

I pielikums

**Zāļu nosaukumi, zāļu formas, veterināro zāļu stiprumi,
dzīvnieku sugas, lietošanas veids, pieteikuma iesniedzējs
dalībvalstīs**

ES / EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs	Nosaukums	INN	Stiprums	ZĀĻU FORMA	Dzīvnieku suga	Lietošanas veids
Vācija	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Ziemeļīrija	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Šķīdums uzliešanai uz muguras	Gaļas	Lokālai lietošanai
Nīderlande	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Ziemeļīrija	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Šķīdums uzliešanai uz muguras	Gaļas	Lokālai lietošanai
Lielbritānija	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Ziemeļīrija	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Šķīdums uzliešanai uz muguras	Gaļas	Lokālai lietošanai

II pielikums

Zinātniskie secinājumi par *Norbonex* 5 mg/ml uz ādas uzlejamo šķīdumu liellopiem un piena lopiem un reģistrācijas apliecības izsniegšanas pamatojums

Norbonex 5 mg/ml uz ādas uzlejama šķīduma liellopiem un piena lopiem zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums

1. Ievads

Norbonex 5 mg/ml uz ādas uzlejamais šķīdums liellopiem un piena lopiem satur eprinomektīnu, sintētisku avermektīnu. Aktīvā viela ir labi zināma, un tā ir iekļauta pašlaik Eiropas Savienībā lietošanai liellopiem reģistrēto veterināro zāļu sastāvā.

Konkrētais decentralizētās procedūras veidā iesniegtais pieteikums ir hibrīdpieteikums saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/82/EK 13. panta 3. punktu, atsaucoties uz Apvienotajā Karalistē reģistrētajām atsaucēs zālēm – *Eprinex* uz ādas uzlejamais šķīdums liellopiem un piena lopiem. Atsaucēs dalībvalsts ir Apvienotā Karaliste. Iesaistītās dalībvalstis ir Vācija un Nīderlande.

Decentralizētās procedūras laikā Vācija konstatēja iespējamu nopietnu risku, uzskatot, ka eprinomektīns varētu būt *PBT* (noturīga, bioakumulatīva un toksiskas) viela. Pamatojoties uz pieejamajiem datiem, konstatēta atbilstība P un T kritērijiem, bet atbilstība B kritērijiem vēl ir pilnībā jāpārbauda. Taču Vācija uzskatīja, ka B kritērija novērtēšanai vides riska novērtējumā nav sniegti pieņemami dati par bioakumulāciju. Tādēļ tika sākta pārvērtēšana CVMP saskaņā ar Direktīvas 2001/82/EK 33. panta 4. punktu.

2. Iesniegto datu novērtējums

Lai novērstu pārvērtēšanā izteiktās bažas, pieteikuma iesniedzējs iesniedza vides riska novērtējumu (*ERA*) saskaņā ar *VICH* vadlīnijām GL6¹ un GL38² un saskaņā ar CVMP vadlīniju, kas izstrādāta saistībā ar *VICH* vadlīnijām GL6 un GL38 (*EMA/CVMP/ERA/418282/2005*)³. Apsvēra un ierosināja arī riska mazināšanas pasākumus (*RMM*), lai mazinātu mēslu vabolēm konstatēto risku. Pamatojoties uz vides riska novērtējumu, pieteikuma iesniedzējs citus riska mazināšanas pasākumus neierosināja. Ņemot vērā iesniegtos datus, attiecībā uz Vācijas sagatavotajā paziņojumā iekļautajiem jautājumiem Komiteja izdarīja turpmāk minētos secinājumus.

Vides riska novērtējums saskaņā ar *VICH* un CVMP vadlīnijām bija iesniegts par *Norbonex* 5 mg/ml uz ādas uzlejamo šķīdumu liellopiem un piena lopiem. Tajā bija iekļauta visa informācija, kas nepieciešama, lai varētu izdarīt secinājumus par šo zāļu lietošanas radīto risku apkārtējai videi. No nepieciešamo datu viedokļa vides riska novērtējums bija pilnīgs un pabeigts.

