

Παράρτημα Ι

Κατάσταση με τις ονομασίες, τη φαρμακοτεχνική μορφή, την περιεκτικότητα των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, τα ζωικά είδη, την οδό χορήγησης και τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας στα κράτη μέλη

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Αυστρία	Norbrook Laboratories (Ireland) Limited Rossmore Industrial Estate H18 W620 Monaghan Ireland	Betamox long acting- Injektionssuspension für Tiere	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Αυστρία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA 150 mg/ml Injektionssuspension für Rinder, Schafe, Schweine, Hunde, Katzen	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Βέλγιο	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Βουλγαρία	Asklep-Farma OOD j.k. Lyulin 7, bl. 711A, shop 3 Sofia Bulgaria	Betamox LA Injection	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Βουλγαρία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA 150 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep, pigs, dogs and cats	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Κροατία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA, 150 mg/mL, suspensija za injekciju, za goveda, ovce, svinje, pse i mačke	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Κροατία	GENERA d.d. Svetonedeljska cesta 2 Kalinovica 10436 Rakov Potok Croatia	Simivet retard, 150 mg/mL, suspensija za injekciju, za goveda, ovce, svinje, pse i mačke	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Κύπρος	Stavrinides Spyros Chemicals Ltd 28A Stasinou Ave Nicosia Cyprus	Betamox LA Injection, 150 mg/ml Ενέσιμο Εναιώρημα	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Κύπρος	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA 150 mg/ml Ενέσιμο εναιώρημα για βοοειδή, πρόβατα, χοίρους, σκύλους, γάτες	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	Norbrook Laboratories (Ireland) Limited Rossmore Industrial Estate Monaghan Ireland	Betamox LA 150 mg/ml injekční suspenze	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Δανία	ScanVet Animal Health A/S Kongevejen 66 3480 Fredensborg Denmark	Betamox Vet.	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Δανία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Εσθονία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Φινλανδία	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry, Co. Down BT35 6JP Northern Ireland United Kingdom	Betamox vet	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Φινλανδία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox vet	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Γαλλία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA 150 mg/ml Suspension for Injection for Cattle, Sheep, Pigs, Dogs, Cats	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Γερμανία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA 150mg/ml suspension for injection	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Ελλάδα	Hellafarm A.E Fleming 15 15123, Marousi Greece	Betamox L.A	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Ελλάδα	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox L.A	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ουγγαρία	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry, Co. Down BT35 6JP Northern Ireland United Kingdom	Betamox LA 150 mg/ml szuszpenziós injekció A.U.V.	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Ουγγαρία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA 150 mg/ml suspension for injection	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Ουγγαρία	Bayer Hungária Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 50. Hungary	Amoxysol LA 150 mg/ml szuszpenziós injekció szarvasmarhák, sertések és juhok részére A.U.V.	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Ιρλανδία	Norbrook Laboratories (Ireland) Limited Rossmore Industrial Estate Monaghan Ireland	Betamox LA 150 mg/ml Suspension for Injection	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ιρλανδία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA 150mg/ml suspension for injection	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Ιταλία	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry, Co. Down BT35 6JP Northern Ireland United Kingdom	Betamox LA, 150 mg/ml sospensione iniettabile per bovini, suini, cani e gatti	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Ιταλία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trimox LA 150 mg/ml, sospensione iniettabile per bovini, ovini, suini, cani e gatti	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Λετονία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA 150 mg/ml suspensija injekcijām liellopiem, aitām, cūkām, suņiem, kaķiem	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Λετονία	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry, Co. Down BT35 6JP Northern Ireland United Kingdom	Betamox LA 150 mg/ml suspensija injekcijām liellopiem, aitām, cūkām, suņiem, kaķiem	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Λιθουανία	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry, Co. Down BT35 6JP Northern Ireland United Kingdom	Betamox LA, 150 mg/ml, injekcinē suspensija galvijams, kiaulēms, avims, šunims ir katēms	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Λιθουανία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA 150 mg/ml Suspension for Injection for Cattle, Sheep, Pigs, Dogs, Cats	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Νορβηγία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox Vet	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Κάτω Χώρες	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA 150 mg/ml suspensie voor injectie voor runderen, schapen, varkens, honden, katten	Τριυδρική αμοξυκιλλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Πολωνία	Scanvet Poland Sp. z o.o. ul. Kiszowska 9 Gnieszno 62-200 Poland	Betamox L.A.	Τριυδρική αμοξυκιλλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Πολωνία	Nordpharm Poland Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 99 lok. 39 02-001 Warszawa Poland	Amoxyvet LA	Τριυδρική αμοξυκιλλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Πολωνία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA	Τριυδρική αμοξυκιλλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Πορτογαλία	Norbrook Laboratories (Ireland) Limited Rossmore Industrial Estate Monaghan Ireland	Betamox LA 150 mg/ml Suspension for Injection	Τριυδρική αμοξυκιλλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Πορτογαλία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA 150 mg/ml suspension for injection	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Ρουμανία	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry, Co. Down BT35 6JP Northern Ireland United Kingdom	Betamox LA, 150 mg/ml	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Ρουμανία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA 150 mg/ml	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Σλοβακική Δημοκρατία	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry, Co. Down BT35 6JP Northern Ireland United Kingdom	Betamox LA 150 mg/ml injekčná suspenzia	Τριυδρική αμοξικιλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Σλοβακική Δημοκρατία	Zoetis Česká republika, s.r.o námestí 14. října 642/17 150 00 Prague 5 Czech Republic	Duphamox LA 150 mg/ml injekčná suspenzia	Τριουδρική αμοξυκιλλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Σλοβακική Δημοκρατία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA 150 mg/ml Suspension for Injection for Cattle, Sheep, Pigs, Dogs, Cats	Τριουδρική αμοξυκιλλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Σλοβενία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA 150 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep, pigs, dogs and cats	Τριουδρική αμοξυκιλλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Σλοβενία	GENERA SI d.o.o. Parmova ulica 53 1000 Ljubljana Slovenia	Simivet retard 150 mg/ml suspenzija za injiciranje	Τριουδρική αμοξυκιλλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ισπανία	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry, Co. Down BT35 6JP Northern Ireland United Kingdom	Betamox LA	Τριυδρική αμοξυκιλλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Σουηδία	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox vet	Τριυδρική αμοξυκιλλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry, Co. Down BT35 6JP Northern Ireland United Kingdom	Betamox LA 150 mg/ml Suspension for Injection	Τριυδρική αμοξυκιλλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ηνωμένο Βασίλειο	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry, Co. Down BT35 6JP Northern Ireland United Kingdom	Amoxycare LA Suspension for Injection 15% w/v	Τριυδρική αμοξυκιλλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Univet Ltd Tullyvin Cootehill Co. Cavan Ireland	Trymox LA 150 mg/ml Suspension for Injection for Cattle, Sheep, Pigs, Dogs, Cats	Τριυδρική αμοξυκιλλίνη	150 mg/ml	Ενέσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, σκύλοι, γάτες	Ενδομυϊκή και/ή υποδόρια χρήση

