

Prilog I.

Popis naziva, farmaceutskih oblika, jakosti veterinarsko-medicinskih proizvoda, životinjskih vrsta, puteva primjene, nositelja odobrenja za stavljanje u promet u državama članicama

Država članica EU / EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv	INN	Jakost	Farmaceutski oblik	Životinjske vrste	Put primjene
Austrija	Ceva Sante Animale La Ballastière - BP 126 33501 Libourne France	Altresyn 4 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schweine	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Austrija	Intervet GmbH Siemensstraße 107 1210 Wien Austria	Regumate Equine 2.2 mg/ml Lösung zum Eingeben für Pferde	Altrenogest	2.2 mg/ml	Oralna otopina	Konji	Oralno
Austrija	Virbac SA 1'ere Avenue 2065 m – LID 06516 Carros Cedex France	Virbagest 4 mg/ml, Lösung zum Eingeben für Schweine (Jungsauen)	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Austrija	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Boesensell Germany	Suifertil 4 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schweine	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Belgija	Ceva Santé Animale N.V. Metrologielaan 6 1130 Brussel Belgium	Altresyn 4 mg/ml	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Belgija	MSD Animal Health BVBA Lynx Binnenhof 5 1200 Brussel Belgium	Regumate 4 mg/ml	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno

Država članica EU / EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv	INN	Jakost	Farmaceutski oblik	Životinjske vrste	Put primjene
Belgija	MSD Animal Health BVBA Lynx Binnenhof 5 1200 Brussel Belgium	Regumate Equine 2,2 mg/ml	Altrenogest	2.2 mg/ml	Oralna otopina	Konji	Oralno
Belgija	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	Virbagest 4 mg/ml	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Bugarska	Ceva Animal Health Bulgaria, ul. Elemag 26, vh. B, et. 1, apt. 1 Sofia 1113 Bulgaria	АЛТРЕЗИН 4 мг/мл разтвор за перорално приложение/ ALTRESYN 4 mg/ml Oralna otopina	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Bugarska	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m – LID 06516 Carros Cedex France	ВИРБАГЕСТ 4 мг/мл перорален разтвор за прасета/ VIRBAGEST 4 mg/ml Oralna otopina for Svinje	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Cipar	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastiere 33500 Libourne France	ALTRESYN 4MG/ML ORALNA OTOPINA FOR SVINJE	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno

Država članica EU / EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv	INN	Jakost	Farmaceutski oblik	Životinjske vrste	Put primjene
Cipar	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m – LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST 4MG/ML, ORALNA OTOPINA FOR SVINJE	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Češka	Ceva Animal Health Slovakia, s. r. o. Račianska 77 831 02 Bratislava Slovak Republic	ALTRESYN 4 mg/ml perorální roztok	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Češka	Intervet International B.V. Wim de Korverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate Equine 2,2 mg/ml perorální roztok pro koně	Altrenogest	2.2 mg/ml	Oralna otopina	Konji	Oralno
Češka	Intervet International B.V. Wim de Korverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate Porcine 4 mg/ml perorální roztok	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Češka	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST 4 mg/ml perorální roztok pro prasata	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno

Država članica EU / EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv	INN	Jakost	Farmaceutski oblik	Životinjske vrste	Put primjene
Danska	Intervet Danmark A/S. Postbox 66, Lautrupbjerg 2 DK-2750 Ballerup Denmark	Regumate Equine	Altrenogest	2.2 mg/ml	Oralna otopina	Konji	Oralno
Danska	Ceva Animal Health A/S, Ladegårdsvej 2 DK-7100 Vejle Denmark	Altresyn	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Estonija	Ceva Sante Animale ZI La Ballastiere 33500 Libourne France	Altresyn	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Finska	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	REGUMATE EQUINE 2.2 mg/ml oraaliliuos	Altrenogest	2.2 mg/ml	Oralna otopina	Konji	Oralno
Francuska	Intervet Rue Olivier de Serres Angers Technopole 49071 Beaucouze Cedex France	REGUMATE SOLUTION HUILEUSE A 4 POUR MILLE	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Francuska	Intervet Rue Olivier de Serres Angers Technopole 49071 Beaucouze Cedex France	REGUMATE EQUIN 2,2 MG/ML SOLUT ION BUVABLE POUR CHEVAUX	Altrenogest	2.2 mg/ml	Oralna otopina	Konji	Oralno

Država članica EU/EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv	INN	Jakost	Farmaceutski oblik	Životinjske vrste	Put primjene
Francuska	Ceva Sante Animale 10 Avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	ALTRESYN	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Francuska	Virbac 1ère Avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST 4 MG/ML SOLUTION BUV ABLE POUR PORCS	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina.	Svinje	Oralno
Francuska	Intervet Rue Olivier de Serres Angers Technopole 49071 Beaucouze Cedex France	FOLLIPLAN	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Francuska	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden- Bösensell Germany	SYNCHROPLAN 4 MG/ML SOLUTION B UVABLE POUR PORCINS	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Njemačka	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden- Bösensell Germany	Suifertil 4 mg/ml Oralna otopina for Svinje	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno

Država članica EU / EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv	INN	Jakost	Farmaceutski oblik	Životinjske vrste	Put primjene
Njemačka	Intervet Deutschland GmbH Feldstr. 1a D-85716 Unterschleißheim Germany	Regumate 4 mg/ml Lösung zum Eingeben	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Njemačka	Intervet Deutschland GmbH Feldstr. 1a D-85716 Unterschleißheim Germany	Regumate Equine 2,2 mg/ml	Altrenogest	2.2 mg/ml	Oralna otopina	Konji	Oralno
Njemačka	CEVA Tiergesundheit GmbH Kanzlerstr. 4 D-40472 Düsseldorf Germany	Altresyn 4 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schweine	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Njemačka	Virbac 1ère Avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	Virbagest 4 mg/ml	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Grčka	Intervet Hellas AE Ag.Dimitriou 63 17456 Alimos Attikis Greece	REGUMATE EQUINE	Altrenogest	2.2 mg/ml	Oralna otopina	Konji	Oralno