Eprinomektīna atliekas apkārtējā vidē nokļūs pēc tiešas lietošanas ganībās. Tā kā eprinomektīns ir paraziticīds līdzeklis, tika iesniegts aktīvās sastāvdaļas II fāzes novērtējums saskaņā ar *VICH* GL38, lai novērtētu vielas sadalīšanos un ietekmi uz apkārtējā vidē esošiem organismiem, ko var radīt šo zāļu lietošana.

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

Eprinomektīna n-oktanola/ūdens sadalīšanās koeficients (K_{OW} , kas izteikts kā $\log K_{OW}$) bija 6,5, kas bija pārbaudīts derīgā K_{OW} pētījumā saskaņā ar Ekonomiskās sadarbības un attīstības organizācijas (ESAO) 117. vadlīniju⁴. Izrietošie dati par bioakumulāciju un iespējamo PBT vielas statusa piešķiršanu, kā arī sekundāru saindēšanos bija izklāstīti saskaņā ar VICH un CVMP vadlīniju prasībām. Saskaņā ar OECD 305. vadlīniju⁵ veiktā bioakumulācijas pētījuma rezultāti liecina, ka eprinomektīns nesasniedz tādu koncentrāciju, kas varētu radīt risku ūdens organismiem. Sijājoša izvērtēšana attiecībā uz PBT īpašībām, kā noteikts CVMP vadlīnijās, liecināja, ka eprinomektīns atbilst "P" un "T" kritērijam, bet ne "B" kritērijam. Līdz ar to eprinomektīnu neatzina par PBT vielu. Sekundārās saindēšanās novērtējums liecināja, ka riska koeficients sauszemes un ūdens dzīvniekiem ir < 1 un turpmāka novērtēšana nav nepieciešama.

Tika iesniegti derīgi dati par eprinomektīna akūto toksicitāti un toksisko ietekmi uz mēslu vaboļu kūniņu attīstību, kas liecināja, ka riska koeficients mēslu vabolēm ir > 1 . Papildu pētījumi detalizētākai riska izvērtēšanai netika veikti, jo šajā jomā pamatnostādnes pašlaik nav izstrādātas. Līdz ar to, lai mazinātu risku mēslu vabolēm, informācijā par zālēm iekļāva riska mazināšanas pasākumus. Pamatojoties uz datiem par eprinomektīna sadalīšanos un PBT novērtējuma iznākumiem, uzskatīja, ka ir iztīrīts arī jautājums par saglabāšanos augsnē.

3. Ieguvumu un riska novērtējums

Ievads

Norbonex 5 mg/ml uz ādas uzlejamais šķīdums liellopiem un piena lopiem satur eprinomektīnu, sintētisku avermektinu. Aktīvā viela ir labi zināma, un tā ir iekļauta pašlaik Eiropas Savienībā lietošanai liellopiem reģistrēto veterināro zāļu sastāvā.

Tiešs terapeitisks ieguvums

Zāļu sniegtais ieguvums ir spēja ārstēt un novērst inficēšanos ar kuņģa-zarnu trakta apaļtārpiem (pieaugušiem parazītiem un ceturtās stadijas kūniņām), plaušu tārpiem (pieaugušiem parazītiem un ceturtās stadijas kūniņām), parazītiskām mušām, kašķa ērcītēm, utīm un mušiņām (*Haematobia irritans*).

Riska novērtējums

Kvalitāti, mērķa dzīvnieku drošumu, lietotāja drošumu, atliekvielas un rezistenci šajā pārvērtēšanas procedūrā nevērtēja, taču visus riskus izvērtēja decentralizētās procedūras laikā.

Tika iesniegts vides riska novērtējums saskaņā ar VICH un CVMP vadlīnijām. Pieteikuma iesniedzējs tajā bija iekļāvis publicētus un īpaši pasūtītus pētījumus un iztīrījis visus aspektus saistībā ar vides risku. Zāļu lietošana rada risku gruntsūdeņos un virszemes ūdeņos mītošiem ūdens organismiem, kā arī mēslu faunai. Ņemot vērā vides riska novērtējumā konstatēto risku, šī riska novēršanai ierosināja riska mazināšanas pasākumus.

