

## **ANHANG I**

**VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DARREICHUNGSFORM, STÄRKE DES  
TIERARZNEIMITTELS, TIERART, ART DER ANWENDUNG, DES  
ANTRAGSTELLERS UND INHABERS DER GENEHMIGUNG FÜR DAS  
INVERKEHRBRINGEN IN DEN MITGLIEDSTAATEN**

| <u>Mitgliedstaat</u> | <u>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>    | <u>Phantasiebezeichnung</u>                                    | <u>Darreichungsform</u> | <u>Stärke</u> | <u>Tierarten</u> | <u>Häufigkeit und Art der Anwendung</u>   |
|----------------------|--|--|-------------------------|---------------|------------------|---|
| Österreich           | Virbac S.A.<br>1ere avenue 2065 m L.I.D.<br>06516 Carros Cedex<br>FRANCE | Shotaflor 300<br>mg/ml solution<br>for injection for<br>cattle | Injektionslösung        | 300 mg/ml     | Rinder           | 20 mg/kg Körpergewicht (1 ml/15 kg) zweimal im Abstand von 48 Stunden intramuskulär zu injizieren |
| Belgien              | Virbac S.A.<br>1ere avenue 2065 m L.I.D.<br>06516 Carros Cedex<br>FRANCE | Shotaflor 300<br>mg/ml solution<br>for injection for<br>cattle | Injektionslösung        | 300 mg/ml     | Rinder           | 20 mg/kg Körpergewicht (1 ml/15 kg) zweimal im Abstand von 48 Stunden intramuskulär zu injizieren |
| Dänemark             | Virbac S.A.<br>1ere avenue 2065 m L.I.D.<br>06516 Carros Cedex<br>FRANCE | Shotaflor 300<br>mg/ml solution<br>for injection for<br>cattle | Injektionslösung        | 300 mg/ml     | Rinder           | 20 mg/kg Körpergewicht (1 ml/15 kg) zweimal im Abstand von 48 Stunden intramuskulär zu injizieren |
| Deutschland          | Virbac S.A.<br>1ere avenue 2065 m L.I.D.<br>06516 Carros Cedex<br>FRANCE | Shotaflor 300<br>mg/ml solution<br>for injection for<br>cattle | Injektionslösung        | 300 mg/ml     | Rinder           | 20 mg/kg Körpergewicht (1 ml/15 kg) zweimal im Abstand von 48 Stunden intramuskulär zu injizieren |
| Frankreich           | Virbac S.A.<br>1ere avenue 2065 m L.I.D.<br>06516 Carros Cedex<br>FRANCE | Shotaflor 300<br>mg/ml solution<br>for injection for<br>cattle | Injektionslösung        | 300 mg/ml     | Rinder           | 20 mg/kg Körpergewicht (1 ml/15 kg) zweimal im Abstand von 48 Stunden intramuskulär zu injizieren |
| Griechenland         | Virbac S.A.<br>1ere avenue 2065 m L.I.D.<br>06516 Carros Cedex<br>FRANCE | Shotaflor 300<br>mg/ml solution<br>for injection for<br>cattle | Injektionslösung        | 300 mg/ml     | Rinder           | 20 mg/kg Körpergewicht (1 ml/15 kg) zweimal im Abstand von 48 Stunden intramuskulär zu injizieren |
| Irland               | Virbac S.A.<br>1ere avenue 2065 m L.I.D.<br>06516 Carros Cedex<br>FRANCE | Shotaflor 300<br>mg/ml solution<br>for injection for<br>cattle | Injektionslösung        | 300 mg/ml     | Rinder           | 20 mg/kg Körpergewicht (1 ml/15 kg) zweimal im Abstand von 48 Stunden intramuskulär zu injizieren |

