

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΙΣ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ,
ΤΗΝ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΧΡΗΣΗΣ, ΤΑ
ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ, ΤΗΝ ΟΔΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΝ ΑΙΤΟΥΝΤΑ/ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

Κράτος μέλος	Αιτών/Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Συχνότητα και οδός χορήγησης
Κάτω Χώρες ¹	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Βέλγιο	Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules	Κοκκία για πόσιμο διάλυμα	100% κατά βάρος	Χοίροι, κρεατοπαραγωγά ορνίθια, νεαρές όρνιθες, ινδόρνιθες και βοοειδή	Χορήγηση από το στόμα με προσθήκη στο πόσιμο νερό, στο γάλα ή στο υποκατάστατο γάλακτος
Αυστρία ¹	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Βέλγιο	Pharmasin 1g/g Granulat zur Herstellung	Κοκκία για πόσιμο διάλυμα	100% κατά βάρος	Χοίροι, κρεατοπαραγωγά ορνίθια, νεαρές όρνιθες, ινδόρνιθες και βοοειδή	Χορήγηση από το στόμα με προσθήκη στο πόσιμο νερό, στο γάλα ή στο υποκατάστατο γάλακτος
Βέλγιο	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Βέλγιο	Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules	Κοκκία για πόσιμο διάλυμα	100% κατά βάρος	Χοίροι, κρεατοπαραγωγά ορνίθια, νεαρές όρνιθες, ινδόρνιθες και βοοειδή	Χορήγηση από το στόμα με προσθήκη στο πόσιμο νερό, στο γάλα ή στο υποκατάστατο γάλακτος
Βουλγαρία	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Βέλγιο	Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules	Κοκκία για πόσιμο διάλυμα	100% κατά βάρος	Χοίροι, κρεατοπαραγωγά ορνίθια, νεαρές όρνιθες, ινδόρνιθες και βοοειδή	Χορήγηση από το στόμα με προσθήκη στο πόσιμο νερό, στο γάλα ή στο υποκατάστατο γάλακτος
Τσεχική Δημοκρατία	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Βέλγιο	Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules	Κοκκία για πόσιμο διάλυμα	100% κατά βάρος	Χοίροι, κρεατοπαραγωγά ορνίθια, νεαρές όρνιθες, ινδόρνιθες και βοοειδή	Χορήγηση από το στόμα με προσθήκη στο πόσιμο νερό, στο γάλα ή στο υποκατάστατο γάλακτος
Δανία	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Βέλγιο	Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules	Κοκκία για πόσιμο διάλυμα	100% κατά βάρος	Χοίροι, κρεατοπαραγωγά ορνίθια, νεαρές όρνιθες, ινδόρνιθες και βοοειδή	Χορήγηση από το στόμα με προσθήκη στο πόσιμο νερό, στο γάλα ή στο υποκατάστατο γάλακτος
Γερμανία	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Βέλγιο	Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules	Κοκκία για πόσιμο διάλυμα	100% κατά βάρος	Χοίροι, κρεατοπαραγωγά ορνίθια, νεαρές όρνιθες, ινδόρνιθες και βοοειδή	Χορήγηση από το στόμα με προσθήκη στο πόσιμο νερό, στο γάλα ή στο υποκατάστατο γάλακτος

¹ Η άδεια κυκλοφορίας χορηγήθηκε

Κράτος μέλος	Αιτών/Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Συχνότητα και οδός χορήγησης
Ουγγαρία	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Βέλγιο	Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules	Κοκκία για πόσιμο διάλυμα	100% κατά βάρος	Χοίροι, κρεατοπαραγωγά ορνίθια, νεαρές όρνιθες, ινδόρνιθες και βοοειδή	Χορήγηση από το στόμα με προσθήκη στο πόσιμο νερό, στο γάλα ή στο υποκατάστατο γάλακτος
Ιρλανδία ¹	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Βέλγιο	Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules	Κοκκία για πόσιμο διάλυμα	100% κατά βάρος	Χοίροι, κρεατοπαραγωγά ορνίθια, νεαρές όρνιθες, ινδόρνιθες και βοοειδή	Χορήγηση από το στόμα με προσθήκη στο πόσιμο νερό, στο γάλα ή στο υποκατάστατο γάλακτος
Ιταλία	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Βέλγιο	Tylmasin 100% W/W Water Soluble Granules	Κοκκία για πόσιμο διάλυμα	100% κατά βάρος	Χοίροι, κρεατοπαραγωγά ορνίθια, νεαρές όρνιθες, ινδόρνιθες και βοοειδή	Χορήγηση από το στόμα με προσθήκη στο πόσιμο νερό, στο γάλα ή στο υποκατάστατο γάλακτος
Πολωνία	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Βέλγιο	Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules	Κοκκία για πόσιμο διάλυμα	100% κατά βάρος	Χοίροι, κρεατοπαραγωγά ορνίθια, νεαρές όρνιθες, ινδόρνιθες και βοοειδή	Χορήγηση από το στόμα με προσθήκη στο πόσιμο νερό, στο γάλα ή στο υποκατάστατο γάλακτος
Πορτογαλία	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Βέλγιο	Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules	Κοκκία για πόσιμο διάλυμα	100% κατά βάρος	Χοίροι, κρεατοπαραγωγά ορνίθια, νεαρές όρνιθες, ινδόρνιθες και βοοειδή	Χορήγηση από το στόμα με προσθήκη στο πόσιμο νερό, στο γάλα ή στο υποκατάστατο γάλακτος
Ρουμανία	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Βέλγιο	Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules	Κοκκία για πόσιμο διάλυμα	100% κατά βάρος	Χοίροι, κρεατοπαραγωγά ορνίθια, νεαρές όρνιθες, ινδόρνιθες και βοοειδή	Χορήγηση από το στόμα με προσθήκη στο πόσιμο νερό, στο γάλα ή στο υποκατάστατο γάλακτος
Ισπανία	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Βέλγιο	Pharmasin 1g/g granulado para solución oral	Κοκκία για πόσιμο διάλυμα	100% κατά βάρος	Χοίροι, κρεατοπαραγωγά ορνίθια, νεαρές όρνιθες, ινδόρνιθες και βοοειδή	Χορήγηση από το στόμα με προσθήκη στο πόσιμο νερό, στο γάλα ή στο υποκατάστατο γάλακτος
Ηνωμένο Βασίλειο ¹	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Βέλγιο	Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules	Πόσιμο διάλυμα	100% κατά βάρος	Χοίροι, κρεατοπαραγωγά ορνίθια, νεαρές όρνιθες, ινδόρνιθες και βοοειδή	Χορήγηση από το στόμα με προσθήκη στο πόσιμο νερό, στο γάλα ή στο υποκατάστατο γάλακτος

