

Bilaga 1

Förteckning över de namn, läkemedelsform, styrkor av veterinärmedicinska läkemedel, djurarter, administreringsätt, sökande i medlemsstaterna

Medlemsstater EU/EEA	Ansökande	Namn	INN	Styrka	Beredningsform	Djurart	Administreringssätt
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
Belgium	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 100 mg Solution spot-on pour bovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Spot-on-lösning	Nötkreatur	Utvärtes bruk
Bulgaria	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Делтанил 10 мг/мл пурон разтвор, предназначен за говеда и овце.	Deltamethrin	10 mg/ml	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk

Medlemsstater EU/EEA	Ansökande	Namn	INN	Styrka	Beredningsform	Djurart	Administreringssätt
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
Estonia	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil, 10 mg/ml, kriipsususpensioon veistele ja lammastele	Deltamethrin	10 mg/ml	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
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-lösning	Nötkreatur	Utvärtes bruk

Medlemsstater EU/EEA	Ansökande	Namn	INN	Styrka	Beredningsform	Djurart	Administreringssätt
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
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	Spot-on-lösning	Nötkreatur	Utvärtes bruk
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk

Medlemsstater EU/EEA	Ansökande	Namn	INN	Styrka	Beredningsform	Djurart	Administreringssätt
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
Lithuania	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil, 10 mg/ml, užpilamasis tirpalas galvijams ir avims	Deltamethrin	10 mg/ml	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk

Medlemsstater EU/EEA	Ansökande	Namn	INN	Styrka	Beredningsform	Djurart	Administreringssätt
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
The Netherlands	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 100 mg Spot- on Oplossing voor runderen	Deltamethrin	10 mg/ml	Spot-on-lösning	Nötkreatur	Utvärtes bruk
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk

Medlemsstater EU/EEA	Ansökande	Namn	INN	Styrka	Beredningsform	Djurart	Administreringssätt
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
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	Pour-on-lösning	Nötkreatur och får	Utvärtes bruk
United Kingdom	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 100 mg Spot- on Solution for cattle	Deltamethrin	10 mg/ml	Spot-on-lösning	Nötkreatur	Utvärtes bruk

Bilaga II

Vetenskapliga slutsatser och skäl till beviljande av godkännande för försäljning av Deltanil 10 mg/ml pour-on, lösning, för nötkreatur och får och av Deltanil 100 mg spot-on, lösning, för nötkreatur

Övergripande sammanfattning av den vetenskapliga utvärderingen av Deltanil 10 mg/ml pour-on, lösning, för nötkreatur och får och av Deltanil 100 mg spot-on, lösning, för nötkreatur

1. Inledning

Deltanil 10 mg/ml pour-on, lösning, för nötkreatur och får och Deltanil 100 mg spot-on, lösning, för nötkreatur innehåller deltametrin, en syntetisk pyretroid. Deltametrin används lokalt (dipp, sprej eller pour-on) för kontroll av ectoparasiter hos nötkreatur och får. Den aktiva substansen är välkänd och ingår i veterinärmedicinska läkemedel som i dagsläget är godkända i EU.

Ansökningarna i fråga, som lämnades in via det decentraliserade förfarandet, är generiska ansökningar i enlighet med artikel 13.3 i direktiv 2001/82/EG, i dess ändrade form, med hänvisning till referensläkemedlen Pfizer Pour On Insecticide 1% w/v Cutaneous Solution och Pfizer Spot On Insecticide 1% w/v Cutaneous Solution multidosed, som är godkända i Förenade kungariket. Förenade kungariket är referensmedlemsstat för båda läkemedlen. För pour-on-läkemedlet är 24 berörda medlemsstater delaktiga: Österrike, Belgien, Bulgarien, Cypern, Tjeckien, Danmark, Estland, Frankrike, Tyskland, Grekland, Ungern, Island, Irland, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Nederländerna, Polen, Portugal, Rumänien, Slovakien, Slovenien och Spanien. För spot-on-produkten är Belgien, Frankrike, Tyskland och Nederländerna berörda medlemsstater.

Möjliga allvarliga risker identifierades av Tyskland och Nederländerna under det decentraliserade förfarandet. De ansåg att inga godtagbara data har lämnats i miljöriskbedömningen om fördelningskoefficienten för n-oktanol:vatten (K_{ow}), jordabsorptionskoefficienten (K_{oc}), nedbrytning i jord, bioackumulering och toxicitet för dynglevande insekter, och att det därför inte går att slutföra miljöriskbedömningen. Vidare ansågs det att lämpliga riskhanteringsåtgärder saknades i produktinformationen som en följd av de identifierade oacceptabla riskerna för vattenlevande organismer.