Država članica EU / EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv	INN	Jakost	Farmaceutski oblik	Životinjske vrste	Put primjene
Grčka	Ceva Hellas EPE Ag.Nikolaou 15 17455 Alimos Attikis Greece	ALTRESYN	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Grčka	Virbac SA France 1ère Avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Mađarska	Ceva-Phylaxia Zrt. 1107 Budapest Szállás u. 5. Hungary	Altresyn 4 mg/ml belsőleges oldat	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Mađarska	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	FolliPlan	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Mađarska	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate Equine 2,2 mg/ml belsőleges oldat lovaknak	Altrenogest	2.2 mg/ml	Oralna otopina	Konji	Oralno
Mađarska	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate Porcine	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno

Država članica EU/EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv	INN	Jakost	Farmaceutski oblik	Životinjske vrste	Put primjene
Mađarska	Virbac 1ère avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST 4 mg/ml belsőleges oldat sertések részére	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Mađarska	aniMedica GmgH, Im Südfeld 9 D-48308 Senden- Bösensell Germany	Suifertil 4 mg/ml belsőleges oldat sertéseknek	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Irska	Ceva Sante Animale 10, avenue de La Ballastiere 33500 Libourne France	Altresyn 4 mg/ml Oralna otopina	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Irska	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park Dublin 24 Ireland	Regumate Equine 2.2 mg/ml Oralna otopina for Konji	Altrenogest	2.2 mg/ml	Oralna otopina	Konji	Oralno
Irska	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST 4 mg/ml Oralna otopina for Svinje	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno

Država članica EU/EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv	INN	Jakost	Farmaceutski oblik	Životinjske vrste	Put primjene
Italija	Ceva Salute Animale Viale Colleoni, 15 20864 Agrate Brianza Italy	Altresyn 4mg/ml	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Italija	Intervet International Wim de Korverstraat 35 P.O. Box 31 Boxmeer The Netherlands	Folliplan 4mg/ml soluzione Orálnoe per suini	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Italija	Intervet International Wim de Korverstraat 35 P.O. Box 31 Boxmeer The Netherlands	Regumate equini	Altrenogest	2.2 mg/ml	Oralna otopina	Konji	Oralno
Italija	Intervet International Wim de Korverstraat 35 P.O. Box 31 Boxmeer The Netherlands	Regumate suini soluzione Orálnoe per suini	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Italija	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m – LID 06516 Carros Cedex France	Virbagest	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno

Država članica EU / EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv	INN	Jakost	Farmaceutski oblik	Životinjske vrste	Put primjene
Latvija	Ceva Sante Animale ZI La Ballastiere 33500 Libourne France	Altresyn	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Litva	Ceva Sante Animale ZI La Ballastiere 33500 Libourne France	ALTRESYN 4 mg/ml geriamasis tirpalas	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Litva	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate Porcine, 0,4 % geriamasis tirpalas	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Malta	Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ United Kingdom	REGUMATE PORCINE	Altrenogest	0.4% w/w	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Nizozemska	Intervet Nederland BV Wim de Korverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate pig	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Nizozemska	Intervet Nederland BV Wim de Korverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate equine	Altrenogest	2.2 mg/ml	Oralna otopina	Konji	Oralno

Država članica EU/EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv	INN	Jakost	Farmaceutski oblik	Životinjske vrste	Put primjene
Nizozemska	Ceva Santé Animale B.V. Tiendweg 8c - 2671 SB Naaldwijk The Netherlands	Altresyn	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Nizozemska	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m – LID 06516 Carros Cedex France	Virbagest	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Nizozemska	Intervet Nederland BV Wim de Korverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Folliplan	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Nizozemska	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden- Bösensell Germany	Suifertil	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Norveška	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate Equine	Altrenogest	2.2 mg/ml	Oralna otopina	Konji	Oralno
Poljska	Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o. Okrzei 1A Str. 03-715 Warsaw Poland	ALTRESYN	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno

Država članica EU / EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv	INN	Jakost	Farmaceutski oblik	Životinjske vrste	Put primjene
Poljska	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat B.V. 5831 AN Boxmeer The Netherlands	REGUMATE PORCINE 4 mg/ml roztwór doustny dla świń	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Poljska	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST 4 mg/ml roztwór doustny dla świń	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Poljska	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden - Bösensell Germany	Suifertil 4 mg/ml Oralna otopina for Svinje	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Portugal	Ceva Saúde Animal Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges, nº 9/9A, 9ºA Miraflores - 1495-131 Algés Portugal	ALTRESYN 4 mg/ml solução Oralno	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Portugal	MSD Animal Health Lda Quinta da Fonte Edificio Vasco da Gama, 19 2770-192 Paço de Arcos Portugal	Regumate Equinos, 2,2 mg/ml solução Oralno para cavalos	Altrenogest	2.2 mg/ml	Oralna otopina	Konji	Oralno

