

I lisa

**Veterinaarravimite nimetuste, ravimvormide, tugevuste,
loomaliikide, manustamisviiside, taotlejate loetelu
liikmesriikides**

ELi/EMPi liikmesriik	Taotleja	Nimetus	INN	Tugevus	RAVIMVORM	Loomaliigid	Manustamisviis
Saksamaa	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Põhja-Iirimaa	Norbonex 5 mg/ml Pour- On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Kriipsulahus	Veis	Paikne kasutamine
Holland	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Põhja-Iirimaa	Norbonex 5 mg/ml Pour- On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Kriipsulahus	Veis	Paikne kasutamine
Ühendkuningriik	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Põhja-Iirimaa	Norbonex 5 mg/ml Pour- On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Kriipsulahus	Veis	Paikne kasutamine

II lisa

**Teaduslikud järeldused ning Norbonex 5 mg/ml kriipsulahuse
liha- ja piimaveistele müügiloa andmise alused**

Norbonex 5 mg/ml kriipsulahuse liha- ja piimaveistele teadusliku hindamise üldkokkuvõte

1. Sissejuhatus

Norbonex 5 mg/ml kriipsulahus liha- ja piimaveistele sisaldab eprinomektiini, mis on sünteetiline avermektiin. Toimeaine on hästi tuntud ja sisaldub veterinaarravimites, mis on saanud ELis müügiloa veistel kasutamiseks.

Küsimuse all olev taotlus, mis esitati detsentraliseeritud menetluse kaudu, on hübriidtaotlus muudetud direktiivi 2001/82/EÜ artikli 13 lõike 3 kohaselt, viidates võrdlusravimile Eprinex (kriipsulahus liha- ja piimaveistele), millel on müügiluba Ühendkuningriigis. Viiteliikmesriik on Ühendkuningriik. Asjaomased liikmesriigid on Madalmaad ja Saksamaa.

Detsentraliseeritud menetluse käigus tuvastas Saksamaa võimalikke suuri riske. Saksamaa leidis, et eprinomektiin võib potentsiaalselt olla püsiv, bioakumuleeruv ja toksiline (PBT) aine. Olemasolevate andmete alusel on püsivuse ja toksilisuse kriteeriumid täidetud ning tuleb täielikult hinnata ülejäänud bioakumuleeruvuse komponenti. Siiski järeldas Saksamaa, et keskkonnaohu hindamises ei ole esitatud vastuvõetavaid andmeid bioakumuleeruvuse kohta bioakumuleeruvuse kriteeriumi hindamiseks. Seetõttu tehti veterinaarravimite komiteele direktiivi 2001/82/EÜ artikli 33 lõike 4 kohane esildis.

2. Esitatud andmete hindamine

Esildises tõstatatud probleemide kohta esitas taotleja keskkonnaohu hindamise (ERA) VICH juhiste GL6¹ ja GL38² ning veterinaarravimite komitee juhiste kohaselt, mis toetavad VICH juhiseid GL6 ja GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005)³. Veel on kaalutud ja välja pakutud riski vähendamise meetmed sõnnikumardikate puhul tuvastatud riski jaoks. Keskkonnaohu hindamise alusel ei esitanud taotleja muid riski vähendamise meetmeid. Kaaludes esitatud andmeid, jõudis komitee järgmistele järeldustele Saksamaa saadetud teatises tõstatatud probleemide osas.

Norbonex 5 mg/ml kriipsulahuse liha- ja piimaveistele kohta esitati keskkonnaohu hindamine, mis vastas VICH ja veterinaarravimite komitee juhistele. See sisaldas kogu vajalikku teavet, et teha järeldus selle ravimi kasutamisest põhjustatud keskkonnaohu kohta. Keskkonnaohu hindamine oli andmenõuete seisukohast täielik ja põhjalik.

Eprinomektiini jäägid viiakse keskkonda pärast otsest eritamist karjamaale. Kuna eprinomektiin on parasititsiid, esitati toimeaine kohta VICH GL38 kohane II faasi hindamine, et hinnata aine käitumist ja toimet organismidele, mis võivad keskkonnas ravimi kasutamise tõttu esineda.