Denna hänskjutning enligt artikel 33.4 i direktiv 2001/82/EG gjordes på grund av betänkligheter som gällde att den sökande inte på ett tillfredsställande sätt hade visat att Deltanil 10 mg/ml pour-on, lösning, för nötkreatur och får och Deltanil 100 mg spot-on, lösning, för nötkreatur är miljösäkra, eftersom avgörande data saknas utan vilka det inte går att dra slutsatser om läkemedlets miljösäkerhet.

2. Bedömning av inlämnade data

För att hantera de betänkligheter som tagits upp genom hänskjutningen lämnade sökanden en miljöriskbedömning i enlighet med VICH-riktlinjerna GL6¹ och GL38² samt i enlighet med den CVMP-riktlinje som stödjer VICH-riktlinjerna GL6 och GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005)³. Vetenskapliga skäl angavs för avvikelserna från riktlinjerna och ett antal sakkunniggranskade artiklar lämnades in. Dessutom har riskhanteringsåtgärder övervägts och föreslagits för de risker

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

som identifierats för dynglevande insekter. På grundval av miljörisksbedömningen föreslog sökanden inga andra riskhanteringsåtgärder. Med tanke på de data som lämnats in drog kommittén följande slutsatser om de frågor som togs upp i anmälan från Tyskland och Nederländerna.

En miljörisksbedömning tillhandahölls för Deltanil-läkemedlen, i enlighet med VICH- och CVMP-riktlinjerna. Den innehöll alla uppgifter som krävdes för en slutsats om vilken miljörisk användning av läkemedlen innebär. Miljörisksbedömningen var fullständig avseende kraven på data och deras kvalitet.

Restmängder av deltametrin introduceras i miljön efter direkt utsöndring på betesmark. Eftersom deltametrin är en aktiv substans i en fas II-ektoparasitoid presenterades en miljörisksbedömning.

Eftersom deltametrin har en fördelningskoefficient för n-oktanol/vatten (K_{ow} , uttryckt som $\log K_{ow}$) på $>5,1$ hanterades dess potential för bioackumulering, dess potential för att betraktas som ett långlivat, bioackumulerande och toxiskt ämne (PBT-ämne) samt sekundär förgiftning enligt VICH- och CVMP-riktlinjernas krav. Data från en godtagbar studie gav en biokoncentrationsfaktor på 510 l/kg, vilket är lägre än det värde på 2 000 l/kg som tyder på en potential för bioackumulering. En screening för PBT-egenskaper enligt CVMP-riktlinjernas krav tydde på att deltametrin inte uppfyller kriterierna vare sig för att betraktas som långlivat eller bioackumulerande men ansågs vara toxiskt. Sammantaget ansågs deltametrin inte vara ett PBT-ämne. Utvärdering av sekundär förgiftning visade att riskkvotvärdena för land- och vattenlevande rovdjur var <1 och att ingen ytterligare bedömning krävdes.

Deltametrin visades ha en halveringstid i jord på 72 dagar baserat på godtagbara publicerade data. Adsorption/desorption av deltametrin bestämdes med HPLC-metoden, som visade att deltametrin förväntas vara orörligt i jord. Den höga jordabsorptionskoefficienten (K_{oc} , uttryckt som $\log K_{oc}$) på $>4,2$ tyder på att eventuellt deltametrin som kommer in i vattenmiljön rör sig till sediment. Ingen nedbrytningshastighet för deltametrin i sediment krävdes för en fullständig miljörisksbedömning, men viss information i den publicerade litteraturen tyder på att nedbrytning i vissa sediment sker, med en halveringstid i jord på cirka 10 dagar (Åkerblom *et al.* 2008)⁴. Slutsatsen drogs dock att information om möjlig ackumulering av deltametrin i sediment bör förmedlas till användaren i produktinformationen.

En ny studie genomfördes på dagmaskar i enlighet med den rekommenderade OECD-riktlinjen, och en förutsedd nolleffekt-koncentration (PNEC) härleddes med användning av den accepterade osäkerhetsfaktorn (10). Jämförelse mellan värdet för den förutsedda miljökoncentrationen (PEC) för jord och PNEC visade att riskkvoten för markmiljön var <1 och att ingen ytterligare bedömning krävdes. Eftersom $PEC_{grundvatten}$ var lägre än 0,1 µg/l krävdes ingen ytterligare bedömning för vattenmiljön.

Godtagbara data om deltametrins akuta toxicitet för dyngflugans larver och vuxna skalbaggar lämnades som tydde på att riskkvotvärdena för dynglevande insekter är i storleksordningen 90–10 000. Publicerade data från en fältstudie med användning av ett pour-on-läkemedel med deltametrin tydde på att effekterna av deltametrin kan kvarstå i ett antal veckor och kan påverka populationen av dynglevande insekter under vissa förhållanden. Inga ytterligare studier gjordes för att ytterligare förfina riskbedömningen, eftersom det i dagsläget inte finns någon vägledning inom detta område. För att minska risken för dynglevande insekter inkluderades därför riskhanteringsåtgärder i avsnitten 4.5 iii och 5 (Miljöegenskaper) i produktresumén.