Država članica EU / EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv	INN	Jakost	Farmaceutski oblik	Životinjske vrste	Put primjene
Portugal	Virbac S.A. 1ère avenue - 2065 m - L.I.D. 06516 Carros Cedex France	Virbages 4 mg/ml solução Oralno para suínos	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Rumunjska	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastiere 33500 Libourne France	Altresyn	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Rumunjska	Intervet International B.V Wim de Korverstr.35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate porcine 0,4% solution	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Rumunjska	Virbac SA 1ère Avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	Virbages 4 mg/ml	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Rumunjska	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden - Bösensell Germany	Suifertil 4mg/ml Oralna otopina for Svinje	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Slovačka	Ceva AH Slovakia Račianska 77, 831 02 Bratislava Slovak Republic	Altresyn 4 mg/ml MRP perorálny roztok	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno

Država članica EU / EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv	INN	Jakost	Farmaceutski oblik	Životinjske vrste	Put primjene
Slovačka	Intervet Ltd Cookstown Tallaght Dublin 24 Ireland	Regumate Equine 2.2 mg/ml peroralny roztok pre kone	Altrenogest	2.2 mg/ml	Oralna otopina	Konji	Oralno
Slovenija	Ceva Santé Animale 10 avenue de La Ballastière 33500 Libourne France	ALTRESYN 4 mg/ml perOralna raztopina	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Španjolska	Laboratorios Intervet S.A. Polig. Industrial El Montalvo Parcela 39 Carbajosa de la Sagrada (Salamanca) 37188 Spain	REGUMATE EQUINO 2,2 mg/ml SOLUCION ORALNO PARA CABALLOS	Altrenogest	2.2 mg/ml	Oralna otopina	Konji	Oralno
Španjolska	Merck Sharp & Dohme Animal Health S.L. Pol. Ind. El Montalvo I C/ Zeppelin, 6 Parcela 38 Carbajosa de la Sagrada (Salamanca) 37008 Spain	REGUMATE PORCINO SOLUCION ORALNO	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno

Država članica EU / EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv	INN	Jakost	Farmaceutski oblik	Životinjske vrste	Put primjene
Španjolska	Merck Sharp & Dohme Animal Health S.L. Pol. Ind. El Montalvo I C/ Zeppelin, 6 Parcela 38 Carbajosa de la Sagrada (Salamanca) 37008 Spain	REGUMATE PORCINO EMULSION ORALNO	Altrenogest	4 mg/ml	Oralno emulsion	Svinje	Oralno
Španjolska	Virbac S.A. 1ère Avenue 2065 m – LID Carros Cedex 06516 France	VIRBAGEST 4 mg/ml SOLUCION ORALNO PARA CERDOS	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Španjolska	Ceva Salud Animal, S.A. Carabela La Niña nº 12, 5ª planta 08017 Barcelona Spain	ALTRESYN	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Španjolska	Merck Sharp & Dohme Animal Health S.L. Pol. Ind. El Montalvo I C/ Zeppelin, 6 Parcela 38 Carbajosa de la Sagrada (Salamanca) 37008 Spain	FOLIPLAN	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna emulzija	Svinje	Oralno

Država članica EU / EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv	INN	Jakost	Farmaceutski oblik	Životinjske vrste	Put primjene
Španjolska	aniMedica GmbH Im Sudfeld 48308 Senden-Bosensell Germany	SUIFERTIL 4 MG/ML SOLUCION ORALNO PARA CERDOS	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Velika Britanija	Ceva Animal Health Ltd Unit 3 Anglo Office Park White Lion Road Amersham Buckinghamshire HP7 9FB United Kingdom	Altresyn 4 mg/ml Oralna otopina	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Velika Britanija	Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ United Kingdom	Folliplan, 0.4% w/v Oralna otopina	Altrenogest	0.4% w/v	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Velika Britanija	Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ United Kingdom	Regumate Equine 2.2 mg/ml Oralna otopina for Konji	Altrenogest	2.2 mg/ml	Oralna otopina	Konji	Oralno

Država članica EU / EEA	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet	Naziv	INN	Jakost	Farmaceutski oblik	Životinjske vrste	Put primjene
Velika Britanija	Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ United Kingdom	Regumate Porcine, 0.4% w/v Oralna otopina	Altrenogest	0.4% w/v	Oralna suspenzija	Svinje	Oralno
Velika Britanija	aniMedica GmbH Im Sudfeld 48308 Senden-Bosensell Germany	Suifertil 4 mg/ml Oralna otopina for Svinje	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno
Velika Britanija	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	Virbagest 4 mg/ml Oralna otopina for Svinje	Altrenogest	4 mg/ml	Oralna otopina	Svinje	Oralno

Prilog II.

Znanstveni zaključci

Cjelokupan sažetak znanstvene ocjene veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadržavaju altrenogest za oralnu primjenu u svinja i konja (vidjeti Prilog I.)

1. Uvod

Altrenogest je sintetski steroidni hormon, oralno aktivni progesteron. Uključen je u veterinarsko-medicinske proizvode koji su trenutačno odobreni u Europskoj uniji za nazimice i kobile, a u zootehničke svrhe (sinkronizacija estrusa).

U skladu sa smjernicama CVMP-a o procjeni utjecaja na okoliš za veterinarsko-medicinske proizvode kao potpora smjernicama VICH-a GL6 i GL38¹ kada se „od uporabe proizvoda očekuju štetni utjecaji na okoliš, može se provesti dodatno vrednovanje mogućeg izlaganja okoliša, čak i u slučajevima kada bi jednostavna primjena smjernica iz faze I značila izuzimanje iz dodatnog testiranja”. Navedena odredba znači da je u odnosu na određene proizvode, koji ne zadovoljavaju vrijednost za provedbu procjene rizika za okoliš (ERA) faze II, ipak moguće zahtijevati dodatnu procjenu kako bi se konkretno riješile zabrinutosti povezane s djelovanjem i uporabom.