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΝΕΑΣ ΑΔΕΙΑΣ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΝΑΚΛΗΣΗ ΤΩΝ ΗΔΗ ΙΣΧΥΟΥΣΩΝ ΑΔΕΙΩΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

1. Εισαγωγή

Το Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules και οι συναφείς ονομασίες του είναι διαλυτά στο νερό κοκκία που περιέχουν τρυγική τυλοσίνη, ένα αντιβιοτικό της κατηγορίας των μακρολιδίων. Το προϊόν είναι γενόσημο του προϊόντος αναφοράς Tylan W.O και προορίζεται για χρήση στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Σε χοίρους, για τη θεραπεία και πρόληψη της εντερικής αδενομάτωσης (ειλεΐτιδας) που σχετίζεται με *Lawsonia intracellularis* καθώς και για τη θεραπεία και πρόληψη ενζωτικής πνευμονίας που προκαλείται από *Mycoplasma hyorhneumoniae* και *Mycoplasma hyorhinis*
- Σε βοοειδή, για τη θεραπεία και πρόληψη της πνευμονίας που προκαλείται από *Mycoplasma spp*
- Σε όρνιθες (κρεατοπαραγωγά ορνίθια, νεαρές όρνιθες), για τη θεραπεία και πρόληψη χρόνιων αναπνευστικών νόσων (ΧΑΝ) που προκαλούνται από *Mycoplasma gallisepticum* και *Mycoplasma synoviae*, καθώς και για τη θεραπεία και πρόληψη νεκρωτικής εντερίτιδας που προκαλείται από *Clostridium perfringens*
- Σε ινδόρνιθες, για τη θεραπεία και πρόληψη λοιμώδους παραρρινοκολπίτιδας που προκαλείται από *Mycoplasma gallisepticum*.

Κατά τη διάρκεια της αποκεντρωμένης διαδικασίας εγέρθηκαν ανησυχίες ότι το Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules ενδέχεται να αποτελεί δυνητικά σοβαρό κίνδυνο για τη δημόσια υγεία σε ό,τι αφορά τον κίνδυνο για τις άλγες και τα χερσαία φυτά. Ειδικότερα, αμφισβητήθηκε η επάρκεια των υποβληθέντων δεδομένων σχετικά με τις επιδράσεις σε υδάτινους και χερσαίους οργανισμούς (βαθμίδα Α), καθώς τα εν λόγω δεδομένα δεν επιτρέπουν την εξαγωγή πορίσματος για την αξιολόγηση του κινδύνου για το περιβάλλον.

Η CVMP, στη γνώμη της που εκδόθηκε στις 10 Δεκεμβρίου 2008, έκρινε ότι η μελέτη μετατροπής αζώτου που υποβλήθηκε ήταν ανεπαρκής και δεν μπορούσε να εξαχθεί από αυτήν κανένα βέβαιο πόρισμα και, ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα των δοκιμών που υποβλήθηκαν δεν αποκλείουν τον κίνδυνο για τους μικροοργανισμούς του εδάφους. Ομοίως, η μελέτη για τα χερσαία φυτά κρίθηκε ανεπαρκής και, λόγω της αβεβαιότητας σχετικά με τις συγκεντρώσεις της μελέτης στις οποίες δεν παρατηρείται καμία επίπτωση (NOEC), δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για τα φυτά.

Στους λεπτομερείς λόγους για την επανεξέταση της γνώμης, η Huvepharma NV υποστήριξε ότι τα δεδομένα από τη μελέτη νιτροποίησης στο έδαφος και τη μελέτη ανάπτυξης των φυτών εναρμονίζονται με τις ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές και πρέπει να θεωρηθούν αναμφισβήτητα. Η απόφαση για την αποδεκτότητα των δεδομένων από αυτές τις μελέτες αποτελεί σημαντικό στοιχείο για την επανεξέταση και, ως εκ τούτου αμφότερες οι μελέτες επαναξιολογήθηκαν με ιδιαίτερη προσοχή.

2. Αξιολόγηση του κινδύνου για το περιβάλλον

Η Huvepharma NV υπέβαλε για το Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules αξιολόγηση κινδύνου για το περιβάλλον, η οποία εναρμονίζεται σε γενικές γραμμές με τις ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές και συστάσεις. Ωστόσο, η CVMP δεν συμφωνεί με την προσέγγιση και τα πορίσματα που αφορούν συγκεκριμένα μέρη της αξιολόγησης και, συνεπώς, με τα γενικά πορίσματα της αξιολόγησης κινδύνου για το περιβάλλον.

Η αξιολόγηση κινδύνου για το περιβάλλον φάσης I, η οποία πραγματοποιήθηκε βάσει των κατευθυντήριων γραμμών της VICH, είχε ως αποτέλεσμα οι προβλεπόμενες περιβαλλοντικές συγκεντρώσεις (ΠΠΣ) στο έδαφος για το Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules για όλα τα είδη ζώων για τα οποία προορίζεται να είναι πάνω από 100 µg/kg, απαιτώντας τη διενέργεια αξιολόγησης φάσης II. Οι ΠΠΣ_{εδάφους} είναι: βοοειδή: 3199 µg/kg, χοίροι: 1738 µg/kg, κρεατοπαραγωγά ορνίθια: 4435 µg/kg και ινδόρνιθες 2210 µg/kg.