|                           |  |  |                  |           |        |  |
|---------------------------|--|--|------------------|-----------|--------|--|
| Italien                   | Virbac S.A.<br>1ere avenue 2065 m L.I.D.<br>06516 Carros Cedex<br>FRANCE | Shotaflor 300<br>mg/ml solution<br>for injection for<br>cattle | Injektionslösung | 300 mg/ml | Rinder | 20 mg/kg Körpergewicht (1<br>ml/15 kg) zweimal im Abstand<br>von 48 Stunden intramuskulär<br>zu injizieren |
| Portugal                  | Virbac S.A.<br>1ere avenue 2065 m L.I.D.<br>06516 Carros Cedex<br>FRANCE | Shotaflor 300<br>mg/ml solution<br>for injection for<br>cattle | Injektionslösung | 300 mg/ml | Rinder | 20 mg/kg Körpergewicht (1<br>ml/15 kg) zweimal im Abstand<br>von 48 Stunden intramuskulär<br>zu injizieren |
| Spanien                   | Virbac S.A.<br>1ere avenue 2065 m L.I.D.<br>06516 Carros Cedex<br>FRANCE | Shotaflor 300<br>mg/ml solution<br>for injection for<br>cattle | Injektionslösung | 300 mg/ml | Rinder | 20 mg/kg Körpergewicht (1<br>ml/15 kg) zweimal im Abstand<br>von 48 Stunden intramuskulär<br>zu injizieren |
| Niederlande               | Virbac S.A.<br>1ere avenue 2065 m L.I.D.<br>06516 Carros Cedex<br>FRANCE | Shotaflor 300<br>mg/ml solution<br>for injection for<br>cattle | Injektionslösung | 300 mg/ml | Rinder | 20 mg/kg Körpergewicht (1<br>ml/15 kg) zweimal im Abstand<br>von 48 Stunden intramuskulär<br>zu injizieren |
| Vereinigtes<br>Königreich | Virbac S.A.<br>1ere avenue 2065 m L.I.D.<br>06516 Carros Cedex<br>FRANCE | Shotaflor 300<br>mg/ml solution<br>for injection for<br>cattle | Injektionslösung | 300 mg/ml | Rinder | 20 mg/kg Körpergewicht (1<br>ml/15 kg) zweimal im Abstand<br>von 48 Stunden intramuskulär<br>zu injizieren |

## **ANHANG II**

### **WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS UND DER PACKUNGSBEILAGE**

# KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN SCHLUSSFOLGERUNGEN

## 1. Einleitung

Shotaflor enthält Florfenicol, ein überwiegend bakteriostatisches Breitspektrumantibiotikum mit Wirksamkeit gegen zahlreiche Gram-positive und Gram-negative Erreger. Das Arzneimittel wird als Injektionslösung mit 300 mg Florfenicol pro ml Lösung dargereicht und ist für die Therapie von Infektionen der Atmungsorgane durch *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni* bei Rindern bestimmt.

Im Rahmen des Verfahrens der wechselseitigen Anerkennung wurden Bedenken geäußert, dass Shotaflor 300 mg/ml Injektionslösung für Rinder ein potenziell schwerwiegendes Risiko für die Umwelt darstellen könnte. Speziell wurde die Angemessenheit der vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegten Daten zur Inzidenz von bovinen Atemwegserkrankungen (Bovine Respiratory Disease, BRD) innerhalb einer befallenen Rinderherde in Zweifel gezogen, und es wurden dementsprechend Einwände gegen den Vorschlag erhoben, von dem Standardwert von 50 % abzuweichen, der laut CVMP-Leitlinie zur Bewertung der Umweltfolgen von Tierarzneimitteln (Guideline on Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products in Support of the VICH Guidelines GL6 and GL38, EMEA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1) bei der Berechnung der zu erwartenden Umweltkonzentration (Predicted Environmental Concentration) im Boden (PEC<sub>Boden</sub>) für den Anteil infizierter Tiere anzusetzen ist. Von dem so berechneten Wert für PEC<sub>Boden</sub> hängt ab, ob die Phase II der Risikobewertung durchgeführt werden muss oder nicht.

## 2. Diskussion

Die Umweltrisikobewertung ist ein zweistufiger Prozess. In der ersten Phase wird das Ausmaß der Umweltexposition anhand der beabsichtigten Verwendung des Tierarzneimittels bestimmt. Dabei wird davon ausgegangen, dass Tierarzneimittel mit umschriebener Verwendung und geringer Umweltexposition auch nur begrenzte Folgen für die Umwelt haben werden. In Phase I werden diejenigen Tierarzneimittel identifiziert, für die eine weitergehende Umweltrisikobewertung erforderlich ist. Gegebenenfalls setzt sich die Bewertung dann mit der zweiten Phase fort, in der Verhalten und Wirkungen des Arzneimittels ermittelt werden und eine Risikobewertung für die relevanten Kompartimente durchgeführt wird. Der gesamte Ablauf wird in den VICH-Leitlinien zur Phase I (VICH Topic GL6 [Ecotoxicity Phase I]; Guideline on environmental impact assessments [EIAs] for veterinary medicinal products – Phase I; CVMP/VICH/592/98-FINAL) und Phase II (VICH GL38; Environmental impact assessments [EIAs] for veterinary medicinal products – Phase II; CVMP/VICH/790/03-FINAL) beschrieben.

