

Príloha I

Zoznam názvov, liekových foriem, síl liekov na veterinárne použitie, druhov zvieratá, ciest podania, žiadateľov v členských štátoch

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ	Názov	INN	Sila	LIEKOVÁ FORMA	Druh zvieratá	Spôsob podanie
Nemecko	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Severné Írsko	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Roztok na nalievanie na chrbát – pour on	Výkrmový	Topické použitie
Holandsko	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Severné Írsko	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Roztok na nalievanie na chrbát – pour on	Výkrmový	Topické použitie
Spojené kráľovstvo Veľkej Británie	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry Co. Down BT35 6JP Severné Írsko	Norbonex 5 mg/ml Pour-On Solution for Beef and Dairy Cattle	Eprinomectin	5 mg/ml	Roztok na nalievanie na chrbát – pour on	Výkrmový	Topické použitie

Príloha II

**Vedecké závery a odôvodnenie vydania povolenia
na uvedenie na trh pre liek Norbonex 5 mg / ml roztok
na nalievanie pre hovädzí dobytok a dojnice**

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia lieku Norbonex 5 mg/ml roztok na nalievanie pre hovädzí dobytok a dojnice

1. Úvod

Liek Norbonex 5 mg/ml roztok na nalievanie pre hovädzí dobytok a dojnice obsahuje eprinomektín, syntetický avermektín. Táto účinná látka je dobre známa a nachádza sa vo veterinárnych liekoch, ktoré sú v súčasnosti povolené v EÚ na použitie u hovädzieho dobytku.

Príslušná žiadosť predložená prostredníctvom decentralizovaného postupu podľa článku 13, ods. 3 smernice 2001/82/ES v znení zmien je hybridná žiadosť, v rámci ktorej sa odvoláva na referenčný výrobok Eprinex roztok na nalievanie pre hovädzí dobytok a dojnice povolený v Spojenom kráľovstve. Referenčný členský štát je Spojené kráľovstvo. Zúčastnené členské štáty sú Nemecko a Holandsko.

Počas decentralizovaného postupu Nemecko identifikovalo potenciálne závažné riziká, pričom usúdilo, že eprinomektín by potenciálne mohol byť látka PBT (perzistentná, bioakumulatívna a toxická látka). Na základe dostupných údajov sú splnené kritériá pre látku P a T, a tak treba dôkladne posúdiť zvyšnú zložku B. Nemecko však nevzalo do úvahy prijateľné údaje z posúdenia rizík pre životné prostredie, ktoré bolo predložené pre bioakumuláciu na posúdenie kritéria pre látku B. Preto bolo iniciované predloženie podnetu výboru CVMP podľa článku 33 ods. 4 smernice 2001/82/ES.

2. Posúdenie predložených údajov

Na vyriešenie výhrad vznesených počas predloženia podnetu žiadateľ predložil posúdenie rizík pre životné prostredie v súlade s usmerneniami VICH, GL6¹ a GL38² a v súlade s usmernením výboru CVMP na podporu usmernení VICH, GL6 a GL38. (EMA/CVMP/ERA/418282/2005)³. Posudzovali sa tiež opatrenia na zmiernenie rizík, ktoré boli navrhnuté pre zistené riziko týkajúce sa hmyzu žijúceho v truse. Na základe posúdenia rizík pre životné prostredie žiadateľ nenavrhol žiadne ďalšie opatrenia na zmiernenie rizík. Vzhľadom na predložené údaje výbor dospel v súvislosti s otázkami uvedenými v oznámení, ktoré bolo doručené z Nemecka k záveru, ktorý je uvedený ďalej.

Pre liek Norbonex 5 mg/ml roztok na nalievanie pre hovädzí dobytok a dojnice bolo predložené posúdenie rizík pre životné prostredie, ktoré bolo v súlade s usmerneniami VICH a usmerneniami výboru CVMP. Posúdenie rizík pre životné prostredie poskytlo všetky potrebné informácie na vyvodenie záveru o riziku pre životné prostredie v dôsledku používania tohto výrobku. Posúdenie rizík pre životné prostredie bolo úplné, čo sa týka požiadaviek na údaje.

