

Anexo I

Lista de nomes, formas farmacêuticas, dosagens dos medicamentos veterinários, espécies animais, via de administração e requerente nos Estados Membros

Estado Membro da UE / AEE	Requerente	Nome	INN	Dosagem	FORMA FARMACÊUTICA	Espécie animal	Via de administração
Alemanha	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Irlanda do Norte	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Solução para unção contínua	Bovinos	Utilização tópica
Países Baixos	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Irlanda do Norte	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Solução para unção contínua	Bovinos	Utilização tópica
Reino Unido	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Irlanda do Norte	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Solução para unção contínua	Bovinos	Utilização tópica

Anexo II

Conclusões científicas e fundamentos para a concessão da Autorização de Introdução no Mercado para Norbonex 5 mg / ml Solução para unção contínua para bovinos de carne e de leite

Resumo da avaliação científica do Norbonex 5 mg/ml Solução para unção contínua para bovinos de carne e de leite

1. Introdução

Norbonex 5 mg/ml Solução para unção contínua para bovinos de carne e de leite contém eprinomectina, uma avermectina sintética. Esta substância ativa é bem conhecida e está incluída nos medicamentos para uso veterinário atualmente autorizados na UE para utilização em bovinos.

O pedido em questão, apresentado através do procedimento descentralizado, constitui o chamado “pedido híbrido” nos termos do n.º 3 do artigo 13.º da Diretiva 2001/82/CE, com a última redação que lhe foi dada, relativamente ao medicamento de referência Eprinex Solução para unção contínua para bovinos de carne e de leite, autorizado no Reino Unido. O Estado-Membro de referência é o Reino Unido. Os Estados-Membros interessados envolvidos são a Alemanha e os Países Baixos.

A Alemanha identificou potenciais riscos graves durante o procedimento descentralizado, tendo considerado que a eprinomectina pode, potencialmente, ser uma substância PBT (persistente, bioacumulável e tóxica). Com base nos dados disponíveis, os critérios P e T são cumpridos e, por esse motivo, o restante componente B deve ser avaliado na íntegra. Contudo, a Alemanha considerou não terem sido fornecidos dados aceitáveis na avaliação dos riscos ambientais relativamente à bioacumulação para avaliar o critério B. Por conseguinte, foi remetido para o CVMP um processo de arbitragem nos termos do n.º 4 do artigo 33.º da Diretiva 2001/82/CE.

2. Avaliação dos dados apresentados

Para abordar as preocupações levantadas pela arbitragem, o requerente apresentou uma avaliação dos riscos ambientais (ARA), de acordo com as normas orientadoras GL6¹ e GL38² da VICH e de acordo com a norma orientadora do CVMP em apoio das normas orientadoras GL6 e GL38 da VICH (EMA/CVMP/ERA/418282/2005)³. Além disso, foram consideradas e propostas medidas de mitigação dos riscos (MMR) para o risco identificado para os insetos coprófagos. Com base na ARA, o requerente não propôs quaisquer outras MMR. Tendo em conta os dados apresentados, o Comité chegou às conclusões que se seguem quanto às questões referidas na notificação enviada pela Alemanha.

Foi fornecida uma ARA para Norbonex 5 mg/ml Solução para unção contínua para bovinos de carne e de leite, a qual esteve em conformidade com as normas orientadoras da VICH e do CVMP. Essa ARA incluía todas as informações necessárias para ser possível chegar a uma conclusão quanto ao risco ambiental apresentado pelo uso deste medicamento. A ARA foi considerada total e completa em termos de requisitos de dados.

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

Os resíduos de eprinomectina serão introduzidos no ambiente após a excreção direta na pastagem. Na medida em que a eprinomectina é um parasiticida, foi apresentada uma avaliação de Fase II, de acordo com a GL38 da VICH, para o ingrediente ativo, com o propósito de avaliar a evolução da substância e os efeitos em organismos que podem ocorrer no ambiente na sequência da utilização do medicamento.

A eprinomectina apresenta um coeficiente de partição n-octanol/água (K_{ow} , expresso como K_{ow} logarítmico) de 6,5, que foi testado num estudo de K_{ow} válido, de acordo com a norma orientadora 117 da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE)⁴. Conforme exigido pelas normas orientadoras da VICH e do CVMP, abordou-se tanto o potencial de bioacumulação derivado como o potencial de classificação como composto PBT e de envenenamento secundário. Os resultados de um estudo de bioacumulação de acordo com a norma orientadora 305⁵ da OCDE demonstram não ser provável que a eprinomectina se concentre em níveis que representem um risco para os organismos aquáticos. Uma despistagem das propriedades PBT, conforme exigido pelas normas orientadoras do CVMP, indicou que a eprinomectina cumpre os critérios de «P» e «T» mas não foi considerada como sendo «B». Em conclusão, a eprinomectina não foi considerada um composto PBT. A avaliação do envenenamento secundário demonstrou que os valores de quociente de risco para os predadores terrestres e aquáticos foram < 1, não tendo sido necessária uma avaliação mais aprofundada.

Foram fornecidos dados válidos sobre a toxicidade aguda e no desenvolvimento da eprinomectina para as larvas de besouros coprófagos, indicando que os valores do quociente de risco para os insetos coprófagos foram > 1. Na medida em que, para já, não existe disponível qualquer diretriz nesta área, não foram realizados estudos adicionais destinados a avaliar o risco de forma mais aprofundada. Consequentemente, para mitigar o risco para os insetos coprófagos, foram incluídas MMR na informação do medicamento. Com base nos dados da evolução da eprinomectina e no resultado da avaliação PBT, considerou-se adequado abordar também a persistência no solo.

