

Dodatak I

Popis imena, farmaceutskog oblika, jačine veterinarsko medicinskog proizvoda, ciljanih vrsta životinja, načina i puteva primjene, podnosioca zahtjeva u zemljama članicama EU.

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva	Naziv veterinarsko medicinskog proizvoda	Djelatna tvar	Jačina	Farmaceutski oblik	Ciljane vrste životinja	Način i putevi primjene
Austria	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Pour-on Lösung zum Übergießen für Rinder und Schafe	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
Belgium	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Solution pour-on pour bovins et ovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
Belgium	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 100 mg Solution spot-on pour bovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Spot-on otopina	Goveda	Topical use
Bulgaria	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Делтанил 10 мг/мл пур он разтвор, предназначен за говеда и овце.	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
Cyprus	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Διάλυμα για επίχυση για βοοειδή και πρόβατα	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
Czech Republic	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml pour-on roztok pro aplikaci na kůži skotu a ovcí	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
Denmark	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Pour-on opløsning til kvæg og får	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva	Naziv veterinarsko medicinskog proizvoda	Djelatna tvar	Jačina	Farmaceutski oblik	Ciljane vrste životinja	Način i putevi primjene
Estonia	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil, 10 mg/ml, kriipsususpensioon veistele ja lammastele	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
France	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Solution pour-on pour bovins et ovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
France	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 100 mg Solution spot-on pour bovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
Germany	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Pour- on Lösung zum Übergießen für Rinder und Schafe	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
Germany	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 100 mg Spot- on Lösung zum Auftropfen für Rinder	Deltamethrin	10 mg/ml	Spot-on otopina	Goveda	Topical use
Greece	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Διάλυμα για επίχυση για βοοειδή και πρόβατα	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
Hungary	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Pour- on szarvasmarha és juh részére	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva	Naziv veterinarsko medicinskog proizvoda	Djelatna tvar	Jačina	Farmaceutski oblik	Ciljane vrste životinja	Način i putevi primjene
Iceland	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml áhella, lausn fyrir nautgripi og sauðfé	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
Ireland	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Pour- on Solution for cattle and sheep	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
Italy	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml soluzione Pour-on per bovini ed ovini	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
Latvia	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil, 10 mg/ml, šķīdums uzliešanai uz muguras liellopiem un aitām	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
Lithuania	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil, 10 mg/ml, užpilamasis tirpalas galvijams ir avims	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
Luxembourg	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Solution pour-on pour bovins et ovins	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
The Netherlands	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Pour- on Oplossing voor runderen en schapen	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva	Naziv veterinarsko medicinskog proizvoda	Djelatna tvar	Jačina	Farmaceutski oblik	Ciljane vrste životinja	Način i putevi primjene
The Netherlands	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 100 mg Spot-on Oplossing voor runderen	Deltamethrin	10 mg/ml	Spot-on otopina	Goveda	Topical use
Poland	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10mg/ml, roztwór do polewania dla bydła i owiec	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
Portugal	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml solução Spot- on para bovinos e ovinos	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
Romania	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml soluție pour-on pentru bovine și ovine	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
Slovakia	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	DELTANIL 10 mg/ml Pour-on roztok pre hovädzí dobytok a ovce	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
Slovenia	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml raztopina za kožni poliv za govedo in ovce	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
Spain	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml solución pour-on para bovino y ovino	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva	Naziv veterinarsko medicinskog proizvoda	Djelatna tvar	Jačina	Farmaceutski oblik	Ciljane vrste životinja	Način i putevi primjene
United Kingdom	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 10 mg/ml Pour-on Solution for cattle and sheep	Deltamethrin	10 mg/ml	Otopina za kožni poliv	Goveda i ovce	Topical use
United Kingdom	Virbac 1'ere Avenue, 2065m – LID 06516 Carros CEDEX FRANCE	Deltanil 100 mg Spot-on Solution for cattle	Deltamethrin	10 mg/ml	Spot-on otopina	Goveda	Topical use

Dodatak II.