Riska pārvaldība vai riska mazināšanas pasākumi

Riska mazināšanas pasākumi un zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā iekļautie brīdinājumi domāti, lai novērstu risku mēslu faunai un ūdens organismiem, norādot atkārtotas ārstēšanas biežumu,

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>

eprinomektīna izdalīšanās ilgumu un nepieciešamību nošķirt dzīvniekus no ūdenstilpnēm divas līdz piecas nedēļas pēc ārstēšanas. Saskaņā ar *PBT* novērtējumu eprinomektīns atbilst „P” kritērijam, un tam ir liels adsorbcijas koeficients (K_{oc}). Šīs īpašības ir pieminētas arī zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā, norādot „... ir noturīgs augsnē un var uzkrāties nogulsnēs”. Šie brīdinājumi ir atbilstoši.

Ieguvumu un riska attiecības novērtēšana

Norbonex 5 mg/ml uz ādas uzņemamā šķīduma liellopiem un piena lopiem ieguvumu un riska attiecību uzskata par pozitīvu.

***Norbonex* 5 mg/ml uz ādas uzņemamā šķīduma liellopiem un piena lopiem reģistrācijas apliecības izsniegšanas pamatojums**

Ņemot vērā visus rakstveidā iesniegtos datus, *CVMP* secināja, ka *Norbonex* 5 mg/ml uz ādas uzņemamā šķīduma liellopiem un piena lopiem vides riska novērtējums liecina, ka zālēm nav paredzama spēja radīt risku videi, lietojot tās saskaņā ar zāļu aprakstā sniegtajiem ieteikumiem un ievērojot ieteiktos riska mazināšanas pasākumus. Zāļu ieguvumu un riska attiecību var uzskatīt par pozitīvu.

CVMP ieteica izsniegt *Norbonex* 5 mg/ml uz ādas uzņemamā šķīduma liellopiem un piena lopiem reģistrācijas apliecību, veicot grozījumus atsauces dalībvalsts zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā. Atsauces dalībvalsts grozītais zāļu apraksts un lietošanas instrukcija ir iekļauta III pielikumā.

III pielikums

Grozījumi attiecīgajos zāļu apraksta un lietošanas instrukcijas apakšpunktos

Derīgā zāļu apraksta, marķējuma un lietošanas instrukcijas versija ir galīgā versija, kas iegūta koordinācijas grupas darbības laikā, ar sekojošiem grozījumiem:

Pievienojiet šo tekstu attiecīgajos apakšpunktos informācijā par zālēm:

Zāļu apraksts

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

.....

iii. Cita piesardzība

Eprinomektīns ir ļoti toksisks ūdens organismiem, ir noturīgs augsnē, un var uzkrāties sedimentos.

Risku ūdens ekosistēmai un mēslu faunai var samazināt, izvairoties no pārāk biežas un atkārtotas eprinomektīna (un tās pašas prettārpu līdzekļu grupas zāļu) lietošanas liellopiem.

Risku ūdens ekosistēmām var vēl vairāk var samazināt, ārstētos liellopus turot tālāk no ūdenstilpēm divas līdz pieci nedēļas pēc apstrādes.

5.3 Ietekme uz vidi

Tāpat kā citiem makrocikliskiem laktoniem, eprinomektīnam ir iespēja negatīvi ietekmēt ne-mērķa organismus. Pēc ārstēšanas eprinomektīns potenciāli toksiskā līmenī var izdalīties vairākas nedēļas. Ārstēto dzīvnieku eprinomektīnu saturošie izkārnījumi ganībās var samazināt mēslus dzīvojošo organismu daudzumu, kas var ietekmēt mēslu sadalīšanos.

Eprinomektīns ir ļoti toksisks ūdenī dzīvojošiem organismiem, ir noturīgs augsnē un var uzkrāties nosēdumos (kā 4.5.punktā pie cita piesardzība).

Lietošanas instrukcija:

12. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI

.....

Eprinomektīns ir ļoti toksisks ūdens organismiem, ir noturīgs augsnē, un var uzkrāties sedimentos.

Risku ūdens ekosistēmai un mēslu faunai var samazināt, izvairoties no pārāk biežas un atkārtotas eprinomektīna (un tās pašas prettārpu līdzekļu grupas zāļu) lietošanas liellopiem.

Risku ūdens ekosistēmām var vēl vairāk var samazināt, ārstētos liellopus turot tālāk no ūdenstilpēm divas līdz pieci nedēļas pēc apstrādes.

.....