In Phase I wird eine Berechnung der initialen PEC im Boden vorgenommen, sofern mehr als „eine geringe Anzahl von Tieren“ behandelt werden soll. Der Anteil der zu behandelnden Tiere in der Herde lässt sich unter Umständen den Angaben im Dossier (z. B. Daten von Feldversuchen) oder der wissenschaftlichen Literatur entnehmen. Wo keine spezifischen Informationen verfügbar sind, sollten die in Tabelle 2 der CVMP-Leitlinie zur Hilfestellung für die Anwendung der VICH-Leitlinien (Guideline on Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products in Support of the VICH Guidelines GL6 and GL38; EMEA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1 – auch als das Technical Guidance Document [TGD] bezeichnet) angegebenen Standardwerte verwendet werden.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legte Daten vor, um zu zeigen, dass der Prozentanteil der Herdentiere, die gegen bovine Atemwegserkrankungen (BRD) behandelt werden müssen, geringer ist als die in der o. g. CVMP-Leitlinie (EMEA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1) angegebenen 50 %.

Um zu belegen, dass die Umweltrisikobewertung mit Phase I abgeschlossen werden kann, legte der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen zusätzlich eine Studie zum Abbau von Dung vor, die entsprechend den in der o. g. CVMP-Leitlinie dargelegten Kriterien durchgeführt worden war.

## 2.1 Inzidenz der BRD (Bovine Respiratory Disease)

Der CVMP untersuchte die Literaturangaben zur Inzidenz der BRD in verschiedenen EU-Staaten und zum Prozentsatz der Tiere, die therapeutisch oder präventiv behandelt wurden.

Gemäß der CVMP-Leitlinie „Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products in Support of the VICH Guidelines GL6 and GL38“ (EMEA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1) lässt sich der Anteil der zu behandelnden Tiere in der Herde unter Umständen den Angaben im Dossier (z. B. Daten von Feldversuchen) oder der wissenschaftlichen Literatur entnehmen. Wo keine spezifischen Informationen verfügbar sind, werden die in der Leitlinie angegebenen Standardwerte verwendet.

Im vorliegenden Fall wurde eine Reihe von Veröffentlichungen vorgelegt, um den Anteil der gegen BRD zu behandelnden Tiere in der Herde zu belegen. Die verfügbaren Daten zur Inzidenz der BRD in Herden innerhalb der EU können folgendermaßen zusammengefasst werden:

- Kälber zur Kalbfleischproduktion: Niederlande 19,8 %,– Belgien 13,3 % (Catry et al, 2009<sup>1</sup>).
- Kommerzieller Kalbfleischproduktionsbetrieb: Vereinigtes Königreich 75 % (Miller et al, 1980<sup>2</sup>).
- Kälber zur Rindfleischproduktion: Spanien 31,5 %, Vereinigtes Königreich 13–15 % (Martin et al, 2007<sup>3</sup>).
- Kälber zur Milchproduktion: Schweden – 2,2–53,3 % (Svensson et al 2006<sup>4</sup>).
- Kommerzielle Viehzuchtbetriebe (verschiedene Rassen und Altersklassen): Frankreich –15,7 %, Deutschland 20,3 %, Italien 15,2 %, Spanien 17,1 % (Godinho et al, 2005<sup>5</sup>).
- Kälber in Milchbetrieben: Italien – 28,9 % (Makoshey et al, 2008<sup>6</sup>)

In Bezug auf den zu behandelnden Anteil der Herde war festzustellen, dass es schwierig ist, zwischen der Erkrankungshäufigkeit und der nachfolgenden Therapie zu unterscheiden. Die Inzidenzangabe berücksichtigt die Anzahl der kranken Tiere zu Beginn der jeweiligen Studie sowie alle weiteren Tiere, die im Verlauf des Beobachtungszeitraums erkranken.

