

Anexa I

Lista denumirilor, formelor farmaceutice, concentrațiilor produselor medicinale veterinare, speciilor de animale, căilor de administrare, deținătorilor autorizației de comercializare în Statele Membre

Statul Membru CE/EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	NIN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Austria	Ceva Sante Animale La Ballastière - BP 126 33501 Libourne France	Altresyn 4 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schweine	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Austria	Intervet GmbH Siemensstraße 107 1210 Wien Austria	Regumate Equine 2.2 mg/ml Lösung zum Eingeben für Pferde	Altrenogest	2.2 mg/ml	Soluție orală	Cai	Oral
Austria	Virbac SA 1'ere Avenue 2065 m – LID 06516 Carros Cedex France	Virbagest 4 mg/ml, Lösung zum Eingeben für Schweine (Jungsauen)	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Austria	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Boesensell Germany	Suifertil 4 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schweine	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Belgia	Ceva Santé Animale N.V. Metrologielaan 6 1130 Brussel Belgium	Altresyn 4 mg/ml	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Belgia	MSD Animal Health BVBA Lynx Binnenhof 5 1200 Brussel Belgium	Regumate 4 mg/ml	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral

Statul Membru CE/EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	NIN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Belgia	MSD Animal Health BVBA Lynx Binnenhof 5 1200 Brussel Belgium	Regumate Equine 2,2 mg/ml	Altrenogest	2.2 mg/ml	Soluție orală	Cai	Oral
Belgia	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	Virbages 4 mg/ml	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Bulgaria	Ceva Animal Health Bulgaria, ul. Elemag 26, vh. B, et. 1, apt. 1 Sofia 1113 Bulgaria	АЛТРЕЗИН 4 мг/мл разтвор за перорално приложение/ ALTRESYN 4 mg/ml oral solution	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Bulgaria	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m – LID 06516 Carros Cedex France	ВИРБАГЕСТ 4 мг/мл перорален разтвор за прасета/ VIRBAGEST 4 mg/ml oral solution for pigs	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Cipru	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastiere 33500 Libourne France	ALTRESYN 4MG/ML ORAL SOLUTION FOR PIGS	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral

Statul Membru CE/EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	NIN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Cipru	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m – LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST 4MG/ML, ORAL SOLUTION FOR PIGS	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Republica Cehă	Ceva Animal Health Slovakia, s. r. o. Račianska 77 831 02 Bratislava Slovak Republic	ALTRESYN 4 mg/ml perorální roztok	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Republica Cehă	Intervet International B.V. Wim de Korverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate Equine 2,2 mg/ml perorální roztok pro koně	Altrenogest	2.2 mg/ml	Soluție orală	Cai	Oral
Republica Cehă	Intervet International B.V. Wim de Korverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate Porcine 4 mg/ml perorální roztok	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Republica Cehă	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST 4 mg/ml perorální roztok pro prasata	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral

Statul Membru CE/EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	NIN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Danemarca	Intervet Danmark A/S. Postbox 66, Lautrupbjerg 2 DK-2750 Ballerup Denmark	Regumate Equine	Altrenogest	2.2 mg/ml	Soluție orală	Cai	Oral
Danemarca	Ceva Animal Health A/S, Ladegårdsvej 2 DK-7100 Vejle Denmark	Altresyn	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Estonia	Ceva Sante Animale ZI La Ballastiere 33500 Libourne France	Altresyn	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Finlanda	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	REGUMATE EQUINE 2.2 mg/ml oraaliliuos	Altrenogest	2.2 mg/ml	Soluție orală	Cai	Oral
Franța	Intervet Rue Olivier de Serres Angers Technopole 49071 Beaucouze Cedex France	REGUMATE SOLUTION HUILEUSE A 4 POUR MILLE	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral

Statul Membru CE/EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	NIN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Franța	Intervet Rue Olivier de Serres Angers Technopole 49071 Beaucouze Cedex France	REGUMATE EQUIN 2,2 MG/ML SOLUT ION BUVABLE POUR CHEVAUX	Altrenogest	2.2 mg/ml	Soluție orală	Cai	Oral
Franța	Ceva Sante Animale 10 Avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	ALTRESYN	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Franța	Virbac 1ère Avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST 4 MG/ML SOLUTION BUV ABLE POUR PORCS	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Franța	Intervet Rue Olivier de Serres Angers Technopole 49071 Beaucouze Cedex France	FOLLIPLAN	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Franța	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden- Bösensell Germany	SYNCHROPLAN 4 MG/ML SOLUTION B UVABLE POUR PORCINS	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral

Statul Membru CE/EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	NIN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Germania	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden- Bösensell Germany	Suifertil 4 mg/ml Oral Solution for Pigs	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Germania	Intervet Deutschland GmbH Feldstr. 1a D-85716 Unterschleißheim Germany	Regumate 4 mg/ml Lösung zum Eingeben	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Germania	Intervet Deutschland GmbH Feldstr. 1a D-85716 Unterschleißheim Germany	Regumate Equine 2,2 mg/ml	Altrenogest	2.2 mg/ml	Soluție orală	Cai	Oral
Germania	CEVA Tiergesundheit GmbH Kanzlerstr. 4 D-40472 Düsseldorf Germany	Altresyn 4 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schweine	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Germania	Virbac 1ère Avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	Virbagest 4 mg/ml	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral

