

ANEXO I

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES, FORMAS FARMACÉUTICAS Y DOSIS DE LOS
MEDICAMENTOS VETERINARIOS, Y DE LAS ESPECIES ANIMALES, VÍAS DE
ADMINISTRACIÓN Y SOLICITANTES O TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<u>Estado miembro</u>	<u>Solicitante o titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre de fantasía</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Dosis</u>	<u>Especie animal</u>	<u>Frecuencia y vía de administración</u>
Austria	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, Suspension zum Eingeben für Ferkel	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
Bélgica	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, orale suspensie voor biggen	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
Bulgaria	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	СЕВАЗУРИЛ 50 мг/мл, суспензия за перорално прилагане при прасета	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
Chipre	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, πόσιμο εναιώρημα για χοιρίδια	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
República Checa	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, Perorální suspense pro selata	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
Dinamarca	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	Cevazuril 50mg/ml, oral suspension til spædgrise	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
Estonia	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE Bristol UK	CEVAZURIL 50 mg/ml, Suukaudne suspension jaoks põrsad	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.

<u>Estado miembro</u>	<u>Solicitante o titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre de fantasía</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Dosis</u>	<u>Especie animal</u>	<u>Frecuencia y vía de administración</u>
Francia	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, suspension buvable pour porcelets ¹	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
Alemania	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, Suspension zum Eingeben für Ferkel	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
Grecia	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, πόσιμο εναιώρημα για χοιρίδια	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
Hungría	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, belsőleges szuszpenzió malacoknak	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
Irlanda	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, oral suspension for piglets	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
Italia	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, sospensione orale per suinetti	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
Letonia	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, Suspensija iekšķīgai lietošanai dēļ sivēni	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.

¹ Autorización de comercialización concedida

<u>Estado miembro</u>	<u>Solicitante o titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre de fantasía</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Dosis</u>	<u>Especie animal</u>	<u>Frecuencia y vía de administración</u>
Lituania	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, Geriamoji suspensija dėl paršelių	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
Luxemburgo	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, suspension buvable pour porcelets ²	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
Malta	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml Suspensjoni orali għal ħnienes	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
Países Bajos	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, orale suspensie voor biggen	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
Polonia	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, zawiesina doustna dla prosiąt	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
Portugal	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, suspensão oral para leitões	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
Rumanía	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, Suspensie orală pentru purceii	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.

² Autorización de comercialización concedida

<u>Estado miembro</u>	<u>Solicitante o titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre de fantasía</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Dosis</u>	<u>Especie animal</u>	<u>Frecuencia y vía de administración</u>
Eslovaquia	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, Perorálna suspenzia pre prasiatka	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
España	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, Suspensión Oral para lechones	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.
Reino Unido	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCE	CEVAZURIL 50 mg/ml, oral suspension for piglets	Suspensión oral	50 mg de toltrazurilo/ml	Lechones	Tratamiento para animales individuales. Cada lechón recibirá el día 3-5 de vida una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, lo que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal.

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE CEVAZURIL 50 mg/ml suspensión oral para lechones

1. Introducción

CEVAZURIL 50 mg/ml suspensión oral para lechones es una suspensión para administración oral que contiene 50 mg de toltrazurilo/ml mg como principio activo. Está indicado para la prevención de los signos clínicos de la coccidiosis en lechones recién nacidos en explotaciones con antecedentes confirmados de coccidiosis causada por *Isospora sui*. La dosis recomendada es de una dosis oral única de 20 mg de toltrazurilo/kg de peso corporal, que corresponde a 0,4 ml de suspensión oral por kg de peso corporal, administrada el día 3-5 de vida. El producto es un genérico de Baycox al 5% solución oral.

Durante el procedimiento descentralizado, los Estados miembros no se encontraban de acuerdo en la idoneidad de los datos presentados para la valoración del riesgo medioambiental de fase II.

El solicitante aportó inicialmente una evaluación de fase I exclusivamente para la valoración del riesgo medioambiental del producto, en la que se llegaba a la conclusión de que la PEC_{suelo} se encontraba muy por debajo de 100 µg/kg. Algunos de los Estados miembros afectados plantearon posibles problemas por la persistencia del principal metabolito del toltrazurilo, toltrazurilo sulfona, por lo que se pidió al solicitante que presentara una evaluación de fase II.

En respuesta a las preguntas formuladas en el procedimiento descentralizado, el solicitante se refirió a las conclusiones del CVMP alcanzadas durante el procedimiento de remisión, de conformidad con el artículo 35 de la Directiva 2001/82/CE sobre los medicamentos veterinarios que contienen toltrazurilo destinados al uso en especies avícolas, en relación con la valoración del riesgo medioambiental y argumentó que:

- LA PEC_{suelo} era claramente menor en cerdos que en aves de corral.
- Los métodos de cría y producción son similares en aves de corral y cerdos.
- El metabolismo del toltrazurilo se consideró cualitativamente similar en aves de corral y en cerdos.

Por consiguiente, el solicitante consideró que las conclusiones extraídas de la referencia del CVMP para aves de corral podían extrapolarse a los lechones.

Esta respuesta fue aceptada por el Estado miembro de referencia, pero rechazada por algunos Estados miembros afectados, que argumentaron que la referencia a los valores finales extraídos del resumen publicado de una evaluación no era suficiente y no podía sustituir los datos de la valoración del riesgo medioambiental. En vista de la discrepancia, el asunto se remitió al CVMP.

