

Allegato I:

Elenco dei nomi, delle forme farmaceutiche, dei dosaggi del medicinale veterinario, delle specie animali, della via di somministrazione, del richiedente l'autorizzazione all'immissione in commercio negli stati membri

Stato membro UE / SEE	Richiedente	Nome	INN	Dosaggio	FORMA FARMACEUTICA	Specie animale	Via di somministrazione
Germania	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Irlanda del Nord	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Soluzione pour- on	Bovini	Uso topico
Paesi Bassi	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Irlanda del Nord	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Soluzione pour- on	Bovini	Uso topico
Regno Unito	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Irlanda del Nord	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Soluzione pour- on	Bovini	Uso topico

Allegato II

**Conclusioni scientifiche e motivi della concessione
dell'autorizzazione all'immissione in commercio per
Norbonex 5 mg / ml soluzione per pour-on per bovini da carne
e da latte**

Riassunto generale della valutazione scientifica di Norbonex 5 mg/ml soluzione per pour-on per bovini da carne e da latte

1. Introduzione

Norbonex 5 mg/ml soluzione per pour-on per bovini da carne e da latte contiene eprinomectina, un'ivermectina di sintesi. Il principio attivo è ben noto ed è incluso tra i medicinali veterinari attualmente autorizzati nell'UE per l'uso nei bovini.

La domanda in questione, presentata tramite procedura decentrata, è una domanda "ibrida" ai sensi dell'art. 13, paragrafo 3 della direttiva 2001/82/CE, e successive modifiche, che rimanda al medicinale veterinario di riferimento Eprinex soluzione per pour-on per bovini da carne e da latte, autorizzato nel Regno Unito. Lo Stato membro di riferimento è il Regno Unito. Gli Stati membri interessati sono la Germania e i Paesi Bassi.

Durante la procedura decentrata, potenziali rischi gravi erano stati individuati dalla Germania, che ha ritenuto che l'eprinomectina potesse essere una sostanza PBT (persistente, bioaccumulabile e tossica). Sulla base dei dati disponibili, i criteri P e T vengono soddisfatti e resta perciò da valutare pienamente il componente B. La Germania ha ritenuto tuttavia che, nella valutazione del rischio ambientale, non fossero stati forniti dati accettabili sul bioaccumulo al fine di valutare il criterio B. È stato quindi avviato un deferimento al CVMP ai sensi dell'articolo 33, paragrafo 4 della direttiva 2001/82/CE.

2. Valutazione dei dati presentati

Al fine di affrontare i timori sollevati dal deferimento, il richiedente ha fornito una valutazione del rischio ambientale (VRA), in conformità alle linee guida della VICH GL6¹ e GL38² e in conformità alla linea guida del CVMP, a sostegno delle linee guida della VICH GL6 e GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005)³. Inoltre, sono state prese in esame e proposte misure di mitigazione del rischio (*Risk Mitigation Measures*, RMM) per il rischio individuato per gli insetti coprofagi. Sulla base della VRA, nessun'altra RMM era stata proposta dal richiedente. In considerazione dei dati presentati, il comitato è giunto alle conclusioni seguenti in merito alle questioni sollevate nella notifica ricevuta dalla Germania.

Per Norbonex 5 mg/ml soluzione per pour-on per bovini da carne e da latte è stata fornita una VRA conforme alle linee guida della VICH e del CVMP. Tale valutazione ha fornito tutte le informazioni richieste per giungere a una conclusione sul rischio ambientale costituito dall'uso di questo medicinale veterinario. La VRA era completa in termini di dati richiesti.

I residui di eprinomectina sono immessi nell'ambiente in seguito all'escrezione diretta sul pascolo. Poiché l'eprinomectina è un parassitocida, è stata presentata una valutazione di fase II secondo la linea

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

guida della VICH GL38 per il principio attivo, al fine di valutare il destino della sostanza e gli effetti sugli organismi, che potrebbero verificarsi nell'ambiente con l'uso del medicinale veterinario.

L'eprinomectina ha un coefficiente di ripartizione n-ottanolo/acqua (K_{OW} , espresso come $\log K_{OW}$) di 6,5, che era stato testato in uno studio sul K_{OW} valido ai sensi della linea guida 117 dell'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economici (OCSE)⁴. Sono stati affrontati il potenziale di bioaccumulo che ne deriva e il potenziale per la definizione di sostanza PBT e per avvelenamento secondario, secondo quanto previsto dalle linee guida della VICH e del CVMP. I risultati dello studio di bioaccumulo secondo la linea guida dell'OCSE 305⁵ dimostrano l'improbabilità che l'eprinomectina si concentri a livelli che potrebbero rappresentare un rischio per gli organismi acquatici. Uno screening per le proprietà PBT, come previsto dalle linee guida del CVMP, ha indicato che l'eprinomectina soddisfa i criteri per "P" e "T" ma è stata considerata non "B". In conclusione, l'eprinomectina non è stata considerata una sostanza PBT. La valutazione dell'avvelenamento secondario ha evidenziato che i valori del quoziente di rischio per i predatori terrestri e acquatici erano < 1 e un'ulteriore valutazione non era richiesta.

Sono stati forniti dati validi sulla tossicità acuta e dello sviluppo della eprinomectina per le larve di scarabeo stercorario, che indicavano che i valori del quoziente di rischio per gli insetti coprofagi erano > 1 . Non sono stati eseguiti studi supplementari allo scopo di precisare ulteriormente il rischio, data l'assenza al momento di linee guida in quest'area. Di conseguenza, al fine di mitigare il rischio per gli insetti coprofagi, nelle informazioni sul prodotto sono state incluse delle RMM. Sulla base dei dati sul destino dell'eprinomectina e dell'esito della valutazione di PBT, è stata considerata inoltre la possibilità di affrontare la persistenza nel terreno.