Οι πτυχές της αξιολόγησης φάσης II που εξετάστηκαν στο πλαίσιο της συγκεκριμένης διαδικασίας παραπομπής είναι οι επιδράσεις σε χερσαία και υδάτινα διαμερίσματα.

2.1 Κίνδυνος για τα χερσαία διαμερίσματα

2.1.1 Επιδράσεις σε ασπόνδυλα εδάφους

Η αξιολόγηση των επιδράσεων του Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules σε ασπόνδυλα εδάφους στηρίχτηκε σε μια δημοσιευμένη μελέτη. Τα πειράματα αφορούν τις επιδράσεις της τυλοσίνης σε κολλέμβολα, γαιοσκώληκες και λευκοσκώληκες (enchytraeids), σε συγκεντρώσεις από 0 έως 5000 mg/kg εδάφους (ξηρό βάρος), χωρίς ωστόσο τη χρήση τυποποιημένων μεθόδων.

Βάσει της χαμηλότερης αποτελεσματικής συγκέντρωσης 10% (EC10) 149 mg/kg (ξηρό βάρος) που αναφέρθηκε και της χρήσης παράγοντα αξιολόγησης (AF) 10, μπορεί να προκύψει για τα ασπόνδυλα εδάφους προβλεπόμενη συγκέντρωση άνευ επιπτώσεων (ΠΣΑΕ) ίση με 14,9 mg/kg.

Οι αναλογίες ΠΠΣ/ΠΣΑΕ που προκύπτουν είναι κάτω από 1 και για τα τέσσερα είδη ζώων και, ως εκ τούτου, μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι ο κίνδυνος για τα ασπόνδυλα εδάφους είναι μικρός.

2.1.2 Επίδραση στην παραγωγή νιτρικών από μικροοργανισμούς εδάφους

Υποβλήθηκε μια μελέτη μετατροπής αζώτου στο έδαφος, η οποία διενεργήθηκε βάσει της κατευθυντήριας γραμμής 216 του ΟΟΣΑ, χωρίς ωστόσο να τηρούνται οι προδιαγραφές ορθής εργαστηριακής πρακτικής (GLP), ενώ παρατηρήθηκαν ορισμένες τροποποιήσεις στο πρωτόκολλο δοκιμής. Η αναφορά και η ανάλυση των αποτελεσμάτων δεν εναρμονίζονται με την κατευθυντήρια γραμμή του ΟΟΣΑ. Η μελέτη διενεργήθηκε με συγκεντρώσεις τυλοσίνης στο έδαφος 7264 µg/kg, οι οποίες προέκυψαν από τη μέγιστη ΠΠΣ της τυλοσίνης στο έδαφος με τη χρήση άλλων προϊόντων Pharmasin, καθώς και από τη μέγιστη τιμή ΠΠΣ μεγαλύτερης κατά 5, 10, 25 και 125 φορές.

Η μελέτη θεωρείται ότι παρουσιάζει αρκετές αποκλίσεις, οι οποίες περιγράφονται ακολούθως.

Για να θεωρηθεί έγκυρη η μελέτη νιτροποίησης στο έδαφος, η διαφορά μεταξύ των δειγμάτων μαρτύρων πρέπει να είναι μικρότερη από $\pm 15\%$. Η μελέτη δεν ικανοποιεί πλήρως αυτό το κριτήριο, καθώς η διαφορά μεταξύ 2 δειγμάτων μαρτύρων του εδάφους την ημέρα 14 ήταν πάνω από 15%.

Διαπιστώθηκαν ορισμένες αποκλίσεις από την κατευθυντήρια γραμμή του ΟΟΣΑ: η βιομάζα στο έδαφος δοκιμής ήταν μικρότερη από την απαιτούμενη την ημέρα 0. Δεν ήταν σαφές εάν το έδαφος παρέμεινε αποθηκευμένο για περισσότερο από 3 μήνες πριν από τη διεξαγωγή της μελέτης. Η μέγιστη ικανότητα συγκράτησης νερού δεν κατέστη γνωστή και, συνεπώς, δεν ήταν εφικτό να εξαχθεί το συμπέρασμα εάν το έδαφος ικανοποιούσε τις απαιτήσεις περιεκτικότητας σε υγρασία κατά τη διάρκεια της μελέτης. Οι αποκλίσεις αυτές από τις κατευθυντήριες γραμμές του ΟΟΣΑ ενδέχεται να συνεισέφεραν στις υψηλές τυπικές αποκλίσεις που παρατηρήθηκαν στην παραγωγή νιτρικών σε κάθε ένα από τα χρονικά σημεία και τις συγκεντρώσεις που εξετάστηκαν.

Το ποσοστό παραγωγής νιτρικών δεν παρασχέθηκε σύμφωνα με τις απαιτήσεις της κατευθυντήριας γραμμής του ΟΟΣΑ. Αντί αυτού, παρασχέθηκε η συγκέντρωση νιτρικών σε κάθε χρονικό σημείο. Σε μεταγενέστερο στάδιο, παρουσιάστηκαν δεδομένα σε μορφή που διευκόλυε τη σύγκριση παραγωγής νιτρικών μεταξύ του εδάφους μάρτυρα και του προσβληθέντος εδάφους.

Στο έδαφος μάρτυρα η παραγωγή νιτρικών ήταν πολύ μικρή μεταξύ των ημερών 0 και 7, αλλά αυτό το φαινόμενο δεν παρατηρήθηκε σε μετέπειτα χρονικά σημεία. Η επιλογή των 7264 µg/kg ως μικρότερης ΠΠΣ μπορεί να σχολιαστεί αρνητικά καθώς είναι 1,6 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη ΠΠΣ_{εδάφους} που προκύπτει από τη χρήση αυτού του προϊόντος, η επιλογή όμως αιτιολογήθηκε στην έκθεση της μελέτης ως συντηρητική προσέγγιση.

