

Liite I

Luettelo eläinlääkevalmisteiden nimistä, lääkemuodoista, vahvuuksista, kohde-eläinlajeista, antoreitistä, myyntiluvan hakijasta jäsenvaltioissa

Jäsenvaltio EU/EEA	Hakija	Nimi	INN	Vahvuus	LÄÄKEMUOTO	Kohde- eläinlajit	Antoreitti
Saksa	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Pohjois-Irlanti	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Kertavaleluliuos	Nauta	Paikallisesti
Alankomaat	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Pohjois-Irlanti	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Kertavaleluliuos	Nauta	Paikallisesti
Yhdistynyt kuningaskunta	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Pohjois-Irlanti	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Kertavaleluliuos	Nauta	Paikallisesti

Liite II

**Tieteelliset johtopäätökset ja perusteet myyntiluvan
myöntämiselle valmistetta Norbonex 5 mg / ml Pour-On
Solution for Beef and Dairy Cattle varten**

Tiivistelmä tieteellisestä arvioinnista, joka koskee valmistetta nimeltä Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle

1. Johdanto

Liha- ja maitokarjan hoitoon tarkoitettu kertavaleluliuos Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle sisältää eprinomektiiniä, joka on synteettistä avermektiiniä. Vaikuttava aine on hyvin tunnettu, ja sitä käytetään nykyisin EU:ssa hyväksytyissä karjalle tarkoitetuissa eläinlääkevalmisteissa.

Kyseinen hajautetun menettelyn kautta jätetty hakemus on direktiivin 2001/82/EY, sellaisena kuin se on muutettuna, 13 artiklan 3 kohdan mukainen sekamuotoinen hakemus, jossa viitataan Yhdistyneessä kuningaskunnassa hyväksyttyyn vertailuvalmisteeseen Eprinex Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle. Viitejäsenvaltio on Yhdistynyt kuningaskunta. Muut asianosaiset jäsenvaltiot ovat Saksa ja Alankomaat.

Saksa havaitsi hajautetun menettelyn aikana mahdollisia vakavia riskejä ja katsoi, että eprinomektiini saattaa mahdollisesti olla PBT-yhdiste (hitaasti hajoava, biokertyvä ja myrkyllinen yhdiste). Saatavilla olevien tietojen perusteella hitaasti hajoavuuden ja myrkyllisyyden kriteerit täyttyvät, joten jäljellä oleva biokertyvyys koskeva osa on arvioitava kokonaisuudessaan. Saksa kuitenkin katsoi, että biokertyvyydestä ei ole toimitettu ympäristöriskien arvioinnissa hyväksyttäviä tietoja, jotta biokertyvyyden kriteeri voitaisiin arvioida. Siksi eläinlääkekomitealle tehtiin direktiivin 2001/82/EY 33 artiklan 4 kohdan mukainen lausuntopyyntö.

2. Toimitettujen tietojen arviointi

Lausuntomenettelyssä esiin tulleiden huolenaiheiden käsittelemiseksi hakija toimitti ympäristöriskien arvioinnin VICH-ohjeistusten GL6¹ ja GL38² mukaisesti sekä VICH-ohjeistuksia GL6 ja GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005)³ tukevien eläinlääkekomitean ohjeiden mukaisesti. Lisäksi lantahyönteisille aiheutuvan riskin pienentämistoimia on mietitty ja ehdotettu. Ympäristöriskien arvioinnin perusteella hakija ei ole ehdottanut muita riskin pienentämistoimia. Toimitettujen tietojen perusteella komitea teki seuraavassa esitetyt johtopäätökset Saksalta saadussa ilmoituksessa esiin nostetuista asioista.

VICH-ohjeistusten ja eläinlääkekomitean ohjeiden mukainen valmistetta Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle koskeva ympäristöriskien arviointi toteutettiin. Siitä saatiin kaikki

¹ VICH GL6: Guideline on Environmental Impact Assessment (EIAS) for Veterinary Medicinal Products – Phase I (Eläinlääkkeiden ympäristövaikutusten arviointia koskevat ohjeet – vaihe 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 (Eläinlääkkeiden ympäristövaikutusten arviointia koskevat ohjeet, vaihe 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 (Eläinlääkkeiden ympäristövaikutusten arviointia koskevia VICH-ohjeistuksia GL6 ja GL38 tukevat eläinlääkekomitean ohjeet) (EMA/CVMP/ERA/418282/2005) – http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004386.pdf

tarvittavat tiedot päätelmän tekemiseksi valmisteen käytön aiheuttamasta ympäristöriskistä. Tietovaatimusten osalta ympäristöriskien arviointi oli kattava ja täydellinen.

