngrijorare ridicate de sesizare, solicitantul a furnizat o evaluare a riscului de mediu (ERM) în conformitate cu ghidurile VICH GL61 și GL382 și cu ghidul CVMP de susținere a ghidurilor VICH GL6 și GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005)³. Au fost furnizate justificări științifice pentru cazurile de abateri de la ghiduri și a fost prezentată o serie de publicații evaluate *inter pares*. În plus, au fost analizate MRR și au fost propuse măsuri pentru riscul

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

identificat pentru insectele de bălegar. Pe baza ERM, solicitantul nu a propus alte MRR. Analizând datele prezentate, comitetul a tras următoarele concluzii cu privire la problemele ridicate în notificarea primită de la Germania și Țările de Jos.

A fost prezentată o ERM pentru produsele Deltanil, care a fost conformă cu ghidurile VICH și CVMP. Aceasta a furnizat toate informațiile solicitate pentru a permite stabilirea unei concluzii cu privire la riscul de mediu prezentat de utilizarea produselor. ERM a fost completă din punct de vedere al cerințelor privind datele și al calității datelor.

Reziduurile de deltametrin vor fi introduse în mediu în urma excreției directe pe pășune. Întrucât substanța activă este un ectoparaziticid, a fost prezentată o ERM de fază II.

Deoarece deltametrinul are un coeficient de partiție n-octanol/apă (K_{OW} , exprimat ca $\log K_{OW}$) $>5,1$, au fost abordate potențialul de bioacumulare al acestuia, potențialul de a fi considerat un compus persistent, bioacumulativ și toxic (PBT) și otrăvirea secundară, conform cerințelor ghidurilor VICH și CVMP. Datele dintr-un studiu acceptat au indicat un factor de bioconcentrare de 510 l/kg, care se situează sub valoarea de 2 000 l/kg, ceea ce ar indica un potențial de bioacumulare. O examinare a proprietăților PBT, conform cerințelor ghidurilor CVMP, a indicat că deltametrin nu satisface criteriile nici pentru „P”, nici pentru „B”, cu toate că se consideră a fi „T”. În general, deltametrinul nu a fost considerat un compus PBT. Evaluarea otrăvirii secundare a indicat valori ale coeficientului de risc (RQ) pentru prădătorii tereștrii și acvatici <1 și nu mai fost necesară o evaluare suplimentară.

Pe baza datelor publicate acceptate, a fost dovedit faptul că timpul de înjumătățire al deltametrinului este de 72 de zile. Adsorbția/desorbția deltametrinului a fost determinată prin metoda HPLC care a indicat faptul că deltametrinul nu ar trebui să fie mobil în sol. Coeficientul mare de adsorbție în sol (K_{OC} , exprimat ca $\log K_{OC}$) $>4,2$ sugerează că orice cantitate de deltametrin care intră în mediul acvatic se va deplasa către sediment. Nu a fost necesară determinarea vitezei de degradare în sediment pentru deltametrin pentru a finaliza ERM, însă unele informații din literatura de specialitate publicată sugerează că în unele sedimente degradarea se produce cu un timp de înjumătățire în sol de aproximativ 10 zile (Åkerblom *et al.* 2008)⁴. Totuși, s-a considerat că în informațiile referitoare la produs trebuie comunicate utilizatorului informații privind posibila acumulare a deltametrinului în sedimente.

A fost efectuat un studiu nou la râme în conformitate cu orientarea OCDE recomandată și s-a obținut o concentrație predictibilă fără efect (PNEC) folosindu-se factorul de evaluare acceptat (10). Compararea valorii concentrației predictibile în mediu (PEC) pentru sol cu PNEC a indicat faptul că RQ pentru compartimentul sol a fost <1 și nu a mai fost necesară nicio evaluare suplimentară. Întrucât $PEC_{ape\text{ freactice}}$ a fost sub $0,1\ \mu\text{g/l}$, nu a mai fost necesară nicio evaluare suplimentară pentru compartimentul apă.

Au fost furnizate date acceptabile privind toxicitatea acută a deltametrinului pentru larvele muștei de bălegar și pentru gândacii adulți, care au indicat că valorile RQ pentru insectele de bălegar s-au situat în intervalul 90–10 000. Datele publicate ale unui studiu de teren care a utilizat un produs cu deltametrin pour-on au indicat că efectele deltametrinului pot persista câteva săptămâni și, în anumite circumstanțe, au potențialul să afecteze populațiile de insecte de bălegar. Nu au fost efectuate studii suplimentare pentru detalierea riscului, întrucât în prezent nu este disponibilă o orientare în acest domeniu. În consecință, pentru a reduce riscul pentru insectele de bălegar, MRR au fost incluse în RCP la punctul 4.5. subpunctul (iii) și la punctul 5 (Proprietăți referitoare la mediul înconjurător).

