

Dodatak I

**Popis naziva, farmaceutskih oblika, jačina veterinarskih
medicinskih proizvoda, životinjskih vrsta, putova primjene,
država članica koje su podnijele zahtjev**

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva	Naziv	INN	Jačina	Farmaceutski oblik	Životinjska vrsta	Put primjene
Njemačka	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Sjeverna Irska	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	poliv, otopina	goveda	topikalna primjena
Nizozemska	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Sjeverna Irska	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	poliv, otopina	goveda	topikalna primjena
Ujedinjeno Kraljevstvo	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Sjeverna Irska	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	poliv, otopina	goveda	topikalna primjena

Dodatak II

**Znanstveni zaključci i razlozi za izdavanje odobrenja za
stavljanje VMP-a u promet za Norbonex 5 mg / ml otopinu za
polijevanje po koži goveda i mliječnih pasmina stoke**

Ukupni sažetak znanstvene procjene Norbonex 5 mg / ml otopine za polijevanje po koži goveda i mliječnih pasmina stoke

1. Uvod

Norbonex 5 mg/ml otopina za polijevanje po koži goveda i mliječnih pasmina stoke sadrži eprinomektin, sintetski avermektin. Djelatna tvar je dobro poznata i uključena je u veterinarsko-medicinske proizvode (VMP) koji su trenutno odobreni u EU-u za primjenu na stoci.

Predmetni zahtjev, dostavljen putem decentraliziranog postupka, predstavlja „hibridni” zahtjev u skladu s člankom 13. stavkom 3. Direktive 2001/82/EZ, s izmjenama, u vezi s referentnim VMP-om Eprinex otopinom za polijevanje po koži goveda i mliječnih pasmina stoke koja je odobrena u Ujedinjenoj Kraljevini. Referentna država članica je Ujedinjena Kraljevina. Njemačka i Nizozemska su države članice sudionice u postupku.

Njemačka je tijekom decentraliziranog postupka utvrdila potencijalne ozbiljne rizike, te je zaključila da eprinomektin može biti potencijalno PBT (dugotrajna, bioakumulativna i toksična) tvar. Na temelju dostupnih podataka, kriteriji P i T su ispunjeni, tako da je potrebna potpuna procjena preostale komponente B. No, Njemačka je smatrala da u postupku procjene rizika za okoliš nisu dostavljeni prihvatljivi podaci o bioakumulaciji kako bi se ocijenio kriterij B. Stoga je provedeno upućivanje CVMP-u sukladno članku 33. stavku 4. Direktive 2001/82/EZ.

2. Procjena dostavljenih podataka

Kako bi se obratila pozornost na zabrinutosti istaknute prilikom upućivanja, podnositelj zahtjeva dostavio je procjenu rizika za okoliš (ERA) u skladu sa smjernicama VICH-a GL6¹ i GL38², te u skladu sa smjernicama CVMP-a koje su sukladne sa smjernicama VICH-a GL6 i GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005)³. Nadalje, razmotrene su mjere za smanjivanje rizika (RMM), te su iste predložene za utvrđeni rizik za balegare. Podnositelj zahtjeva nije predložio nikakve druge RMM-ove na temelju ERA-a. Razmotrivši dostavljene podatke, Povjerenstvo je u vezi s problemima navedenima u obavijesti koju je podnijela Njemačka zaključilo na sljedeći način.

Za Norbonex 5 mg/ml otopinu za polijevanje po koži goveda i mliječnih pasmina stoke dostavljen je ERA u skladu sa smjernicama VICH-a i CVMP-a. On sadrži sve informacije potrebne za donošenje zaključka o riziku za okoliš prisutnom uslijed primjene ovog proizvoda. ERA je bio iscrpan i potpun u smislu zahtjeva za podacima.

