

Evaluarea riscului pentru mediu al produselor medicinale veterinare si cerintele legislative actuale in acest domeniu

Evaluation of the risk for the medium of the veterinary medicinal products and thew actual legislative requirements in the domain

Ioana Diaconu, Lollita Taban

Institutul pentru Controlul Produselor Biologice si Medicamentelor de Uz Veterinar

Rezumat

Produsele Medicinale Veterinare sunt autorizate pentru comercializare de catre autoritatile de reglementare, daca acestea indeplinesc criteriile stiintifice de calitate, eficienta si siguranta.

Siguranța produselor medicinale veterinare se referă la siguranța animalului tratat, siguranța consumatorilor, siguranța persoanelor care manipulează produsul în timpul tratamentului și **siguranța pentru mediu**, care se va prezenta în continuare. Evaluarea Riscului pentru Mediu al Produselor Medicinale Veterinare reprezintă o apreciere obiectivă a riscurilor de apariție a unor efecte nedorite asupra mediului în timpul sau ulterior utilizării produselor medicinale veterinare.

Cuvinte cheie: produse a.u.v., evaluarea riscului, mediu, legislație UE

Abstract

The Veterinary Medicine Products are authorized for marketing by the Regulating authorities, if they fulfill the scientific quality, efficiency and the safety criterias.

The Veterinary Medicine Products Safety refers to the treated animal safety, the consumer's safety, the safety for the persons that are handling the products during the treatment and the environment's safety, which will be presented next. The Evaluation of the Veterinary Medicine Products Risk on the Environment represents an objective appreciation of the risk of appearance of some unwanted side effects on the environment during or after the use of veterinary medicine products.

Key words: veterinary products, risk evaluation, environment, EU legislation

Evaluarea Riscului pentru Mediu se realizează pentru fiecare substanță activă în parte (produse cu una sau mai multe s.a.)

Baza legislativă a evaluării siguranței pentru mediu este reprezentată de :

- **Directiva 92/18/EC;**
- **Directiva 2001/82/EC**, amendată prin
- **Directiva 2004/28/EC;**
- **Regulamentul (EC) 726/2004;**
- **Ordinul nr. 57** din 3 septembrie 2009

privind modificarea Ordinului Presedintelui Autorității Naționale Sanitare Veterinare și pentru Siguranța Alimentelor nr. **187/2007** pentru aprobarea Normei sanitare veterinare privind **Codul produselor medicinale veterinare**.

Ghidurile EMEA:

- **CVMP/VICH/592/98 - FINAL (GL 6);**
- **CVMP/VICH/790/03 - FINAL (GL 38);**
- **EMA/CMVP/ERA/418282/2005** actualizat 2008 Reglementează *aspectele și cerințele* Evaluării Riscului pentru Mediu;
- **EMA/CMVP/182112/2006** aprobat în 2009 - Reglementează *cerințele de Evaluare a Riscului pentru Mediu în funcție de tipul de procedură*.

Solicitarea pentru evaluarea siguranței de mediu pentru Produsele Medicinale

(PMV-uri) a fost introdusă în legislație prin **Directiva 92/18/EC**.

Din acel moment au fost solicitate date de ecotoxicitate ca parte din dosarul de siguranță pentru o Autorizație de Comercializare. Directiva stipulează că evaluarea de mediu trebuie realizată în două faze. În prima fază trebuie estimată extinderea expunerii mediului în timp ce în a doua fază transformările și efectele rezidului activ trebuie evaluate.

Directiva 2001/82/EC, amendată prin Directiva 2004/28/EC și Regulamentul (EC) 726/2004 includ dispozițiile cu privire la importanța efectelor asupra mediului înconjurător în evaluarea beneficiului / riscului pentru produsele medicinale veterinare și a cerințelor de date cu privire la asemenea efecte.

O evaluare a riscului de mediu este astfel obligatorie pentru toate solicitările noi, independent de procedura de solicitare (autorizație de comercializare centrală sau națională) și tip ("completă", "generică" etc.) și astfel este cerută pentru toate autorizațiile de comercializare depuse în UE indiferent de baza legală subliniată.

În **Faza I**, investigatorul va evalua extinderea potențială a expunerii mediului la

produs, substantele sale active si alte ingrediente, tinand cont de:

- Speciile “tinta”, si schema de utilizare propusa
- Caracteristicile constituentilor PMV-ului
- Metoda de administrare

In Faza I sunt incorporate cateva scutiri de la testari ulterioare. Cand aceste scutiri nu se aplică, și valorile “prag” sunt depasite, acesta întră in Faza II.

In conformitate cu **Directiva 2001/82/EC:**

“in a doua faza, tinand seama de extinderea expunerii mediului la produs, si informatiile disponibile despre proprietatile fizico-chimice, farmacologice si/sau toxicologice ale compusului care a fost obtinut in timpul realizarii altor teste si studii clinice cerute prin aceasta Directiva, investigatorul va considera atunci daca sunt necesare investigatii specifice ulterioare despre efectele produsului asupra anumitor ecosisteme”.