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

Au fost efectuate noi studii OCDE privind toxicitatea acută asupra organismelor acvatice, urmate de un studiu OCDE privind toxicitatea cronică cu dafnii. Folosind aceste date, s-au obținut PNEC-uri utilizând factori de evaluare corespunzători. Aceste PNEC-uri au fost comparate cu valorile PEC (calculate prin metode agreeate) pentru apa de suprafață expusă prin drenajul în sol, prin excreția directă de la bovine și prin scurgere de pe lâna ovinelor. Valorile RQ pentru apa de suprafață au fost <1 pentru toate tipurile de animale țintă. Pe baza datelor publicate acceptate pentru speciile care trăiesc în sedimente, RQ pentru sediment a fost <1. Nu au fost necesare evaluări suplimentare ale riscurilor pentru apa de suprafață și sedimente și nu au fost necesare MRR.

3. Evaluarea beneficiu-risc

Beneficiu terapeutic direct

Beneficiul produselor este reprezentat de tratamentul și prevenirea infestațiilor cu păduchi și muște la bovine; și folosind aceste produse se poate face tratamentul și prevenirea infestațiilor cu căpușe, păduchi, *Melophagus ovinus* și miaza stabilită la oi și al păduchilor și căpușelor la miei. Eficacitatea Deltanilului a fost demonstrată în conformitate cu reglementările actuale în cursul procedurii descentralizate. Eficacitatea nu a fost evaluată în cadrul aceste proceduri de sesizare.

Evaluarea riscurilor

Calitatea, siguranța animalului țintă, siguranța utilizatorului și reziduurile nu au fost evaluate în cadrul acestei proceduri de sesizare, întrucât statul membru de referință nu a semnalat niciun motiv de îngrijorare.

Riscul de mediu

A fost furnizată o ERM conformă cu ghidurile VICH și CVMP care a inclus un amestec de studii publicate și comandate de solicitant și a abordat toate aspectele riscului de mediu. Nu se preconiza ca utilizarea produselor să comporte riscuri pentru sol, ape freatică și apa de suprafață. În ERM a fost identificat un risc pentru insectele de bălegar și au fost propuse MRR pentru a aborda riscul.

Măsuri de gestionare și de reducere a riscurilor

MRR și avertizările din Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) și din prospect abordează riscul pentru insectele de bălegar făcând recomandări cu privire la frecvența reaplicării tratamentului și la durata excreției de deltametrin. Avertizările sunt corespunzătoare. Ca urmare a acestei sesizări s-a considerat că datorită coeficientului mare de adsorbție (K_{oc}) al deltametrinului următoarea informație referitoare la mediu trebuie, de asemenea, adăugată la fraza de avertizare convenită anterior în RCP (punctul 5 Proprietăți referitoare la mediul înconjurător) și în prospect (punctul 15 Proprietăți referitoare la mediul înconjurător): „...și se poate acumula în sediment”.

Evaluarea raportului beneficiu-risc

Raportul beneficiu-risc este considerat a fi pozitiv atât pentru Deltanil 10 mg/ml soluție pour-on pentru bovine și ovine, cât și pentru Deltanil 100 mg soluție spot-on pentru bovine.

Motivele acordării autorizațiilor de introducere pe piață pentru Deltanil 10 mg/ml soluție pour-on pentru bovine și ovine și Deltanil 100 mg soluție spot-on pentru bovine

După analizarea tuturor datelor prezentate în scris, CVMP a concluzionat că ERM pentru produsele Deltanil pour-on și spot-on demonstrează că nu se preconizează ca acestea să prezinte un risc pentru mediu atunci când sunt folosite în conformitate cu recomandările din informațiile referitoare la produs, inclusiv în conformitate cu MRR. Raportul beneficiu-risc pentru produse poate fi considerat pozitiv.

Prin urmare, CVMP a recomandat acordarea autorizațiilor de introducere pe piață pentru Deltanil 10 mg/ml soluție pour-on pentru bovine și ovine și Deltanil 100 mg spot-on, cu modificarea Rezumatelor caracteristicilor produselor și a prospectelor statului membru de referință. Rezumatele caracteristicilor produselor și prospectele modificate ale statului membru de referință sunt prevăzute în Anexa III.

Anexa III

**Amendamente în secțiunile relevante ale rezumatelor
caracteristicilor produsului și prospectelor**

Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul valide sunt versiunile finale după procedura Grupului de Coordonare, cu următoarele amendamente:

Se va adăuga următorul text în secțiunile relevante din informațiile despre produs:

Rezumatul caracteristicilor produsului

5 Proprietăți referitoare la mediul înconjurător

.....

Se va adăuga, unde este cazul, "Deltametrina este toxică pentru organsimele acvatice și albine și se poate acumula în sediment."

.....

Prospect

15. PROPRIETĂȚI REFERITOARE LA MEDIUL ÎNCONJURĂTOR

.....

Se va adăuga, unde este cazul, "Deltametrina este toxică pentru organsimele acvatice și albine și se poate acumula în sediment."

.....