Rezídua eprinomektínu budú zanesené do životného prostredia po priamom vylúčení na pastvinu. Keďže eprinomektín je parazitocíd, pre účinnú zložku bolo predložené posúdenie fázy II podľa

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

usmernenia VICH GL38, aby sa mohlo posúdiť správanie látky a účinky na organizmy, ktoré by sa mohli vyskytnúť v životnom prostredí pri používaní výrobku.

Eprinomektín má rozdeľovací koeficient n--oktanol/voda (K_{OW} , vyjadrený ako $\log K_{OW}$) 6,5, ktorý bol testovaný v schválenej štúdii, v ktorej sa skúmali hodnoty K_{OW} podľa usmernenia 117 Organizácie pre hospodársku spoluprácu a rozvoj (OECD)⁴. Pozornosť bola venovaná odvodeniu potenciálu bioakumulácie a potenciálu posúdenia zlúčeniny ako látky PBT a sekundárnej otravy podľa požiadaviek usmernení VICH a usmernení výboru CVMP. Z výsledkov štúdie bioakumulácie podľa usmernenia OECD 305⁵ vyplynulo, že eprinomektín sa pravdepodobne nesústreďuje v hladinách, ktoré by predstavovali riziko pre vodné organizmy. Z testovania vlastností PBT, ktoré sa vyžaduje podľa usmernení výboru CVMP, vyplýva, že eprinomektín spĺňa kritériá pre látku P a pre látku T, ale nepovažuje sa za látku B. Eprinomektín sa preto nepovažoval za látku PBT. Na základe vyhodnotenia sekundárnej otravy sa preukázali hodnoty kvocientu rizika pre suchozemských a vodných predátorov <1 a ďalšie hodnotenie nebolo potrebné.

Boli predložené platné údaje o akútnej a vývojovej toxicite eprinomektínu pre larvy chrobákov žijúce v truse, z ktorých vyplýva, že hodnoty kvocientu rizika pre hmyz žijúci v truse sú >1. Neuskutočnili sa žiadne ďalšie štúdie na zlepšenie rizika, keďže usmernenie v tejto oblasti nie je v súčasnosti k dispozícii. Na zmiernenie rizika pre hmyz žijúci v truse sa preto do informácií o výrobku zahrnuli opatrenia na zmiernenie rizík. Na základe údajov o správaní eprinomektínu a na základe výsledku posúdenia PBT sa ďalej riešila perzistencia v pôde.

3. Posúdenie prínosu a rizika

Úvod

Liek Norbonex 5 mg/ml roztok na nalievanie pre hovädzí dobytok a dojnice obsahuje eprinomektín, syntetický avermektín. Táto účinná látka je dobre známa a nachádza sa vo veterinárnych liekoch, ktoré sú v súčasnosti povolené v EÚ na použitie u hovädzieho dobytku.

Priamy terapeutický prínos

Prínos týchto výrobkov spočíva v liečbe a kontrole infekcií zapríčinených gastrointestinálnymi škarkavkami (dospelými jedincami a larvami vo štvrtom štádiu), pľúcnymi červami (dospelými jedincami a larvami vo štvrtom štádiu), strečkami (parazitickými štádiami, roztočmi, všami a muchami) použitím tohto výrobku.

Posúdenie rizík

V rámci tohto postupu pri predložení podnetu sa neposudzovala kvalita, bezpečnosť cieľových zvierat, bezpečnosť používateľov, rezíduá a rezistencia, ale všetky riziká sa riešili počas decentralizovaného postupu.

Bolo predložené posúdenie rizík pre životné prostredie v súlade s usmerneniami VICH a usmerneniami výboru CVMP, ktoré zahŕňalo publikované štúdie a štúdie vyžiadané od žiadateľa a riešilo všetky aspekty rizík pre životné prostredie. Použitie výrobku predstavuje riziko pre vodné organizmy v podzemnej vode a povrchovej vode, ako aj pre faunu žijúcu v truse. Na základe identifikovaných rizík

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>

v posúdení rizík pre životné prostredie boli na vyriešenie tohto rizika navrhnuté opatrenia na zmiernenie rizík.