Aus den obigen Daten ist zu entnehmen, dass die Inzidenz der BRD in Herden innerhalb der EU im Allgemeinen unter 50 % liegt. Die von Martin et al. (2007) gefundene Inzidenzrate wurde so bereinigt, dass alle Tiere eingeschlossen wurden, die vor der Studie klinische Zeichen einer BRD aufwiesen – mit dem Ergebnis, dass die Inzidenz auf 37,7 % anstieg. In Anbetracht der Gesamtheit der Daten hält

---

<sup>1</sup> Catry .B, Duchateau L, Van de Ven J, Laevens H, Opsomer, G., Haesebrouck F, DE Kruijff, A. Efficacy of metaphylactic florfenicol therapy during natural outbreaks of bovine respiratory disease. *Journal-of-Veterinary-Pharmacology-and-Therapeutics*. 2009; 31(5): 479-487.

<sup>2</sup> Miller WM, Harkness JW, Richards MS, Pritchard DG. Epidemiological studies of calf respiratory disease in a large commercial veal unit. *Res Vet Sci*. 1980 May;28(3):267-74.

<sup>3</sup> Martin G., Partida E., Villalobos P., López C., López-Guerrero C. and Blanco A. (2007) Evaluation of Mass and Selective Metaphylaxis Medication with Florfenicol at Feedlot entry as a tool against Bovine Respiratory Disease Under Commercial Conditions in Spain. *Cattle Practice*. 15:309-311.

<sup>4</sup> Svensson C., Hultgren J. and Oltenacu P. (2006) Morbidity in 3-7 month old dairy calves in south-western Sweden, and risk factors for diarrhoea and respiratory disease. *Preventative Veterinary Medicine*. 74:162-179

<sup>5</sup> Godinho K., Wolf R., Sherington J., Rowan T., Sunderland S. and Evans N. (2005) Efficacy of tulathromycin in the treatment and prevention of natural outbreaks of bovine respiratory disease in European cattle. *Veterinary Therapeutics*. 6:122-135.

<sup>6</sup> Makoshey B., Munoz Bielsa J., Oliviero L., Roy O., Pillet F., Dufe D., Valla G. and Cavirani S. (2008) Field Efficacy of Combination Vaccines Against Bovine Respiratory Pathogens in Calves. *Acta Veterinaria Hungarica*. 56:485-493.

der CVMP diese Zahl für eine konservative Schätzung der BRD-Gesamtinzidenz in Herden innerhalb der EU.

Da Shotaflor 300 mg/ml Injektionslösung für Rinder nur zur Therapie indiziert ist (d. h. nur zur Verwendung bei klinisch kranken Tieren und nicht zur Prävention angezeigt ist), vertrat der CVMP die Auffassung, dass es in diesem Fall angemessen war, den Anteil der zu behandelnden Tiere mit der Krankheitsinzidenz innerhalb der Herde gleichzusetzen.

Nach Auffassung des CVMP waren hinreichende Daten vorgelegt worden, um zu zeigen, dass der Anteil der zu behandelnden Tiere in einer Herde für die Therapie von Infektionen der Atmungsorgane bei Rindern durch *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni* nicht höher als 38 % angesetzt werden muss und dass die Verwendung dieser Zahl von 38 % für den Anteil der zu behandelnden Tiere in einer Herde zur Berechnung der  $PEC_{\text{Boden}}$ -Werte durch die Daten gerechtfertigt wird.

## 2.2 Berechnung von $PEC_{\text{Boden}}$

Der  $PEC_{\text{Boden}}$ -Wert für die einzelnen Vieharten (Kälber, Milchkühe, Rinder im Alter von 0–1 Jahren, Rinder ab 2 Jahre) wurde unter Verwendung eines Wertes von 38 % für den Anteil der zu behandelnden Tiere in der Herde entsprechend der folgenden Formel (aus der CVMP-Leitlinie „Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products in Support of the VICH Guidelines GL6 and GL38“; EMEA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1) berechnet.

$$PEC_{\text{Bodeninitial}} = \left( \frac{D \times Ad \times KG \times P \times 170 \times Fh}{1\,500 \times 10\,000 \times 0,05 \times N_j \times H} \right) \times 1\,000$$