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

Eprinomektiinil on n-oktanol/vee jaotustegur (K_{OW} , väljendatud kui $\log K_{OW}$) 6,5, mida testiti valideeritud K_{OW} uuringus Majanduskoostöö ja Arengu Organisatsiooni (OECD) juhise 117 järgi⁴. Sellest tulenevat bioakumuleeruvuse potentsiaali ja võimalikku klassifitseerimist PBT-ühendiks ning teisest mürgistust käsitleti VICH ja veterinaarravimite komitee juhiste kohaselt. OECD juhise 305⁵ järgi läbi viidud bioakumuleerumise uuringu tulemused näitavad, et eprinomektiin ei kontsentreeru tõenäoliselt sisalduseni, mis kujutaks ohtu veeorganismidele. Veterinaarravimite komitee juhiste kohane PBT-omaduste uuring viitas, et eprinomektiin täidab kriteeriumid püsivuse ja toksilisuse jaoks, kuid ei arvatud, et see oleks bioakumuleeruv. Kokkuvõttes ei peetud eprinomektiini PBT-ühendiks. Teisese mürgistuse hindamine näitas, et riskiteguri väärtused maa- ja veeloomade jaoks olid < 1 ja edasine hindamine ei olnud vajalik.

Esitati kehtivad andmed eprinomektiini ägeda ja arengutoksilisuse kohta sõnnikumardikate vastsetele, mis näitasid, et riskiteguri väärtus sõnnikumardikatele oli > 1 . Riski edasiseks täpsustamiseks lisauuringuid ei tehtud, sest praegu selles valdkonnas juhised puuduvad. Sellest tulenevalt lisati ravimiteabesse riski vähendamise meetmed sõnnikumardikate jaoks. Eprinomektiini säilimise andmete ja PBT-hindamise tulemuste alusel peeti täiendavalt vajalikuks tegelda mullas püsivuse küsimusega.

3. Kasulikkuse ja riski hindamine

Sissejuhatus

Norbonex 5 mg/ml kriipsulahus liha- ja piimaveistele sisaldab eprinomektiini, mis on sünteetiline avermektiin. Toimeaine on hästi tuntud ja sisaldub veterinaarravimites, mis on saanud ELis müügiloa veistel kasutamiseks.

Otsene terapeutiline kasulikkus

Ravimi kasulikkus seisneb gastrointestinaalsete ümarusside (täiskasvanud ja neljanda staadiumi vastsed), kopsuusside (täiskasvanud ja neljanda staadiumi vastsed), veiste kiinide (parasitaarsed staadiumid), sügelisestade, täide ja pistekärbeste tekitatud infektsioonide ravis ning kontrollimises.

Riski hindamine

Selles esildismenetluses ei hinnatud kvaliteeti, sihtloomade ohutust, kasutaja ohutust, jääke ega resistentsust, kuid kõiki riske käsitleti detsentraliseeritud menetluse jooksul.

Esitati VICH ja veterinaarravimite komitee juhiste kohane keskkonnaohu hindamine, mis sisaldas avaldatud ja taotleja tellitud uuringuid ning käsitles kõiki keskkonnaohu aspekte. Ravimi kasutamine põhjustab ohtu põhjavee ja pinnavee veeorganismidele ning sõnnikufaunale. Keskkonnaohu hindamises tuvastatud riskide alusel pakuti välja riski vähendamise meetmed.