Παράρτημα ΙΙ

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση της
περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος**

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης του Betamox LA 150 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του, καθώς και των γενόσημων προϊόντων του (βλ. Παράρτημα Ι)

1. Εισαγωγή

Η αμοξυκιλλίνη είναι αντιβιοτικό ευρέος φάσματος της οικογένειας της β-λακτάμης, η οποία ανήκει στην ομάδα της αμινοπενικιλίνης. Η δραστική ουσία έχει χρονοεξαρτώμενη βακτηριοκτόνο δράση κατά των θετικών κατά Gram και ορισμένων αρνητικών κατά Gram μικροοργανισμών.

Το Betamox LA 150 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα (εφεξής «Betamox LA») και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του, καθώς και τα γενόσημα προϊόντα του είναι ενέσιμα εναιωρήματα που περιέχουν 150 mg αμοξυκιλλίνης (υπό μορφή τριυδρικής αμοξυκιλλίνης) ανά 1 ml για χρήση σε βοοειδή, πρόβατα, χοίρους, σκύλους και γάτες. Η συνιστώμενη δοσολογία είναι 15 mg αμοξυκιλλίνης ανά kg σωματικού βάρους, η οποία μπορεί να επαναληφθεί, εάν απαιτείται, μετά από 48 ώρες.

Στο πλαίσιο της αποκεντρωμένης διαδικασίας (UK/V/0681/001/DC), υποβλήθηκε αίτηση δυνάμει του άρθρου 13 παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/82/EK για το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν Trymox LA 150 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα για βοοειδή, πρόβατα, χοίρους, σκύλους και γάτες, ήτοι αίτηση για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας σε γενόσημο προϊόν, με κράτος μέλος αναφοράς το Ηνωμένο Βασίλειο. Το ευρωπαϊκό προϊόν αναφοράς είναι το Betamox LA, το οποίο έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας σε αρκετά κράτη μέλη της ΕΕ εδώ και δεκαετίες (π.χ. στο Ηνωμένο Βασίλειο από το 1986).

Ο χρόνος αναμονής του προϊόντος αναφοράς Betamox LA εφαρμόστηκε και στην περίπτωση του γενόσημου προϊόντος Trymox LA 150 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα, καθώς η σύνθεση των δύο σκευασμάτων είναι παρεμφερής. Δεν υποβλήθηκαν δεδομένα για τη μείωση των καταλοίπων του γενόσημου προϊόντος. Η βιοϊσοδυναμία κρίθηκε αποδεκτή λαμβάνοντας υπόψη ότι το προϊόν αναφοράς και το γενόσημο προϊόν είναι ποιοτικά και ποσοτικά παρεμφερή ως προς τη δραστική ουσία και τα έκδοχα.

Κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης, το κράτος μέλος αναφοράς υπέβαλε ορισμένες περιλήψεις των μελετών για τη μείωση των καταλοίπων, στις οποίες εδράστηκαν οι χρόνοι αναμονής του προϊόντος αναφοράς. Ωστόσο, στις εν λόγω μελέτες για τη μείωση των καταλοίπων, κανένα ζώο δεν έλαβε τον μέγιστο όγκο ένεσης των 20 ml ανά σημείο ένεσης, όπως αναφέρεται στις πληροφορίες προϊόντος.

Στο πλαίσιο της αποκεντρωμένης διαδικασίας, το κράτος μέλος αναφοράς επανεξέτασε τον χρόνο αναμονής του προϊόντος αναφοράς και διαπίστωσε ότι για το κρέας και τους εδωδιμους ιστούς όλων των ειδών ο προστιθέμενος συντελεστής ασφαλείας αυξήθηκε από το 10% στο 30% ως αντιστάθμισμα για το χαμηλό σωματικό βάρος των ζώων.