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

Nya akuta OECD-studier gjordes på vattenlevande organismer följt av en kronisk OECD-studie på Daphnia. Utifrån dessa data härleddes PNEC med användning av lämpliga osäkerhetsfaktorer. Dessa PNEC-värden jämfördes med de PEC-värden (beräknade med godkända metoder) för ytvatten som exponeras via dränering genom jord, via direkt utsöndring från nötkreatur och via förlust från fårs päls. Riskkvotvärdena för ytvatten var <1 för alla måldjurtyper. Baserat på godtagbara publicerade data för sedimentarter var riskkvoten för sediment <1. Ingen ytterligare bedömning av risken för ytvatten och sediment krävdes och inte heller några riskhanteringsåtgärder.

3. Bedömning av nytta-riskförhållandet

Direkt terapeutisk nytta

Nyttan med läkemedlen är att de kan användas för behandling och prevention av infestationer med löss och flugor på nötkreatur, med fästingar, löss, fårlöss och etablerade spyflugeangrepp på får och med löss och fästingar på lamm. Deltanils effekt har visats i enlighet med gällande regler under det decentraliserade förfarandet. Effekten bedömdes inte i detta hänskjutningsförfarande.

Riskbedömning

Kvalitet, säkerhet för måldjuren, säkerhet för användaren och restmängder bedömdes inte i detta hänskjutningsförfarande, eftersom inga betänkligheter anmäldes av referensmedlemsstaten.

Miljörisk

En miljöriskbedömning i enlighet med VICH- och CVMP-riktlinjerna lämnades in. Den innehöll en blandning av publicerade och beställda studier från sökanden och behandlade alla miljöriskaspekter. Användning av läkemedlen förväntades inte utgöra någon risk för mark, grundvatten och ytvatten. En risk för dynglevande insekter identifierade genom miljöriskbedömningen och riskhanteringsåtgärder föreslogs för att hantera denna.

Riskhantering eller riskhanteringsåtgärder

Riskhanteringsåtgärder och varningarna i produktresumén och bipacksedeln tar upp risken för dynglevande insekter genom att ge råd om frekvensen för ombehandlingar och varaktigheten för utsöndring av deltametrin. Varningarna är lämpliga. Som en följd av denna hänskjutning ansågs det att deltametrins höga adsorptionskoefficient (K_{oc}) motiverar att följande miljöinformation läggs till den tidigare överenskomna varningsfrasen i produktresumén (avsnitt 5, Miljöegenskaper) och bipacksedeln (avsnitt 15 Miljöegenskaper) "... och kan ackumuleras i sediment".

Utvärdering av nytta-riskförhållandet

Nytta-riskförhållandet anses positivt både för Deltanil 10 mg/ml pour-on, lösning, för nötkreatur och får och för Deltanil 100 mg spot-on, lösning, för nötkreatur

Skäl till beviljande av godkännanden för försäljning av Deltanil 10 mg/ml pour-on, lösning, för nötkreatur och får och av Deltanil 100 mg spot-on, lösning, för nötkreatur

Efter att ha övervägt alla uppgifter som lämnats in skriftligen drog CVMP slutsatsen att miljöriskbedömningen för Deltanil Pour-On- och Spot-on-läkemedlen visar att de inte förväntas utgöra en risk för miljön när de används enligt rekommendationen i produktinformationen, inklusive de rekommenderade riskhanteringsåtgärderna. Nytt-risikförhållandet för läkemedlen kan anses vara positivt.

CVMP rekommenderade därför att godkännanden för försäljning beviljas för Deltanil 10 mg/ml Pour-on, lösning, för nötkreatur och får och Deltanil 100 mg Spot-on, lösning, för nötkreatur med ändring av referensmedlemsstatens produktresuméer och bipacksedlar. Referensmedlemsstatens ändrade produktresuméer och bipacksedlar finns i bilaga III.

Bilaga III

Ändringar i de relevanta delarna i sammanfattningarna för produktens egenskaper samt i bipacksedeln

Den gällande Sammanfattningen för produktens egenskaper, etikettering och bipacksedeln är de slutgiltiga versionerna som man kom fram till under Samordningsgruppen förfarande med följande ändringar:

Lägg till följande text till produktinformationens relevanta delar:

Sammanfattning av produktens egenskaper

5 Miljömässiga egenskaper

.....

Lägg till i tillämpliga fall, "Deltametrin är giftigt för vattenlevande organismer och honungsbin och kan ansmalas i sediment."

.....

Bipacksedel:

15. MILJÖMÄSSIGA EGENSKAPER

.....

Lägg till, i tillämpliga fall, "Deltametrin är giftigt för vattenlevande organismer och honungsbin och kan ansmalas i sediment."

.....