Njemačka je izrazila zabrinutosti da bi veterinarsko-medicinski proizvodi koji sadržavaju altrenogest mogli predstavljati potencijalno ozbiljan rizik za okoliš jer je djelatna tvar steroidni hormon, a podaci iz javno dostupnih izvora literature pokazuju visok rizik za vodene organizme koji proizlazi iz ostalih steroida sa sličnom molekularnom strukturom. Njemačka je smatrala da, iako u skladu sa smjernicom VICH-a GL6: Smjernice o procjeni utjecaja na okoliš (EIA) za veterinarsko-medicinske proizvode – faza I², procijenjene predviđene koncentracije u okolišu u tlu (PEC_{tlo}) za altrenogest ($< 100 \mu g/kg$) ne bi dovele do potrebe za provedbom faze II ERA-e, odnosno do pojave zabrinutosti zbog opasnosti povezane s endokrinom disrupcijom koja je utvrđena u strukturno vrlo sličnim molekulama, potrebno je dublje razumijevanje potencijalnih utjecaja na okoliš altrenogesta kada se upotrebljava u skladu s preporučenom primjenom te se stoga provedba prilagođene faze II ERA-e posljedično smatra potrebnom.

Njemačka je stoga 21. ožujka 2013. pokrenula postupak u skladu s člankom 35. Direktive 2001/82/EZ za veterinarsko-medicinske proizvode koji sadržavaju altrenogest za oralnu primjenu u svinja i konja.

2. Rasprava o dostupnim podacima

Procjena rizika za okoliš usredotočuje se na rizik za okoliš kao posljedica zootehničke uporabe veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadržavaju altrenogest u nazimica. CVMP napominje da su veterinarsko-medicinski proizvodi koji sadržavaju altrenogest također odobreni za primjenu u kobilu. Međutim, lijek je namijenjen za liječenje pojedinih kobilu, odnosno nije namijenjen za liječenje cjelokupnog krda za sinkronizaciju ovulacije. Posljedično, smatra se da uporaba altrenogesta u kobilu ne predstavlja rizik za okoliš kada se primjenjuje u skladu s uputama sadržanima u sažetku opisa svojstava lijeka s obzirom na minimalnu izloženost okoliša povezanu s takvom uporabom, stoga se procjena rizika za okoliš u nastavku temelji na uporabi altrenogesta u nazimica.

¹ Smjernica CVMP-a o procjeni utjecaja na okoliš za veterinarsko-medicinske proizvode kao potpora smjernicama VICH-a GL6 i GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1) –

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004386.pdf

² VICH GL6: Smjernice o procjeni utjecaja na okoliš (EIA) za veterinarsko-medicinske proizvode – faza I http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004394.pdf

Ispitivanja djelovanja u okolišu

Anaerobna i aerobna degradacija altrenogesta ispitivana je na altrenogestu koji se nalazi u gnojivu, odnosno u tlu.

Anaerobna transformacija altrenogesta istražena je u gnojivu za svinje koji je anaerobno inkubiran u skladu sa smjernicom CVMP-a o utvrđivanju djelovanja veterinarsko-medicinskih proizvoda u gnojivu (EMA/CVMP/ERA/430327/2009)³. Rezultati pokazuju da je vrijeme raspršivanja (DT_{50}) altrenogesta u gnojivu iznosilo 6,0 dana (20 ± 2 °C). Nakon 45 dana altrenogest i proizvodi njegove pretvorbe (u iznosu od 10 % ili većem) nisu otkriveni u gnojivu primjenom tekućinske kromatografije visoke djelotvornosti – radiokromatografije (HPLC-RAM) i tekućinske kromatografije u kombinaciji sa spektrometrijom masa (LC/MS-MS) (srednja vrijednost dviju replikacija). Mineralizacija je bila zanemariva u razdoblju od 100 dana, a neekstrahirajući ostaci stvorili su se tijekom inkubacije te su na 45. dan iznosili 26,5 % primijenjene radioaktivnosti. Količina neekstrahirajućih ostataka (NER) koji su nastali nakon 45 dana upotrebljava se za dobivanje procijenjene predviđene koncentracije u okolišu u tlu (PEC_{tlo}) jer je navedena vrijednost najbliža polovini maksimalnog vremena pohrane gnojiva za krmače u dobi od 91 dana, kako je objašnjeno u smjernici CVMP-a o procjeni utjecaja na okoliš za veterinarsko-medicinske proizvode kao potpora smjernicama VICH-a GL6 i GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1).

Aerobna pretvorba altrenogesta istražena je u četirima različitim vrstama tala (Smjernice ispitivanja OECD-a 307⁴ ($21,1 \pm 0,1$ °C za 21 dan)). Vrijednosti DT_{50} za tla 1, 2, 3 i 4 redom iznose 23,7, 5,3, 2,0, i 4,6 dana, na temelju čega se dobiva srednja geometrijska vrijednost DT_{50} od 5,8 dana. Nakon normalizacije s temperature ispitivanja od 21,1 °C na standardne laboratorijske uvjete od 20 °C primjenom Arrheniusove jednadžbe (istovjetno korekcijskom čimbeniku u iznosu od 1,11), predloženi DT_{50} za uporabu u modeliranju iznosi 6,5 dana. Ta vrijednost upotrebljava se za izračun početne vrijednosti procijenjene predviđene koncentracije u okolišu za površinsku vodu ($PEC_{površinskavoda}$).

