

1. sz. Melléklet

Az állatgyógyászati készítmények nevei, gyógyszerformái, hatáserősségei, az állatfajok, az alkalmazási mód és a kérvényező a tagállamokban

Tagállam EU/EEA	Kérvényező	Név	INN	Hatáserősség	GYÓGYSZERFORMA	Állatfaj	Alkalmazási mód
Németország	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Észak-Írország	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Ráöntő oldat	Szarvasmarha	Helyi alkalmazásra
Hollandia	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Észak-Írország	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Ráöntő oldat	Cattle	Helyi alkalmazásra
Egyesült Királyság	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Észak-Írország	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Ráöntő oldat	Cattle	Helyi alkalmazásra

II. melléklet

Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély kiadásának indoklása a Norbonex 5 mg/ml ráöntő oldat húshasznosítású és tejhasznosítású szarvasmarhák részére készítmény vonatkozásában

A Norbonex 5 mg/ml ráöntő oldat húshasznosítású és tejhasznosítású szarvasmarhák részére készítmény tudományos értékelésének átfogó összefoglalása

1. Bevezetés

A Norbonex 5 mg/ml ráöntő oldat húshasznosítású és tejhasznosítású szarvasmarhák részére készítmény eprinomektint tartalmaz, amely egy szintetikus avermektin. A hatóanyag jól ismert, és megtalálható az Unióban szarvasmarhák részére jelenleg engedélyezett állatgyógyászati készítményekben.

A kérdéses kérelem, amelyet decentralizált eljárás keretében nyújtottak be, a módosított 2001/82/EK irányelv 13. cikkének (3) bekezdése szerinti „hibrid” kérelem, amely referencia-termékként a Nagy-Britanniában engedélyezett Eprinex ráöntő oldat húshasznosítású és tejhasznosítású szarvasmarhák részére készítményre utal. A referencia-tagállam Nagy-Britannia. Az érintett tagállamok Németország és Hollandia.

A decentralizált eljárás során Németország potenciálisan súlyos kockázatokat azonosított, és úgy vélte, hogy az eprinomektin PBT (perzisztens, bioakkumulatív és mérgező) vegyület lehet. A rendelkezésre álló adatok alapján a P és T kritériumok teljesülnek, és így a fennmaradó B komponenst teljes körűen értékelni kell. Ugyanakkor Németország úgy vélte, hogy a környezeti kockázatértékelés során a bioakkumuláció vonatkozásában nem bocsátottak rendelkezésre elfogadható adatokat a B kritérium vizsgálata érdekében. Ezért a 2001/82/EK irányelv 33. cikkének (4) bekezdése szerinti beterjesztéssel élt a CVMP-hez.

2. A benyújtott adatok értékelése

A beterjesztés által felvetett aggályokra való válaszolás érdekében a kérelmező környezeti kockázatértékelést nyújtott be a GL6¹ és GL38² VICH iránymutatások, valamint a GL6 és GL38 VICH iránymutatásokat alátámasztó CVMP iránymutatás (EMA/CVMP/ERA/418282/2005)³ értelmében. Továbbá kockázatcsökkentési intézkedéseket mérlegeltek és javasoltak a trágyában élő rovarok vonatkozásában azonosított kockázatok miatt. A környezeti kockázatértékelés alapján a kérelmező nem javasolt egyéb kockázatcsökkentési intézkedéseket. A benyújtott adatok vizsgálatát követően a bizottság az alábbi következtetéseket vonta le a Németországtól kapott értesítésben leírt problémák kapcsán.

A Norbonex 5 mg/ml ráöntő oldat húshasznosítású és tejhasznosítású szarvasmarhák részére készítmény vonatkozásában környezeti kockázatértékelést nyújtottak be, amely összhangban állt 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

VICH és CVMP iránymutatásokkal. Minden olyan információ megtalálható volt benne, amely szükséges volt a termék alkalmazása által jelentett környezeti kockázatra vonatkozó következtetés levonásához. A környezeti kockázatértékelés az adatkövetelmények szempontjából teljes és hiánytalan volt.

Az eprinomektin maradékanyagok a legelőre történő közvetlen kiválasztás útján kerülnek a környezetbe. Mivel az eprinomektin egy parazitaellenes szer, a VICH GL38 szerinti, II-es fázisú vizsgálatot mutattak be a hatóanyaggal annak érdekében, hogy megvizsgálják a hatóanyag sorsát és az élőlényekre gyakorolt azon hatásokat, amelyek a környezetben a termék alkalmazása révén előfordulhatnak.

