

Παράρτημα Ι

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

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Αυστρία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ireland	Chanil 34 mg/ml Oral Suspension for Cattle	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή	Από του στόματος
Βέλγιο	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Zanil	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή	Από του στόματος
Βέλγιο	Merial SAS 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Distocur	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος
Βέλγιο	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ireland	Niltrem	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή	Από του στόματος
Βουλγαρία	Ceva Sante Animale 10 Avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Cedex France	DOUVISTOME ДОВИСТОМ	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα, αίγες	Από του στόματος
Βουλγαρία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ireland	Chanil 34 mg/ml Oral Suspension for cattle	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή	Από του στόματος

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Βουλγαρία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ireland	Rumenil 34 mg/ml Oral Suspension for cattle	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή	Από του στόματος
Κροατία	Merial SAS 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	DISTOCUR 34 mg/mL, suspenzija za peroralnu primjenu, za goveda i ovce	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος
Δανία	Merial Post box 7123 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Distocur	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος
Γαλλία	Intervet Rue Olivier de Serres Angers Technopole 49071 Beaucouze Cedex France	ZANIL SUSPENSION	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος
Γαλλία	Ceva Sante Animale 10 Avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	DOUVISTOME	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος
Γαλλία	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	DISTOCUR	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Γαλλία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ireland	CHANIL 34 MG/ML SUSPENSION BUvable POUR BOVINS	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή	Από του στόματος
Γερμανία	Merial GmbH Am Söldnermoos 6 85399 Hallbergmoos Germany	Distocur	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος
Ουγγαρία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ireland	Rumenil	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή	Από του στόματος
Ιρλανδία	Intervet Ireland Ltd. Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Zanil Fluke Drench	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος
Ιρλανδία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ireland	Chanil 34 mg/ml oral suspension for cattle	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή	Από του στόματος
Ιρλανδία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ireland	Rumenil 34 mg/ml oral suspension for cattle	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή	Από του στόματος

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ιρλανδία	Merial SAS, 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	DISTOCUR 34 mg/ml Oral suspension	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος
Ιταλία	Merial Italia S.p.A. Viale Luigi Bodio, 37/b 20158 Milano Italy	DISTOCUR	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος
Ιταλία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ireland	RUMENIL 34 mg/ml oral suspension for cattle	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή	Από του στόματος
Νορβηγία	Merial Norden A/S Slotsmarken 13 Horsholm 2970 Denmark	Distocur	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος
Πολωνία	Merial SAS 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Distocur	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος
Πορτογαλία	Merial SAS 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	DISTOCUR 34 mg/ml Oral suspension	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος
Ρουμανία	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Douvistome	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Σλοβενία	MERIAL SAS 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Distocur 34 mg/ml peroralna suspenzija za govedo in ovce	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος
Σλοβενία	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry, Co. Down BT35 6JP Northern Ireland	Oxyfluke Drench 34 mg/ml peroralna suspenzija za govedo in ovce	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος
Ισπανία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ireland	Rumenil 34 mg/ml suspensión oral para bovino	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή	Από του στόματος
Ισπανία	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry, Co. Down BT35 6JP Northern Ireland	Oxyfluke drench 34 mg/ml suspensión oral para bovino y ovino	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος
Κάτω Χώρες	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ireland	Chanil 34 mg/ml	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή	Από του στόματος
Κάτω Χώρες	Merial SAS 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Distocur 34 mg/ml	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Κάτω Χώρες	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry, Co. Down BT35 6JP Northern Ireland	Oxyfluke 34 mg/ml	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος
Ηνωμένο Βασίλειο	Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes MK7 7AJ United Kingdom	Zanil Fluke Drench 34 mg/ml Oral Suspension	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος
Ηνωμένο Βασίλειο	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ireland	Chanil 34 mg/ml Oral Suspension for Cattle	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή	Από του στόματος
Ηνωμένο Βασίλειο	Merial Animal Health Limited, PO Box 327 Sandringham House Harlow Business Park Harlow Essex CM19 5TG United Kingdom	Distocur 34 mg/ml Oral Suspension for cattle and sheep	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος
Ηνωμένο Βασίλειο	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd Loughrea Co. Galway Ireland	Rumenil 34 mg/ml Oral Suspension for Cattle	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή	Από του στόματος