Ο όγκος των 20 ml ανά σημείο ένεσης αυξάνει κατά δύο έως έξι φορές τη δόση των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων στο σημείο της ένεσης σε σχέση με τις δόσεις που ελέγχθηκαν στο πλαίσιο των μελετών μείωσης καταλοίπων. Επιπλέον, η ελαιώδης σύσταση του προϊόντος έχει ως αποτέλεσμα την αργή απορρόφησή του και ενδεχομένως την κατακράτηση καταλοίπων στα σημεία ένεσης. Επιπρόσθετα, δεδομένου ότι η μείωση στο σημείο ένεσης επηρεάζεται τόσο από τη δόση όσο και από τον όγκο της ένεσης, μια μεγαλύτερη δόση θα μπορούσε να επηρεάσει τις αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (προκαλώντας βλάβη στους ιστούς) και να επιφέρει αλλαγές στον λόγο «επιφάνεια προς μάζα», καθώς και μετατόπιση της μείωσης σε κινητική αντιδράσεων μηδενικής τάξης. Τέτοιου είδους αλλαγές οδηγούν κατά κανόνα σε πιο αργή απορρόφηση από το σημείο ένεσης. Για τον λόγο αυτό, η Γερμανία θεώρησε ότι η προσθήκη συντελεστή ασφαλείας ως αντιστάθμισμα για την προβλεπόμενη υψηλότερη δόση/όγκο στο σημείο της ένεσης δεν είναι πρόσφορη και ότι χωρίς περιορισμό του όγκου της ένεσης

στους όγκους που καλύπτονται από τις μελέτες μείωσης καταλοίπων η ασφάλεια των καταναλωτών δεν διαφυλάσσεται.

Επιπλέον, επισημάνθηκε ότι στην περίπτωση του Betamox LA υπήρχαν διαφορές μεταξύ των κρατών μελών όσον αφορά τους καθορισμένους χρόνους αναμονής για τα βοοειδή, τα πρόβατα και τους χοίρους. Ως εκ τούτου, η Γερμανία έκρινε αναγκαίο να παραπέμψει το ζήτημα στην CVMP προς το συμφέρον της υγείας των ζώων και της προστασίας της ασφάλειας των καταναλωτών στην Ένωση.

Η Γερμανία ζήτησε από την CVMP να εξετάσει όλα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη μείωση των καταλοίπων του Betamox LA 150 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του, καθώς και των γενόσημων προϊόντων του, και να εισηγηθεί κατάλληλους χρόνους αναμονής για τα βοοειδή, τα πρόβατα και τους χοίρους που λαμβάνουν θεραπεία. Η CVMP κλήθηκε επίσης να εξετάσει αν μπορούν να ληφθούν περαιτέρω μέτρα διαχείρισης κινδύνου για τα υπό εξέταση κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. περιορισμός του όγκου ένεσης ανά σημείο ένεσης).

2. Συζήτηση σχετικά με τα διαθέσιμα δεδομένα

Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Λήφθηκαν πληροφορίες σχετικά με τη σύνθεση των υπό εξέταση προϊόντων. Δεδομένου ότι η σύσταση των προϊόντων είναι παρεμφερής, όλα τα σκευάσματα αναμένεται να εμφανίζουν την ίδια συμπεριφορά όσον αφορά την απορρόφησή τους στο σημείο της ένεσης. Ως εκ τούτου, η CVMP έκρινε ότι θα μπορούσε να εφαρμοστεί ένας κοινός χρόνος αναμονής για όλα τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που αφορά η παρούσα διαδικασία παραπομπής.

Δεδομένα μείωσης καταλοίπων

Μείωση καταλοίπων σε κρέας και εδώδιμους ιστούς βοοειδών

Το σύνολο των δεδομένων συνίστατο σε ένα έργο αποτελούμενο από τρεις μελέτες μείωσης καταλοίπων, οι οποίες διενεργήθηκαν το 1995 και ελήφθησαν υπόψη μόνο από ιστορικής και πληροφοριακής πλευράς, και μια πρόσφατη μελέτη, η οποία διενεργήθηκε το 2019 σύμφωνα με τις τρέχουσες οδηγίες και αφορούσε τον καθορισμό του χρόνου αναμονής.

Στην εν λόγω μελέτη μείωσης καταλοίπων που διενεργήθηκε σύμφωνα με τους κανόνες της ορθής εργαστηριακής πρακτικής, είκοσι βοοειδή μικτών φυλών (10 αρσενικά και 10 θηλυκά), ηλικίας 9-13 μηνών και σωματικού βάρους 269-371 kg κατανεμήθηκαν σε πέντε ομάδες των τεσσάρων ζώων (δύο αρσενικά και δύο θηλυκά) ανά ομάδα. Το Betamox LA χορηγήθηκε δις με ενδομυϊκή ένεση στον αυχένα και στον μηριαίο μυ στη συνιστώμενη δόση των 15 mg αμοξικιλίνης ανά kg σωματικού βάρους (ήτοι 1 ml προϊόντος ανά 10 kg σωματικού βάρους), με μεσοδιάστημα 48 ωρών. Ο μέγιστος όγκος δόσης ήταν 15 ml ανά σημείο ένεσης, έτσι ώστε κάθε ζώο να λάβει τουλάχιστον δύο ενέσεις.