Η διαφορά στην παραγωγή νιτρικών μεταξύ του δείγματος μάρτυρα και της μικρότερης (1X) ΠΠΣ σε 28 ημέρες είναι 23%, οριακά μικρότερη από το 25% που ήταν το μέγιστο επιτρεπόμενο όριο σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή του ΟΟΣΑ. Δεδομένων όλων των προβλημάτων της μελέτης που αναφέρθηκαν ανωτέρω, το γεγονός ότι η τιμή προσεγγίζει τη μέγιστη επιτρεπόμενη διαφορά αποτελεί λόγο ανησυχίας.

Μετά από προσεκτική αξιολόγηση όλων των πληροφοριών, θεωρείται ότι, λόγω της ακαταλληλότητας των υποβληθέντων δεδομένων, δεν μπορεί να εξαχθεί βέβαιο πόρισμα από τη συγκεκριμένη μελέτη. Τα αποτελέσματα της μελέτης δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση του κινδύνου για το περιβάλλον.

2.1.3 Επίδραση στη βλάστηση και στην ανάπτυξη των φυτών

Υποβλήθηκε μια μελέτη τοξικότητας σε φυτά βάσει της κατευθυντήριας γραμμής 208 του ΟΟΣΑ, η οποία όμως δεν διενεργήθηκε σύμφωνα με την ορθή εργαστηριακή πρακτική. Η μελέτη σε πέντε είδη φυτών, ένα μονοκοτυλήδονο (σιτάρι) και τέσσερα δικοτυλήδονα (κολοκυθάκι, φασόλι, ραπάνι και ηλιάνθος), διενεργήθηκε για την αξιολόγηση των επιδράσεων της τρυγικής τυλοσίνης σε συγκεντρώσεις πολλαπλάσιες της μέγιστης ΠΠΣ των 7264,2 µg/kg, για άλλα προϊόντα Pharmasin, και αφορούσε τη βλάστηση φυταρίων από σπορά και την πρόωρη ανάπτυξη ψηλότερων φυτών μετά από την έκθεση στην υπό δοκιμή ουσία σε πηλο-αμώδη εδάφη. Μόνο για τα κολοκυθάκια παρατηρήθηκε συγκέντρωση μικρότερη από αυτή την ΠΠΣ (0,25 ΠΠΣ).

Στη μελέτη σε φυτά διαπιστώθηκαν ορισμένες σοβαρές παραλείψεις. Δεδομένου ότι στην έκθεση της μελέτης η βλάστηση (εμφάνιση) εκφράστηκε ως ποσοστό ελέγχου, δεν είναι δυνατόν να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι ικανοποιείται το κριτήριο βλάστησης φυταρίων σε ποσοστό τουλάχιστον 70%. Τα φυτάρια δεν πρέπει να φέρουν ορατές φυτοτοξικές επιδράσεις (π.χ. χλώρωση, νέκρωση, μαρασμός, αλλοιώσεις των φύλλων και του στελέχους) και τα φυτά πρέπει να φέρουν μόνο τις φυσικές τροποποιήσεις ανάπτυξης και μορφολογίας που χαρακτηρίζουν τα συγκεκριμένα είδη. Σε όλα τα είδη φυτών παρατηρήθηκε μερική χλώρωση, εκτεταμένη χλώρωση και εκτεταμένη χλώρωση με μαρασμό των φύλλων σε μία τουλάχιστον συγκέντρωση δοκιμής. Επειδή όμως δεν υποβλήθηκαν πληροφορίες για την φυτοτοξικότητα των μαρτύρων, θεωρήθηκε ότι το συγκεκριμένο κριτήριο δεν ικανοποιείται. Καθώς δεν αναφέρθηκαν τα αποτελέσματα των φυταρίων μαρτύρων, δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί εάν η μέση επιβίωση των φυταρίων μαρτύρων που βλάστησαν ανέρχεται σε τουλάχιστον 90% κατά τη διάρκεια της μελέτης, όπως απαιτείται από την κατευθυντήρια γραμμή του ΟΟΣΑ. Στη βασική μελέτη, η δοκιμή στο σιτάρι, στο ραπάνι και στο φασόλι διενεργήθηκε 3 εβδομάδες πριν από τη δοκιμή στο κολοκυθάκι και στον ηλιάνθο. Στην έκθεση δεν αναφέρονται λεπτομερείς καταγραφές των συνθηκών θερμοκηπίου, πέραν της θερμοκρασίας και, κατά συνέπεια, είναι αδύνατον να προσδιοριστεί εάν οι περιβαλλοντικές συνθήκες ήταν ίδιες. Καθώς οι δοκιμές διενεργήθηκαν με διαφορά 3 εβδομάδων, είναι απίθανο οι συνθήκες να ήταν ίδιες.

Πολλές από τις ατέλειες που περιγράφονται ανωτέρω προκύπτουν από την ελλιπή έκθεση της μελέτης η οποία δεν ικανοποιεί τις απαιτήσεις των κατευθυντήριων γραμμών του ΟΟΣΑ, γεγονός που ενδέχεται να οφείλεται στη χρήση μη ορθής εργαστηριακής πρακτικής. Η βασική παράλειψη της έκθεσης είναι η απουσία πινάκων για όλα τα τελικά σημεία που προσδιορίζονται στη μελέτη, όπως για παράδειγμα το γεγονός ότι οι αριθμοί των σπόρων που βλαστάνουν και η βιομάζα (ανάπτυξη) δεν αναφέρονται για καμία από τις ομάδες μάρτυρες των υπό δοκιμή φυτών.