Podaci o metabolizmu

Na temelju dostupnih podataka nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet uzeli su u obzir scenarij u najgorem slučaju, koji se odnosi na bubrežnu eliminaciju altrenogesta kao glavnog načina izlučivanja u kojemu se 60 % ukupne doze altrenogesta izlučuje u urin kao altrenogest ili konjugati altrenogesta, a izlučuje se ukupno 31 % tvari koje odgovaraju altrenogestu (uzimajući u obzir potpunu dekonjugaciju). Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet upotrijebili su tu vrijednost (metabolizam od 69 %) za dobivanje preciznih podataka o predviđenoj koncentraciji u okolišu za tlo (PEC_{tlo}). Međutim, CVMP je smatrao da pretpostavka od 60 % ukupne doze koja se izlučuje u urin predstavlja pretjerano konzervativnu vrijednost.

CVMP je smatrao da je nakon oralne primjene altrenogesta u dnevnoj dozi od 20 mg po svinji u trajanju od 18 dana, samo 25 % ukupne doze altrenogesta bilo izlučeno u urin kao altrenogest ili konjugati altrenogesta, a ostatak je bio izlučen u žuč. Od ukupne radioaktivnosti u urinu 2 % utvrđeno je kao altrenogest, a 24 % kao konjugati altrenogesta, što odgovara vrijednosti od 0,5 % do 6 % ukupne doze. Od ukupne radioaktivnosti u žuči 6 % odnosilo se na altrenogest (nakon višestruke doze), a 14 % na konjugate altrenogesta, što odgovara vrijednosti od 4,5 % do 10,5 % ukupne doze. Smatralo se da su ti rezultati u skladu s postojećim podacima iz literature za progestagene te u skladu s koncentracijama ostataka pronađenima u jetri i bubrezima svinja. Posljedično i na temelju ispitivanja o metabolizmu Odbor je zaključio da se predviđena koncentracija u okolišu za tlo (PEC_{tlo}) može realističnije precizirati s obzirom na činjenicu da ukupno izlučivanje tvari koje odgovaraju altrenogestu iznosi od 5 % do 16,5 % doze. Stoga se predviđena koncentracija u okolišu za tlo (PEC_{tlo}) i predviđena koncentracija u okolišu za površinsku vodu ($PEC_{površinskavoda}$) može konzervativno smanjiti za 85 %, a ne samo za 69 %.

³ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/03/WC500104495.pdf

⁴ [Smjernice OECD-a za testiranje kemikalija 307](#)

Podaci o ekotoksičnosti

Provedeno je ispitivanje životnog ciklusa u ribe zebrice (*Danio rerio*), koje obuhvaća cijeli naraštaj riba (roditeljski), kao i dio generacije potomaka, kako bi se istražili utjecaji neprekidne izloženosti altrenogestu u različitim fazama života (uključujući početak života, rast mladunaca te reproduktivne faze roditeljske generacije i rane životne faze generacije potomaka). Stopa oplodnje ribe roditelja i preživljavanje generacije potomaka nakon izlijevanja predstavljali su najosjetljivije parametre koji su upućivali na to da su faze početka života generacije P1 i reprodukcija najosjetljivije životne faze kad je riječ o izloženosti altrenogestu. Promjena u odnosu na omjer spola u korist mužjaka jasno naglašava androgeni potencijal te tvari. Na temelju ispitivanja nije se mogla dobiti koncentracija bez zapaženog učinka (NOEC) ($\text{NOEC} < 0,4 \text{ ng/l}$) za altrenogest, posebno zato što se ispostavilo da su analitička ograničenja otežala svako dodatno smanjenje ispitnih koncentracija. U skladu s preporukama OECD-ove 54. smjernice o trenutačnim pristupima u statističkoj analizi podataka o ekotoksičnosti, nije bila moguća ekstrapolacija vrijednosti EC_{10} (koncentracija utjecaja): Smjernice za primjenu (2006.)⁵. Za procjenu rizika upotrijebljen je PNEC (predviđena koncentracija bez učinka) u iznosu od $0,4 \text{ ng altrenogesta po litri}$.

Ispitivanja izloženosti

Provedene su faze I i II procjene rizika za okoliš.

U pogledu faze I početna predviđena koncentracija u okolišu za tlo (PEC_{tlo}) za nazimice, krmače i kobile utvrđena je primjenom dnevnih doza i zadanih vrijednosti iz smjernica CVMP-a o procjeni utjecaja na okoliš za veterinarsko-medicinske proizvode kao potpora smjernicama VICH-a GL6 i GL38 (EMA/CVMP/418282/2005-Rev.1). Početna predviđena koncentracija u okolišu za tlo (PEC_{tlo}) dodatno je precizirana uporabom rezultata iz ispitivanja o anaerobnoj pretvorbi altrenogesta u svinjskom gnojivu, u kojemu je utvrđeno da su 26,5 % bili neekstrahirajući ostaci na 45. dan, koji su se mogli smatrati potencijalno biodostupnim altrenogestom ili konjugatima altrenogesta. Početna predviđena koncentracija u okolišu za tlo (PEC_{tlo}) dodatno je precizirana podacima o metabolizmu (stopa otpuštanja iznosila je 0,31 %) i stopama nazimica koje su integrirane u krdo svinja, što je jednako godišnjoj stopi zamjene (srednja vrijednost 0,49). Predviđena koncentracija u okolišu za tlo (PEC_{tlo}) precizirana za $0,013 \text{ } \mu\text{g/kg}$ odgovarajuće je utvrđena te je rezultirala stopom primjene od 0.000094 kg/ha .