Statul Membru CE/EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	NIN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Grecia	Intervet Hellas AE Ag.Dimitriou 63 17456 Alimos Attikis Greece	REGUMATE EQUINE	Altrenogest	2.2 mg/ml	Soluție orală	Cai	Oral
Grecia	Ceva Hellas EPE Ag.Nikolaou 15 17455 Alimos Attikis Greece	ALTRESYN	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Grecia	Virbac SA France 1ère Avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Ungaria	Ceva-Phylaxia Zrt. 1107 Budapest Szállás u. 5. Hungary	Altresyn 4 mg/ml belsőleges oldat	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Ungaria	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	FolliPlan	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Ungaria	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate Equine 2,2 mg/ml belsőleges oldat lovaknak	Altrenogest	2.2 mg/ml	Soluție orală	Cai	Oral

Statul Membru CE/EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	NIN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Ungaria	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate Porcine	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Ungaria	Virbac 1ère avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST 4 mg/ml belsőleges oldat sertések részére	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Ungaria	aniMedica GmgH, Im Südfeld 9 D-48308 Senden- Bösensell Germany	Suifertil 4 mg/ml belsőleges oldat sertéseknek	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Irlanda	Ceva Sante Animale 10, avenue de La Ballastiere 33500 Libourne France	Altresyn 4 mg/ml oral solution	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Irlanda	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park Dublin 24 Ireland	Regumate Equine 2.2 mg/ml oral solution for horses	Altrenogest	2.2 mg/ml	Soluție orală	Cai	Oral

Statul Membru CE/EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	NIN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Irlanda	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST 4 mg/ml oral solution for pigs	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Italia	Ceva Salute Animale Viale Colleoni, 15 20864 Agrate Brianza Italy	Altresyn 4mg/ml	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Italia	Intervet International Wim de Korverstraat 35 P.O. Box 31 Boxmeer The Netherlands	Folliplan 4mg/ml soluzione orale per suini	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Italia	Intervet International Wim de Korverstraat 35 P.O. Box 31 Boxmeer The Netherlands	Regumate equini	Altrenogest	2.2 mg/ml	Soluție orală	Cai	Oral
Italia	Intervet International Wim de Korverstraat 35 P.O. Box 31 Boxmeer The Netherlands	Regumate suini soluzione orale per suini	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral

Statul Membru CE/EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	NIN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Italia	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m – LID 06516 Carros Cedex France	Virbagest	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Letonia	Ceva Sante Animale ZI La Ballastiere 33500 Libourne France	Altresyn	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Lituania	Ceva Sante Animale ZI La Ballastiere 33500 Libourne France	ALTRESYN 4 mg/ml geriamasis tirpalas	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Lituania	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate Porcine, 0,4 % geriamasis tirpalas	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Malta	Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ United Kingdom	REGUMATE PORCINE	Altrenogest	0.4% w/w	Soluție orală	Porci	Oral

Statul Membru CE/EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	NIN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Olanda	Intervet Nederland BV Wim de Korverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate pig	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Olanda	Intervet Nederland BV Wim de Korverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate equine	Altrenogest	2.2 mg/ml	Soluție orală	Cai	Oral
Olanda	Ceva Santé Animale B.V. Tiendweg 8c - 2671 SB Naaldwijk The Netherlands	Altresyn	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Olanda	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m – LID 06516 Carros Cedex France	Virbagest	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Olanda	Intervet Nederland BV Wim de Korverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Folliplan	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Olanda	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden- Bösensell Germany	Suifertil	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral

Statul Membru CE/EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	NIN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Norvegia	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate Equine	Altrenogest	2.2 mg/ml	Soluție orală	Cai	Oral
Polonia	Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o. Okrzei 1A Str. 03-715 Warsaw Poland	ALTRESYN	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Polonia	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat B.V. 5831 AN Boxmeer The Netherlands	REGUMATE PORCINE 4 mg/ml roztwór doustny dla świń	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Polonia	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	VIRBAGEST 4 mg/ml roztwór doustny dla świń	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Polonia	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden - Bösensell Germany	Suifertil 4 mg/ml Oral Solution for Pigs	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral

Statul Membru CE/EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	NIN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Portugalia	Ceva Saúde Animal Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges, nº 9/9A, 9ºA Miraflores - 1495-131 Algés Portugal	ALTRESYN 4 mg/ml solução oral	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Portugalia	MSD Animal Health Lda Quinta da Fonte Edificio Vasco da Gama, 19 2770-192 Paço de Arcos Portugal	Regumate Equinos, 2,2 mg/ml solução oral para cavalos	Altrenogest	2.2 mg/ml	Soluție orală	Cai	Oral
Portugalia	Virbac S.A. 1ère avenue - 2065 m - L.I.D. 06516 Carros Cedex France	Virbagest 4 mg/ml solução oral para suínos	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Romania	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastiere 33500 Libourne France	Altresyn	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Romania	Intervet International B.V Wim de Korverstr.35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Regumate porcine 0,4% solution	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral

Statul Membru CE/EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	NIN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Romania	Virbac SA 1ère Avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	Virbages 4 mg/ml	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Romania	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden - Bösensell Germany	Suifertil 4mg/ml Oral Solution for Pigs	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Slovacia	Ceva AH Slovakia Račianska 77, 831 02 Bratislava Slovak Republic	Altresyn 4 mg/ml MRP perorálny roztok	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Slovacia	Intervet Ltd Cookstown Tallaght Dublin 24 Ireland	Regumate Equine 2.2 mg/ml perorálny roztok pre kone	Altrenogest	2.2 mg/ml	Soluție orală	Cai	Oral
Slovenia	Ceva Santé Animale 10 avenue de La Ballastière 33500 Libourne France	ALTRESYN 4 mg/ml peroralna raztopina	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral

Statul Membru CE/EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	NIN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Spania	Laboratorios Intervet S.A. Polig. Industrial El Montalvo Parcela 39 Carbajosa de la Sagrada (Salamanca) 37188 Spain	REGUMATE EQUINO 2,2 mg/ml SOLUCION ORAL PARA CABALLOS	Altrenogest	2.2 mg/ml	Soluție orală	Cai	Oral
Spania	Merck Sharp & Dohme Animal Health S.L. Pol. Ind. El Montalvo I C/ Zeppelin, 6 Parcela 38 Carbajosa de la Sagrada (Salamanca) 37008 Spain	REGUMATE PORCINO SOLUCION ORAL	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Spania	Merck Sharp & Dohme Animal Health S.L. Pol. Ind. El Montalvo I C/ Zeppelin, 6 Parcela 38 Carbajosa de la Sagrada (Salamanca) 37008 Spain	REGUMATE PORCINO EMULSION ORAL	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral

Statul Membru CE/EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	NIN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Spania	Virbac S.A. 1ère Avenue 2065 m – LID Carros Cedex 06516 France	VIRBAGEST 4 mg/ml SOLUCION ORAL PARA CERDOS	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Spania	Ceva Salud Animal, S.A. Carabela La Niña n° 12, 5ª planta 08017 Barcelona Spain	ALTRESYN	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Spania	Merck Sharp & Dohme Animal Health S.L. Pol. Ind. El Montalvo I C/ Zeppelin, 6 Parcela 38 Carbajosa de la Sagrada (Salamanca) 37008 Spain	FOLIPLAN	Altrenogest	4 mg/ml	Emulsie orală	Porci	Oral
Spania	aniMedica GmbH Im Sudfeld 48308 Senden-Bosensell Germany	SUIFERTIL 4 MG/ML SOLUCION ORAL PARA CERDOS	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral

Statul Membru CE/EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	NIN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Regatul Unit	Ceva Animal Health Ltd Unit 3 Anglo Office Park White Lion Road Amersham Buckinghamshire HP7 9FB United Kingdom	Altresyn 4 mg/ml Oral Solution	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Regatul Unit	Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ United Kingdom	Folliplan, 0.4% w/v Oral Solution	Altrenogest	0.4% w/v	Soluție orală	Porci	Oral
Regatul Unit	Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ United Kingdom	Regumate Equine 2.2 mg/ml Oral Solution for Horses	Altrenogest	2.2 mg/ml	Soluție orală	Cai	Oral
Regatul Unit	Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ United Kingdom	Regumate Porcine, 0.4% w/v Oral Solution	Altrenogest	0.4% w/v	Suspensie orală	Porci	Oral

Statul Membru CE/EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume	NIN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Calea de administrare
Regatul Unit	aniMedica GmbH Im Sudfeld 48308 Senden-Bosensell Germany	Suifertil 4 mg/ml Oral Solution for Pigs	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral
Regatul Unit	Virbac S.A. 1ère avenue 2065 m - LID 06516 Carros Cedex France	Virbagest 4 mg/ml Oral Solution for Pigs	Altrenogest	4 mg/ml	Soluție orală	Porci	Oral

Anexa II

Concluzii științifice

Rezumat general al evaluării științifice pentru medicamentele de uz veterinar care conțin altrenogest și care urmează să fie administrate pe cale orală la porcine și cabaline (vezi Anexa I)

1. Introducere

Altrenogestul este un hormon steroid sintetic, un progestogen activ pe cale orală. Acesta este inclus în medicamente de uz veterinar care sunt autorizate în prezent în Uniunea Europeană în scopuri zootehnice pentru scroafe tinere și iepe (sincronizarea estrului).

În conformitate cu Ghidul CVMP privind evaluarea impactului asupra mediului al medicamentelor de uz veterinar, în sprijinul ghidurilor VICH GL6 și GL38¹, atunci când „se anticipează apariția de efecte adverse asupra mediului ca urmare a utilizării produselor, poate fi efectuată o evaluare suplimentară a expunerii potențiale a mediului, chiar dacă aplicarea directă a orientărilor pentru faza I ar indica exceptarea de la efectuarea altor teste.” Din această prevedere reiese că este posibil ca, în cazul unor produse care nu ating valoarea de declanșare a fazei II de evaluare a riscului de mediu (ERM), să fie totuși necesară o evaluare suplimentară care să abordeze în mod specific motivele de îngrijorare legate de modul în care acestea acționează sau sunt utilizate.