Βάσει των πληροφοριών που παρουσιάστηκαν δεν είναι δυνατόν να διαπιστωθεί εάν ικανοποιούνται δύο από τα κριτήρια, ήτοι η βλάστηση φυταρίων σε ποσοστό τουλάχιστον 70% και η μέση επιβίωση των φυταρίων μαρτύρων που βλάστησαν σε ποσοστό τουλάχιστον 90% κατά τη διάρκεια της μελέτης. Τα άλλα δύο κριτήρια αποδεκτότητας, ήτοι τα φυτάρια τα οποία δεν εμφανίζουν ορατά σημάδια φυτοτοξικότητας και οι παρόμοιες περιβαλλοντικές συνθήκες, δεν ικανοποιούνται. Από τις πληροφορίες που υποβλήθηκαν δεν μπορεί να καταδειχθεί εάν ικανοποιείται οποιοδήποτε από τα απαιτούμενα κριτήρια αποδοχής για τον συγκεκριμένο τύπο μελέτης.

Η μελέτη για τα φυτά δεν ικανοποιεί τις απαιτήσεις της κατευθυντήριας γραμμής φάσης II της VICH σε ό,τι αφορά την αξιολόγηση του κινδύνου για τα φυτά. Το πρώτο βασικό πείραμα διενεργήθηκε σε σιτάρι, ραπάνι και φασόλι. Αυτό το μέρος του πειράματος μπορεί να θεωρηθεί ως μελέτη βαθμίδας A σε τρία είδη. Προκειμένου να τηρηθεί η κατευθυντήρια γραμμή της VICH, κατά την εξέταση βαθμίδας B, το πιο ευαίσθητο είδος από το προαναφερόμενο πείραμα, ήτοι το ραπάνι, έπρεπε να επανεξεταστεί μαζί με δυο πρόσθετα είδη της ίδιας κατηγορίας. Κάτι τέτοιο όμως δεν συνέβη. Αντί αυτού, ξεκίνησε δεύτερο βασικό πείραμα με τη χρήση δύο μόνο πρόσθετων ειδών, κολοκυθάκι και

ηλιανθο. Το εν λόγω πείραμα ξεκίνησε τρεις εβδομάδες μετά από το πρώτο πείραμα με αποτέλεσμα ο σχεδιασμός του δεύτερου πειράματος να θεωρείται ότι παρουσιάζει σοβαρά ελαττώματα καθώς το ραπάνι θα έπρεπε να έχει περιληφθεί στο εν λόγω πείραμα. Οι απαιτήσεις των κατευθυντήριων γραμμών της VICH δεν ικανοποιήθηκαν.

Η χαμηλότερη EC50 που προσδιορίστηκε στη μελέτη αφορούσε το ραπάνι και ήταν 149,9 mg/kg και οι χαμηλότερες τιμές NOEC και LOEC προσδιορίστηκαν για το κολοκυθάκι στα 45,4 mg/kg και 90,8 mg/kg αντίστοιχα.

Η Huverpharma NV κατέθεσε τη στατιστική ανάλυση για τις προτεινόμενες LOEC και NOEC για τα τρία είδη (κολοκυθάκι, ραπάνι και ηλιανθος). Δεν υποβλήθηκε καμία τεκμηρίωση για την παράλειψη του προσδιορισμού των LOEC και NOEC για το σιτάρι και το φασόλι. Για λόγους εκλέπτυνσης της βαθμίδας B, η Huverpharma NV επέμεινε στη χρήση των NOEC της μελέτης και του παράγοντα αξιολόγησης (AF) 10. Η προτεινόμενη NOEC όμως δεν μπορεί να γίνει αποδεκτή καθώς πληροφορίες στατιστικής ανάλυσης παρουσιάστηκαν μόνο για τρία είδη. Ως εκ τούτου, βάσει της χαμηλότερης EC50 των 149,9 mg/kg με τη χρήση παράγοντα αξιολόγησης 100, προσδιορίστηκε τιμή ΠΣΑΕ ίση με 1,499 mg/kg. Συνεπώς, η εκλέπτυνση της βαθμίδας B δεν είναι εφικτή.

Οι προκύπτουσες αναλογίες ΠΠΣ/ΠΣΑΕ είναι 1,16 (χοίροι), 2,986 (κρεατοπαραγωγά ορνίθια), 1,47 (ινδόρνιθες) και 2,13 (βοοειδή), ήτοι ο επιμερισμός του κινδύνου που προκύπτει (RQ) είναι πάνω από 1, αποτέλεσμα που καταδεικνύει δυνητικό κίνδυνο.

Η Huverpharma NV πρότεινε επίσης την εκλέπτυνση της αξιολόγησης κινδύνου για τα φυτά, μέσω εξέτασης της αποδόμησης των απορριμμάτων κατά τη διάρκεια της φύλαξής τους. Υποβλήθηκε μια νέα μελέτη και διάφορες δημοσιευμένες μελέτες στις οποίες εξετάζεται η αποδόμηση της τυλοσίνης σε κοπριά βοοειδών, χοίρων και πουλερικών καθώς και σε μείγματα χρώματος και κοπριάς πουλερικών. Ωστόσο, η μελέτη αποδόμησης κατέδειξε ότι η τυλοσίνη A δεν μπορούσε να ανιχνευθεί. Αυτό ενδέχεται να οφείλεται στην αποδόμηση της ουσίας, αλλά θα μπορούσε να οφείλεται εξίσου στον σχηματισμό δεσμευμένων κατάλοιπων τα οποία ενδέχεται να υπάρχουν στο έδαφος.

Μια μελέτη σε απορρίματα ινδόρνιθας περιγράφει την ταχεία διάλυση της τυλοσίνης υπό αερόβιες και στείρες συνθήκες με διάρκεια ημιζωής (DT₅₀) 4,9 ημέρες. Άλλες μελέτες αποδόμησης από την κοπριά υποδεικνύουν το σημαντικό ρόλο της βιοαποδόμησης στην οποία οφείλονται οι διαφορές μεταξύ στειρών και μη στειρών συνθηκών, κάτι που δεν παρατηρείται στη συγκεκριμένη μελέτη. Η διάρκεια ημιζωής (DT₅₀) σε κοπριά που αναφέρεται στη βιβλιογραφία και η μελέτη διάλυσης παρουσίαζαν πολλές ομοιότητες. Η διάρκεια ημιζωής (DT₅₀) των 7,6 ημερών για τα περιττώματα πουλερικών μπορεί να γίνει αποδεκτή ως μια ρεαλιστική συντηρητική τιμή. Ωστόσο, βάσει των πληροφοριών που υποβλήθηκαν για την αποδόμηση από την κοπριά, η CVMP κρίνει ότι η προσέγγιση συνολικών καταλοίπων για την τυλοσίνη δεν μπορεί να μην ληφθεί υπόψη.