Rezidui eprinomektina dopijevaju u okoliš nakon izravne ekskrecije na pašnjak. Budući da je eprinomektin paraziticid, za djelatnu tvar dostavljena je procjena Faze II sukladno smjernicama VICH-a

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

GL38 kako bi se ocijenila sudbina tvari i učinci na organizme koji se mogu pojaviti u okolišu primjenom ovog proizvoda.

Eprinomektin sadrži koeficijent raspodjele n-oktanol/vode (K_{OW} , izraženo kao $\log K_{OW}$) u vrijednosti 6,5 što je ispitano u valjanom ispitivanju koeficijenta K_{OW} u skladu sa smjernicom br. 117 Organizacije za ekonomsku suradnju i razvoj (OECD)⁴. Proizlazeći potencijal bioakumulacije, potencijal da se VMP smatra PBT spojem, kao i potencijal za sekundarno trovanje, obrađeni su kako je to predviđeno smjernicama VICH-a i CVMP-a. Rezultati ispitivanja bioakumulacije sukladno smjernici br. 305⁵ OECD-a pokazuju da nije izgledno koncentriranje eprinomektina u razinama koje bi predstavljale rizik za vodene organizme. Probiranje za svojstva PBT, kako je predviđeno smjernicama CVMP-a, pokazalo je da eprinomektin ispunjava kriterije za „P” i „T”, no ne smatra se da je „B”. Zaključno, eprinomektin se ne smatra PBT spojem. Evaluacija sekundarnog trovanja dokazala je da su vrijednosti kvocijenta rizika za kopnene i vodene predatore <1, te daljnja procjena nije bila potrebna.

Dostavljeni su valjani podaci o akutnoj i razvojnoj toksičnosti eprinomektina na ličinke balegara prema kojima su vrijednosti kvocijenta rizika za balegare bile >1. Nisu provedena dodatna ispitivanja s ciljem daljnjeg utvrđivanja rizika budući da smjernice na ovom području nisu dostupne. Slijedom toga, kako bi se smanjio rizik za balegare, RMM-ovi su uključeni u informacije o VMP-u. Na temelju podataka o sudbini za eprinomektin i ishoda procjene PBT-a, dodatno je razmatrana potreba ispitivanja dugotrajnosti u tlu.

3. Procjena koristi i rizika

Uvod

Norbonex 5 mg/ml otopina za polijevanje po koži goveda i mliječnih pasmina stoke sadrži eprinomektin, sintetski avermektin. Djelatna je tvar dobro poznata i sadržana je u veterinarsko-medicinskim proizvodima koji su trenutno odobreni u EU-u za primjenu na stoci.

Izravna terapijska korist

Korist od VMP-a je liječenje i kontrola infekcija uzrokovanih gastrointestinalnim oblicima (odraslima i u četvrtom stupnju ličinke), plućnim vascima (odraslima i u četvrtom stupnju ličinke), štrkovima (stupnjevima parazita), šugarcima, ušima i rožnim muhamama primjenom ovog proizvoda.

Procjena rizika

U ovom postupku upućivanja nisu procijenjeni kvaliteta, sigurnost ciljnih životinja, sigurnost korisnika, rezidui i otpornost, no svi su rizici ispitani tijekom decentraliziranog postupka.

Podnositelj zahtjeva dostavio je ERA u skladu sa smjernicama VICH-a i CVMP-a koji je sadržavao kombinaciju objavljenih i posebno naručenih ispitivanja, te je obuhvatio sve aspekte rizika za okoliš. Primjena proizvoda predstavlja rizik za vodene organizme u podzemnim vodama kao i za faunu u balezi. Na temelju rizika navedenih u ERA-u, predložene su RMM s ciljem uklanjanja rizika.