Τα ζώα σφαγιάστηκαν την 6η, 12η, 18η, 24η και 30η ημέρα μετά από την τελευταία ενδομυϊκή χορήγηση. Συλλέχθηκαν δείγματα ιστών (οσφυϊκός μυς, ήπαρ, περινεφρικό λίπος, νεφροί και σημείο ένεσης (κεντρικά και περιφερειακά)), τα οποία αναλύθηκαν με επικυρωμένο σύστημα υγροχρωματογραφίας / διδυμής φασματομετρίας μαζών (LCMS/MS), με κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (ΚΟΠ) τα 20 ng/g για όλους τους ιστούς.

Όλα τα δείγματα που προέρχονταν από σημεία όπου δεν χορηγήθηκε ένεση (οσφυϊκός μυς, ήπαρ, περινεφρικό λίπος και νεφροί) περιείχαν συγκεντρώσεις αμοξικιλίνης χαμηλότερες από το ΚΟΠ (20 ng/g), ανεξάρτητα από τον χρόνο σφαγής. Τα δείγματα που προέρχονταν από το σημείο της ένεσης περιείχαν κατάλοιπα που υπερέβαιναν το ανώτατο όριο καταλοίπων (ΑΟΚ) των 50 μg/kg την 6η, 12η, 18η και 24η ημέρα μετά τη χορήγηση. Την 30η ημέρα, όλες οι τιμές ήταν κάτω από το ΑΟΚ.

Το σημείο της ένεσης αποτέλεσε τον καθοριστικό ιστό για τον υπολογισμό του χρόνου αναμονής. Οι συγκεντρώσεις καταλοίπων παρέμειναν υψηλότερες από το ΑΟΚ έως την 24η ημέρα μετά τη χορήγηση. Τα δείγματα που ελήφθησαν τη 12η και την 24η ημέρα περιείχαν σημαντικά υψηλότερη συγκέντρωση καταλοίπων περιφερειακά από ό,τι κεντρικά. Σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της CVMP για τα κατάλοιπα στα σημεία ένεσης (EMA/CVMP/542/2003)¹, σε τέτοιες περιπτώσεις το σημείο δεν πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για τους στατιστικούς υπολογισμούς, ενώ πρέπει να εφαρμόζεται εναλλακτική προσέγγιση. Επί τη βάση του συνόλου των διαθέσιμων δεδομένων, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι χρήζει εφαρμογής η εναλλακτική προσέγγιση που περιγράφεται στην κατευθυντήρια γραμμή της για τον προσδιορισμό των χρόνων αναμονής για τους εδώδιμους ιστούς (EMA/CVMP/SWP/735325/2012)² και ότι πρέπει να προστεθεί διάστημα ασφαλείας 30%, ούτως ώστε ο χρόνος αναμονής για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς των βοοειδών να προσαρμοστεί στις 39 ημέρες.

Επιπλέον, όσον αφορά το ζήτημα της ενδομυϊκής χορήγησης, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο μέγιστος όγκος ένεσης ανά σημείο ένεσης στα βοοειδή πρέπει να περιοριστεί στα 15 ml (ήτοι στον μέγιστο δοκιμασμένο όγκο).

Μείωση καταλοίπων σε κρέας και εδώδιμους ιστούς προβάτων

Το σύνολο των δεδομένων συνίστατο σε ένα έργο αποτελούμενο από τρεις μελέτες μείωσης καταλοίπων, οι οποίες διενεργήθηκαν το 1995 και ελήφθησαν υπόψη μόνο από ιστορικής και πληροφοριακής πλευράς, και μια πρόσφατη μελέτη, η οποία διενεργήθηκε το 2019 σύμφωνα με τις τρέχουσες οδηγίες και αφορούσε τον καθορισμό του χρόνου αναμονής.

Στην εν λόγω μελέτη μείωσης καταλοίπων που διενεργήθηκε σύμφωνα με τους κανόνες της ορθής εργαστηριακής πρακτικής, τριάντα πρόβατα μικτών φυλών (15 αρσενικά και 15 θηλυκά), ηλικίας περίπου 5 μηνών και σωματικού βάρους 36,0-47,4 kg κατανεμήθηκαν σε πέντε ομάδες των έξι ζώων (τρία αρσενικά και τρία θηλυκά) ανά ομάδα. Το Betamox LA χορηγήθηκε δις με ενδομυϊκή ένεση στον αυχένα και στον μηριαίο μυ στη συνιστώμενη δόση των 15 mg αμοξικιλίνης ανά kg σωματικού βάρους (ήτοι 1 ml προϊόντος ανά 10 kg σωματικού βάρους), με μεσοδιάστημα 48 ωρών. Ο μέγιστος όγκος δόσης ήταν 4 ml ανά σημείο ένεσης, έτσι ώστε κάθε ζώο να λάβει τουλάχιστον δύο ενέσεις.

Τα ζώα σφαγιάστηκαν την 8η, 16η, 24η, 32η και 40η ημέρα μετά από την τελευταία ενδομυϊκή χορήγηση. Συλλέχθηκαν δείγματα ιστών (οσφυϊκός μυς, ήπαρ, περινεφρικό λίπος, νεφροί και σημείο ένεσης (κεντρικά και περιφερειακά)), τα οποία αναλύθηκαν με επικυρωμένο σύστημα LCMS/MS, με ΚΟΠ τα 20 ng/g για όλους τους ιστούς.