Ακόμη και με την προτεινόμενη εκλέπτυνση λόγω της αποδόμησης από την κοπριά, ο επιμερισμός του κινδύνου (RQ) που παρατηρείται είναι μεγαλύτερος από 1 όταν η αξιολόγηση της επίδρασης στα φυτά βασίζεται στην EC50 με παράγοντα αξιολόγησης (AF) 100.

Ο κίνδυνος για τα φυτά δεν μπορεί να προσδιοριστεί με βάση τα υποβληθέντα δεδομένα.

Τα αποτελέσματα της μελέτης δεν μπορούν να θεωρηθούν αξιόπιστα και δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση του κινδύνου για το περιβάλλον.

2.1.4 Περίληψη της αξιολόγησης κινδύνου για τα χερσαία διαμερίσματα

Τα δεδομένα που υποβλήθηκαν δεν υποδεικνύουν κάποιον κίνδυνο σχετικά με τα ασπόνδυλα εδάφους.

Λόγω της αναξιοπιστίας των υποβληθέντων δεδομένων σχετικά με τις επιδράσεις της τυλοσίνης στη νιτροποίηση του εδάφους, δεν μπορεί να εξαχθεί κανένα συμπέρασμα για τις επιδράσεις του Pharmsin 100% W/W Water Soluble Granules στους μικροοργανισμούς του εδάφους. Απαιτείται μια νέα μελέτη με αδιάλειπτη αξιολόγηση της παραγωγής νιτρικών μέχρι και την παρέλευση της

ημέρας 28 προκειμένου να εξαχθεί συμπέρασμα ως προς τον κίνδυνο για τους μικροοργανισμούς του εδάφους.

Λόγω αστοχίας της μελέτης για τη βλάστηση και την ανάπτυξη των φυτών σε ό,τι αφορά την ικανοποίηση οποιουδήποτε κριτηρίου εγκυρότητας που απαιτείται για τις μελέτες τέτοιου είδους, δεν είναι διαθέσιμη καμία ΠΣΑΕ για φυτά και, ως εκ τούτου, δεν μπορεί να εξαχθεί κανένα συμπέρασμα για τις επιδράσεις του Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules στα χερσαία φυτά. Απαιτείται μια νέα μελέτη προκειμένου να εξαχθεί συμπέρασμα για τον κίνδυνο για τα φυτά.

Επί του παρόντος, ο κίνδυνος για τα χερσαία διαμερίσματα δεν μπορεί να αποκλειστεί.

2.2 Κίνδυνος για τους υδρόβιους οργανισμούς

2.2.1 Πρόβλεψη συγκεντρώσεων σε επιφανειακά ύδατα

Οι συγκεντρώσεις της τυλοσίνης σε επιφανειακά και υπόγεια ύδατα υπολογίστηκαν με τη χρήση μεθόδων που περιγράφονται στις αναθεωρημένες κατευθυντήριες γραμμές της CVMP για την αξιολόγηση της επίπτωσης των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων στο περιβάλλον (EMEA/CVMP/ERA/418282/2005). Οι τιμές ΠΠΣ_{υπόγειων υδάτων} για τους χοίρους, τα κρεατοπαραγωγά ορνίθια, τις ινδόρνιθες και τα βοοειδή υπολογίστηκαν σε 6,43 / 16,4 / 8,17 και 11,8 µg/l αντίστοιχα. Οι τιμές ΠΠΣ_{επιφανειακών υδάτων} για τα ίδια είδη υπολογίστηκαν σε 2,14 / 5,47 / 2,72 και 3,93 µg/l αντίστοιχα.

Οι ΠΠΣ αυτές κρίθηκαν αποδεκτές.

2.2.2 Επιδράσεις στα άλγη (κυανοβακτήρια)

Υποβλήθηκε μια μελέτη η οποία διενεργήθηκε για την αξιολόγηση της επίδρασης της τρυγικής τυλοσίνης στην ανάπτυξη *Anabaena flos-aquae*, κυανοβακτηρίων του γλυκού νερού. Η μελέτη διενεργήθηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή 201 του ΟΟΣΑ. Τα *Anabaena flos-aquae* εκτέθηκαν σε διαφορετικές συγκεντρώσεις υδατικού διαλύματος τρυγικής τυλοσίνης για 72 ώρες. Κατά τη διάρκεια της περιόδου δοκιμής παρατηρήθηκε μείωση των συγκεντρώσεων δοκιμής και, κατά συνέπεια, θεωρήθηκε δικαιολογημένο τα αποτελέσματα να εξαχθούν με βάση τον γεωμετρικό μέσο των μετρηθεισών συγκεντρώσεων δοκιμής. Οι τιμές EC50 βάσει του γεωμετρικού μέσου των συγκεντρώσεων δοκιμής ήταν 1,5 mg/l για την αναστολή του ρυθμού ανάπτυξης και 0,42 mg/l για την αναστολή της απόδοσης. Βάσει αυτής της τιμής EC50 υπολογίστηκε τιμή ΠΣΑΕ ίση με 4,2 µg/l (ΠΣΑΕ ίση με EC50/100). Ο παράγοντας αξιολόγησης 100 εναρμονίζεται με την κατευθυντήρια γραμμή GL38 της VICH.

Στην αξιολόγηση δεν χρησιμοποιήθηκε το τελικό σημείο για το *Microcystis aeruginosa* που είχε αναφερθεί παλαιότερα, καθώς δεν εναρμονιζόταν με τη σχετική κατευθυντήρια γραμμή 201 του ΟΟΣΑ.