Germania a exprimat motive de îngrijorare potrivit cărora medicamentele de uz veterinar care conțin altrenogest pot să prezinte un risc potențial grav pentru mediu, deoarece substanța activă este un hormon steroid, iar datele din literatura de specialitate disponibilă public indică un risc ridicat pentru organismele acvatice provenind de la alți steroizi cu structură moleculară similară. Deși în conformitate cu VICH GL6: Ghid pentru evaluarea impactului asupra mediului (EIM) al medicamentelor de uz veterinar – faza I², concentrațiile predictibile în mediu pentru sol (PEC_{sol}) estimate pentru altrenogest (<100 µg/kg) nu ar declanșa o ERM de fază II, Germania a considerat că motivele de îngrijorare privind pericolul de tulburări endocrine identificate la molecule cu structură foarte similară impun o înțelegere mai aprofundată a potențialelor efecte asupra mediului ale altrenogestului atunci când produsul este utilizat conform modului recomandat și că, în consecință, se consideră necesară o ERM de fază II adaptată.

Prin urmare, la 21 martie 2013 Germania a inițiat o procedură de sesizare în temeiul articolului 35 din Directiva 2001/82/CE pentru medicamentele de uz veterinar care conțin altrenogest și care se administrează pe cale orală la porcine și cabaline.

2. Discutarea datelor disponibile

Evaluarea riscului de mediu este axată pe determinarea riscului pentru mediu ca rezultat al utilizării în scopuri zootehnice a medicamentelor de uz veterinar care conțin altrenogest la scroafele tinere. CVMP observă că medicamentele de uz veterinar care conțin altrenogest sunt autorizate și pentru utilizarea la iepe. Cu toate acestea, medicamentul se utilizează pentru tratamentul individual al iepelor, adică nu pentru tratarea întregii herghelii în vederea sincronizării ovulației. În consecință, nu se consideră că utilizarea altrenogestului la iepe constituie un risc pentru mediu atunci când este utilizat conform RCP-urilor, dată fiind expunerea minimă a mediului asociată cu această utilizare, iar evaluarea riscului de mediu prezentată mai jos se bazează pe utilizarea altrenogestului la scroafele tinere.

¹ CVMP guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of VICH GL6 and GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1) -

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004386.pdf

² VICH GL6: Guideline on environmental impact assessment (EIAs) for veterinary medicinal products - Phase I

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004394.pdf

Studii privind evoluția în mediu

Degradarea anaerobă și aerobă a altrenogestului a fost investigată prin teste de detectare a altrenogestului în dejecții și, respectiv, în sol.

Transformarea anaerobă a altrenogestului a fost investigată prin testarea dejecțiilor de porcine, incubate în condiții anaerobe în conformitate cu Ghidul CVMP privind determinarea proceselor de transformare a medicamentelor de uz veterinar din dejecții (EMA/CVMP/ERA/430327/2009)³. Rezultatele arată că timpul de înjumătățire a degradării (DT_{50}) altrenogestului din dejecții a fost de 6,0 zile (20 ± 2 °C). După 45 de zile, altrenogestul și produșii săi de degradare (aceștia fiind în concentrație de 10% sau mai mare) nu au mai fost detectați în dejecții, aceste rezultate fiind obținute prin utilizarea radiocromatografiei – cromatografie lichidă de înaltă performanță (HPLC-RAM) și a cromatografiei lichide cuplată cu spectrometria de masă în tandem (LC/MS-MS) (media a două repetări). Mineralizarea a fost neglijabilă în perioada de 100 de zile, iar în perioada de incubare s-au format reziduuri neextractibile care au reprezentat 26,5% din radioactivitatea aplicată în ziua 45. Cantitatea de reziduuri neextractibile (RNE) formate după 45 de zile se utilizează pentru a rafina concentrația predictibilă în mediu pentru sol (PEC_{sol}), deoarece această valoare este cea mai apropiată de valoarea corespunzătoare jumătății perioadei maxime de depozitare a dejecțiilor de scroafe, de 91 de zile, conform explicațiilor din Ghidul CVMP privind evaluarea impactului asupra mediului al medicamentelor de uz veterinar, în sprijinul ghidurilor VICH GL6 și GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1).

Transformarea aerobă a altrenogestului a fost investigată în patru tipuri de soluri diferite [conform Ghidului OCDE privind testarea nr. 307⁴ ($21,1 \pm 0,1$ °C timp de 21 de zile)]. Valorile DT_{50} pentru solurile 1, 2, 3 și 4 sunt de 23,7, 5,3, 2,0 și, respectiv, 4,6 zile, pe baza mediei geometrice rezultând o valoare DT_{50} de 5,8 zile. După normalizarea de la temperatura de 21,1 °C, utilizată în studiu, la condițiile standard de laborator de 20 °C, prin utilizarea ecuației lui Arrhenius (echivalentă cu un factor de corecție de 1,11), valoarea DT_{50} propusă pentru a fi utilizată în modelare este de 6,5 zile. Această valoare se utilizează în calcularea valorii PEC_{ap} de suprafață inițiale.

Date privind metabolizarea

Pe baza datelor disponibile, deținătorii autorizațiilor de punere pe piață (DAPP) au considerat un scenariu pesimist de eliminare a altrenogestului pe cale renală ca principală cale de eliminare, 60% din doza totală de altrenogest excretându-se în urină sub formă de altrenogest sau conjugați ai altrenogestului, iar o cantitate totală de 31% fiind excretată sub formă de echivalenți ai altrenogestului (considerându-se deconjugarea completă). Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață au utilizat această ultimă valoare (metabolizare 69%) pentru rafinarea valorii PEC_{sol} . Cu toate acestea, CVMP a considerat că ipoteza conform căreia 60% din doza totală se elimină prin urină reprezintă o abordare excesiv de prudentă.

