

Bijlage I

**Lijst met namen, farmaceutische vormen, sterkten van de
diergeneesmiddelen, diersoorten, toedieningsweg, aanvrager in
de lidstaten**

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	INN	Sterkte	FARMACEUTISCHE VORM	Diersoorten	Toedieningsweg
Duitsland	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Noord-Ierland	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Pour-on-oplossing	Vleesvee	Lokaal gebruik
Nederland	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Noord-Ierland	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Pour-on-oplossing	Vleesvee	Lokaal gebruik
Verenigd Koninkrijk	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Noord-Ierland	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Pour-on-oplossing	Vleesvee	Lokaal gebruik

Bijlage II

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen van Norbonex 5 mg / ml pour-on-oplossing voor vlees- en melkvee

Algehele samenvatting van de wetenschappelijke beoordeling van Norbonex 5 mg/ml pour-on-oplossing voor vlees- en melkvee

1. Inleiding

Norbonex 5 mg/ml pour-on-oplossing voor vlees- en melkvee bevat eprinomectine, een synthetische avermectine. De werkzame stof is bekend en wordt gebruikt in diergeneesmiddelen die in de EU momenteel zijn goedgekeurd voor gebruik bij rundvee.

De betreffende aanvraag, die is ingediend via de gedecentraliseerde procedure, is een 'hybride' aanvraag krachtens artikel 13, lid 3, van Richtlijn 2001/82/EG, als gewijzigd, die verwijst naar het referentiemiddel Eprinex pour-on-oplossing voor vlees- en melkvee dat is toegelaten in het Verenigd Koninkrijk. De rapporterende lidstaat is het Verenigd Koninkrijk. De betrokken lidstaten zijn Duitsland en Nederland.

Tijdens de gedecentraliseerde procedure werden potentieel ernstige risico's vastgesteld door Duitsland, dat van mening was dat eprinomectine potentieel een persistente, bioaccumulatieve en toxische stof (PBT-stof) zou kunnen zijn. Omdat op basis van de beschikbare gegevens aan de P- en T-criteria wordt voldaan, dient de resterende B-component volledig te worden beoordeeld. Duitsland was echter van oordeel dat de milieuriscobeoordeling geen aanvaardbare gegevens over bioaccumulatie bevatte om het B-criterium te kunnen beoordelen. Daarom vond een verwijzing naar het CVMP plaats krachtens artikel 33, lid 4, van Richtlijn 2001/82/EG.

2. Beoordeling van de ingediende gegevens

In verband met de uit de verwijzing naar voren gekomen bedenkingen overlegde de aanvrager een milieuriscobeoordeling in overeenstemming met de VICH-richtsnoeren GL6¹ en GL38² en met het CVMP-richtsnoer ter ondersteuning van VICH-richtsnoeren GL6 en GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005)³. Bovendien zijn risicobeperkende maatregelen overwogen en voorgesteld voor het vastgestelde risico voor mestinsecten. Op basis van de milieuriscobeoordeling heeft de aanvrager geen andere risicobeperkende maatregelen voorgesteld. Rekening houdend met de

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.pdf³ 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

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

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.pdf⁴ 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

ingediende gegevens heeft het Comité het volgende besloten over de aangevoerde kwesties in de van Duitsland ontvangen kennisgeving.

Er werd voor Norbonex 5 mg/ml pour-on-oplossing voor vlees- en melkvee een milieurisicobeoordeling overgelegd die in overeenstemming was met de VICH- en CVMP-richtsnoeren. Deze beoordeling bevatte alle informatie die nodig was om tot een conclusie te komen over het milieurisico dat het gebruik van dit middel met zich meebrengt. De milieurisicobeoordeling was volledig en compleet in termen van gegevensvereisten.