Az eprinomektin n-oktanol/víz megoszlási hányadosa (K_{OW} , kifejezve mint: $\log K_{OW}$) 6,5, amelyet egy érvényes K_{OW} vizsgálatban tesztelték a Gazdasági Együttműködési és Fejlesztési Szervezet (OECD) 117. iránymutatása⁴ alapján. A VICH és CVMP iránymutatások előírásainak megfelelően tárgyalták az ebből eredő bioakkumulációs potenciált és a PBT vegyületeként minősítés lehetőségét, továbbá a másodlagos mérgezést. Az OECD 305. iránymutatása⁵ alapján végzett bioakkumulációs vizsgálatból származó eredmények azt igazolták, hogy az eprinomektin valószínűleg nem halmozódik fel olyan szinten, amely veszélyt jelentene a vízi élőlényekre. A CVMP iránymutatások által előírtak megfelelően a PBT tulajdonságok tekintetében végzett szűrővizsgálat arra utalt, hogy az eprinomektin megfelel a „P” és „T” kritériumoknak, de nem tekintették „B”-nek. Összefoglalva, az eprinomektint nem tekintették PBT vegyületnek. A másodlagos mérgezés értékelése azt mutatta, hogy szárazföldi és vízi ragadozók vonatkozásában a kockázati hányados érték kisebb volt 1-nél, és további vizsgálatra nem volt szükség.

Ganajtúró bogárlárvákban az eprinomektin akut és fejlődési toxicitására vonatkozóan megalapozott adatokat nyújtottak be, amelyek arra utaltak, hogy ganajtúró bogarak esetében a kockázati hányados értékek 1-nél kisebbek voltak. A kockázat további pontosítása érdekében nem végeztek további vizsgálatokat, mivel ezen a területen jelenleg nem áll rendelkezésre iránymutatás. Ennek következtében a ganajtúró bogarakra vonatkozó kockázatok csökkentése érdekében kockázatcsökkentési intézkedésekkel egészítették ki a terméktájékoztatót. Az eprinomektin sorsára vonatkozó adatok és a PBT értékelés eredménye alapján úgy vélték, hogy foglalkozni kell a talajban való perzisztálással.

3. Előny-kockázat értékelés

Bevezetés

A Norbonex 5 mg/ml ráöntő oldat húshasznosítású és tejhasznosítású szarvasmarhák részére készítmény eprinomektint tartalmaz, amely egy szintetikus avermektin. A hatóanyag jól ismert, és megtalálható az Unióban szarvasmarhák részére jelenleg engedélyezett állatgyógyászati készítményekben.

Közvetlen terápiás előny

A készítmények előnye a gasztrointesztinális orsóférges (felnőtt és negyedik stádiumú lárva), tüdőférges (felnőtt és negyedik stádiumú lárva), böglyök (parazita stádiumok), rühatkák, tetvek és marhaböglyök által okozott fertőzések kezelése és kontrollálása.

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>

Kockázatértékelés

A minőséget, a célállatokat érintő biztonságosságot, a felhasználókat érintő biztonságosságot, a maradványanyagokat és a rezisztenciát ebben a betérjesztési eljárásban nem értékelték, a decentralizált eljárásban azonban minden kockázatot megvizsgáltak.

A VICH és CVMP iránymutatásoknak megfelelő környezeti kockázatértékelést nyújtottak be, amely a kérelmezőtől származó, publikált és megrendelt vizsgálatok elegyét tartalmazta, és a környezeti kockázat valamennyi aspektusát megvizsgálta. A termék alkalmazása veszélyt jelent a vízi élőlényekre a talajvízben és a felszíni vizekben, valamint a trágya faunájára. A környezeti kockázatértékelésben azonosított veszélyek alapján kockázatcsökkentési intézkedéseket javasoltak azok csökkentésére.

Kockázatkezelési vagy -csökkentési intézkedések

Az állatgyógyászati készítmény jellemzőinek összefoglalójában és a használati utasításban szereplő kockázatcsökkentési intézkedések és figyelmeztetések a trágya faunájára és a vízi élőlényekre jelentett veszélyt célozzák meg azáltal, hogy a kezelés ismétlésének gyakoriságára, az eprinomektin kiürítés időtartamára és a kezelést követően 2-5 hétig a víztesttől való távoltartásra vonatkozó tanácsokat adnak. A PBT értékelésből levont következtetés alapján az eprinomektin teljesíti a „P” kritériumot, és magas az abszorpciós koefficiense (K_{OC}). Ezeket a tulajdonságokat az állatgyógyászati készítmény jellemzőinek összefoglalója és a használati utasítás is tárgyalja a következő megállapítással: „... perzisztál a talajban, és felhalmozódhat az üledékben”. Ezek a figyelmeztetések megfelelőek.