CVMP a considerat că după administrarea pe cale orală a altrenogestului la o doză zilnică de 20 mg/porcină, timp de 18 zile, numai 25% din doza totală de altrenogest s-a excretat în urină sub formă de altrenogest sau conjugați ai altrenogestului, iar restul s-a excretat în bilă. Din radioactivitatea totală de la nivelul urinei, 2% a fost identificată drept altrenogest și 24% drept conjugați ai altrenogestului, ceea ce corespunde unui procent de 0,5% - 6% din doza totală. Din radioactivitatea totală de la nivelul bilei, 6% a reprezentat altrenogest (după doze multiple) și 14% au fost conjugați ai altrenogestului, ceea ce corespunde unui procent de 4,5% - 10,5% din doza totală. Se consideră că aceste rezultate sunt în concordanță cu datele existente în literatura de specialitate privind progestogenii, precum și cu valorile concentrațiilor reziduale determinate la nivelul ficatului și rinichilor la porcine. În consecință, pe baza studiilor privind metabolizarea, comitetul a concluzionat că valoarea PEC_{sol} poate fi rafinată mai realist dacă se consideră că echivalenții altrenogestului excretați în total constituie între 5% și 16,5% din doză. Astfel, valoarea

³ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/03/WC500104495.pdf

⁴ [OECD guideline for the testing of chemicals 307](#)

PEC_{sol} și, prin urmare, PEC_{apă de suprafață} ar putea fi reduse în mod prudent cu 85% și nu doar cu 69%.

Date privind ecotoxicitatea

A fost efectuat un test pe parcursul unui ciclu de viață la pești, utilizându-se peștele-zebră (*Danio rerio*), acoperindu-se o generație completă de pești (parentală), precum și o parte din generația filială, pentru a investiga efectele unei expuneri continue la altrenogest în diferite stadii de viață (cuprinzând primele stadii de viață, etapa de creștere a exemplarelor tinere, stadiile de reproducere a generației parentale și primele stadii de viață a generației filiale). Cei mai sensibili parametri au fost rata de fertilizare a peștilor parentali și supraviețuirea după eclozare a generației filiale, sugerând că primele stadii de viață a generației F1 și reproducerea sunt stadiile de viață cele mai sensibile la expunerea la altrenogest. Schimbarea raportului dintre sexe în sensul creșterii proporției de masculi subliniază în mod evident potențialul androgen al substanței. Nu a fost posibilă obținerea unei valori NOEC (concentrația fără efecte observabile) (NOEC <0,4 ng/l) pentru altrenogestul analizat în cadrul studiului, în special din cauză că limitările analitice au făcut ca orice reducere suplimentară a concentrațiilor de testare să fie dificil de realizat. Nu a fost posibilă extrapolarea valorilor EC₁₀ în conformitate cu recomandările Ghidului OECD 54 privind metodele actuale de analiză statistică a datelor de ecotoxicitate: ghid de aplicare (2006)⁵. Pentru evaluarea riscurilor s-a utilizat o valoare PNEC (concentrație predictibilă fără efect) <0,4 ng altrenogest/l.

Studii privind expunerea

A fost efectuată o evaluare a riscului de mediu de fază I și de fază II.

Pentru evaluarea riscului de mediu de fază I, valoarea inițială a PEC_{sol} pentru scoafe tinere, scoafe și iepe a fost stabilită prin utilizarea dozelor zilnice și a valorilor implicate din Ghidul CVMP privind evaluarea impactului asupra mediului al medicamentelor de uz veterinar, în sprijinul ghidurilor VICH GL6 și GL38 (EMA/CVMP/418282/2005-Rev.1). Valoarea inițială a PEC_{sol} a fost apoi rafinată utilizându-se rezultatele din studiul de transformare anaerobă a altrenogestului din dejecții de porcine, care a stabilit că un procent de 26,5% constituie reziduuri neextractibile din ziua 45 și poate fi considerat altrenogest sau conjugați ai altrenogestului potențial biodisponibili. Valoarea inițială a PEC_{sol} a fost rafinată în continuare cu datele privind metabolizarea (rată de eliberare 0,31%) și cu rata scoafelor tinere integrate în efectiv care echivalează cu rata anuală de înlocuire (valoare medie 0,49). Astfel, a fost determinată o valoare PEC_{sol} corectată de 0,013 μg/kg, rezultată dintr-o rată de împrăștiere de 0,000094 kg/ha.

Valoarea PEC_{apă subterană} (Faza IIA ETAPA 1) a fost calculată prin utilizarea abordării etapizate recomandate, descrisă în Ghidul CVMP privind evaluarea impactului asupra mediului al medicamentelor de uz veterinar, în sprijinul ghidurilor VICH GL6 și GL38 (EMA/CVMP/418282/2005-Rev.1), de la ETAPA 1 până la ETAPA 3. Din ETAPA 1 a rezultat o valoare PEC_{apă subterană} mai mică decât valoarea de prag (0,1 μg/l), anticipându-se că, în principiu, ar putea fi exclus riscul pentru apa subterană. Însă rezultatele obținute în studiul efectuat la pești indică un risc potențial pentru mediu din cauza proprietăților substanței de perturbare a funcțiilor endocrine la o concentrație mai mică de 0,4 μg/l. Prin urmare, valoarea PEC_{apă subterană} a fost rafinată suplimentar prin utilizarea Metamodelului (ETAPA 2) și a modelului FOCUS PEARL, amândouă confirmând că PEC_{apă subterană} este < 0,000001 μg/l.