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/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	Oxyfluke Drench 34 mg/ml Oral Suspension for Cattle and Sheep	Οξυκλοζανίδη	34 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Βοοειδή, πρόβατα	Από του στόματος

Παράρτημα ΙΙ

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση της
περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της
επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης**

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης του Zanil και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του, καθώς και των γενόσημων προϊόντων του (βλ. Παράρτημα I)

1. Εισαγωγή

Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν Zanil και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του, καθώς και τα γενόσημα προϊόντα του, είναι πόσιμα εναιωρήματα που περιέχουν 34 mg οξυκλοζανίδης ανά ml. Η οξυκλοζανίδα είναι ανθελμινθικό σαλικυλανιλιδίου το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της διστομίας σε βοοειδή, πρόβατα και αίγες, καθώς και για την εξάλειψη των ωοφόρων τμημάτων του πλατυέλμινθα (ταινία) *Moniezia spp.*

Το *Fasciola hepatica* (κοινή ονομασία: δίστομο το ηπατικό) είναι ο αιτιολογικός παράγοντας της διστομίας, μιας από τις πλέον σοβαρές, από οικονομική άποψη, ελμινθικές νόσους των ενσταυλισμένων ζώων παγκοσμίως. Τα δίστομα, τόσο στο άωρο όσο και στο ώριμο στάδιό τους, είναι επιβλαβή για τα είδη ζώων που προσβάλλουν. Ο έλεγχος του ηπατικού διστόμου επιτυγχάνεται ως επί το πλείστον μέσω θεραπείας με κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν διστομοκτόνες ουσίες, υποβοηθούμενης με κατάλληλα μέτρα εκτροφής (π.χ. μέσω της αποφυγής της βοσκής σε βοσκότοπους χαμηλού υψομέτρου ή σε υγρούς βοσκότοπους κοντά σε υδροστάσια και ρυάκια).

Η συνιστώμενη δόση για τα βοοειδή είναι 10 mg οξυκλοζανίδης ανά kg σωματικού βάρους (ισοδυναμεί με 3 ml προϊόντος ανά 10 kg σωματικού βάρους), η δε μέγιστη δόση είναι 3,5 g οξυκλοζανίδης ανά ζώο (ισοδυναμεί με 105 ml προϊόντος ανά ζώο). Η συνιστώμενη δόση για τα πρόβατα και τις αίγες είναι 15 mg οξυκλοζανίδης ανά kg σωματικού βάρους (ισοδυναμεί με 4,4 ml προϊόντος ανά 10 kg σωματικού βάρους), η δε μέγιστη δόση είναι 0,68 g οξυκλοζανίδης ανά ζώο (ισοδυναμεί με 20 ml προϊόντος ανά ζώο).

Το ευρωπαϊκό προϊόν αναφοράς είναι το Zanil, το οποίο έχει λάβει εδώ και δεκαετίες άδεια κυκλοφορίας σε αρκετά κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Η Γαλλία επισήμανε ότι, όσον αφορά το Zanil και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του, καθώς και τα γενόσημα προϊόντα του, τα κράτη μέλη της ΕΕ/του ΕΟΧ έχουν καθιερώσει διαφορετικούς χρόνους αναμονής για το γάλα, το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς που προέρχονται από βοοειδή και πρόβατα που έχουν λάβει θεραπεία. Παραδείγματος χάρη, οι εγκεκριμένοι χρόνοι αναμονής για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς βοοειδών κυμαίνονται από 10 έως 28 ημέρες, για το γάλα βοοειδών από μηδέν έως 108 ώρες, για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς προβάτων από 14 έως 28 ημέρες, για το γάλα προβάτων από «να μην χρησιμοποιείται σε πρόβατα τα οποία παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο» έως 7 ημέρες. Όσον αφορά τις αίγες, ο χρόνος αναμονής για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς είναι 14 ημέρες και για το γάλα μηδέν ημέρες.

Λαμβάνοντας υπόψη ότι το Zanil χορηγείται από το στόμα και με την παραδοχή ότι είναι αποδεκτή η βιοϊσοδυναμία μεταξύ του Zanil και των γενόσημων προϊόντων του, η Γαλλία έκρινε ότι η επανεξέταση της καταλληλότητας των χρόνων αναμονής για τα βοοειδή, τα πρόβατα και τις αίγες είναι προς όφελος της ασφάλειας των καταναλωτών και παρέπεμψε το ζήτημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση (CVMP).