Az előny-kockázat profil értékelése

A Norbonex 5 mg/ml ráöntő oldat húshasznosítású és tejhasznosítású szarvasmarhák részére készítmény előny-kockázat profilja pozitívnak tekinthető.

A forgalomba hozatali engedély kiadásának indoklása a Norbonex 5 mg/ml ráöntő oldat húshasznosítású és tejhasznosítású szarvasmarhák részére készítmény vonatkozásában

Az összes, átfogó, írásban benyújtott adat vizsgálatát követően a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a Norbonex 5 mg/ml ráöntő oldat húshasznosítású és tejhasznosítású szarvasmarhák részére készítmény vonatkozásában a környezeti kockázatértékelés igazolta, hogy a termék várhatóan nem jelent veszélyt a környezetre, ha az állatgyógyászati készítmény jellemzőinek összefoglalójában javasoltak szerint alkalmazzák, ami magában foglalja az ajánlott kockázatcsökkentési intézkedések követését. A termék előny-kockázat profilja pozitívnak tekinthető.

Ezért a CVMP javasolta a Norbonex 5 mg/ml ráöntő oldat húshasznosítású és tejhasznosítású szarvasmarhák részére készítmény forgalomba hozatali engedélyének kiadását a referencia-tagállam által kiadott, az állatgyógyászati készítmény jellemzői összefoglalójának és a használati útmutatónak a módosításával. A referencia-tagállam által kiadott, az állatgyógyászati készítmény jellemzőinek módosított összefoglalója és a módosított használati utasítás a III. mellékletben szerepelnek.

III. sz. Melléklet

Módosítások A készítmény jellemzőinek összefoglalója és a használati utasítás megfelelő részeiben

A készítmény jellemzőinek összefoglalója, a címkeszöveg és a használati utasítás érvényes verziója a koordinációs csoport eljárása során kialakított végleges változat, a következő módosításokkal:

A kísérőiratok megfelelő részeit egészítse ki az alábbi szöveggel:

A készítmény jellemzőinek összefoglalója

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

.....

iii. Egyéb figyelmeztetések

Az eprinomectin nagyon mérgező a vízi szervezetekre, perzisztens a talajokban, és felhalmozódhat az üledékekben.

A vízi ökoszisztémákra és a trágya-faunára vonatkozó kockázat csökkenthető az eprinomectin (és a vele azonos csoportba tartozó anthelmintikumok) szarvasmarhákban történő túl gyakori és ismételt alkalmazásának kerülésével.

A vízi ökoszisztémák vonatkozó kockázat tovább csökkenthető, ha a kezelt szarvasmarhákat a kezelés után 2-5 hétig távol tartják az élővizektől.

5.3 Környezeti tulajdonságok

A többi makrociklikus laktonhoz hasonlóan az eprinomectin potenciálisan kedvezőtlen hatású egyes nem célállat fajokra. A kezelést követően az eprinomectint potenciálisan toxikus szinten való kiválasztása akár több héten keresztül folytatódhat. A kezelt állatok legelőre ürített, eprinomectint tartalmazó bélsara csökkentheti a trágyalakó élőlények számát, ami kedvezőtlen hatással lehet a trágya lebontására.

Az eprinomectin különösen toxikus a vízi élőlényekre, perzisztens a talajokban és felhalmozódik az üledékben.

Használati utasítás:

12. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS

.....

Az eprinomectin nagyon mérgező a vízi szervezetekre, perzisztens a talajokban, és felhalmozódhat az üledékekben.

A vízi ökoszisztémákra és a trágya-faunára vonatkozó kockázat csökkenthető az eprinomectin (és a vele azonos csoportba tartozó anthelmintikumok) szarvasmarhákban történő túl gyakori és ismételt alkalmazásának kerülésével.

A vízi ökoszisztémák vonatkozó kockázat tovább csökkenthető, ha a kezelt szarvasmarhákat a kezelés után 2-5 hétig távol tartják az élővizektől.

.....