

Anexa I

Lista denumirilor, formelor farmaceutice, concentrațiilor produselor medicinale veterinare, specii de animale, cale de administrare, solicitant în Statele Membre

Stat Membru UE / SEE	Solicitant	Denumire	INN	Concentrație	FORMA FARMACEUTICĂ	Specii de animale	Cale de administrare
Germania	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Irlanda de Nord	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine	Uz topic
Olanda	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Irlanda de Nord	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine	Uz topic
Marea Britanie	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Irlanda de Nord	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Soluție pour-on	Bovine	Uz topic

Anexa II

**Concluzii științifice și motivele acordării autorizației de
introducere pe piață pentru Norbonex 5 mg/ml soluție
pour-on pentru bovine de carne și lapte**

Rezumat general al evaluării științifice pentru Norbonex 5 mg/ml soluție *pour-on* pentru bovine de carne și lapte

1. Introducere

Norbonex 5 mg/ml soluție *pour-on* pentru bovine de carne și lapte conține eprinomectină, o avermectină sintetică. Substanța activă este bine cunoscută și este inclusă în medicamentele de uz veterinar autorizate în prezent în Uniunea Europeană pentru utilizarea la bovine.

Cererea în discuție, prezentată prin intermediul procedurii descentralizate, este o cerere „hibridă” în conformitate cu articolul 13 alineatul (3) din Directiva 2001/82/CE, astfel cum a fost modificată, care face trimitere la produsul de referință Eprinex soluție *pour-on* pentru bovine de carne și lapte, autorizată în Regatul Unit. Statul membru de referință este Regatul Unit. Statele membre interesate sunt Germania și Țările de Jos.

În cursul procedurii descentralizate, Germania a identificat riscuri potențiale grave, considerând că eprinomectina ar putea fi o substanță PBT (persistentă, bioacumulativă și toxică). Pe baza datelor disponibile, criteriile pentru P și T sunt îndeplinite, astfel trebuind să fie complet evaluată componenta B. Totuși, Germania a considerat că, în evaluarea riscului de mediu, nu au fost prezentate date acceptabile privind bioacumularea pentru a evalua criteriul B. Prin urmare, a fost transmisă către CVMP o sesizare în temeiul articolului 33 alineatul (4) din Directiva 2001/82/CE.

2. Evaluarea datelor prezentate

Pentru a aborda motivele de îngrijorare ridicate de sesizare, solicitantul a furnizat o evaluare a riscului de mediu (ERM) în conformitate cu ghidurile VICH GL6¹ și GL38² și cu ghidul CVMP de susținere a ghidurilor VICH GL6 și GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005)³. În plus, au fost analizate măsuri de reducere a riscurilor (MRR) și au fost propuse măsuri pentru riscul identificat pentru insectele de bălegar. Pe baza ERM, solicitantul nu a propus alte MRR. Analizând datele prezentate, comitetul a ajuns la următoarele concluzii cu privire la problemele semnalate în notificarea primită de la Germania.

A fost prezentată o ERM pentru Norbonex 5 mg/ml soluție *pour-on* pentru bovine de carne și lapte care a fost conformă cu ghidurile VICH și CVMP. Aceasta a furnizat toate informațiile solicitate pentru a permite stabilirea unei concluzii cu privire la riscul de mediu prezentat de utilizarea acestui produs. ERM a fost completă din punct de vedere al cerințelor privind datele.

Reziduurile de eprinomectină vor fi introduse în mediu în urma excreției directe pe pășune. Întrucât eprinomectina este un parazitocid, a fost prezentată o evaluare de fază II în conformitate cu VICH GL38 pentru componenta activă, în scopul estimării evoluției substanței și a efectelor asupra organismelor care pot apărea în mediu la utilizarea produsului.

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

Eprinomectina are un coeficient de partiție n-octanol/apă (K_{ow} , exprimat ca $\log K_{ow}$) de 6,5, care a fost testat într-un studiu valid pentru determinarea K_{ow} în conformitate cu ghidul 117 al Organizației pentru Cooperare și Dezvoltare Economică (OCDE)⁴. Au fost abordate, în conformitate cu cerințele ghidurilor VICH și CVMP, potențialul de bioacumulare al acestuia, potențialul de a fi considerat un compus PBT și otrăvirea secundară determinate. Rezultatele obținute dintr-un studiu de bioacumulare realizat în conformitate cu ghidul 305 al OCDE⁵ demonstrează faptul că este puțin probabil ca eprinomectina să atingă concentrații la niveluri care să constituie un risc pentru organismele acvatice. O examinare a proprietăților PBT, conform cerințelor ghidurilor CVMP, a indicat că eprinomectina satisface criteriile pentru „P” și pentru „T”, dar s-a considerat că nu este „B”. În concluzie, eprinomectina nu a fost considerată un compus PBT. Evaluarea otrăvirii secundare a indicat valori ale coeficientului de risc pentru prădătorii tereștri și acvatici < 1 și nu mai fost necesară o evaluare suplimentară.

Au fost prezentate date valide privind toxicitatea acută și toxicitatea asupra dezvoltării a eprinomectinei pentru larvele gândacilor de bălegar, care au indicat că valorile coeficientului de risc pentru insectele de bălegar au fost > 1. Nu au fost efectuate studii suplimentare pentru detalierea riscului, întrucât în prezent nu este disponibilă o orientare în acest domeniu. În consecință, pentru a reduce riscul pentru insectele de bălegar, MRR au fost incluse în informațiile referitoare la produs. Pe baza datelor privind evoluția eprinomectinei și a rezultatului evaluării PBT, s-a considerat că, suplimentar, trebuie abordată persistența în sol.