Συνεπώς, την 1η Σεπτεμβρίου 2016, η Γαλλία κίνησε διαδικασία βάσει του άρθρου 35 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ, για το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν Zanil και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του, καθώς και για τα γενόσημα προϊόντα του. Η CVMP κλήθηκε να επανεξετάσει όλα τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη μείωση των καταλοίπων και να συστήσει χρόνους αναμονής για το γάλα, το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς που προέρχονται από βοοειδή, πρόβατα και αίγες που έλαβαν θεραπεία.

2. Συζήτηση σχετικά με τα διαθέσιμα δεδομένα

Μείωση καταλοίπων σε κρέας και εδώδιμους ιστούς βοοειδών

Υποβλήθηκε μελέτη μείωσης καταλοίπων σε βοοειδή, η οποία διενεργήθηκε σύμφωνα με τις αρχές της ορθής εργαστηριακής πρακτικής, με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν «Zanil Fluke Drench» χορηγούμενο στη συνιστώμενη δόση (10 mg οξυκλοζανίδης ανά kg σωματικού βάρους). Η μελέτη διενεργήθηκε το 2000 σε δεκαέξι ζώα που είχαν λάβει θεραπεία (8 αρσενικά και 8 θηλυκά) και σε ομάδα ελέγχου αποτελούμενη από τέσσερα ζώα που δεν έλαβαν θεραπεία ανά ομάδα (δύο αρσενικά και δύο θηλυκά).

Τέσσερα ζώα που είχαν λάβει θεραπεία (δύο από κάθε φύλο) θανατώθηκαν στις 2, 4, 7 και 10 ημέρες μετά τη χορήγηση. Τα ζώα ελέγχου που δεν έλαβαν θεραπεία (ένα από κάθε φύλο) θανατώθηκαν στις 2 και 10 ημέρες.

Αναλύθηκαν δείγματα ιστών με χρήση μεθόδου υγρής χρωματογραφίας και φασματομετρίας μάζας (HPLC-MS/MS). Η συγκέντρωση καταλοίπων οξυκλοζανίδης στο ήπαρ, τους νεφρούς και τους μυς υπολειπόταν των αντίστοιχων ανώτατων ορίων καταλοίπων (ΑΟΚ) 7 ημέρες μετά τη χορήγηση, τα δε επίπεδα καταλοίπων στον λιπώδη ιστό ήταν κατά πολύ χαμηλότερα του ΑΟΚ 10 ημέρες μετά τη χορήγηση.

Πριν από τη διενέργεια της στατιστικής ανάλυσης, η CVMP διόρθωσε τις πρωτογενείς συγκεντρώσεις καταλοίπων οξυκλοζανίδης που αναφέρονταν στη μελέτη βάσει της ακρίβειας στην ίδια σειρά αντί της ακρίβειας μεταξύ ημερών που αξιολογήθηκε στη μελέτη επικύρωσης, διότι οι τιμές ακρίβειας στην ίδια σειρά αποκλίνουν σημαντικά από την ακρίβεια μεταξύ ημερών. Τα δεδομένα που υπολογίστηκαν εκ νέου για τον λιπώδη ιστό (στις 2, 4 και 7 ημέρες μετά τη χορήγηση) αναλύθηκαν με το στατιστικό λογισμικό του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (WT 1.4). Επιβεβαιώθηκαν οι υποθέσεις λογαριθμικής γραμμικότητας, ομοιογένειας των μεταβολών και κανονικότητας των καταλοίπων και υπολογίστηκε χρόνος αναμονής 12,78 ημερών.

Κατά συνέπεια, η επιτροπή έκρινε ότι, βάσει των αποτελεσμάτων της συγκεκριμένης μελέτης, είναι δυνατόν να συστηθεί ασφαλής χρόνος αναμονής 13 ημερών για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς βοοειδών.

Οι αιτούντες/κάτοχοι της άδειας κυκλοφορίας δεν υπέβαλαν άλλα δεδομένα σχετικά με τη μείωση καταλοίπων σε κρέας και εδώδιμους ιστούς βοοειδών.