Με τη χρήση των προαναφερόμενων τιμών ΠΣΑΕ και των εκτιμώμενων τιμών ΠΠΣ_{επιφανειακών υδάτων}, οι αναλογίες ΠΠΣ/ΠΣΑΕ που προέκυψαν για χοίρους, ινδόρνιθες και βοοειδή ήταν όλες κάτω από 1. Ωστόσο, η αναλογία ΠΠΣ/ΠΣΑΕ που προέκυψε με τη χρήση της ΠΠΣ για κρεατοπαραγωγά ορνίθια (5,47 µg/l) ήταν 1,30, υποδεικνύοντας κίνδυνο τοξικότητας για τα κυανοβακτήρια (μπλε-πράσιναάλγη).

Λόγω αυτού του προφανούς κινδύνου για το περιβάλλον, η Huvepharma NV ανέλαβε να διενεργήσει περαιτέρω έρευνες με σκοπό την εκλέπτυνση των εκτιμήσεων για τις ΠΠΣ, με τη χρήση προτύπου υψηλότερης βαθμίδας και δεδομένων αποδόμησης στην κοπριά.

Το Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules αξιολογήθηκε με τη χρήση των προτύπων που αναπτύχθηκαν από το φόρουμ για τον συντονισμό των μοντέλων παρασιτοκτόνων και της χρήσης τους (FOCUS) σύμφωνα με τις συστάσεις των αναθεωρημένων κατευθυντήριων γραμμών της CVMP για την αξιολόγηση του αντίκτυπου των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων στο περιβάλλον (EMEA/CVMP/ERA/418282/2005). Για την πλειοψηφία των σεναρίων που εξετάστηκαν σχετικά με τις

κλιματικές συνθήκες και τους υδρόβιους οργανισμούς, οι συγκεντρώσεις τυλοσίνης ήταν κάτω από 0,001 µg/l. Η μέγιστη προβλεπόμενη συγκέντρωση σε επιφανειακά ύδατα ήταν 4,44 µg/l.

Η σύγκριση των συγκεντρώσεων σε επιφανειακά ύδατα που παρατηρήθηκαν με τη χρήση των μοντέλων FOCUS με τις προσδιορισμένες ΠΣΑΕ (4,2 µg/l) κατέδειξε ότι για όλα τα διερευνηθέντα σενάρια, πλην ενός, οι προβλεπόμενες συγκεντρώσεις της τυλοσίνης ήταν κάτω από τις προβλεπόμενες χωρίς επιδράσεις συγκεντρώσεις. Ωστόσο, με τη χρήση του Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules στη μέγιστη προβλεπόμενη συγκέντρωση σε επιφανειακά ύδατα (4,44 µg/l), η αναλογία ΠΠΣ/ΠΣΑΕ ήταν 1,1.

Βασιζόμενη στο γεγονός ότι οι εκτιμώμενες συγκεντρώσεις με τη χρήση μοντέλων FOCUS αντιστοιχούν στις ανώτερες τιμές και, κατά συνέπεια, υπερεκτιμούν τους κινδύνους, η Huverpharma NV υπολόγισε τις χρονικά σταθμισμένες μέσες τιμές συγκεντρώσεων (TWA ΠΠΣ) και επανεκτίμησε την αναλογία ΠΠΣ/ΠΣΑΕ για το σενάριο στο οποίο υποδεικνύεται κίνδυνος. Οι TWA ΠΠΣ υπολογίστηκαν για 3 ημέρες καθώς αυτό το χρονικό διάστημα αντιστοιχεί στη διάρκεια της μελέτης για τις κυανοπράσινα άλγη(κυανοβακτήρια). Με τη χρήση αυτής της προσέγγισης, η Huverpharma NV απεφάνθη ότι η μέγιστη προβλεπόμενη συγκέντρωση σε επιφανειακά ύδατα μπορεί να αναθεωρηθεί από 4,44 µg/l σε 1,77 µg/l, με αποτέλεσμα η αναλογία TWA ΠΠΣ/ΠΣΑΕ να διαμορφώνεται σε 0,42, γεγονός που υποδεικνύει, σύμφωνα με τον αιτούντα, ότι το Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules δεν αποτελεί κίνδυνο για τα κυανοπράσινα άλγη(κυανοβακτήρια).

Η Huverpharma NV έκρινε επίσης ότι θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί περαιτέρω εκλέπτυνση για την αντιστάθμιση της αποδόμησης κατά τη διάρκεια της φύλαξης της κοπριάς, όπως συζητήθηκε ανωτέρω σε σχέση με τη φυτοτοξικότητα. Αυτό θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της TWA ΠΠΣ από 1,77 µg/l σε 0,40 µg/l και να διαμορφώσει την αναλογία ΠΠΣ/ΠΣΑΕ σε 0,10.

Ωστόσο, η CVMP έκρινε ότι υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με την εκλέπτυνση που πραγματοποιείται στις ΠΠΣ που προκύπτουν με τη χρήση των μοντέλων FOCUS και, ειδικότερα, σε ό,τι αφορά τη χρήση των χρονικά σταθμισμένων μέσων τιμών της μελέτης για τα κυανοβακτήρια οξείας δράσης και τη χρήση της τιμής DT₅₀ των 19,15 ημερών στα μοντέλα FOCUS όταν η γεωμετρική μέση τιμή DT₅₀ που παρουσιάστηκε από την Huverpharma NV ήταν 51 ημέρες. Επιπλέον, η εκλέπτυνση ως συνέπεια της αποδόμησης στην κοπριά δεν μπορεί να γίνει αποδεκτή και, συνεπώς, βάσει των διαθέσιμων δεδομένων, η επιτροπή κρίνει ότι δεν αρμόζει να παραβλεφθεί η προσέγγιση των συνολικών καταλοίπων για την αξιολόγηση του Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules.

Η Επιτροπή επεσήμανε επίσης ότι, σε ό,τι αφορά τη μελέτη για τα κυανοβακτήρια (κυανοπράσιναάλγες), η εκλέπτυνση σύμφωνα με τις συστάσεις της βαθμίδας II-B, με τη χρήση των NOEC της μελέτης με παράγοντα αξιολόγησης 10, θα αποτελούσε μια πιο λογική προσέγγιση.