Znanstveni zaključci i razlozi da davanje odobrenja za stavljanje u promet za Deltanil 10 mg/ml otopinu za polijevanje za stoku i ovce i Deltanil 100 mg otopina za nakapavanje za stoku

Ukupni sažetak znanstvene procjene za Deltanil 10 mg/ml otopine za polijevanje za stoku i ovce te Deltanil 100 mg otopine za nakapavanje za stoku

1. Uvod

Deltanil 10 mg/ml otopina za polijevanje za stoku i ovce i Deltanil 100 mg otopina za nakapavanje za stoku sadrži deltametrin, sintetski piretroid. Deltametrin se koristi topikalno (umakanje, sprejanje ili polijevanje) za kontrolu ektoparazita u stoke i ovaca. Djelatna tvar je dobro poznata i uključena u trenutno odobrene veterinarsko-medicinske proizvode u EU.

Dotični zahtjevi predani putem decentraliziranog postupka su generički zahtjevi u skladu s Čl. 13(3) Direktive 2001/82/EK i njejoj nadopuni odnose se na referentne kutanu otopinu za polijevanje tvrtke Pfizer Insecticide 1% w/v (masenog omjera) i njeni višedozni oblik koji su odobrene u Ujedinjenom Kraljevstvu. Referentna država članica za oba proizvoda (RMS) je Ujedinjeno Kraljevstvo. U odobravanje poliva uključene su 24 države članice: Austrija, Belgija, Bugarska, Cipar, Češka Republika, Danska, Estonija, Francuska, Njemačka, Grčka, Mađarska, Island, Irska, Italija, Latvija, Litva, Luksemburg, Nizozemska, Poljska, Portugal, Rumunjska, Slovačka, Slovenija i Španjolska. Za proizvode na nakapavanje Belgija, Francuska, Njemačka i Nizozemska uključene su kao države članice.

Njemačka je identificirala moguće ozbiljan rizike tijekom decentraliziranog postupka kao i Nizozemska koja je smatrala da nisu predani prihvatljivi podaci o procjeni rizika za okoliš za: n-oktanol:koeficijent particije vode (K_{ow}); koeficijent adsorpcije u tlu (K_{oc}); degradacija u tlu; bioakumulacija (BCF); toksičnost za insekte koji se hrane otpadom i stoga nije moguće dovršiti procjenu rizika za okoliš. Nadalje, odgovarajuće mjere za smanjenje rizika smatrane su manjkavim u informacijama o proizvodu kao posljedica identificiranog neprihvatljivog rizika za vodene organizme.

Ova procjena u skladu s člankom 33(4) Direktive 2001/82/EK načinjena je zbog zabrinutosti da podnositelj zahtjeva nije na zadovoljavajući način dokazao da je sigurnost proizvoda Deltanil 10 mg/ml otopine za polijevanje za stoku i ovce i Deltanil 100 mg otopine za nakapavanje za stoku zbog nedostatka ključnih podataka bez kojih nije moguće zaključiti o sigurnosti proizvoda za okoliš.

2. Procjena podnesenih podataka

Kako bi se obratio pozornost na zabrinutost koja je iskazana tijekom procjene, podnositelj zahtjeva osigurao je procjenu rizika za okoliš (ERA) u skladu sa smjernicama VICH GL6¹ i GL38² te u skladu s CVMP smjernicama koje podržavaju VICH smjernice GL6 i GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005)³. Podnesena su znanstvena opravdanja predviđena za slučajeve odstupanja od smjernica i određenih broj recenzija. Osim toga, razmatrane su mjere za smanjenje rizika te su predložene mjere za identifikaciju rizika u insekata koji se hrane otpadom. Podnositelj zahtjeva nije predložio nikakve druge mjere smanjenja rizika na temelju ERA-e.

¹ VICH GL6: Smjernice o procjeni utjecaja na okoliš (EIAS) za veterinarsko-medicinske proizvode – Faza I (CVMP/VICH/592/98) –

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

² VICH GL38: Smjernica o procjeni utjecaja na okoliš za veterinarsko-medicinski proizvod faza II (CVMP/VICH/790/03) –

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004393.pdf

³ CVMP smjernice o procjeni utjecaja na okoliš za veterinarsko-medicinske proizvode kao potpora VICH smjernicama GL6 i GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005) –

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

Uzimajući u obzir podnesene podatke, Povjerenstvo je zaključilo sljedeće o pitanjima koja su postavila Njemačka i Nizozemska u svojoj notifikaciji.

Osigurana je ERA za Deltanil proizvode što je bilo u skladu sa VICH i CHMP smjernicama. Dala je sve informacije potrebne za donošenje zaključka o riziku za okoliš koji predstavlja upotreba ovih proizvoda. ERA je dovršena u smislu zahtjeva za podacima te kvalitetom podataka.