Eprinomektiinijäämiä pääsee ympäristöön, koska niitä erittyy suoraan laitumelle. Koska eprinomektiini on loisten torjunta-aine, vaikuttavasta aineesta tehtiin VICH GL38 -ohjeistuksen mukainen vaiheen II arviointi aineen ympäristökäyttäytymisestä ja eliöihin kohdistuvista vaikutuksista, joita voi ilmetä ympäristössä valmisteen käytön vuoksi.

Eprinomektiinin n-oktanolivesi-jakaantumiskerroin (K_{OW} , ilmoitetaan lukemana $\log K_{OW}$) on 6,5, joka testattiin vaatimusten mukaisessa K_{OW} -tutkimuksessa OECD:n ohjeen nro 117⁴ mukaisesti. Siitä johtuva biokertymispotentiaali sekä mahdollisuus luokitella aine PBT-yhdisteeksi ja sekundaarisia myrkytyksiä aiheuttavaksi yhdisteeksi käsiteltiin VICH-ohjeistusten ja eläinlääkekomitean ohjeiden mukaisesti. OECD:n ohjeen nro 305⁵ mukaisen biokertymistutkimuksen tulokset osoittavat, että eprinomektiiniä ei todennäköisesti kerry sellaisia pitoisuuksia, jotka aiheuttaisivat riskin vesieliöille. Eläinlääkekomitean ohjeiden edellyttämä PBT-ominaisuuksien analyysi osoitti, että eprinomektiini täyttää hitaasti hajoavuuden ja myrkyllisyyden kriteerit, mutta sen ei katsottu olevan biokertyvä. Näin ollen eprinomektiinin ei katsottu olevan PBT-yhdiste. Sekundaarisen myrkytyksen arviointi osoitti maalla ja vedessä olevien petoeläinten riskisuhteen olevan <1 , eikä lisäarviointi ollut tarpeen.

Eprinomektiinin akuutista toksisuudesta ja kehitystoksisuudesta lantakuoriaisen toukille toimitettiin vaatimustenmukaisia tietoja, jotka osoittivat lantahyönteisten riskisuhteen olevan >1 . Muita riskiä tarkemmin selvittäviä tutkimuksia ei tehty, koska niitä koskevia ohjeita ei tällä hetkellä ole käytettävissä. Sen vuoksi valmistetietoihin sisällytettiin riskin pienentämistoimet lantahyönteisiin kohdistuvan riskin pienentämiseksi. Eprinomektiinin ympäristökäyttäytymistä koskevien tietojen ja PBT-arvioinnin tulosten perusteella katsottiin, että myös pysyvyys maaperässä oli otettu huomioon.

3. Hyödyn ja riskien arviointi

Johdanto

Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle sisältää eprinomektiiniä, synteettistä avermektiiniä. Vaikuttava aine on hyvin tunnettu ja käytössä nykyisin EU:ssa hyväksytyissä karjalle tarkoitetuissa eläinlääkevalmisteissa.

Suora hoidollinen hyöty

Valmisteen käytöstä saatava hyöty on mahasuolikanavan sukkulamatojen (aikuiset ja neljännes vaiheen toukat), keuhkomatojen (aikuiset ja neljännes vaiheen toukat), nautapaarmojen (loisvaiheet), syyhypunkkien, täiden ja pienten pistokärpästen aiheuttamien tulehdusten hoito ja saaminen hallintaan.

Riskinarviointi

Laatua, kohde-eläinten turvallisuutta, käyttäjän turvallisuutta, jäämiä ja vastustuskykyä ei arvioitu tässä lausuntomenettelyssä, mutta kaikkia riskejä käsiteltiin hajautetussa menettelyssä.

⁴ OECD guidelines for the testing of chemicals, Test No. 117: Partition Coefficient (n-octanol/water), HPLC Method (Kemikaalien testausta koskevat OECD:n ohjeet, testi nro 117. Jakaantumiskerroin (n-oktanolivesi), HPLC-menetelmä): 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 (Kemikaalien testausta koskevat OECD:n ohjeet, testi nro 305: Biokertyminen kaloihin: altistuminen veden ja ravinnon kautta): <http://www.oecd-ilibrary.org/content/book/9789264185296-en>

VICH-ohjeistusten ja eläinlääkekomitean ohjeiden mukainen ympäristöriskien arviointi toteutettiin. Se sisälsi erilaisia julkaistuja ja hakijalta tilattuja tutkimuksia, ja siinä käsiteltiin kaikkia ympäristöriskeihin liittyviä näkökohtia. Valmisteen käyttö aiheuttaa riskin vesieliöille pohja- ja pintavedessä sekä lannassa olevalle faunalle. Ympäristöriskien arvioinnissa havaittujen riskien perusteella riskin käsittelemiseksi ehdotettiin riskin pienentämistoimia.