Riadenie rizík alebo opatrenia na zmiernenie rizík

Opatreniami na zmiernenie rizík a upozorneniami v súhrne charakteristických vlastností lieku a v písomnej informácii pre používateľov sa rieši riziko pre faunu žijúcu v truse a pre vodné organizmy odporúčaním, ktoré sa týka frekvencie opakovanej liečby, dĺžky vylučovania eprinomektínu a zabránením vstupu zvierat do blízkosti vodných zdrojov dva až päť týždňov po liečbe. Eprinomektín spĺňa kritérium pre látku P na základe posúdenia PBT a má vysoký koeficient adsorpcie (K_{oc}). Tieto charakteristiky sa riešia aj v súhrne charakteristických vlastností lieku a v písomnej informácii pre používateľov uvedením informácie „... je perzistentný v pôde a môže sa akumulovať v sedimente“. Tieto upozornenia sú primerané.

Posúdenie pomeru prínosu a rizika

Pomer prínosu a rizika pre liek Norbonex 5 mg/ml roztok na nalievanie pre hovädzí dobytok a dojnice sa považuje za pozitívny.

Odôvodnenie vydania povolenia na uvedenie na trh pre liek Norbonex 5 mg / ml roztok na nalievanie pre hovädzí dobytok a dojnice

Vzhľadom na všetky údaje, ktoré boli predložené písomne, výbor CVMP dospel k záveru, že z posúdenia rizík pre životné prostredie pre liek Norbonex 5 mg/ml roztok na nalievanie pre hovädzí dobytok a dojnice vyplýva, že tento výrobok zrejme nebude predstavovať riziko pre životné prostredie, keď sa bude používať podľa odporúčania v súhrne charakteristických vlastností lieku, ktorý zahŕňa dodržiavanie odporúčaných opatrení na zmiernenie rizík. Pomer prínosu a rizika pre výrobok sa môže považovať za pozitívny.

Výbor CVMP preto odporučil vydať povolenie na uvedenie na trh pre liek Norbonex 5 mg/ml roztok na nalievanie pre hovädzí dobytok a dojnice so zmenami a doplneniami v súhrne charakteristických vlastností lieku a v písomnej informácii pre používateľov v referenčnom členskom štáte. Zmenený a doplnený súhrn charakteristických vlastností lieku a písomná informácia pre používateľov v referenčnom členskom štáte sú uvedené v prílohe III.

Príloha III

**Zmeny v príslušných častiach súhrnu charakteristických
vlastností lieku a v písomnej informácii pre používateľa**

Platný súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľa s nasledujúcimi zmenami sú konečnými verziami dosiahnutými počas procedúry koordinačnej skupiny:

Pridajte nasledujúci text v príslušných častiach informácie o lieku:

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

.....

iii. Iné opatrenia

Eprinomektín je voči vodným organizmom veľmi toxický, pretrváva v pôde a môže sa zhromažďovať v sedimentoch.

Riziko ohrozenia vodných ekosystémov a organizmov žijúcich v truse sa môže znížiť, ak sa eprinomektín (a lieky rovnakej triedy anthelmintík) nepoužíva príliš často a opakovane u hovädzieho dobytká.

Riziko ohrozenia vodných ekosystémov sa ďalej zníži obmedzením prístupu hovädzieho dobytká ošetrovaného liekom k vodným zdrojom dva až päť týždne po liečbe.

5.3 Vplyv na životné prostredie

Eprinomektín, podobne ako iné makrocyclické laktóny, môže nepriaznivo ovplyvniť iné ako cieľové organizmy. Po ošetrovaní sa môžu niekoľko týždňov vylučovať potenciálne toxické množstvá eprinomektínu. Výkaly obsahujúce eprinomektín, vylúčené ošetrovanými zvieratami na pastve, môžu znížiť množstvo organizmov žijúcich v truse, čo môže mať dopad na zhoršenie kvality hnoja.

Eprinomektín je vysoko toxický pre vodné organizmy pretrváva v pôde a môže sa hromadiť v sedimentoch.

Písomná informácia pre používateľa:

12. OSOBITNÉ UPOZORNENIA

.....

Eprinomektín je voči vodným organizmom veľmi toxický, pretrváva v pôde a môže sa zhromažďovať v sedimentoch.

Riziko ohrozenia vodných ekosystémov a organizmov žijúcich v truse sa môže znížiť, ak sa eprinomektín (a lieky rovnakej triedy anthelmintík) nepoužíva príliš často a opakovane u hovädzieho dobytká.

Riziko ohrozenia vodných ekosystémov sa ďalej zníži obmedzením prístupu hovädzieho dobytká ošetrovaného liekom k vodným zdrojom dva až päť týždne po liečbe.