2.2.3 Επιδράσεις σε υδρόβια ασπόνδυλα

Οι επιδράσεις στο *Daphnia magna* προσδιορίστηκαν με βάση τα δεδομένα από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία. Η τιμή EC₅₀ για την 48ωρη επιβίωση του *Daphnia magna* που έχει εκτεθεί σε τρυγική τυλοσίνη ήταν 680 mg/l. Συνεπώς, εξήχθη το συμπέρασμα ότι η ΠΣΑΕ (EC₅₀/1000) είναι 680 µg/l. Ο παράγοντας αξιολόγησης 1000 εναρμονίζεται με την κατευθυντήρια γραμμή GL38 της VICH.

Με τη χρήση αυτών των δεδομένων και των εκτιμώμενων τιμών ΠΠΣ_{επιφανειακών υδάτων}, όλες οι αναλογίες ΠΠΣ/ΠΣΑΕ ήταν μικρότερες από 1, υποδεικνύοντας μικρό κίνδυνο για τα υδρόβια ασπόνδυλα.

2.2.4 Επιδράσεις στα ψάρια

Υποβλήθηκε μια μελέτη που διενεργήθηκε για την αξιολόγηση της οξείας τοξικότητας της τρυγικής τυλοσίνης σε ιριδίζουσες πέστροφες (*Oncorhynchus mykiss*). Η μελέτη διενεργήθηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή 203 του ΟΟΣΑ. Τα υπό δοκιμή ψάρια εκτέθηκαν σε υδατικό διάλυμα τρυγικής τυλοσίνης σε συγκέντρωση 100 mg/l, για χρονικό διάστημα 96 ωρών σε θερμοκρασία περίπου 14 °C υπό ημιστατικές συνθήκες δοκιμής. Η LC₅₀ (θανατηφόρος συγκέντρωση για το 50%

των υπό εξέταση οργανισμών) 96 ωρών, η οποία προκύπτει βάσει της ονομαστικής συγκέντρωσης δοκιμής, ήταν μεγαλύτερη από 100 mg/l και, αντιστοίχως, η NOEC ήταν 100 mg/l. Από αυτή τη μελέτη διαπιστώθηκε ότι η EC50 είναι μεγαλύτερη από 100 mg/l και η ΠΣΑΕ (EC50/1000) διαπιστώθηκε ότι ήταν μεγαλύτερη από 100 μg/l. Ο παράγοντας αξιολόγησης 1000 εναρμονίζεται με την κατευθυντήρια γραμμή GL38 της VICH.

Με τη χρήση των δεδομένων από την προαναφερόμενη μελέτη και των εκτιμώμενων τιμών ΠΠΣ_{επιφανειακών υδάτων}, όλες οι αναλογίες ΠΠΣ/ΠΣΑΕ ήταν κάτω από 1, υποδεικνύοντας μικρό κίνδυνο για τα ψάρια.

2.2.5 Περίληψη της αξιολόγησης κινδύνου για υδρόβιους οργανισμούς

Ο κίνδυνος για τα ψάρια και τα υδρόβια ασπόνδυλα αναμένεται να είναι μικρός. Ωστόσο, βάσει των υποβληθέντων πληροφοριών δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για τα κυανοβακτήρια. Χωρίς την αξιολόγηση βαθμίδας II-B, δεν μπορούν να εξαχθούν περαιτέρω συμπεράσματα σχετικά με τον κίνδυνο για τα κυανοβακτήρια.

3. Μέτρα περιορισμού του κινδύνου

Για τους λόγους που αναφέρθηκαν ανωτέρω, το ενδεχόμενο περιορισμού της ΠΧΠ με την αφαίρεση ενδείξεων ή ειδών-στόχων και ενδείξεων δεν κρίνεται επί του παρόντος σκόπιμο επειδή δεν μπορεί να διενεργηθεί μια αδιαμφισβήτητη αξιολόγηση του κινδύνου για τα χερσαία και υδάτινα διαμερίσματα. Η έλλειψη αξιόπιστων δεδομένων σχετικά με την επίδραση στα φυτά και στους μικροοργανισμούς σημαίνει ότι η μείωση της έκθεσης, ήτοι η επίτευξη μικρότερης ΠΠΣ_{εδάφους}, μέσω του περιορισμού των ενδείξεων και των ειδών δεν μεταβάλλει το ενδεχόμενο μη αποδεκτού κινδύνου.

ΛΟΓΟΙ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΚΛΗΣΗΣ ΤΩΝ ΑΔΕΙΩΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Λαμβανομένου υπόψη ότι:

- δεν μπορεί να εξαχθεί κανένα συμπέρασμα σχετικά με τη μακροχρόνια επίδραση του φαρμάκου στο μετασχηματισμό του αζώτου από μικροοργανισμούς του εδάφους
- δεν μπορεί να εξαχθεί κανένα συμπέρασμα σχετικά με τις επιδράσεις στα χερσαία φυτά
- βάσει των διαθέσιμων δεδομένων δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για τα κυανοβακτήρια
- ο περιορισμός της ΠΧΠ, αφαιρώντας ενδείξεις ή είδη-στόχους και ενδείξεις, δεν κρίνεται επί του παρόντος κατάλληλος καθώς δεν μπορεί να διενεργηθεί μια αδιαμφισβήτητη αξιολόγηση του κινδύνου για τα χερσαία και υδάτινα διαμερίσματα

Ως εκ τούτου, η CVMP είναι της γνώμης ότι η αίτηση για το Pharmasin 100% W/W Water Soluble Granules και τις συναφείς ονομασίες δεν πληροί τα κριτήρια για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας σε ό,τι αφορά τον κίνδυνο για το περιβάλλον όπως καθιερώνεται από το Άρθρο 12(3)(ι) της Οδηγίας 2001/82/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε από την Οδηγία 2004/28/ΕΚ.