3. Evaluarea raportului beneficiu / risc

Introducere

Norbonex 5 mg/ml soluție *pour-on* pentru bovine de carne și lapte conține eprinomectină, o avermectină sintetică. Substanța activă este bine cunoscută și este inclusă în medicamentele de uz veterinar autorizate în prezent în Uniunea Europeană pentru utilizarea la bovine.

Beneficiu terapeutic direct

Beneficiile produsului sunt reprezentate de tratamentul și controlul infecțiilor produse de viermi rotunzi gastrointestinali (forme adulte și larve în stadiul al patrulea de dezvoltare), nematode pulmonare (forme adulte și larve în stadiul al patrulea de dezvoltare), diferite specii de streche (stadii parazitare), acarienii rânelor, păduchi și tăuni la utilizarea acestui produs.

Evaluarea riscurilor

Calitatea, siguranța animalului țintă, siguranța utilizatorului, reziduurile și rezistența nu au fost evaluate în cadrul acestei proceduri de sesizare, însă toate riscurile au fost abordate în cursul procedurii descentralizate.

A fost furnizată o ERM conformă cu ghidurile VICH și CVMP, care a inclus o combinație de studii publicate și comandate de solicitant și a abordat toate aspectele riscului de mediu. Utilizarea produsului constituie un risc pentru organismele acvatice din apele freatice și din apa de suprafață, precum și pentru fauna de bălegar. Pe baza riscurilor identificate în ERM au fost propuse MRR în scopul abordării acestora.

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>

Măsuri de gestionare și de reducere a riscurilor

MRR și avertismentele din Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) și din prospect abordează riscul la adresa faunei de bălegar și a organismelor acvatice, făcând recomandări cu privire la frecvența reaplicării tratamentului, durata eliminării eprinomectinei și menținerea la distanță față de corpurile de apă timp de două până la cinci săptămâni după tratament. Evaluarea PBT concluzionează că eprinomectina satisface criteriul „P” și prezintă un coeficient de adsorbție (K_{oc}) mare. De asemenea, aceste caracteristici sunt abordate în RCP și în prospect prin intermediul informației „... este persistent în soluri și se poate acumula în sedimente”. Aceste avertizări sunt corespunzătoare.

Evaluarea raportului beneficiu-risc

Raportul beneficiu-risc pentru Norbonex 5 mg/ml soluție *pour-on* pentru bovine de carne și lapte se consideră a fi pozitiv.

Motivele acordării autorizației de introducere pe piață pentru Norbonex 5 mg/ml soluție *pour-on* pentru bovine de carne și lapte

După analizarea tuturor datelor prezentate în scris, CVMP a concluzionat că ERM pentru Norbonex 5 mg/ml soluție *pour-on* pentru bovine de carne și lapte demonstrează că nu se preconizează ca produsul să prezinte un risc pentru mediu atunci când este folosit în conformitate cu recomandările din RCP, care includ respectarea MRR recomandate. Raportul beneficiu-risc pentru produs poate fi considerat pozitiv.

Prin urmare, CVMP a recomandat acordarea autorizației de introducere pe piață pentru Norbonex 5 mg/ml soluție *pour-on* pentru bovine de carne și lapte, cu modificarea Rezumatului caracteristicilor produsului și a prospectului statului membru de referință. Rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul modificate ale statului membru de referință sunt prevăzute în Anexa III.

Anexa III

Modificări în secțiunile relevante din Rezumatul caracteristicilor produsului și prospect

Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul valabile sunt versiunile finale întocmite pe parcursul procedurii Grupului de coordonare, cu următoarele modificări:

Se adaugă textul următor în secțiunile relevante din informațiile produsului:

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

.....

iii. Alte precauții

Eprinomectina este foarte toxică pentru organismele acvatice, persistă în sol și se poate acumula în sedimente.

Riscul pentru ecosistemele acvatice și fauna bălegarului poate fi redus prin evitarea utilizării prea frecventă și repetate a eprinomectinei (și produsele din aceeași clasă antihelmintică) la bovine.

Riscul pentru ecosistemele acvatice poate fi redus și mai mult prin menținerea bovinelor tratate la distanță de cursurile de apă pentru două până la cinci săptămâni după tratament.

5.3 Proprietăți referitoare la mediul înconjurător

Ca și alte lactone macrociclice, eprinomectina are potențialul de a afecta negativ organismele care nu sunt specii țintă. În urma tratamentului, excreția de niveluri potențial toxice de eprinomectină poate avea loc într-o perioadă de câteva săptămâni. Fecalele care conțin eprinomectină excretate pe pășune de către animalele tratate pot reduce numărul organismelor din bălegar și care au impact asupra degradării bălegarului.

Eprinomectina este foarte toxică pentru organismele acvatice, persistă în sol și se poate acumula în sedimente.

Prospect:

12. ATENTIONĂRI SPECIALE

.....

Eprinomectina este foarte toxică pentru organismele acvatice, persistă în sol și se poate acumula în sedimente.

Riscul pentru ecosistemele acvatice și fauna bălegarului poate fi redus prin evitarea utilizării prea frecventă și repetate a eprinomectinei (și produsele din aceeași clasă antihelmintică) la bovine.

Riscul pentru ecosistemele acvatice poate fi redus și mai mult prin menținerea bovinelor tratate la distanță de cursurile de apă pentru două până la cinci săptămâni după tratament.

.....