Rezidue deltametrina uvode se u okoliš nakon izravnog izlučivanja na pašnjak. S obzirom da je djelatna tvar ektoparaziticid, prikazane je faza II ERA-e.

S obzirom da deltametrin ima koeficijent particije n-oktanol/voda (K_{OW} , izražen kao $\log K_{OW}$) od $> 5,1$, njegov bioakumulacijski potencijal, potencijal za uvrštavanje među trajne, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari i sekundarno trovanje bili su obrađeni u skladu sa smjernicama VICH i CVMP. Podaci iz prihvatljivog ispitivanja dali su faktor biokoncentracije od 510 l/kg što je ispod vrijednosti od 2000 l/kg koja bi ukazivala na potencijal bioakumulacije. Probir na PBT svojstva potreban prema smjernicama CVMP ukazivao je deltametrin nije ispunio kriterije bilo za "P" ili "B" iako je smatran kategorijom "T". Ne smatra se da je ukupni PBT komponenta PBT-a. Procjena sekundarnog trovanja pokazala je da su vrijednosti kvocijenta rizika (RQ) za kopnene i morske grabežljivce manje od 1 i da nije potrebna daljnja procjena.

Dokazano je da deltametrin ima poluživot u tlu od 72 dana na temelju, prihvatljivih objavljenih podataka. Adsorpcija/desorpcija deltametrina određena je metodom HPLC koja je pokazala da se očekuje da deltametrin neće biti mobilan u tlu. Visoki koeficijent adsorpcije u tlu (K_{OC} , izražen kao $\log K_{OC}$) od $> 4,2$ ukazuje da će bilo koja količina deltametrina koja ulazi u vodeni okoliš izaći iz njega kao sediment. Nije bilo potrebno određivati stupanj degradacije deltametrina u sedimentu kako bi se dovršila ERA ali neke informacije u objavljenoj literaturi ukazuju da se u nekim sedimentima degradacija događa s poluživotom u zemlji od otprilike 10 dana (Åkerblom *et al.* 2008)⁴. Međutim, smatralo se da je potrebno prenijeti korisnicima informacije o mogućoj akumulaciji deltametrina u sedimentima putem informacija o proizvodu.

Provedeno je novo ispitivanje na kišnim glistama u skladu s preporučenim smjernicama OECD te je izvedena predviđena koncentracija bez učinka (PNEC) upotrebom prihvaćenog faktora procjene (10). Usporedba vrijednosti predviđene koncentracije u okolišu (PEC) za tlo s PNEC pokazala je da je RQ za odjeljak tla manji od 1 i da nisu potrebne daljnje procjene. S obzirom da je $PEC_{u\text{ podzemnim vodama}}$ bila ispod 0,1 µg/l nije bila potrebna daljnja procjena odjeljka vode.

Podneseni su prihvatljivi podaci o akutnoj toksičnosti deltametrina za larve izmetne muhe i odraslih buba što je ukazivalo da su vrijednosti RQ za insekte koji se hrane otpadom bile reda veličine od 90 - 10 000. Objavljeni podaci iz terenskih ispitivanja upotrebom proizvoda deltametrina za polijevanje ukazali su na to da učinak deltametrina može potrajati tjednima te da u određenim okolnostima ima potencijal utjecaja na populacije insekata koji se hrane otpadom. Nisu provedena dodatna ispitivanja kako bi se pobliže odredio rizik jer trenutno nema dostupnih smjernica za ovo područje. Posljedično, kako bi se smanjio rizik za insekte koji se hrane otpadom, mjere za smanjenje rizika uključene su u Sažetak opisa svojstava u dijelove 4.5 iii 5 (Svojstva okoliša).

Nova akutna OECD ispitivanja provedena su na vodenim organizmima nakon kroničnog ispitivanja OECD s dafnijom. Vrijednosti ONEC izvedene su upotrebom ovih podataka te odgovorajućih faktora procjene. Te vrijednosti PNEC bile su uspoređene s PEC vrijednostima (izračunate upotrebom dogovorene metode) za površinske vode izložene deltametrinu putem drenaže kroz

⁴ Åkerblom *et al.* (2008), Deltamethrin toxicity to the midge *Chironomus riparius* Meigen – Effects of exposure scenario and sediment quality. *Ecotox. Environm. Safety* 70:53-60

tlo, izravnim izlučivanjem lijeka od strane stoke i gubitkom iz buha na ovcama. RQ vrijednosti za površinske vode bile su manje od 1 za sve ciljane tipove životinja. Na temelju prihvatljivih objavljenih podataka za vrste sedimenta, RQ za sediment bio je manje od 1. Nije bila potrebna daljnja procjena rizika za površinske vode i sediment te nisu bile potrebne mjere za smanjenje rizika.