3. Avaliação risco-benefício

Introdução

Norbonex 5 mg/ml Solução para unção contínua para bovinos de carne e de leite contém eprinomectina, uma avermectina sintética. Esta substância ativa é bem conhecida e está incluída nos medicamentos para uso veterinário atualmente autorizados na UE para utilização em bovinos.

Benefício terapêutico direto

O benefício dos medicamentos é o tratamento e controlo das infeções causadas por ascarídeos gastrointestinais (adultos e larvas de quarta fase), vermes pulmonares (adultos e larvas de quarta fase), vermes oculares (fases parasitárias), ácaros da escabiose, piolhos e moscas dos chifres através da utilização deste medicamento.

Avaliação dos riscos

Embora a qualidade, a segurança do animal-alvo, a segurança do utilizador, os resíduos e a resistência não tenham sido avaliados neste processo de arbitragem, todos os riscos foram abordados durante o procedimento descentralizado.

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>

Foi fornecida uma ARA em conformidade com as normas orientadoras da VICH e do CVMP que incluiu um conjunto de estudos publicados e sob medida da parte do requerente e abordou todos os aspetos do risco ambiental. A utilização do medicamento representa um risco para os organismos aquáticos em águas subterrâneas e superficiais, bem como para a fauna coprófaga. Com base nos riscos identificados na ARA, foram propostas MMR para a sua abordagem.

Medidas de mitigação ou gestão dos riscos

As MMR e as advertências incluídas no Resumo das Características do Medicamento (RCM) e no folheto informativo abordam o risco para a fauna coprófaga e organismos aquáticos, fornecendo informações quanto à frequência da repetição dos tratamentos, duração da excreção da eprinomectina e afastamento das massas de água duas a cinco semanas após o tratamento. A eprinomectina cumpre o critério «P», uma conclusão da avaliação PBT, e apresenta um coeficiente de adsorção (K_{OC}) alto. Estas características são igualmente abordadas no RCM e no Folheto Informativo com a informação "... é persistente no solo e pode acumular-se em sedimentos". Estas advertências são adequadas.

Avaliação do perfil benefício-risco

O perfil benefício-risco é considerado positivo para Norbonex 5 mg/ml Solução para unção contínua para bovinos de carne e de leite.

Fundamentos para a concessão da Autorização de Introdução no Mercado para Norbonex 5 mg / ml Solução para unção contínua para bovinos de carne e de leite

Tendo considerado todos os conjuntos de dados apresentados por escrito, o CVMP concluiu que a ARA para Norbonex 5 mg/ml Solução para unção contínua para bovinos de carne e de leite demonstra que não se prevê que o medicamento represente um risco para o ambiente quando utilizado conforme recomendado no RCM, incluindo o respeito pelas MMR recomendadas. O perfil benefício-risco para o medicamento pode ser considerado positivo.

Por conseguinte, o CVMP recomendou a concessão da Autorização de Introdução no Mercado para Norbonex 5 mg/ml Solução para unção contínua para bovinos de carne e de leite, com alterações no Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo do Estado-Membro de referência. O Resumo das Características do Medicamento e o Folheto Informativo alterados do Estado-Membro de referência estão estabelecidos no Anexo III.

Anexo III

Emendas nas secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento e folheto informativo

O Resumo das Características do Medicamento, rotulagem e folheto informativo válidos são as versões finais alcançadas durante o procedimento do Grupo de Coordenação com as seguintes emendas:

Adicionar o texto seguinte nas secções relevantes da informação do produto:

Resumo das Características do Medicamento

4.5 Precauções especiais de utilização

.....

iii. Outras precauções

A eprinomectina é muito tóxica para os organismos aquáticos, é persistente no solo e pode acumular-se em sedimentos.

O risco para os ecossistemas aquáticos e a fauna do estrume pode ser reduzido evitando uma administração demasiado frequente e repetida da eprinomectina (e medicamentos da mesma classe de antihelmínticos) em bovinos.

O risco para os ecossistemas aquáticos será reduzido mantendo os bovinos tratados afastados das massas de água durante duas a cinco semanas após o tratamento.

5.3 Impacto ambiental

Tal como sucede com outras lactonas macrocíclicas, a eprinomectina tem o potencial para afetar de forma adversa organismos não-alvo. Após o tratamento, pode verificar-se uma excreção de níveis potencialmente tóxicos de eprinomectina ao longo de um período de várias semanas. As fezes contendo eprinomectina excretadas para as pastagens pelos animais tratados podem reduzir a abundância de organismos que se alimentam do estrume, o que pode ter impacto na degradação do estrume.

A eprinomectina é muito tóxica para os organismos aquáticos, persistente no solo e pode acumular-se nos sedimentos.

Folheto informativo:

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

.....

A eprinomectina é muito tóxica para os organismos aquáticos, é persistente no solo e pode acumular-se em sedimentos.

O risco para os ecossistemas aquáticos e a fauna do estrume pode ser reduzido evitando uma administração demasiado frequente e repetida da eprinomectina (e medicamentos da mesma classe de antihelmínticos) em bovinos.

O risco para os ecossistemas aquáticos será reduzido mantendo os bovinos tratados afastados das massas de água durante duas a cinco semanas após o tratamento.

.....