Predviđena koncentracija u okolišu za površinsku vodu ($\text{PEC}_{\text{podzemnavoda}}$) (faza IIA, korak 1) izračunana je primjenom preporučenog postupnog pristupa koji je opisan u smjernicama CVMP-a o procjeni utjecaja na okoliš za veterinarsko-medicinske proizvode kao potpora smjernicama VICH-a GL6 i GL38 (EMA/CVMP/418282/2005-Rev.1), od koraka 1 do koraka 3. Korak 1. rezultirao je time da je predviđena koncentracija u okolišu za površinsku vodu ($\text{PEC}_{\text{podzemnavoda}}$) bila ispod granične vrijednosti ($0,1 \text{ } \mu\text{g/l}$), predviđevši da bi rizik za površinske vode u načelu mogao biti isključen. Međutim, rezultati ispitivanja na ribama upućuju na potencijalni rizik za okoliš zbog svojstava endokrine disrupcije tvari ispod $0,4 \text{ } \mu\text{g/l}$. Posljedično, $\text{PEC}_{\text{podzemnavoda}}$ je dodatno preciziran Metamodelom (korak 2) i FOCUS-ovim modelom PEARL, a oba su modela potvrdila da $\text{PEC}_{\text{podzemnavoda}}$ iznosi $< 0,000001 \text{ } \mu\text{g/l}$.

Kad je riječ o površinskoj vodi, provedeni su koraci 2 i 3 FOCUS-a (faza IIA) jer je korak 1 rezultirao time da je $\text{PEC}_{\text{površinskavoda}}$ bio veći od najniže predviđene koncentracije bez učinka (PNEC) ($0,4 \text{ ng/l}$). Korak 2 doveo je do vrijednosti $\text{PEC}_{\text{površinskavoda}}$ od 245 pg/l , a korak 3 $\text{PEC}_{\text{površinskavoda}}$ iznosio je od 16 do 219 pg/l , ovisno o razmotrenim scenarijima, među kojima je scenarij R3 imao najvišu vrijednost za $\text{PEC}_{\text{površinskavoda}}$.

⁵ Smjernica OECD-a br. 54 o trenutačnim pristupima u statističkoj analizi podataka o ekotoksičnosti: Smjernice za primjenu (2006.) – <http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono%282006%2918&doclanguage=en>

Uporabom scenarija R4 (južноеuropsko Sredozemlje) modeliranja koraka 4 FOCUS-a izračunan je maksimalni $PEC_{površinskavoda}$ za granične zone od 1 m, 3 m, 5 m i 10 m, a u vezi s Direktivom 91/676/EEZ⁶ o zaštiti voda od onečišćenja uzrokovanog nitratima iz poljoprivrednih izvora, koja je uvrštena u nacionalno pravo država članica EU-a. Te granične zone predstavljaju najmanju udaljenost do površinske vode koju je potrebno održavati ako se gnojivo (ili organsko gnojivo) rasprostire na zemljišta na kojima se uzgajaju usjevi. Ispitivanjem nacionalnog zakonodavstva u odnosu na Direktivu 91/676/EEZ otkriveno je da zemlje u kojima je najmanja udaljenost od 1 i 2 m od vode predstavljaju gotovo dvije trećine ukupnog uzgoja svinja u Europi.

CVMP navodi da bi granične zone mogle predstavljati korisne mjere smanjivanja otpuštanja altrenogesta u površinsku vodu otjecanjem. Međutim, kad je riječ o izračunima graničnih zona koje predstavljaju scenarij najviše razine izloženosti, preporučuje se cijeli reprezentativni scenarij R. Scenariji R1 (srednjoeuropsko kopno) i R3 (srednjoeuropsko Sredozemlje) (ali ne i R2) također se smatraju važnima za zimske žitarice, kako je predloženo u izvješću FOCUS-SW za površinske vode, stoga ih je također potrebno izračunati. Scenarij R4 često se upotrebljava kao konzervativni scenarij otjecanja u izvješću FOCUS-a za površinske vode, stoga je posljedično upotrijebljen za procjenu izloženosti za izračune koraka 3 izvješća FOCUS-SW za površinske vode.

Procjena rizika za okoliš povezanog s altrenogestom

Kako bi se procijenio rizik za vodene organizme od uporabe veterinarsko-medicinskih proizvoda u nazimica koji sadržavaju sintetski steroidni hormon altrenogest, nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet proveli su ispitivanje cjelokupnog životnog ciklusa ribe kako bi istražili i opisali endokrini utjecaj tog hormona te su također utvrdili $PEC_{površinskavoda}$ iz uporabe proizvoda kako je naznačeno u sažetku opisa svojstava lijeka, a kako bi se utvrdilo bi li očekivane koncentracije u površinskoj vodi premašile koncentraciju koja dokazano prouzrokuje štetan učinak za vodene organizme u različitim reprezentativnim scenarijima EU-a (R1: srednjoeuropsko kopno, R3: srednjoeuropsko Sredozemlje i R4: južноеuropsko Sredozemlje).

Na temelju cjelokupnog životnog ciklusa ribe nije moguće dobiti NOEC jer su važni utjecaji na relevantnu populaciju već dokazani u najnižim ispitanim koncentracijama, tj. u koncentraciji od 400 pg/l altrenogesta (utjecaji na oplodnju i preživljavanje generacije P1, što su najosjetljivije faze razvoja). Posljedično tome utvrđen je PNEC ispod 40 pg/l.