Er worden residuen van eprinomectine in het milieu gebracht na rechtstreekse uitscheiding in de weide. Omdat eprinomectine een parasiticide is, werd voor de werkzame stof een fase II-beoordeling volgens VICH GL38 ingediend om de verspreiding van de stof te beoordelen en de effecten op organismen die door het gebruik van het middel in het milieu kunnen optreden.

Eprinomectine heeft een n-octanol/water-partitiecoëfficiënt (KOW, uitgedrukt als log KOW) van 6,5 die werd getest in een valide KOW-onderzoek volgens richtsnoer 117 van de Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling (OESO)⁴. Overeenkomstig de VICH- en CVMP-richtsnoeren werd gekeken naar het potentieel voor bioaccumulatie, het potentieel om te worden beschouwd als PBT-stof en secundaire vergiftiging. Resultaten van een bioaccumulatieonderzoek overeenkomstig OESO-richtsnoer 305⁵ tonen aan dat eprinomectine waarschijnlijk geen concentraties zal bereiken die een risico voor aquatische organismen zouden vormen. Een controle op PBT-kenmerken overeenkomstig de CVMP-richtsnoeren wees uit dat eprinomectine voldeed aan de criteria voor de 'P' en 'T', maar dat het geacht werd geen 'B' te zijn. Concluderend werd eprinomectine niet geacht een PBT-stof te zijn. Uit de beoordeling van secundaire vergiftiging bleek dat het risicoquotiënt voor terrestrische en aquatische predatoren <1 was en dat geen verdere beoordeling nodig was.

Er werden valide gegevens over de acute en ontwikkelingstoxiciteit van eprinomectine voor mestkeverlarven overgelegd die aangaven dat het risicoquotiënt voor mestinsecten >1 was. Er werd geen aanvullend onderzoek uitgevoerd om het risico verder te verfijnen aangezien er op dit terrein momenteel geen richtsnoeren beschikbaar zijn. Om het risico voor mestinsecten te verkleinen werden daarom risicobeperkende maatregelen in de productinformatie opgenomen. Op basis van gegevens over de verspreiding van eprinomectine en de uitkomst van de PBT-beoordeling werd eveneens overwogen om naar de persistentie in de bodem te kijken.

3. Baten-risicobeoordeling

Inleiding

Norbonex 5 mg/ml pour-on-oplossing voor vlees- en melkvee bevat eprinomectine, een synthetische avermectine. De werkzame stof is bekend en wordt gebruikt in diergeneesmiddelen die in de EU momenteel zijn goedgekeurd voor gebruik bij rundvee.

Direct therapeutisch voordeel

Het voordeel van de middelen is behandeling en bestrijding van infecties door gastro-intestinale rondwormen (volwassen exemplaren en larven in het vierde stadium), longwormen (volwassen

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>

exemplaren en larven in het vierde stadium), horzellarven (parasitische stadia), schurftmijten, luizen en hoornvliegen door gebruik van dit product.

Beoordeling van de risico's

De kwaliteit, doeldiergeveiligheid, veiligheid voor de gebruiker en residuen werden niet beoordeeld in deze verwijzingsprocedure, maar tijdens de gedecentraliseerde procedure werden alle risico's bekeken.

Er werd een milieurisicobeoordeling in overeenstemming met de VICH- en CVMP-richtsnoeren overgelegd die een combinatie van gepubliceerde onderzoeken en onderzoeken op maat van de aanvrager bevatte en waarin wordt ingegaan op alle aspecten van het milieurisico. Het gebruik van het middel vormt een risico voor aquatische organismen in grondwater en oppervlaktewater, evenals voor mestfauna. Op basis van de in de milieurisicobeoordeling vastgestelde risico's werden risicobeperkende maatregelen voorgesteld om het risico aan te pakken.