2. Evaluación de la valoración del riesgo medioambiental

2.1 Valoración de los datos de fase II facilitada

La evaluación de fase II realizada por el solicitante se basó en:

- las conclusiones del procedimiento de arbitraje, conforme al artículo 35 de la Directiva 2001/82/CE sobre los medicamentos veterinarios que contienen toltrazurilo destinados al uso en aves de corral, con respecto a la valoración del riesgo medioambiental y;
- los argumentos que demuestran que la concentración medioambiental prevista (PEC) derivada del uso del producto en cerdos es inferior a ese valor, obtenido de su uso en aves de corral.

La información aportada no contiene detalles sobre el diseño, la realización, el análisis ni los resultados del estudio que permitan efectuar una evaluación completa e independiente, por lo que no permite una evaluación de fase II de acuerdo con los requisitos legales y las directrices³ relevantes en vigor.

Además, las condiciones para el abono de cerdos y el avícola no son necesariamente equiparables, ya que las condiciones de cría, la aplicación y las prácticas agrícolas para la manipulación del abono suelen ser muy diferentes. Se admite que el principal metabolito de este compuesto probablemente será el mismo en los cerdos y las aves de corral, y que las estimaciones de la fase I de la valoración del riesgo medioambiental tienen en cuenta el 100% de la dosis (método de residuos totales) cuando se calcula la exposición medioambiental. La variación potencial del metabolismo tiene, por tanto, poca importancia práctica en el cálculo de fase I del valor de la PEC.

En resumen, el CVMP concluye que la información presentada por el solicitante con respecto a la evaluación de fase II es insuficiente y, por consiguiente, en caso de que se requiera una valoración de fase II para la evaluación del producto, no debe concederse autorización de comercialización.

2.1 Evaluación de fase I y consideraciones sobre la necesidad de una valoración de fase II

Además de la cuestión de si los datos facilitados eran suficientes para una valoración de fase II (véase antes), el Comité repasó los datos de fase I presentados con la solicitud para alcanzar un dictamen sobre si podía concederse la autorización de comercialización al producto o si debía negarse de conformidad con el artículo 36 de la Directiva 2001/82/CE.

El Comité examinó la evaluación de fase I de la valoración del riesgo medioambiental presentada por el solicitante para Cevazuril 50 mg/kg por vía oral en lechones a fin de determinar si la valoración del riesgo medioambiental del producto podía concluir en la fase I o si sería necesaria una evaluación de fase II. Según esta evaluación de fase I, la PEC_{suelo} para los lechones es de 12 µg/kg, cifra que se encuentra muy por debajo del límite para una evaluación de fase II, que es de 100 µg/kg. En consecuencia, la valoración del riesgo medioambiental puede finalizar en la fase I, a menos que existan problemas concretos que justifiquen una solicitud de una evaluación de fase II según lo estipulado en la directriz VICH GL 6.

En la directriz VICH GL 6 se indica lo siguiente:

«Algunos medicamentos veterinarios cuya evaluación podría finalizar en la fase I pueden requerir más información medioambiental para abordar problemas concretos asociados a su actividad y uso. Se espera que estas situaciones sean la excepción más que la norma, y debería haber disponibles algunas pruebas que respalden el problema.»

Algunos datos del dominio público indican que el metabolito principal y producto de degradación en el suelo del toltrazurilo —toltrazurilo sulfona— es persistente, fitotóxico y móvil, y cabe la posibilidad de que lixivie hacia las aguas subterráneas. Por tanto, en principio, podría solicitarse excepcionalmente una evaluación de fase II. No obstante, el CVMP ha determinado previamente que ni toltrazurilo ni toltrazurilo sulfona suponen un riesgo inaceptable en concentraciones medioambientales que superen las concentraciones previstas como consecuencia del uso normal de Cevazuril 50 mg/ml suspensión oral para lechones. Así pues, los datos actuales no son suficientes para justificar la existencia de una prevalencia especialmente preocupante y, por tanto, para solicitar una evaluación de fase II.

Por consiguiente, el CVMP llegó a la conclusión de que la valoración del riesgo medioambiental del producto puede concluir en la fase I.

³ CVMP/VICH GL6: Environmental impact assessment (EIAS) for veterinary medicinal products - Phase I (CVMP/VICH/592/98-FINAL), CVMP/VICH GL38: Environmental impact assessments for veterinary medicinal products (VMPs) - Phase II (CVMP/VICH/790/03-FINAL) and Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products in support of the VICH guidelines GL6 and GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005- Rev.1)

MOTIVOS PARA RECOMENDAR LA CONCESIÓN DE UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

El CVMP opina que la información proporcionada por el solicitante no justifica una evaluación de fase II, de acuerdo con los requisitos legales y las directrices en vigor.

La valoración del riesgo medioambiental del producto de conformidad con la directriz VICH GL 6 (Environmental Impact Assessment for veterinary medicinal products- Phase I, CVMP/VICH/592/98-Final) concluyó que la CEP_{suelo} en lechones es de 12 µg/kg, valor que se encuentra muy por debajo del límite para una evaluación de fase II, que es de 100 µg/kg.

El CVMP considera que, sobre la base de la información actual, no existe justificación científica alguna para solicitar una evaluación de fase II y, por tanto, la valoración del riesgo medioambiental del producto puede suspenderse en la fase I.

Tras considerar la totalidad de los datos presentados por escrito y durante las alegaciones verbales, el CVMP concluyó, después de consultar con su grupo de trabajo de valoración del riesgo medioambiental, que las objeciones planteadas durante el procedimiento descentralizado no debían impedir la concesión de una autorización de comercialización.

Por consiguiente, el CVMP recomienda que se conceda la autorización de comercialización para CEVAZURIL 50 mg/ml suspensión oral para lechones, cuyo resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto se incluyen en el Anexo III del dictamen del CVMP.

ANEXO III

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO

El resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto válidos son las versiones últimas propuestas durante el procedimiento del Grupo de Coordinación.