$PEC_{površinskavoda}$ izračunan je u skladu s korakom 4 FOCUS-a, uzimajući u obzir vrijednost DT_{50} za tlo od 6,5 dana (geometrijska srednja vrijednost dobivena na temelju četiriju tala), stopu primjene od 0,000094 kg/ha, rezultat studije o raspadanju gnojiva (faktor: 0,265), dio koji se odnosi na liječenje krda (faktor: 0,49) te metabolizam (faktor: 0,31). Kako bi se utvrdio $PEC_{površinskavoda}$, pristup u skladu s korakom 4 FOCUS-a predstavlja scenarij izloženosti najviše razine, u kojemu je CVMP uzeo u obzir sve predmetne i reprezentativne scenarije R (R1, R3 i R4). Rezultati iz koraka 4 iznosili su od 16 pg/l (R1) do 219 pg/l (R3).

Na temelju PNEC-a < 40 pg/l te vrijednosti $PEC_{površinskavoda}$ iz prethodnih scenarija (čimbenik ispuštanja: 0,31, stopa primjene od 0,094 g/ha), utvrđen je rizik u koraku 4 za scenarij R3 (zona ograničenja 1 – 10 m), s kvocijentima rizika (KR-ovi) od 3,29 (1 m), 2,84 (3 m), 2,59 (5 m), i 2,18 (10 m).

CVMP je te rezultate potvrdio, ali je zaključio da bi se podaci o metabolizmu altrenogesta u nazimica, koji upućuju na to da ukupna količina tvari istovjetnih altrenogestu iznosi 5 % do 16,5 % (čimbenik ispuštanja 0,05 – 0,15) ukupne doze, trebali uzeti u obzir umjesto čimbenika ispuštanja od 0,31, uzimajući u obzir pouzdanost i kvalitetu ispitivanja te rezultate koji su u skladu s podacima iz postojeće literature za progestogene i s koncentracijama ostataka pronađenih u jetri i bubrezima svinja. Na temelju tog realističnijeg pristupa i uzimajući u obzir metabolizam do 85 % (čimbenik ispuštanja od 0,15), nije mogao biti utvrđen rizik za scenarije R1 i R4 (u skladu s

⁶ <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31991L0676&from=en>

izračunima nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet koji su uzeli u obzir metabolizam od 69 %, a čimbenik ispuštanja iznosio je 0,31). Međutim, KR-ovi izračunani za scenarij R3 bili su iznad granične vrijednosti, odnosno 1,67 (1 m), > 1,36 (3 m), > 1,24 (5 m) i > 1,04 (10 m) te su dakle upućivali na rizik za vodeni okoliš za taj scenarij.

Mjere za smanjivanje rizika

Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet upućuju na Direktivu Vijeća 91/676/EEZ o zaštiti voda od onečišćenja uzrokovanog nitratima iz poljoprivrednih izvora, u skladu s kojom se zahtijeva minimalna udaljenost od površinske vode koju je potrebno održati ako se gnojivo (ili organsko gnojivo) rasprostire na zemljišta na kojima se uzgajaju usjevi. Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet predlažu sljedeću mjeru za smanjivanje rizika: *„Pri rasprostiranju gnojiva od liječenih životinja potrebno je poštovati najmanju udaljenost od površinske vode kako je definirana u skladu s nacionalnim ili lokalnim propisima jer bi gnojivo moglo sadržavati altrenogest koji bi mogao prouzročiti štetne učinke na vodeni okoliš.”*

CVMP je napomenuo da za smanjivanje otjecanja već postoje mjere koje se temelje na europskom i nacionalnom zakonodavstvu. Međutim, dogovoreno je da je mjere za smanjivanje rizika potrebno uključiti u informacije o proizvodu za veterinarsko-medicinske proizvode koji sadržavaju altrenogest za oralnu primjenu u svinja radi smanjivanja rizika za okoliš i kako bi se korisnika obavijestilo da bi altrenogest mogao biti opasan za ribe i ostale vodene organizme.

3. Procjena koristi i rizika

Procjena koristi

Iako u ovom upućivanju nije bila procijenjena učinkovitost, altrenogest je poznati hormon koji se široko upotrebljava kao standardno liječenje za sinkronizaciju estrusa u spolno zrelih nazimica. Veterinarsko-medicinski proizvodi koji sadržavaju altrenogest važni su za suvremeni uzgoj svinja jer je sinkronizacija nazimica alat koji olakšava strogo kontrolirano praseenje, s očitim koristima za upravljanje i čistoću na takvim farmama te stoga i za zdravlje tih životinja. Trenutačno u EU-u ne postoji dostupno alternativno rješenje u tu svrhu.

Procjena rizika

U ovom postupku upućivanja nije provedena procjena kakvoće, sigurnosti ciljanih životinja, sigurnosti korisnika i ostataka.

Rizici za okoliš

Djelatna tvar altrenogest potentni je sintetski hormon koji dokazano utječe na razmnožavanje u riba pri vrlo niskim koncentracijama. Maksimalne koncentracije $PEC_{površinskavoda}$ izračunane su primjenom modeliranja iz koraka 4 FOCUS-a za sve reprezentativne scenarije te za različitu zonu ograničenja (1 m, 3 m, 5 m i 10 m (Direktiva 91/676/EEZ)). Te zone ograničenja predstavljaju najmanje udaljenosti od površinske vode koje je potrebno održati ako se gnojivo (ili organsko gnojivo) rasprostire na zemljišta na kojima se uzgajaju usjevi u svrhu zaštite voda protiv onečišćenja prouzročenog nitratima iz poljoprivrednih izvora, što je uvršteno u nacionalno pravo država članica EU-a. Zaključeno je da za scenarije R1 i R4 ne postoji rizik od onečišćenja površinske vode altrenogestom nakon rasprostiranja gnojiva od liječenih životinja na zemljišta na kojima se uzgajaju usjevi, dok u odnosu na scenarij R3 nije moguće isključiti rizik.