Risicobeheer of risicobeperkende maatregelen

De risicobeperkende maatregelen en de waarschuwingen in de samenvatting van de productkenmerken (SPC) en de bijsluiter wijzen op het risico voor mestfauna en aquatische organismen en bevatten advies over de frequentie van herhaalbehandelingen en informatie over de duur van de afscheiding van eprinomectine en het weghouden van waterlichamen gedurende twee tot vijf weken na de behandeling. Eprinomectine voldoet als conclusie van de PBT-beoordeling aan het 'P'-criterium en heeft een hoge adsorptiecoëfficiënt (K_{OC}). Op deze kenmerken wordt ook gewezen in de SPC en de bijsluiter met de informatie '... is persistent in de bodem en kan zich ophopen in sediment'. Deze waarschuwingen zijn passend.

Evaluatie van de baten-risicoverhouding

De baten-risicoverhouding voor Norbonex 5 mg/ml pour-on-oplossing voor vlees- en melkvee wordt positief geacht.

Redenen voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen van Norbonex 5 mg / ml pour-on-oplossing voor vlees- en melkvee

Na beoordeling van het geheel aan ingediende gegevens heeft het CVMP geconcludeerd dat de milieurisicobeoordeling voor Norbonex 5 mg/ml pour-on-oplossing voor vlees- en melkvee aantoont dat het middel naar verwachting geen risico vormt voor het milieu wanneer het wordt gebruikt zoals wordt aanbevolen in de SPC, wat ook het opvolgen van de aanbevolen risicobeperkende maatregelen omvat. De baten-risicoverhouding voor het middel kan als positief worden beschouwd.

Het CVMP heeft daarom geadviseerd de vergunning voor het in de handel brengen te verlenen voor Norbonex 5 mg/ml pour-on-oplossing voor vlees- en melkvee met een wijziging van de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van de rapporterende lidstaat. De gewijzigde samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van de rapporterende lidstaat zijn weergegeven in bijlage III.

Bijlage III

Aanpassingen in de relevante rubrieken van de Samenvatting van de productkenmerken en bijsluiter

De geldige Samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter zijn de definitieve versies die zijn bereikt tijdens de procedure van de Coördinatiegroep met de volgende aanpassingen:

Voeg de volgende tekst toe in de relevante rubrieken van de productinformatie:

Samenvatting van de productkenmerken

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

.....

iii. Andere voorzorgsmaatregelen

Eprinomectine is zeer toxisch voor waterorganismen, is voortdurend aanwezig in de grond en kan accumuleren in sedimenten

Het risico voor aquatische ecosystemen en mestfauna kan worden verminderd door te frequent en herhaald gebruik van eprinomectine (en producten uit dezelfde anthelmintische groep) bij rundvee te vermijden.

Het risico voor aquatische ecosystemen zal verder worden verlaagd door behandeld rundvee na behandeling gedurende twee tot vijf weken uit de buurt van watergebieden te houden.

5.3 Milieukenmerken

Zoals andere macrocyclische lactonen kan eprinomectine ongewenste effecten hebben op organismen waarvoor het middel niet bestemd is. Na behandeling kan gedurende een periode van meerdere weken excretie van potentieel toxische concentraties eprinomectine plaatsvinden. Wanneer door behandelde dieren op weidegrond feces worden uitgescheiden die eprinomectine bevatten, kan dit de hoeveelheid zich met mest voedende organismen verminderen, wat van invloed kan zijn op de mestafbraak.

Eprinomectine is zeer toxisch voor waterorganismen, is voortdurend aanwezig in de grond en kan zich ophopen in sedimenten.

Bijsluiter:

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Eprinomectine is zeer toxisch voor waterorganismen, is voortdurend aanwezig in de grond en kan accumuleren in sedimenten

Het risico voor aquatische ecosystemen en mestfauna kan worden verminderd door te frequent en herhaald gebruik van eprinomectine (en producten uit dezelfde anthelmintische groep) bij rundvee te vermijden.

Het risico voor aquatische ecosystemen zal verder worden verlaagd door behandeld rundvee na behandeling gedurende twee tot vijf weken uit de buurt van watergebieden te houden.