Μείωση καταλοίπων σε κρέας και εδώδιμους ιστούς προβάτων

Υποβλήθηκε μελέτη μείωσης καταλοίπων σε πρόβατα, η οποία διενεργήθηκε σύμφωνα με τις αρχές της ορθής εργαστηριακής πρακτικής, με το προϊόν «Nilzan Drench Plus», ένα προϊόν συνδυασμού το οποίο περιέχει οξυκλοζανίδη (3,1% κ.ό.) και λεβαμιζόλη (1,5% κ.ό.). Στα πρόβατα χορηγήθηκε από το στόμα το προϊόν «Nilzan Drench Plus» στην εφάπαξ συνιστώμενη δόση 15 mg οξυκλοζανίδης ανά kg σωματικού βάρους και 7,5 mg λεβαμιζόλης ανά kg σωματικού βάρους. Η μελέτη διενεργήθηκε το 2000 σε δεκαέξι ζώα που είχαν λάβει θεραπεία (8 αρσενικά και 8 θηλυκά) και σε ομάδα ελέγχου αποτελούμενη από τέσσερα ζώα που δεν έλαβαν θεραπεία (δύο αρσενικά και δύο θηλυκά).

Τέσσερα ζώα που είχαν λάβει θεραπεία (δύο από κάθε φύλο) θανατώθηκαν στις 5, 10, 15 και 21 ημέρες μετά τη χορήγηση. Τα ζώα ελέγχου που δεν έλαβαν θεραπεία (ένα από κάθε φύλο) θανατώθηκαν στις 5 και 21 ημέρες.

Αναλύθηκαν δείγματα ιστών με χρήση μεθόδου υγρής χρωματογραφίας και φασματομετρίας μάζας (HPLC-MS/MS). Η συγκέντρωση καταλοίπων οξυκλοζανίδης στο ήπαρ, στους νεφρούς, στους μυς και στον λιπώδη ιστό ήταν χαμηλότερη των αντίστοιχων ΑΟΚ και του κατώτερου ορίου ποσοτικοποίησης στις 10 και 15 ημέρες μετά τη χορήγηση.

Τα επίπεδα καταλοίπων ήταν ομοίως χαμηλότερα από τα ΑΟΚ (και από το όριο ποσοτικοποίησης) στο ήπαρ, στους νεφρούς και στους μυς την ημέρα 21. Σε όλα, ωστόσο, τα δείγματα λιπώδους ιστού από τα τέσσερα ζώα που έλαβαν θεραπεία και από το ένα ζώο ελέγχου που θανατώθηκαν την ημέρα 21 παρατηρήθηκαν ανιχνεύσιμα επίπεδα οξυκλοζανίδης, τα οποία ήταν υψηλότερα στα δείγματα λιπώδους ιστού από αυτά των ημερών 5, 10 και 15. Στα δείγματα των τριών εκ των τεσσάρων ζώων που έλαβαν θεραπεία, τα επίπεδα ήταν υψηλότερα από το όριο ποσοτικοποίησης (σε ένα υπερέβαιναν το ΑΟΚ για τον λιπώδη ιστό (20 µg/kg)), ενώ στο δείγμα ενός από τα ζώα ελέγχου παρατηρήθηκε ομοίως υπέρβαση του ΑΟΚ.

Οι τιμές καταλοίπων την ημέρα 21 θεωρήθηκαν έκτοπες και αποκλείστηκαν από την ανάλυση. Επισημάνθηκε ότι σύμφωνα με μελέτη οξυκλοζανίδης ραδιοσημασμένης με ¹⁴C, η οποία αναφέρεται στην παράγραφο 25 της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης ΑΟΚ (EPMAR) της CVMP για την οξυκλοζανίδα (EMA/MRL/889/03-FINAL)¹, τα συνολικά κατάλοιπα ¹⁴C-οξυκλοζανίδης ήταν χαμηλότερα από το ΑΟΚ στις δεκατέσσερις ημέρες και έκτοτε δεν αυξήθηκαν. Βάσει αυτής της επισημάνσης και λαμβανομένου υπόψη ότι στη μελέτη με το προϊόν συνδυασμού «Nilzan Drench Plus» μετρήθηκαν τα κατάλοιπα και στο ζώο ελέγχου που δεν έλαβε θεραπεία, τα αποτελέσματα που προέκυψαν στη μελέτη με το «Nilzan Drench Plus» την ημέρα 21 θεωρήθηκαν έκτοπα και αποκλείστηκαν από την ανάλυση.