Όλα τα δείγματα που προέρχονταν από σημεία όπου δεν χορηγήθηκε ένεση (οσφυϊκός μυς, ήπαρ, περινεφρικό λίπος και νεφροί), καθώς και το δείγμα που ελήφθη περιφερειακά του σημείου της ένεσης, περιείχαν συγκεντρώσεις αμοξικιλίνης χαμηλότερες από το ΚΟΠ (20 ng/g), ανεξάρτητα από τον χρόνο σφαγής. Τα δείγματα που προέρχονταν από το σημείο της ένεσης περιείχαν κατάλοιπα που υπερέβαιναν το ΑΟΚ την 8η και την 16η ημέρα μετά τη χορήγηση. Από την 24η ημέρα και μετά, όλες οι συγκεντρώσεις καταλοίπων ήταν κάτω από το ΑΟΚ.

Το σημείο της ένεσης αποτέλεσε τον καθοριστικό ιστό για τον υπολογισμό του χρόνου αναμονής. Οι συγκεντρώσεις καταλοίπων παρέμειναν υψηλότερες από το ΑΟΚ έως την 16η ημέρα μετά τη χορήγηση. Δεδομένου ότι τα χρονικά σημεία με μετρημένες τιμές καταλοίπων δεν είναι επαρκή, δεν μπορεί να τύχει εφαρμογής η στατιστική προσέγγιση. Αντ' αυτής χρήζει εφαρμογής η εναλλακτική προσέγγιση που περιγράφεται στην ως άνω κατευθυντήρια γραμμή της CVMP (EMA/CVMP/SWP/735325/2012). Επί τη βάση του συνόλου των διαθέσιμων δεδομένων, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι χρήζει εφαρμογής η εναλλακτική προσέγγιση και ότι πρέπει να προστεθεί διάστημα ασφαλείας 20%, ούτως

¹ CVMP guideline on injection site residues (EMA/CVMP/542/2003) – [link](#)

² CVMP guideline on determination of withdrawal periods for edible tissues (EMA/CVMP/SWP/735325/2012 – Rev. 1) – [link](#)

ώστε ο χρόνος αναμονής για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς των προβάτων να προσαρμοστεί στις 29 ημέρες.

Επιπλέον, όσον αφορά το ζήτημα της ενδομυϊκής χορήγησης, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο μέγιστος όγκος ένεσης ανά σημείο ένεσης στα πρόβατα πρέπει να περιοριστεί στα 4 ml (ήτοι στον μέγιστο δοκιμασμένο όγκο).

Μείωση καταλοίπων στο κρέας και στους εδώδιμους ιστούς χοίρων

Το σύνολο των δεδομένων συνίστατο σε ένα έργο αποτελούμενο από τρεις μελέτες μείωσης καταλοίπων, οι οποίες διενεργήθηκαν το 1995 και ελήφθησαν υπόψη μόνο από ιστορικής και πληροφοριακής πλευράς, και μια πρόσφατη μελέτη, η οποία διενεργήθηκε το 2019 σύμφωνα με τις τρέχουσες οδηγίες και αφορούσε τον καθορισμό του χρόνου αναμονής.

Στην εν λόγω μελέτη μείωσης καταλοίπων που διενεργήθηκε σύμφωνα με τους κανόνες της ορθής εργαστηριακής πρακτικής, τριάντα χοίροι μικτών φυλών (15 αρσενικοί και 15 θηλυκοί), ηλικίας περίπου 3 μηνών και σωματικού βάρους 51,8-69,2 kg κατανεμήθηκαν σε πέντε ομάδες των έξι ζώων (τρία αρσενικά και τρία θηλυκά) ανά ομάδα. Το Betamox LA χορηγήθηκε δις με ενδομυϊκή ένεση στον αυχένα και στον μηριαίο μυ στη συνιστώμενη δόση των 15 mg αμοξικιλίνης ανά kg σωματικού βάρους (ήτοι 1 ml προϊόντος ανά 10 kg σωματικού βάρους), με μεσοδιάστημα 48 ωρών. Ο μέγιστος όγκος δόσης ήταν 4 ml ανά σημείο ένεσης, έτσι ώστε κάθε ζώο να λάβει τουλάχιστον δύο ενέσεις.

Τα ζώα σφαγιάστηκαν την 8η, 16η, 24η, 32η και 40η ημέρα μετά από την τελευταία ενδομυϊκή χορήγηση. Συλλέχθηκαν δείγματα ιστών (οσφυϊκός μυς, ήπαρ, λίπος με δέρμα, νεφροί και σημείο ένεσης (κεντρικά και περιφερειακά)), τα οποία αναλύθηκαν με επικυρωμένο σύστημα LCMS/MS, με ΚΟΠ τα 20 ng/g για όλους τους ιστούς.

Όλα τα δείγματα που προέρχονταν από σημεία όπου δεν χορηγήθηκε ένεση (οσφυϊκός μυς, ήπαρ, νεφροί και λίπος με δέρμα) περιείχαν συγκεντρώσεις αμοξικιλίνης χαμηλότερες από το ΚΟΠ (20 ng/g) σε κάθε χρονικό σημείο. Τα δείγματα που προέρχονταν από το σημείο της ένεσης περιείχαν κατάλοιπα που υπερέβαιναν το ΑΟΚ την 8η και την 16η ημέρα μετά τη χορήγηση. Από την 24η ημέρα και μετά, όλες οι συγκεντρώσεις καταλοίπων ήταν κάτω από το ΑΟΚ.