Riskinhallinta- tai pienentämistoimet

Riskin pienentämistoimet sekä valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa olevat varoitukset koskevat lannassa esiintyvälle faunalle ja vesieliöille aiheutuvaa riskiä, ja niissä annetaan ohjeita uudelleenkasittelyjen aikavälistä, siitä, kauanko eprinomektiiniä erittyy, sekä siitä, että eläimet on pidettävä pois vesistöjen läheisyydestä 2–5 viikkoa käsittelyn jälkeen. PBT-arvioinnin perusteella eprinomektiini täyttää hitaasti hajoavuuden kriteerin, ja sillä on suuri imeytymiskerroin (K_{oc}). Nämä ominaisuudet on otettu huomioon myös valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa maininnalla "...pysyy maaperässä ja voi kertyä sedimentteihin". Nämä varoitukset ovat asianmukaisia.

Hyöty-riskisuhteen arviointi

Valmisteen Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle hyöty-riskisuhde katsotaan myönteiseksi.

Perusteet myyntiluvan myöntämiselle valmistetta Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle varten

Arvioituaan kaikkia kirjallisesti toimitetut tiedot eläinlääkekomitea katsoi, että valmisteen Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle ympäristöriskien arviointi osoittaa, ettei valmisteen odoteta muodostavan riskiä ympäristölle, kun sitä käytetään valmisteyhteenvedossa suositellulla tavalla, suositellut riskin pienentämistoimet mukaan lukien. Valmisteen hyöty-riskisuhdetta voidaan pitää suotuisana.

Näin ollen eläinlääkekomitea suositteli myyntiluvan myöntämistä valmisteelle Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle ja viitejäsenvaltion valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen muuttamista. Viitejäsenvaltion muutetut valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste ovat liitteessä III.

Liite III

Valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen vastaaviin kohtiin tehtävät muutokset

Voimassa olevat valmisteyhteenvedot, myyntipäälyllymerkinnät ja pakkausseloste ovat koordinaatioryhmän laatimat lopulliset versiot, joihin on tehty seuraavat muutokset:

Lisää seuraava teksti vastaaviin tuotetietojen kohtiin:

Valmisteyhteenvedot

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

.....

iii. Muut varotoimenpiteet

Eprinomektiini on erittäin myrkyllistä vesieliöille, säilyy pitkään maaperässä ja saattaa kertyä sedimentteihin.

Lannan eliöstölle ja vesieliöille aiheutuvaa haittaa voidaan vähentää välttämällä eprinomektiinin (ja muiden samaan ryhmään kuuluvien loislääkkeiden) liian tiheää ja toistuvaa käyttöä naudoille.

Vesiekosysteemille aiheutuvaa haittaa voidaan lisäksi vähentää pitämällä hoidetut naudat poissa vesistöjen lähettäviltä kahdesta neljään viikkoon hoidon jälkeen.

5.3 Ympäristövaikutukset

Aivan kuten muillakin makrosyklisillä laktoneilla, eprinomektiinillä saattaa olla haitallisia vaikutuksia muille kuin kohde-eläimille. Hoidon jälkeen eläinten ulosteet saattavat sisältää mahdollisesti myrkyllisiä eprinomektiinipitoisuuksia useita viikkoja, mikä saattaa vaikuttaa lantaa hajottaviin organismeihin ja sitä kautta lannan hajoamiseen.

Eprinomektiini on erittäin myrkyllistä vesieliöille, säilyy pitkään maaperässä ja saattaa kertyä sedimentteihin.

Pakkausseloste:

12. ERITYISVAROITUKSET

.....

Eprinomektiini on erittäin myrkyllistä vesieliöille, säilyy pitkään maaperässä ja saattaa kertyä sedimentteihin.

Lannan eliöstölle ja vesieliöille aiheutuvaa haittaa voidaan vähentää välttämällä eprinomektiinin (ja muiden samaan ryhmään kuuluvien loislääkkeiden) liian tiheää ja toistuvaa käyttöä naudoille.

Vesiekosysteemille aiheutuvaa haittaa voidaan lisäksi vähentää pitämällä hoidetut naudat poissa vesistöjen lähettäviltä kahdesta neljään viikkoon hoidon jälkeen.

.....