3. Procjena odnosa dobrobiti i rizika

Izravna terapijska dobrobit

Dobrobit proizvoda je liječenje i prevencija infestacije ušima i buhama kod stoke; proizvodima je moguće je provesti udar na krpelje, uši i leteće muhe na ovcama te na uši i krpelje na janjadi. Djelotvornost Deltanila dokazana je u skladu s trenutnim pravilima tijekom decentraliziranog postupka. Djelotvornost nije procijenjena u ovom postupku procjene.

Procjena rizika

U ovom postupku procjene nisu procjenjivani kvaliteta, sigurnost ciljnih životinja, sigurnost korisnika i rezidue jer referentna država članica nije izrazila nikakvu zabrinutost oko navedenih stavki.

Rizik za okoliš

Osigurana je ERA u skladu s VICH i CVMP smjernicama koja je sadržavala mješavinu objavljenih i naviještenih ispitivanja od strane podnositelja zahtjeva i obratila pozornost na sve aspekte rizika za okoliš. Ne očekuje se da će upotreba proizvoda predstavljati rizik za tlo, podzemne i površinske vode. ERA je identificirala rizik za insekte koji se hrane otpadom te su predložene mjere za smanjenje rizika.

Upravljanje rizikom ili mjere za smanjenje rizika

Mjere smanjenja rizika i upozorenja u Sažetku opisa svojstava veterinarsko-medicinskog proizvoda i Uputa o VMP obraćaju pozornost na rizik za insekte koji se hrane otpadom putem savjetovanja o učestalosti i ponovljenom liječenju te trajanju ekskrecije deltametrina. Upozorenja su odgovarajuća. Kao rezultat ove procjene smatralo se da zbog velikog koeficijenta adsorpcije (K_{OC}) deltametrina sljedeće informacije o okolišu treba također dodati prethodno dogovorenoj rečenici upozorenja u SPC-u (poglavlje 5 Svojstva okoliša) i u Uputi o VMP (Poglavlje 15 Svojstva okoliša) "...i može se akumulirati u sedimentu".

Procjena omjera dobrobiti i rizika

Omjer dobrobiti i rizika smatrao se pozitivnim i za Deltanil 10 mg/ml otopinu za polijevanje za stoku i ovce i za Deltanil otopinu za nakapavanje za stoku.

Razlozi za davanje odobrenja za stavljanje u promet za Deltanil 10 mg/ml otopina za polijevanje za stoku i ovce i Deltanil 100 mg otopina za nakapavanje za stoku

Uzimajući u obzir sve predane pismene podatke, CVMP je zaključio da ERA za Deltanil otopine za polijevanje i nakapavanje pokazuje da se ne očekuje da će proizvodi predstavljati rizik za okoliš kad se koriste na način preporučen u informacijama o proizvodu uključujući preporučene mjere smanjenja rizika. Omjer dobrobiti i rizika za proizvode može se smatrati pozitivnim.

Stoga je CVMP preporučio davanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Deltanil 10 mg/ml otopina za polijevanje za stoku i ovce i Deltanil 100 mg otopina za nakapavanje za stoku uz promjenu Sažetka opisa svojstava veterinarsko-medicinskog proizvoda i Upute o VMP u referentnoj državi članici. Promijenjeni Sažetak opisa svojstava veterinarsko-medicinskog proizvoda i uputa o VMP za referentnu državu članicu nalaze se u Prilogu III.

Dodatak III

Dodatci u dijelovima Sažetka opisa svojstava i u Uputi o VMP

Konačni oblici Sažetka opisa svojstava, Označavanja i Upute o VMP postignuti su tijekom procedure sa Koordinacijskom grupom I sadržavaju ove dodatke:

Dodati sljedeći tekst:

Sažetak opisa svojstava

5 Svojstva koja se tiču zaštite okoliša

.....

Dodati u dio koji se navodi: "Deltametrin je otrovan za vodene životinje i pčele, te se nakuplja u tlu."

.....

Uputa o VMP:

15. SVOJSTVA KOJA SE TIČU ZAŠTITE OKOLIŠA

.....

Dodati u dio koji se navodi, "Deltametrin je otrovan za vodene životinje i pčele, te se nakuplja u tlu."

.....