Το σημείο της ένεσης αποτέλεσε τον καθοριστικό ιστό για τον υπολογισμό του χρόνου αναμονής. Οι συγκεντρώσεις καταλοίπων παρέμειναν υψηλότερες από το ΑΟΚ έως την 16η ημέρα μετά τη χορήγηση. Ωστόσο, την 8η ημέρα τρία περιφερειακά δείγματα είχαν μεγαλύτερες συγκεντρώσεις καταλοίπων από το αντίστοιχο κεντρικό δείγμα, ενώ την 24η ημέρα δύο περιφερειακά δείγματα είχαν μεγαλύτερες συγκεντρώσεις καταλοίπων από το αντίστοιχο κεντρικό δείγμα. Σύμφωνα με την ως άνω κατευθυντήρια γραμμή της CVMP για τα κατάλοιπα στα σημεία ένεσης (EMEA/CVMP/542/2003), σε τέτοιες περιπτώσεις το εν λόγω σημείο δεν πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για τους στατιστικούς υπολογισμούς, ενώ πρέπει να εφαρμόζεται εναλλακτική προσέγγιση. Επί τη βάση του συνόλου των διαθέσιμων δεδομένων, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι χρήζει εφαρμογής η εναλλακτική προσέγγιση που περιγράφεται στην ως άνω κατευθυντήρια γραμμή της (EMA/CVMP/SWP/735325/2012) και ότι πρέπει να προστεθεί διάστημα ασφαλείας 30%, ούτως ώστε ο χρόνος αναμονής για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς των χοίρων να προσαρμοστεί στις 42 ημέρες.

Επιπλέον, όσον αφορά το ζήτημα της ενδομυϊκής χορήγησης, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο μέγιστος όγκος ένεσης ανά σημείο ένεσης στους χοίρους πρέπει να περιοριστεί στα 4 ml (ήτοι στον μέγιστο δοκιμασμένο όγκο).

Μείωση καταλοίπων στο γάλα βοοειδών

Υποβλήθηκαν στοιχεία από μια μελέτη μείωσης καταλοίπων που διενεργήθηκε το 1993 σύμφωνα με τους κανόνες της ορθής εργαστηριακής πρακτικής και διασφάλισης ποιότητας, στην οποία χρησιμοποιήθηκαν οκτώ αγελάδες Φριςλανδίας ηλικίας 3-8 ετών και σωματικού βάρους 480-620 kg. Το

Betamox LA χορηγήθηκε δις με ενδομυϊκή ένεση σε δόση 15 mg αμοξικιλίνης ανά kg σωματικού βάρους (ήτοι 1 ml προϊόντος ανά 10 kg σωματικού βάρους), με μεσοδιάστημα 48 ωρών. Ο μέγιστος όγκος δόσης ανά σημείο ένεσης ήταν 20 ml, και χρησιμοποιήθηκαν 3-4 σημεία ανά ζώο. Οι αμέλξεις πραγματοποιούνταν δύο φορές την ημέρα με μεσοδιάστημα 10-14 ωρών. Δείγματα γάλακτος ελήφθησαν από τη συνολική γαλακτοπαραγωγή κάθε ζώου για διάστημα 5 ημερών. Τα δείγματα αναλύθηκαν με μικροβιολογική ανάλυση, ενώ το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (ΚΟΠ) ορίστηκε στα 0,003 µg/ml.

Οι συγκεντρώσεις καταλοίπων ήταν κάτω από το ΚΟΠ από την 72η ώρα και μετά. Επί τη βάσει της μεθόδου υπολογισμού του χρόνου για την ασφαλή συγκέντρωση, όπως αυτή περιγράφεται στο επεξηγηματικό σημείωμα της CVMP για τον προσδιορισμό των χρόνων αναμονής για το γάλα (ΕΜΕΑ/CVMP/473/1998)³, ο χρόνος αναμονής που προτάθηκε ήταν 9 αμέλξεις, ήτοι 108 ώρες (4,5 ημέρες) για το γάλα βοοειδών που έλαβαν θεραπεία.

Η συγκεκριμένη μελέτη μείωσης καταλοίπων στο γάλα δεν διενεργήθηκε σύμφωνα με τις προαναφερόμενες κατευθυντήριες γραμμές της CVMP (ΕΜΕΑ/CVMP/473/1998). Χρησιμοποιήθηκαν μόλις 8 ζώα, ενώ το ΚΟΠ των 3 µg/kg είχε μικρή διαφορά από την τιμή του ΑΟΚ, ήτοι των 4 µg/kg. Εντούτοις, η χρησιμοποιηθείσα προσέγγιση του υπολογισμού του χρόνου για την ασφαλή συγκέντρωση λαμβάνει υπόψη την παράμετρο της αβεβαιότητας εξαιτίας του περιορισμένου μεγέθους του δείγματος, καθώς βασίζεται σε όρια ανοχής (όσο πιο μικρό είναι το μέγεθος του δείγματος τόσο μεγαλύτερα είναι τα όρια ανοχής). Επιπλέον, η συγκεκριμένη προσέγγιση απλά χρησιμοποιεί την πληροφορία για το κατά πόσο οι παρατηρήσεις είναι υψηλότερες ή χαμηλότερες από το ΑΟΚ και δεν βασίζεται στην ακριβή τιμή μιας παρατήρησης. Ως εκ τούτου, η μικρή απόκλιση μεταξύ ΚΟΠ και ΑΟΚ δεν θεωρείται κρίσιμης σημασίας για τη συγκεκριμένη προσέγγιση. Συνεπώς, ο χρόνος αναμονής των 108 ωρών (4,5 ημερών) για το γάλα των βοοειδών κρίθηκε αποδεκτός.