3. Valutazione rischio / beneficio

Introduzione

Norbonex 5 mg/ml soluzione per pour-on per bovini da carne e da latte contiene eprinomectina, un'ivermectina di sintesi. Il principio attivo è ben noto ed è incluso tra i medicinali veterinari attualmente autorizzati nell'UE per l'uso nei bovini.

Beneficio terapeutico diretto

Il beneficio è il trattamento e il controllo delle infezioni provocate da nematodi gastrointestinali (adulti e larve al quarto stadio), vermi polmonari (adulti e larve al quarto stadio), ipodermosi (stadi parassitari), acari della scabbia, pidocchi, Haematobia, mediante l'utilizzo di questo prodotto.

Valutazione del rischio

Qualità, sicurezza per gli animali di destinazione, sicurezza per l'utilizzatore, residui e resistenza non sono stati valutati in questa procedura di deferimento, ma tutti i rischi erano stati affrontati nel corso della procedura decentrata.

È stata fornita una VRA conforme alle linee guida della VICH e del CVMP, contenente un insieme di studi pubblicati e studi appositamente eseguiti dal richiedente, che ha affrontato tutti gli aspetti del rischio ambientale. L'uso del prodotto rappresenta un rischio per gli organismi acquatici nelle acque sotterranee e superficiali, nonché per la fauna coprofaga. Sulla base dei rischi individuati nella VRA, sono state proposte misure di mitigazione per affrontarli.

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>

Misure di gestione o mitigazione del rischio

Le misure di mitigazione del rischio e le avvertenze nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo affrontano il rischio per la fauna coprofaga e per gli organismi acquatici attraverso raccomandazioni sulla frequenza di ripetizione dei trattamenti, sulla durata dell'escrezione di eprinomectina e sulla necessità di evitare corpi idrici per due-cinque settimane dopo il trattamento. L'eprinomectina soddisfa il criterio "P", come conclusione della valutazione PBT e ha un elevato coefficiente di adsorbimento (K_{oc}). Queste caratteristiche sono trattate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo, con l'informazione "... è persistente nel terreno e può accumularsi nei sedimenti". Queste avvertenze sono appropriate.

Valutazione del rapporto rischi/benefici

Il rapporto rischi/benefici per Norbonex 5 mg/ml soluzione per pour-on per bovini da carne e da latte è considerato positivo.

Motivi della concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Norbonex 5 mg / ml soluzione per pour-on per bovini da carne e da latte

Considerati tutti i dati presentati per iscritto, il CVMP ha concluso che la VRA per Norbonex 5 mg/ml soluzione per pour-on per bovini da carne e da latte dimostra che il prodotto non rappresenta prevedibilmente un rischio per l'ambiente, quando è utilizzato secondo le raccomandazioni contenute nel riassunto delle caratteristiche del prodotto, che comprendono l'osservanza delle misure di mitigazione del rischio raccomandate. Il rapporto rischi/benefici per il medicinale veterinario può considerarsi positivo.

Pertanto, il CVMP ha raccomandato la concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Norbonex 5 mg/ml soluzione per pour-on per bovini da carne e da latte, con modifica del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo dello Stato membro di riferimento. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo dello Stato membro modificati sono riportati nell'allegato III.

Allegato III

**Emendamenti alle sezioni rilevanti del Riassunto delle
caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo**

Il Riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo validi sono le versioni finali scaturite dalla procedura del gruppo di coordinamento con i seguenti emendamenti:

Aggiungere il seguente testo alle sezioni rilevanti delle informazioni prescrittive:

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

.....

iii. Altre precauzioni

L'eprinomectina è molto tossica per gli organismi acquatici, risulta persistente nel terreno e può accumularsi nei sedimenti.

Il rischio per gli ecosistemi acquatici e la fauna del letame può essere ridotto evitando l'impiego troppo frequente e ripetuto dell'eprinomectina (e dei prodotti della stessa classe antelmintica) nei bovini.

Il rischio per gli ecosistemi acquatici si può ulteriormente ridurre tenendo i bovini trattati lontano dai corpi idrici per 2-5 settimane dopo il trattamento.

5.3 Proprietà ambientali

Come gli altri lattoni macrociclici, l'eprinomectina ha la potenzialità di influenzare in modo avverso organismi non di destinazione. Dopo il trattamento, può aver luogo l'escrezione di livelli potenzialmente tossici di eprinomectina per numerose settimane. Le feci contenenti eprinomectina, eliminate sul pascolo da parte degli animali trattati, possono ridurre l'abbondanza degli organismi che si nutrono di letame e ciò può impattare sulla degradazione del letame stesso.

L'eprinomectina è molto tossica per gli organismi acquatici, risulta persistente nel terreno e può accumularsi nei sedimenti.

Foglio illustrativo:

12. AVVERTENZE SPECIALI

.....

L'eprinomectina è molto tossica per gli organismi acquatici, risulta persistente nel terreno e può accumularsi nei sedimenti.

Il rischio per gli ecosistemi acquatici e la fauna del letame può essere ridotto evitando l'impiego troppo frequente e ripetuto dell'eprinomectina (e dei prodotti della stessa classe antelmintica) nei bovini.

Il rischio per gli ecosistemi acquatici si può ulteriormente ridurre tenendo i bovini trattati lontano dai corpi idrici per 2-5 settimane dopo il trattamento.

.....