Riski juhtimise või vähendamise meetmed

Ravimi omaduste kokkuvõttes ja pakendi infolehes toodud riski vähendamise meetmed ning hoiatused käsitlevad riski sõnnikufaunale ja veeorganismidele, andes teavet kordusravi sageduse, eprinomektiini eritumise kestuse kohta ning soovitades hoida loomi eemal veekogudest kahe kuni viie nädala jooksul pärast ravi. PBT-hindamise järeldusena täidab eprinomektiin püsivuse kriteeriumi ja sellel on suur

⁴ OECD guidelines for the testing of chemicals, Test No. 117: Partition Coefficient (n-octanol/water), HPLC Method: http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-117-partition-coefficient-n-octanol-water-hplc-method_9789264069824-en

⁵ OECD guidelines for the testing of chemicals, Test No.305: Bioaccumulation in Fish: Aqueous and Dietary Exposure: <http://www.oecd-ilibrary.org/content/book/9789264185296-en>

adsorptsioonitegur (K_{OC}). Neid omadusi käsitletakse ka ravimi omaduste kokkuvõttes ja pakendi infolehel järgmiselt: „... püsib mullas ja võib akumul eeruda setetes”. Need hoiatused on piisavad.

Kasulikkuse ja riski tasakaalu hindamine

Norbonex 5 mg/ml kriipsulahuse liha- ja piimaveistele kasulikkuse ja riski tasakaalu peetakse positiivseks.

Norbonex 5 mg / ml kriipsulahuse liha- ja piimaveistele müügiloo andmise alused

Veterinaarravimite komitee kaalus esitatud üldisi kirjalikke andmeid ja järeldas, et keskkonnaohu hindamine Norbonex 5 mg/ml kriipsulahuse liha- ja piimaveistele kohta näitab, et ravim ei põhjusta eeldatavalt ohtu keskkonnale, kui seda kasutatakse ravimi omaduste kokkuvõtte soovitude järgi, mis sisaldab soovitatavaid riski vähendamise meetmeid. Ravimi kasulikkuse ja riski tasakaalu võib pidada positiivseks.

Seetõttu soovitas veterinaarravimite komitee anda Norbonex 5 mg/ml kriipsulahuse liha- ja piimaveistele müügiloo koos viiteliikmesriigi ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehe muudatusega. Viiteliikmesriigi muudetud ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infoleht on toodud III lisas.

III lisa

**Muudatused ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehe
asjakohastes lõikudes**

Kehtiv ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja pakendi infoleht on lõplikud versioonid, mis on saavutatud koordineerimisrühma menetluse tulemusena järgmiste muudatustega:

Tooteteabe asjakohastesse lõikudesse tuleb lisada järgmine tekst:

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.5 Ettevaatusabinõud

.....

iii. Teised ettevaatusabinõud

Eprinomektiin on väga mürgine veeorganismidele, on pinnases püsiv ja võib koguneda setetesse.

Riski vee ökosüsteemidele ja sõnniku faunale saab vähendada vältides liiga sagedast ja korduvat eprinomektiini (ja teiste samasse anthelmintikumide klassi kuuluvate preparaatide) kasutamist veistel.

Riski vee ökosüsteemidele saab veelgi vähendada hoides ravitud veised eemal veekogudest kaks kuni viis nädalat pärast ravi.

5.3 Keskkonnaomadused

Nagu teistel makrotsükliilistel laktoonidel, on eprinomektiinil potentsiaal ebasoodsalt mõjuda mitte-sihtorganismidele. Ravi järgselt võib eprinomektiini potentsiaalselt toksiliste tasemete väljutamine aega võtta üle mitme nädala. Eprinomektiini sisaldava rooja väljutamine karjamaale ravitud loomade poolt võib vähendada sõnnikust toituvate organismide rohkest, mis võib mõjutada sõnniku lagunemist.

Eprinomektiin on väga toksiline veeorganismidele, on pinnases püsiv ning võib akumuliseeruda mudas.

Pakendi infoleht:

12. ERIHOIATUSED

.....

Eprinomektiin on väga mürgine veeorganismidele, on pinnases püsiv ja võib koguneda setetesse.

Riski vee ökosüsteemidele ja sõnniku faunale saab vähendada vältides liiga sagedast ja korduvat eprinomektiini (ja teiste samasse anthelmintikumide klassi kuuluvate preparaatide) kasutamist veistel.

Riski vee ökosüsteemidele saab veelgi vähendada hoides ravitud veised eemal veekogudest kaks kuni viis nädalat pärast ravi.

.....