Μείωση καταλοίπων στο γάλα προβάτων

Δεν υποβλήθηκαν δεδομένα για τα κατάλοιπα στο γάλα προβάτων. Προτάθηκε η προσθήκη δήλωσης στις πληροφορίες προϊόντος, προκειμένου να αποκλειστεί η χρήση σε πρόβατα παραγωγής γάλακτος για ανθρώπινη κατανάλωση.

Η κατευθυντήρια γραμμή της CVMP σχετικά με την ασφάλεια και τις απαιτήσεις για τα δεδομένα καταλοίπων των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που προορίζονται για ήσσονες χρήσεις ή ελάσσονα είδη (MUMS)/περιορισμένες αγορές (EMA/CVMP/SWP/66781/2005–Rev.1)⁴ περιέχει πρόβλεψη για την παρέκταση του χρόνου αναμονής για το γάλα από μείζονα είδη σε ελάσσονα, εν προκειμένω από τα βοοειδή στα πρόβατα. Ωστόσο, η συνοπτική έκθεση της CVMP για τα ΑΟΚ της αμοξικιλίνης⁵, πέραν της απουσίας δεδομένων σχετικά με τα κατάλοιπα των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που συμπεριλήφθηκαν στη συγκεκριμένη διαδικασία παραπομπής στο γάλα των προβάτων, δεν περιέχει ούτε φαρμακοκινητικά δεδομένα αλλά ούτε και δεδομένα για τη μείωση των καταλοίπων, τα οποία θα επέτρεπαν τη σύγκριση της φαρμακοκινητικής ή των καταλοίπων μεταξύ των ειδών. Συνεπώς η CVMP έκρινε ότι, όσον αφορά το γάλα προβάτων, δεν είναι εφικτός ο καθορισμός ενός ασφαλούς χρόνου αναμονής για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που συμπεριλήφθηκαν στη συγκεκριμένη διαδικασία παραπομπής.

³ CVMP note for guidance on determination of withdrawal periods for milk (ΕΜΕΑ/CVMP/473/1998) – [link](#)

⁴ CVMP guideline on safety and residue data requirements for pharmaceutical veterinary medicinal products intended for minor use or minor species (MUMS)/limited market (EMA/CVMP/SWP/66781/2005–Rev.1) – [link](#)

⁵ CVMP MRL Summary report on penicillins – [link](#)

3. Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου

Εισαγωγή

Η CVMP κλήθηκε να επανεξετάσει όλα τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη μείωση των καταλοίπων του Betamox LA 150 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του, καθώς και των γενόσημων προϊόντων του, και να συστήσει κατάλληλους χρόνους αναμονής για το γάλα, το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς που προέρχονται από βοοειδή, πρόβατα και χοίρους που έλαβαν θεραπεία.

Αξιολόγηση οφέλους

Αν και στο πλαίσιο της παρούσας διαδικασίας παραπομπής δεν αξιολογήθηκε ειδικά η αποτελεσματικότητα των προϊόντων στα βοοειδή, στα πρόβατα και στους χοίρους, τα υπό αξιολόγηση προϊόντα θεωρούνται αποτελεσματικά.

Αξιολόγηση κινδύνου

Στην παρούσα διαδικασία παραπομπής δεν αξιολογήθηκαν η ποιότητα, η ασφάλεια των ζώων-στόχων, η ασφάλεια των χρηστών και ο περιβαλλοντικός κίνδυνος που ενέχουν τα υπό εξέταση κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα. Επιπλέον, δεν αξιολογήθηκε η βιοϊσοδυναμία των γενόσημων προϊόντων, καθώς αυτό έγινε στο πλαίσιο των σχετικών διαδικασιών χορήγησης αδειών κυκλοφορίας.

Εντοπίστηκε κίνδυνος όσον αφορά τη διάρκεια των εγκεκριμένων χρόνων αναμονής για τα βοοειδή, τα πρόβατα και τους χοίρους οι οποίοι, για ορισμένα προϊόντα, ενδέχεται να είναι ανεπαρκείς όσον αφορά τη μείωση των καταλοίπων αμοξυκιλλίνης σε επίπεδα χαμηλότερα από τα ισχύοντα ΑΟΚ για τους εδώδιμους ιστούς και για το γάλα, γεγονός που συνεπάγεται κίνδυνο για τους καταναλωτές.

Μέτρα διαχείρισης ή περιορισμού του κινδύνου

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα καθορίστηκαν νέοι χρόνοι αναμονής για το Betamox LA 150 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα, για τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του, καθώς και για τα γενόσημα προϊόντα του, μετά από ενδομυϊκή χορήγηση:

Βοοειδή

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 39 ημέρες

Γάλα: 108 ώρες (4,5 ημέρες)

Χοίροι

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 42 ημέρες

Πρόβατα

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 29 ημέρες

Γάλα: Δεν επιτρέπεται η χρήση σε πρόβατα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Δεν παρουσιάστηκαν δεδομένα που να τεκμηριώνουν ασφαλείς χρόνους αναμονής μετά από υποδόρια χορήγηση ή χορήγηση μέσω οποιασδήποτε άλλης οδού. Συνεπώς, στις πληροφορίες προϊόντος πρέπει να δηλώνεται με σαφήνεια ότι μόνο η ενδομυϊκή χορήγηση είναι εγκεκριμένη στα τροφοπαραγωγά είδη.