Pentru apa de suprafață s-au parcurs ETAPELE 2 și 3 (Faza IIA) ale modelului FOCUS, deoarece ETAPA 1 a avut un rezultat PEC_{apă de suprafață} mai mare decât concentrația minimă predictibilă fără efect (PNEC) (0,4 μg/l). ETAPA 2 a condus la o valoare PEC_{apă de suprafață} de 245 pg/l, iar valorile

⁵ OECD 54 guideline on Current Approaches in the Statistical Analysis of Ecotoxicity Data: A Guidance to Application (2006) - <http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono%282006%2918&doclanguage=en>

PEC_{apă de suprafață} din ETAPA 3 s-au situat în intervalul 16-219 pg/l, în funcție de scenariile considerate, cea mai mare valoare a PEC_{apă de suprafață} înregistrându-se în scenariul R3.

Utilizând scenariul R4 (regiunea mediteraneeană sud-europeană) de modelare a ETAPEI 4 din cadrul FOCUS, au fost calculate valorile maxime PEC_{apă de suprafață} pentru zonele tampon la distanțele de 1 m, 3 m, 5 m și, respectiv, 10 m, în conformitate cu Directiva 91/676/CEE⁶ privind protecția apelor împotriva poluării cu nitrați proveniți din surse agricole, care este transpusă în legislația națională din statele membre ale UE. Aceste zone tampon reprezintă distanțele minime care trebuie păstrate față de apele de suprafață atunci când pe terenurile agricole se împrăștie dejecții (sau îngrășăminte organice). Un studiu al legislației naționale raportat la Directiva 91/676/CEE a indicat că în țările care respectă o distanță de minimum 1 m și 2 m față de corpul de apă se înregistrează aproape două treimi din producția totală de porcine din Europa.

CVMP recunoaște că zonele tampon pot constitui măsuri utile pentru reducerea eliberării altrenogestului în apa de suprafață prin scurgere. Cu toate acestea, pentru calcularea zonelor tampon, care reprezintă scenariul de expunere la nivel maxim, este recomandat întregul set de scenarii R reprezentative. R1 (regiunea Europei Centrale) și R3 (regiunea mediteraneeană dinspre Europa Centrală) (dar nu și R2) sunt considerate relevante și pentru cerealele de iarnă, după cum sugerează raportul FOCUS-SW, și trebuie de asemenea luate în calcul. R4 se utilizează frecvent ca bază pentru un scenariu moderat de deversare în cadrul modelului FOCUS-SW și, prin urmare, a fost utilizată pentru evaluarea expunerii în calculele efectuate pentru FOCUS-SW ETAPA 3.

Evaluarea riscurilor pentru mediu ale altrenogestului

Pentru a evalua riscurile pentru organismele acvatice cauzate de utilizarea la scroafe tinere a medicamentelor de uz veterinar care conțin hormonul steroid sintetic altrenogest, deținătorii autorizațiilor de punere pe piață au efectuat un test pe parcursul unui ciclu de viață complet la pești, pentru a investiga și caracteriza efectele acestui hormon asupra funcțiilor endocrine, și au determinat valorile PEC_{apă de suprafață} la utilizarea medicamentului conform indicațiilor din rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) pentru a stabili dacă valorile concentrațiilor anticipate în apa de suprafață depășesc concentrația la care se știe că apare un efect negativ la populațiile de organisme acvatice în diferite scenarii reprezentative pentru UE (R1: regiunea Europei Centrale, R3: regiunea mediteraneeană dinspre Europa Centrală și R4: regiunea mediteraneeană sud-europeană).

Din studiul ciclului de viață complet la pești nu este posibilă determinarea unei valori NOEC, deoarece efectele relevante semnificative asupra populației au fost deja demonstrate în concentrația minimă testată, de 400 pg/l altrenogest (efectele asupra fertilizării și supraviețuirii F1 fiind stadiile de dezvoltare cele mai sensibile). Prin urmare, a fost stabilită o valoare PNEC sub 40 pg/l.

Valoarea PEC_{apă de suprafață} a fost calculată conform FOCUS ETAPA 4, considerându-se o valoare DT₅₀ pentru sol de 6,5 zile (medie geometrică determinată din patru tipuri de soluri), o rată de împrăștiere de 0,000094 kg/ha, rezultatul studiului de degradare a dejecțiilor (factor: 0,265), procentul de tratare a efectivului (factor: 0,49), precum și metabolizarea (factor: 0,31). Pentru a determina PEC_{apă de suprafață}, abordarea FOCUS ETAPA 4 reprezintă scenariul de expunere la nivel maxim, în cadrul căruia CVMP a avut în vedere toate scenariile R relevante și reprezentative (R1, R3 și R4). Rezultatele obținute din ETAPA 4 s-au situat în intervalul 16 pg/l (R1) și 219 pg/l (R3).