Mjere za upravljanje rizikom ili smanjivanje rizika

Kako bi se smanjio rizik za vodeni okoliš povezan s uporabom veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadržavaju altrenogest za oralnu primjenu u svinja, preporučuje se da se sljedeće mjere za smanjivanje rizika uključe u informacije o proizvodu:

dio SPC-a 4.5. Posebne mjere opreza za uporabu.

Ostale mjere opreza u odnosu na utjecaj na okoliš

Pri rasprostiranju gnojiva od liječenih životinja potrebno je poštovati najmanju udaljenost od površinske vode kako je definirana u skladu s nacionalnim ili lokalnim propisima jer bi gnojivo moglo sadržavati altrenogest koji bi mogao prouzročiti štetne učinke na vodeni okoliš.

Dio SPC-a 6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih uporabom tih proizvoda.

{Zaštićeni naziv} ne smije doprijeti u vodene tokove jer bi mogao biti opasan za ribe i ostale vodene organizme.

Sve neiskorištene veterinarsko-medicinske proizvode ili otpadne materijale dobivene uporabom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda valja zbrinuti u skladu s lokalnim propisima.

Ocjene i zaključci o omjeru koristi i rizika

Na temelju dostupnih podataka i konzervativnih izračuna, rizik za ribe i ostale vodene organizme povezane sa zootehničkom uporabom veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadržavaju altrenogest u nazimica nije moguće isključiti na određenim zemljopisnim područjima (tj. srednjoeuropsko Sredozemlje). Međutim, veterinarsko-medicinski proizvodi koji sadržavaju altrenogest važni su za suvremeni uzgoj svinja jer je sinkronizacija nazimica alat koji olakšava strogo kontrolirano prasenje, s očitim koristima za upravljanje i čistoću na takvim farmama te stoga i za zdravlje tih životinja. Trenutačno u EU-u ne postoji dostupno alternativno rješenje u tu svrhu. Posljedično tome, omjer koristi i rizika smatra se pozitivnom. Preporučuje se da se mjere za smanjivanje rizika uključe u informacije o proizvodu za veterinarsko-medicinske proizvode koji sadržavaju altrenogest za oralnu primjenu u svinja radi smanjivanja rizika za okoliš te kako bi se korisnika obavijestilo da bi altrenogest mogao biti opasan za ribe i ostale vodene organizme.

Razlozi za izmjenu sažetka opisa svojstava lijeka, označivanja i uputa o lijeku

Budući da

- CVMP je na temelju dostupnih podataka i konzervativnih izračuna smatrao da rizik za ribe i ostale vodene organizme povezan sa zootehničkom uporabom veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadržavaju altrenogest u nazimica nije moguće isključiti na određenim zemljopisnim područjima;
- CVMP je smatrao da su veterinarsko-medicinski proizvodi koji sadržavaju altrenogest važni za suvremeni uzgoj svinja jer je sinkronizacija estrusa u nazimica alat koji olakšava strogo kontrolirano prasenje, s očitim koristima za upravljanje i čistoću na takvim farmama te posljedično za zdravlje tih životinja;
- CVMP je smatrao da u EU-u trenutačno ne postoji alternativno rješenje dostupno za sinkronizaciju estrusa u nazimica;
- CVMP je smatrao da je, kako bi se riješio rizik za ribe i ostale vodene organizme, mjere za smanjivanje rizika potrebno uključiti u informacije o proizvodu;
- CVMP je smatrao da je cjelokupni omjer koristi i rizika pozitivan za veterinarsko-medicinske proizvode koji sadržavaju altrenogest za oralnu primjenu u svinja i konja;

CVMP je preporučio unošenje razlika u odobrenja za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadržavaju altrenogest za oralnu primjenu u svinja (vidjeti Prilog I.) kako bi se

izmijenio sažetak opisa svojstava lijeka, označivanje i informacije o proizvodu kako je navedeno u Prilogu III.

Prilog III.

**Izmjene i dopune u odnosnim dijelovima sažetka opisa
svojstava, označavanju i uputama**

Sažetak opisa svojstava

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Druge mjere opreza vezane uz utjecaj na okoliš

Kod rasprostiranja gnojiva od tretiranih životinja treba se striktno pridržavati minimalne udaljenosti od površinskih voda, prema definiciji u državnim i lokalnim propisima, jer gnojivo može sadržavati altrenogest koji može uzrokovati neželjene učinke u vodenom okolišu.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

{ Izmišljeni naziv } ne treba odlagati u otvorene vode jer to može biti opasno za ribe i druge vodene organizme.

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s lokalnim propisima.

Označavanje:

9. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), UKOLIKO JE POTREBNO

Kod rasprostiranja gnojiva od tretiranih životinja treba se striktno pridržavati minimalne udaljenosti od površinskih voda, prema definiciji u državnim i lokalnim propisima, jer gnojivo može sadržavati altrenogest koji može uzrokovati neželjene učinke u vodenom okolišu.

12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTREBLJENIH PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

{ Izmišljeni naziv } ne treba odlagati u otvorene vode jer to može biti opasno za ribe i druge vodene organizme.

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s lokalnim propisima.

Upute o lijeku

12. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A)

Druge mjere opreza vezane uz utjecaj na okoliš

Kod rasprostiranja gnojiva od tretiranih životinja treba se striktno pridržavati minimalne udaljenosti od površinskih voda, prema definiciji u državnim i lokalnim propisima, jer gnojivo može sadržavati altrenogest koji može uzrokovati neželjene učinke u vodenom okolišu.

13. POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTREBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

{ Izmišljeni naziv } ne treba odlagati u otvorene vode jer to može biti opasno za ribe i druge vodene organizme.

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s lokalnim propisima.