Επιπρόσθετα, ο μέγιστος όγκος ένεσης ανά σημείο ένεσης πρέπει να περιοριστεί στα 15 ml για τα βοοειδή και στα 4 ml για τα πρόβατα και τους χοίρους.

Τα εν λόγω μέτρα θεωρήθηκαν επαρκή για την προστασία της ασφάλειας των καταναλωτών.

Αξιολόγηση και συμπεράσματα για τη σχέση οφέλους-κινδύνου

Λαμβάνοντας υπόψη τους λόγους της διαδικασίας παραπομπής και τα διαθέσιμα δεδομένα, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι χρόνοι αναμονής για τα βοοειδή, τα πρόβατα και τους χοίρους πρέπει να τροποποιηθούν σύμφωνα με τις συστάσεις και ότι ο μέγιστος όγκος ένεσης πρέπει να περιοριστεί, προκειμένου να προστατευτεί η ασφάλεια των καταναλωτών.

Η συνολική σχέση οφέλους-κινδύνου του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος Betamox LA 150 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του, καθώς και των γενόσημων προϊόντων του, παραμένει θετική, υπό την επιφύλαξη των συνιστώμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Λόγοι για την τροποποίηση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης

Εκτιμώντας ότι

- βάσει των διαθέσιμων δεδομένων για τη μείωση καταλοίπων, η CVMP έκρινε ότι οι χρόνοι αναμονής για το γάλα, το κρέας και τους εδωδιμους ιστούς που προέρχονται από βοοειδή, πρόβατα και χοίρους που έχουν λάβει θεραπεία πρέπει να τροποποιηθούν, προκειμένου να προστατευθεί η ασφάλεια των καταναλωτών,
- βάσει των διαθέσιμων δεδομένων για τη μείωση καταλοίπων, η CVMP έκρινε ότι είναι απαραίτητος ο περιορισμός των όγκων ένεσης,
- η CVMP έκρινε ότι η συνολική σχέση οφέλους-κινδύνου για τα προϊόντα της παρούσας διαδικασίας παραμένει θετική, υπό την επιφύλαξη των τροποποιήσεων των πληροφοριών προϊόντος,

η CVMP εισηγήθηκε την τροποποίηση των αδειών κυκλοφορίας για το Betamox LA 150 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα και για τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του, καθώς και για τα γενόσημα προϊόντα του, όπως αναφέρεται στο παράρτημα I. Οι σχετικές περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης ορίζονται στο παράρτημα II.

Παράρτημα ΙΙΙ

Τροποποιήσεις στις σχετικές παραγράφους της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης

Εάν τα βοοειδή, τα πρόβατα και/ή οι χοίροι έχουν ήδη λάβει έγκριση ως είδη-στόχος, τότε πρέπει να χρησιμοποιείται η παρακάτω διατύπωση για τα οικεία είδη:

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

...

Βοοειδή, πρόβατα και χοίροι - Αποκλειστικά με ενδομυϊκή ένεση.

...

Ο όγκος της δόσης αντιστοιχεί σε 1 ml ανά 10 kg σωματικού βάρους. Αν ο όγκος της δόσης υπερβαίνει τα 15 ml στα βοοειδή και τα 4 ml στα πρόβατα και στους χοίρους, τότε πρέπει να κατανέμεται και να χορηγείται σε δύο ή περισσότερα σημεία.

...

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Βοοειδή:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 39 ημέρες

Γάλα: 108 ώρες (4,5 ημέρες)

Χοίροι:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 42 ημέρες

Πρόβατα:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 29 ημέρες

Γάλα: Δεν επιτρέπεται η χρήση σε πρόβατα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Επισήμανση

7. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

...

Βοοειδή, πρόβατα και χοίροι - Αποκλειστικά με ενδομυϊκή ένεση.

...

Ο όγκος της δόσης αντιστοιχεί σε 1 ml ανά 10 kg σωματικού βάρους. Αν ο όγκος της δόσης υπερβαίνει τα 15 ml στα βοοειδή και τα 4 ml στα πρόβατα και στους χοίρους, τότε πρέπει να κατανέμεται και να χορηγείται σε δύο ή περισσότερα σημεία.

...

8. ΧΡΟΝΟΣ(ΟΙ) ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Βοοειδή:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 39 ημέρες

Γάλα: 108 ώρες (4,5 ημέρες)

Χοίροι:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 42 ημέρες

Πρόβατα:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 29 ημέρες

Γάλα: Δεν επιτρέπεται η χρήση σε πρόβατα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

8. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

...

Βοοειδή, πρόβατα και χοίροι - Αποκλειστικά με ενδομυϊκή ένεση.

...

Ο όγκος της δόσης αντιστοιχεί σε 1 ml ανά 10 kg σωματικού βάρους. Αν ο όγκος της δόσης υπερβαίνει τα 15 ml στα βοοειδή και τα 4 ml στα πρόβατα και στους χοίρους, τότε πρέπει να κατανέμεται και να χορηγείται σε δύο ή περισσότερα σημεία.

...

10. ΧΡΟΝΟΣ(ΟΙ) ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Βοοειδή:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 39 ημέρες

Γάλα: 108 ώρες (4,5 ημέρες)

Χοίροι:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 42 ημέρες

Πρόβατα:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 29 ημέρες

Γάλα: Δεν επιτρέπεται η χρήση σε πρόβατα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.