Pe baza unei valori PNEC <40 pg/l, precum și pe baza valorilor PEC_{apă de suprafață} obținute din scenariile de mai sus (factor de eliberare: 0,31, rată de împrăștiere 0,094 g/ha), a fost identificat un risc în ETAPA 4 pentru scenariul R3 (zonă tampon 1-10 m), cu coeficienți de risc (RQ) de 3,29 (1 m), 2,84 (3 m), 2,59 (5 m) și 2,18 (10 m).

⁶ <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/RO/TXT/PDF/?uri=CELEX:31991L0676>

CVMP a confirmat aceste rezultate, dar a concluzionat că în locul factorului de eliberare de 0,31 ar fi trebuit avute în vedere datele privind metabolizarea altrenogestului la scroafele tinere, care indică o cantitate totală de echivalenți ai altrenogestului excretați de 5% până la 16,5% (factor de eliberare 0,05-0,15) din doza totală, datorită fiabilității și calității studiului și faptului că rezultatele acestuia sunt în concordanță cu datele din literatura de specialitate privind progestogenii și cu concentrațiile de reziduuri determinate la nivelul ficatului și rinichilor la porcine. Pe baza acestei abordări mai realiste și având în vedere rata de metabolizare de până la 85% (factor de eliberare de 0,15), nu a putut fi identificat niciun risc pentru scenariile R1 și R4 (în conformitate cu calculele deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață, care au avut în vedere o rată de metabolizare de 69%, factor de eliberare 0,31). Cu toate acestea, valorile RQ calculate pentru scenariul R3 au depășit valoarea de prag, adică 1,67 (1 m), >1,36 (3 m), >1,24 (5 m) și >1,04 (10 m), ceea ce indică existența unui risc pentru mediul acvatic în cazul acestui scenariu.

Măsuri de reducere a riscului

Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață fac referire la Directiva 91/676/CEE a Consiliului privind protecția apelor împotriva poluării cu nitrați proveniți din surse agricole, care impune respectarea unor distanțe minime până la apele de suprafață atunci când pe terenurile agricole se împrăștie dejecții (sau îngrășăminte organice). Deținătorii autorizațiilor de punere pe piață propun următoarea măsură de reducere a riscului: *„La împrăștierea de dejecții de la animalele tratate, trebuie respectată cu strictețe distanța minimă față de apele de suprafață stabilită în reglementările naționale sau locale, deoarece este posibil ca dejecțiile să conțină altrenogest, care poate provoca efecte adverse asupra mediului acvatic”.*

CVMP a observat că sunt deja instituite măsuri de reducere a deversărilor pe baza legislației europene și naționale. Cu toate acestea, s-a convenit că în informațiile referitoare la produs pentru medicamentele de uz veterinar care conțin altrenogest și care urmează să fie administrate pe cale orală la porcine trebuie incluse măsuri de reducere a riscurilor, în scopul reducerii riscului pentru mediu și al atenționării utilizatorului cu privire la faptul că altrenogestul poate să prezinte riscuri pentru pești și pentru alte organisme acvatice.

3. Evaluarea raportului beneficiu-risc

Evaluarea beneficiului

Deși eficacitatea nu a fost evaluată în mod specific în cadrul acestei proceduri de sesizare, altrenogestul este un hormon bine stabilit, utilizat la scară largă ca tratament standard pentru sincronizarea estrului la scroafele tinere mature din punct de vedere sexual. Medicamentele de uz veterinar care conțin altrenogest sunt esențiale în producția modernă de porcine, deoarece sincronizarea estrului la scroafele tinere este un mijloc care facilitează stabilirea strictă a perioadelor de fătări grupate, având beneficii evidente pentru gestionarea și igiena acestor ferme și, prin urmare, pentru sănătatea animalelor. În prezent, în UE nu există nicio altă alternativă disponibilă în acest scop.

Evaluarea riscurilor

În cadrul acestei proceduri de sesizare nu au fost evaluate calitatea, siguranța animalului țintă, siguranța utilizatorului și reziduurile.

Riscuri pentru mediu

Substanța activă altrenogest este un hormon sintetic potent despre care s-a demonstrat că afectează funcția de reproducere la pești, la concentrații foarte mici. Concentrațiile maxime PEC_{apă de suprafață} au fost calculate prin utilizarea modelării FOCUS ETAPA 4 pentru toate scenariile reprezentative pentru diferite zone tampon (1 m, 3 m, 5 m, 10 m) (Directiva 91/676/CEE). Aceste zone tampon sunt distanțele minime care trebuie păstrate față de apa de suprafață atunci când pe

terenurile agricole se împrăștie dejecții (sau îngrășăminte organice), pentru a proteja apele împotriva poluării cauzate de nitrății proveniți din surse agricole, această normă fiind transpusă în legislația națională a statelor membre ale UE. În cazul scenariilor R1 și R4, s-a concluzionat că nu există niciun risc de contaminare a apei de suprafață cu altrenogest după împrăștierea pe terenul agricol a dejecțiilor de la animalele tratate, în schimb riscul nu poate fi exclus în cazul scenariului R3.

Măsuri de gestionare sau de reducere a riscurilor

Pentru a reduce riscul pentru mediul acvatic asociat cu utilizarea medicamentelor de uz veterinar care conțin altrenogest și care urmează să fie administrate pe cale orală la porcine, se recomandă includerea următoarelor măsuri de reducere a riscurilor în informațiile referitoare la produs:

RCP punctul 4.5 Precauții speciale pentru utilizare.