Mjere za upravljanje rizikom ili smanjivanje rizika

RMM i upozorenja u sažetku opisa svojstava VMP-a (SPC), kao i u uputi o lijeku, navode rizik za faunu u balezi i vodene organizme te sadrže savjete o učestalosti ponovnih liječenja, trajanju ekskrecije

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>

eprinomektina i držanju podalje od vodenih površina dva do pet tjedana nakon liječenja. Eprinomektin ispunjava kriterij „P”, što proizlazi kao zaključak procjene PBT-a, a ima visoki koeficijent apsorpcije (K_{oc}). Ove su karakteristike također navedene u sažetku opisa svojstava VMP-a i uputi o lijeku uz informaciju „... dugotrajan je u tlu i može se akumulirati u sedimentima”. Ova su upozorenja primjerena.

Ocjena omjera koristi i rizika

Omjer koristi i rizika smatra se pozitivnim za Norbonex 5 mg/ml otopinu za polijevanje po koži goveda i mliječnih pasmina stoke.

Razlozi za izdavanje odobrenja za stavljanje VMP-a u promet za Norbonex 5 mg / ml otopinu za polijevanje po koži goveda i mliječnih pasmina stoke

Nakon što je razmotrio cjelokupne dostavljene podatke u pisanom obliku, CVMP je zaključio da ERA za Norbonex 5 mg/ml otopinu za polijevanje po koži goveda i mliječnih pasmina stoke dokazuje kako se ne očekuje da VMP predstavlja rizik za okoliš ako se koristi kako je preporučeno u sažetku opisa svojstava VMP-a, što uključuje i primjenu preporučenih RMM-a. Omjer koristi i rizika za VMP može se smatrati pozitivnim.

Stoga je CVMP preporučio izdavanje odobrenja za stavljanje VMP-a u promet za Norbonex 5 mg/ml otopinu za polijevanje po koži goveda i mliječnih pasmina stoke s dopunom u sažetku opisa svojstava VMP-a i uputi o lijeku referentne države članice. Izmijenjeni sažetak opisa svojstava VMP-a i uputa o lijeku referentne države članice sadržani su u Dodatku III.

Dodatak III

Izmjene u odgovarajućim dijelovima Sažetka opisa svojstava i upute o veterinarsko-medicinskom proizvodu

Valjani Sažetak opisa svojstava, označavanje i uputa o veterinarsko-medicinskom proizvodu su konačne inačice sačinjene tijekom postupka skupine za koordinaciju sa sljedećim izmjenama:

Sljedeći tekst dodajte u odgovarajuće dijelove upute o veterinarsko-medicinskom proizvodu:

Sažetak opisa svojstava

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

.....

iii. Druge mjere opreza

Eprinomektin je vrlo otrovan za vodene organizme, dugo se zadržava u tlu i može se akumulirati u sedimentima.

Rizik za vodene ekosustave i faune balege može se smanjiti izbjegavanjem suviše česte i ponavljane primjene eprinomektina (i proizvoda istog razreda antihelminatika) u goveda.

Rizik za vodene ekosustave će se dodatno smanjiti tako da se liječena goveda drže dalje od vodotoka tijekom dva do pet tjedana nakon liječenja.

5.3 Svojstva koja se tiču zaštite okoliša

Kao i drugi makrociklički laktoni, eprinomektin ima mogućnost štetnog djelovanja na ne ciljane organizme. Nakon liječenja, tijekom razdoblja od nekoliko tjedana može doći do izlučivanja potencijalno toksičnih razina eprinomektina.

Feces koji sadrži eprinomektin a koji liječene životinje izluče na pašnjak može smanjiti obilnost organizama koji se hrane balegom što može utjecati na razgradnju balege.

Uputa o VMP:

12. POSEBNA UPOZORENJA

.....

Eprinomektin je vrlo otrovan za vodene organizme, dugo se zadržava u tlu i može se akumulirati u sedimentima.

Rizik za vodene ekosustave i faune balege može se smanjiti izbjegavanjem suviše česte i ponavljane primjene eprinomektina (i proizvoda istog razreda antihelminatika) u goveda.

Rizik za vodene ekosustave će se dodatno smanjiti tako da se liječena goveda drže dalje od vodotoka tijekom dva do pet tjedana nakon liječenja.

.....