Dupa cum este cazul, pot fi solicitate investigatii ulterioare despre:

- transformările si comportamentul in sol, apa si bălegar
- Efecte asupra organismelor acvatice
- Efecte asupra altor organisme “non-tinta”

Evaluarea din **Faza II** incepe la **Treapta A** cu un set de baze de date pe transformare si efecte care permite caracterizarea riscului.

Daca un risc nu poate fi exclus evaluarea avanseaza la **Treapta B**.

Calea si cantitatea prin care un PMV patrunde in mediul inconjurator determina tipul de evaluare (Faza I sau Faza II) si scenariile care vor fi utilizate.

Dozarea, calea de administrare, tipul animalelor “tinta”, excreția, calea de patrundere in mediu si practicile agricole toate influenteaza punctul la care se produce expunerea mediului.

Principalele scenarii sunt:

- Indepartarea materialelor ce conțin produsul (gunoi de grajd, apa reziduala, efluenții fermelor de peste)
- Excretia prin fecale si urina (animalele care pașuneaza)
- Scurgerea la aplicarea externa și / sau expunerea directa în aer liber

Calea de distributie si transformarea in mediu sunt importante pentru concentratia finala a expunerii.

Pentru produsele medicinale veterinare, caile predominante de expunere pentru mediul terestru si acvatic se realizeaza prin

eliminarea gunoii de grajd, a balegarului si a urinei. Distributia produsului se realizeaza in compartimentul(e) expus(e) direct si intre diferite compartimente.

Mediul terestru este expus prin:

1. Excretia directa de balegar si urina;
2. Scurgerea de pe animalele tratate topic;
3. Raspandirea noroiului contaminat si/sau namoluri.

Mediul acvatic este expus prin:

1. Filtrare, scurgere si drenaj din platforma de balegar;
2. Scurgerea directa si/sau scurgerea alimentelor;
3. Excretia directa in apa (animale la pascut);
4. Aplicarea directa in apa (acvacultura);
5. Descarcarea directa a apei reziduale in apa de suprafata (acvaculturi acoperite);
6. Eliberarea din Plantele din Canalizare (acvacultura acoperita).

Fazele Evaluarii Riscului pentru Mediu

Faza I – (Arborele decizional)

Se realizeaza evaluarea potentialului de expunere pentru eliminarea PMV la care nu se impune continuarea studiilor de ecotoxicitate.

Se parcurg un numar de **19 întrebări** care au ca scop trierea PMV :

1. PMV cu risc nesemnificativ ptr. mediu
2. PMV cu risc ridicat pentru mediu.

Evaluarea riscului de mediu a PMV din grupa “2” se continua - Faza II a Evaluarii

Faza a II a:

- **Treapta A și**
- **Treapta B**

Se realizeaza **Evaluarea Riscului pentru Mediu**, in baza datelor despre comportamentul substantei active in mediu (transformari si efecte). Conform Ghidului EMEA/CVMP/182112/ 2006 aprobat in 2009:

• Evaluarea Riscului pentru Mediu este obligatorie pentru toate solicitarile noi de autorizare , indiferent de tipul de aplicatie.

• Variatiile de tip II si Extinderile AC , prin care se determina o crestere a expunerii mediului, necesita o Evaluare a Riscului pentru Mediu. In cazul solicitarilor de Reautorizare este necesara Evaluarea Riscului pentru Mediu pentru produsele la care:

- Documentatia tehnica de la Autorizare nu cuprinde și Evaluarea Riscului pentru Mediu

- Documentatia tehnica cuprinde o evaluare incompleta pentru substantele active care determina risc ridicat pentru mediu conform schemei urmatoare:

Specii țintă fără interes economic: animalele de companie si toate acele specii de animale care nu sunt destinate consumului uman. Formele farmaceutice de pulbere, solutii orale care se folosesc de obicei la un numar mare de animale determina un risc ridicat pentru mediu.

Calea de administrare orala cat si cutanata (imbaierile in masa – deparazitarile) determina un risc pentru mediu mai ridicat decat cea injectabila. **Tratamentul individual:** anestezicele si sedativele, antibioticele injectabile (exceptând cele utilizate la porc, la bovine in afectiuni respiratorii si la ovine in panaritiu), corticosteroizi injectabili, hormoni

(cu exceptia acelor produse care au utilizare zootehnica), antiinflamatoriile nesteroidiene injectabile.

Tratament la un numar mare de animale: >50% din efectiv.

Bibliografie

1. Directiva 2001/82/EC, amendata prin Directiva 2004/28/EC
2. Regulamentul (EC) 726/2004
3. Ordinul nr. 57 din 3 septembrie 2009 privind modificarea Ordinului Presedintei Autoritatii Nationale Sanitare Veterinare si pentru Siguranta Alimentelor nr. 187/2007 pentru aprobarea Normei sanitare veterinare privind Codul produselor medicinale veterinare.
4. CVMP/VICH/592/98 – FINAL (GL 6)
5. CVMP/VICH/790/03 – FINAL (GL 38)
6. EMEA/CVMP/ERA/418282/2005 actualizat 2008
7. EMEA/CVMP/182112/2006 aprobat 2009