Alte precauții privind impactul asupra mediului

La împrăștierea de dejecții de la animalele tratate, trebuie respectată cu strictețe distanța minimă față de apele de suprafață stabilită în reglementările naționale sau locale, deoarece este posibil ca dejecțiile să conțină altrenogest, care poate provoca efecte adverse asupra mediului acvatic.

RCP punctul 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse.

{Denumirea atribuită} nu trebuie să fie deversat în cursuri de apă, datorită pericolului pentru pești și alte organisme acvatice.

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

Evaluare și concluzii privind raportul beneficiu-risc

Pe baza datelor disponibile și a calculelor conservatoare, în anumite regiuni geografice (regiunea mediteraneeană dinspre Europa Centrală) nu poate fi exclus un risc pentru pești și alte organisme acvatice în asociere cu utilizarea zootehnică la scroafele tinere a medicamentelor de uz veterinar care conțin altrenogest. Cu toate acestea, medicamentele de uz veterinar care conțin altrenogest sunt esențiale în producția modernă de porcine, deoarece sincronizarea estrului la scroafele tinere este un mijloc care facilitează stabilirea strictă a perioadelor de fătări grupate, având beneficii evidente pentru gestionarea și igiena acestor ferme și, prin urmare, pentru sănătatea animalelor. În prezent, în UE nu există nicio alternativă disponibilă în acest scop. Prin urmare, raportul beneficiu-risc este considerat pozitiv. Se recomandă introducerea în informațiile referitoare la produs pentru medicamentele de uz veterinar care conțin altrenogest și care urmează să fie administrate pe cale orală la porcine a unor măsuri de reducere a riscurilor, în scopul reducerii riscului pentru mediu și al atenționării utilizatorului cu privire la faptul că altrenogestul poate să prezinte riscuri pentru pești și alte organisme acvatice.

Motive pentru modificarea rezumatelor caracteristicilor produselor, a etichetării și a prospectelor

Întrucât

- pe baza datelor disponibile și a calculelor conservatoare, CVMP a considerat că în anumite regiuni geografice nu poate fi exclus un risc pentru pești și alte organisme acvatice în asociere cu utilizarea zootehnică la scroafele tinere a medicamentelor de uz veterinar care conțin altrenogest;

- CVMP a considerat că medicamentele de uz veterinar care conțin altrenogest sunt esențiale în producția modernă de porcine, deoarece sincronizarea estrului la scroafele tinere este un mijloc care facilitează stabilirea strictă a perioadelor de fătări grupate, având beneficii evidente pentru gestionarea și igiena acestor ferme și, prin urmare, pentru sănătatea animalelor;
- CVMP a considerat că, în prezent, în UE nu există nicio alternativă disponibilă pentru sincronizarea estrului la scroafele tinere;
- CVMP a considerat că, pentru a aborda riscul pentru pești și alte organisme acvatice, în informațiile referitoare la produs trebuie incluse măsuri de reducere a riscurilor;
- CVMP a considerat că raportul general beneficiu-risc este pozitiv pentru medicamentele de uz veterinar care conțin altrenogest și care urmează să fie administrate pe cale orală la porcine și cabaline;

CVMP a recomandat modificarea autorizațiilor de punere pe piață a medicamentelor de uz veterinar care conțin altrenogest și care urmează să fie administrate pe cale orală la porcine (vezi Anexa I) în vederea modificării rezumatelor caracteristicilor produsului, a etichetării și a prospectelor în conformitate cu modificările recomandate pentru informațiile referitoare la produs stabilite în Anexa III.

Anexa III

**Modificări în toate secțiunile relevante din rezumatul
caracteristicilor produsului, etichetare și prospect**

Rezumatul Caracteristicilor Produsului

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Alte precauții privind impactul asupra mediului

Atunci când se împrăștie dejecțiile provenite de la animalele tratate pe terenuri, distanța minimă față de suprafața apelor așa cum este definită de legislația națională sau locală, va trebui să fie respectată cu strictețe, deoarece dejecțiile pot conține altrenogest ce poate produce efecte adverse în mediul acvatic.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

{Denumirea atribuită} nu trebuie să fie deversat în cursuri de apă, datorită pericolului pentru pești și alte organisme acvatice

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

Etichetare:

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Atunci când se împrăștie dejecțiile provenite de la animalele tratate pe terenuri, distanța minimă față de suprafața apelor așa cum este definită de legislația națională sau locală, va trebui să fie respectată cu strictețe, deoarece dejecțiile pot conține altrenogest ce poate produce efecte adverse în mediul acvatic.

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

{Denumirea atribuită} nu trebuie să fie deversat în cursuri de apă, datorită pericolului pentru pești și alte organisme acvatice

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

Prospect

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Alte precauții privind impactul asupra mediului

Atunci când se împrăștie dejecțiile provenite de la animalele tratate pe terenuri, distanța minimă față de suprafața apelor așa cum este definită de legislația națională sau locală, va trebui să fie respectată cu strictețe, deoarece dejecțiile pot conține altrenogest ce poate produce efecte adverse în mediul acvatic.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

{Denumirea atribuită} nu trebuie să fie deversat în cursuri de apă, datorită pericolului pentru pești și alte organisme acvatice

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.