|                              |                        |   |
|------------------------------|------------------------|---|
| $PEC_{\text{Boden initial}}$ | =                      | zu erwartende Umgebungskonzentration (Predicted Environmental Concentration) im Boden [ $\mu\text{g kg}^{-1}$ ]   |
| D                            | =                      | Tagesdosis des Wirkstoffs [ $\text{mg kg}_{\text{KG}}^{-1} \text{d}^{-1}$ ]   |
| Ad                           | =                      | Anzahl der Behandlungstage [d]  |
| KG                           | =                      | Körpergewicht des Tieres [ $\text{kg}_{\text{KG}}$ ] (siehe Tabelle 3 der Leitlinie)  |
| P                            | =                      | pro Platz in einem Jahr gehaltene Tiere [ $\text{Platz}^{-1} \text{Jahr}^{-1}$ ] (siehe Tabelle 3 der Leitlinie)  |
| 170                          | =                      | Obergrenze für die Ausbringung von Stickstoff in der EU [ $\text{kg N ha}^{-1}$ ]   |
| Fh                           | =                      | fraktioneller Anteil der Herde, der behandelt wird [Wert zwischen 0 und 1] (siehe Tabelle 2 der Leitlinie)  |
| 1500                         | =                      | Schüttdichte des trockenen Bodens [ $\text{kg m}^{-3}$ ]  |
| 10 000                       | =                      | Fläche von 1 Hektar [ $\text{m}^2 \text{ha}^{-1}$ ]   |
| 0,05                         | =                      | Eindringtiefe in den Boden [m]  |
| $N_j$                        | =                      | Stickstoffproduktion pro Platz in einem Jahr [ $\text{kg N Platz}^{-1} \text{Jahr}^{-1}$ ] (siehe Tabelle 3 der Leitlinie)                                  |
| H                            | =                      | Stallfaktor [1 (für Tiere, die das ganze Jahr über im Stall stehen) oder 0,5 (für Tiere, die nur 6 Monate im Stall stehen)] (siehe Tabelle 3 der Leitlinie) |
| 1 000                        | =                      | Umrechnungsfaktor [ $1\,000 \mu\text{g mg}^{-1}$ ]  |
| Kälber                       | $PEC_{\text{Boden}} =$ | $\frac{40 \times 1 \times 140 \times 1,8 \times 170 \times 0,38}{1\,500 \times 10\,000 \times 0,05 \times 10 \times 1} \times 1\,000 = 86,8 \mu\text{g/kg}$ |
| Rinder (0–1 Jahr)            | $PEC_{\text{Boden}} =$ | $\frac{40 \times 1 \times 200 \times 1 \times 170 \times 0,38}{1\,500 \times 10\,000 \times 0,05 \times 18 \times 0,5} \times 1000 = 76,6 \mu\text{g/kg}$   |
| Rinder (>2 Jahre)            | $PEC_{\text{Boden}} =$ | $\frac{40 \times 1 \times 450 \times 1 \times 170 \times 0,38}{1\,500 \times 10\,000 \times 0,05 \times 35 \times 0,5} \times 1000 = 88,6 \mu\text{g/kg}$   |
| Milchkühe                    | $PEC_{\text{Boden}} =$ | $\frac{40 \times 1 \times 425 \times 1 \times 170 \times 0,38}{1\,500 \times 10\,000 \times 0,05 \times 60 \times 0,5} \times 1000 = 48,8 \mu\text{g/kg}$   |

Alle berechneten  $PEC_{\text{Boden}}$ -Werte liegen unterhalb des Wertes von 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , ab dem die Phase II der Risikobewertung durchgeführt wird. Der höchste rechnerische  $PEC_{\text{Boden}}$ -Wert (88,6  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) findet sich bei Rindern ab 2 Jahren Lebensalter.

### 2.3 Abbau der Rückstände im Dung

Gemäß der CVMP-Leitlinie „Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products in Support of the VICH Guideline GL6 and GL38“ (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1) muss der vollständige Abbau entweder anhand der Gesamtmineralisierung oder durch den Nachweis von Abbauprodukten, die alle 5 % oder weniger der Gesamtdosis repräsentieren, nachgewiesen werden.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legte eine Studie vor, aus der hervorging, dass Florfenicol rasch abgebaut wird. Die  $DT_{50}$  beträgt rechnerisch 14 Stunden (unter Verwendung der Arrhenius-Gleichung zur Extrapolation der  $DT_{50}$  von 5 Stunden, die bei 20 °C anstatt – wie in der CVMP-Leitlinie empfohlen – bei 10 °C gemessen worden war). Diese  $DT_{50}$  wurde nochmals entsprechend einem biphasischen Modell umgerechnet. Dabei ergab sich für die erste Phase eine  $DT_{50}$  von 4 Stunden, für die zweite Phase eine  $DT_{50}$  von 12 Stunden.

Die Florfenicol-Konzentration lag ab Tag 2 unter der Quantifizierungsgrenze (Limit of Quantification, LOQ) von 0,4 mg/kg und ab Tag 27 unter der Nachweisgrenze (Limit of Detection, LOD) von 0,1 mg/kg. Alle potenziellen Abbauprodukte von Florfenicol lagen ab Tag 2 unter dem LOD.

Die LOQ entspricht 11 % (0,4/3,6), die LOD 2,7 % (0,1/3,6) des Eintrags in den Dung. Daraus lässt sich schließen, dass alle extrahierbaren Abbauprodukte bis Tag 27 unter den Wert von 5 % der Dosis fallen müssten. Am Ende der Studie (von 27 Tagen) waren jedoch nicht extrahierbare Rückstände für 64 % der Dosis verantwortlich.

Aufgrund der folgenden festgestellten Schwächen der Studie waren die Ergebnisse nicht akzeptabel:

- Art und biologische Wirkung der gebundenen Rückstände sind unbekannt;
- die Art der Bindung ist ebenfalls unbekannt;
- inwieweit eine Freisetzung in die Umwelt möglich ist, wurde nicht untersucht.

Da jedoch nach Auffassung des CVMP keine Phase II der Umweltrisikobewertung für diesen Antrag erforderlich ist (da die berechneten  $PEC_{\text{Boden}}$ -Werte unterhalb des Schwellenwertes liegen), ist die Dungabbaustudie nicht entscheidend für die Umweltrisikobewertung.

### 3. Schlussfolgerungen und Empfehlungen

Die CVMP-Leitlinie „Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products in Support of the VICH Guidelines GL8 and GL38“ (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1) gibt für die Berechnung von  $PEC_{\text{Boden}}$  Standardwerte für den Anteil der zu behandelnden Tiere in einer Herde an. Die Leitlinie lässt jedoch auch die Verwendung anderer Werte zu, sofern diese angemessen begründet werden. Im vorliegenden Fall wurde eine Reihe von Studien vorgelegt, um zu zeigen, dass der Anteil der zu behandelnden Tiere in einer Herde für die Therapie von Infektionen der Atmungsorgane beim Rind durch *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni* nicht höher als 38 % angesetzt werden muss.

Unter Verwendung dieses Wertes von 38 % für den Anteil der zu behandelnden Tiere in einer Herde wurden  $PEC_{\text{Boden}}$ -Werte von maximal 88,6 mg/kg berechnet. Da diese unterhalb des Schwellenwertes von 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  liegen, ab dem eine Phase II der Umweltrisikobewertung durchgeführt wird, ist keine Phase II erforderlich.

Der CVMP vertritt daher die Auffassung, dass die von Deutschland und den Niederlanden erhobenen Einwände nicht gegen die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen sprechen. Das Dossier wird in der Form, in der es für das Befassungsverfahren vorgelegt wurde, als ausreichend für die Erfordernisse der Umweltrisikobewertung (gemäß Artikel 12, Absatz 3 Buchstabe j der Richtlinie 2001/82/EG, geändert durch Richtlinie 2004/28/EG) erachtet, soweit das Tierarzneimittel nur zur



Therapie von Infektionen der Atmungsorgane bei Rindern durch *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni* angewendet wird. Nach Auffassung des CVMP geht aus dem derzeit im Referenzmitgliedstaat genehmigten Anwendungsgebiet die Einschränkung der zugelassenen Verwendung jedoch nicht eindeutig hervor, da der derzeitige Wortlaut so interpretiert werden kann, als dürfe das Tierarzneimittel zur Prävention und Therapie aller durch Florfenicol-sensible Bakterien verursachten Krankheiten angewendet werden.

Der CVMP empfiehlt daher, dass die beiden Sätze, die das therapeutische Anwendungsgebiet beschreiben, folgendermaßen kombiniert werden sollten:

„Erkrankungen durch Florfenicol-sensible Bakterien: Therapie von Infektionen der Atmungsorgane bei Rindern durch *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Hisophilus somni*“

### **ANHANG III**

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS UND PACKUNGSBEILAGE**

Für die Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage gelten die im Verfahren der Koordinationsgruppe erarbeiteten finalen Versionen mit folgender Änderung:

Abschnitt 4.2 der SPC und Abschnitt 4 der Packungsbeilage:

„Erkrankungen durch Florfenicol-sensible Bakterien: Therapie von Infektionen der Atmungsorgane bei Rindern durch *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Hisophilus somni*.“