Δεδομένων των ελλείψεων που παρατηρήθηκαν στη μελέτη με το προϊόν «Nilzan Drench Plus», και συγκεκριμένα λόγω του ότι χρησιμοποιήθηκε προϊόν συνδυασμού (οξυκλοζανίδα και λεβαμιζόλη) αντί του προϊόντος Zanil που περιέχει μόνο οξυκλοζανίδα, καθώς και λόγω του ότι ελήφθησαν μη φυσιολογικά δεδομένα την ημέρα 21, κρίθηκε σκόπιμη η χρήση κατάλληλου συντελεστή ασφαλείας τουλάχιστον 30% για τον προσδιορισμό του χρόνου αναμονής. Με βάση αυτή τη μελέτη στην οποία τα κατάλοιπα σε όλους τους ιστούς ήταν χαμηλότερα από το ΑΟΚ την ημέρα 10, καθώς και με βάση τα δεδομένα που αναφέρονται στην EPMAR της CVMP για την οξυκλοζανίδα (EMA/MRL/889/03-FINAL), σύμφωνα με την οποία τα συνολικά κατάλοιπα ήταν χαμηλότερα από τα ΑΟΚ σε όλους τους ιστούς κατά το χρονικό σημείο της ημέρας 14, συνιστάται χρόνος αναμονής 14 ημερών.

Ο χρόνος αναμονής των 14 ημερών υποστηρίζεται επίσης από το γεγονός ότι ο ίδιος αριθμός προκύπτει από την παρέκταση του χρόνου αναμονής που συνιστάται για τα βοοειδή, λαμβανομένου υπόψη του χρόνου ημιζωής της οξυκλοζανίδης στον λιπώδη ιστό. Σύμφωνα με την (προαναφερθείσα) βασική μελέτη στα βοοειδή, ο συγκεκριμένος χρόνος ημιζωής υπολογίστηκε ότι ήταν περίπου 1,1 ημέρες. Επειδή η αύξηση της δόσης μεταξύ βοοειδών και προβάτων/αιγών είναι μικρότερη από το διπλάσιο, θα πρέπει να προστεθεί κάποια διάρκεια ημιζωής (π.χ. κατά προσέγγιση 1 ημέρα) στον χρόνο αναμονής για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς βοοειδών (13 ημέρες) προκειμένου να αντισταθμιστεί η διαφορά δόσης. Αναγνωρίστηκε ότι η παρέκταση από το ένα μείζον είδος ζώων στο άλλο δεν καλύπτεται από τις ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές της CVMP, ότι δεν προβλέπεται συγκεκριμένος χρόνος ημιζωής στον λιπώδη ιστό των προβάτων και ότι ο χρόνος ημιζωής στον λιπώδη ιστό των βοοειδών υπολογίστηκε βάσει περιορισμένου αριθμού δεδομένων.

Εν ολίγοις, βάσει της μελέτης μείωσης καταλοίπων που διενεργήθηκε με το προϊόν συνδυασμού «Nilzan Drench Plus», λαμβανομένων υπόψη των αποτελεσμάτων μείωσης καταλοίπων που παρουσιάζονται στην EPMAR της CVMP για την οξυκλοζανίδα (EMA/MRL/889/03-FINAL) και συνεκτιμώμενου του χρόνου αναμονής που συνιστάται για τα βοοειδή και του εκτιμώμενου χρόνου ημιζωής στον λιπώδη ιστό, συνιστάται χρόνος αναμονής 14 ημερών για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς προβάτων.

Οι αιτούντες/κάτοχοι της άδειας κυκλοφορίας δεν υπέβαλαν άλλα δεδομένα σχετικά με τη μείωση καταλοίπων σε κρέας και εδώδιμους ιστούς προβάτων.

¹ CVMP European Public MRL Assessment Report for oxyclozanide (EMA/MRL/889/03-FINAL) – [link](#)

Δεδομένα μείωσης καταλοίπων σε κρέας και εδώδιμους ιστούς αιγών

Οι αιτούντες/κάτοχοι της άδειας κυκλοφορίας δεν υπέβαλαν δεδομένα σχετικά με τη μείωση καταλοίπων σε κρέας και εδώδιμους ιστούς αιγών.

Λόγω της απουσίας δεδομένων για το συγκεκριμένο είδος, η CVMP συμφώνησε να χρησιμοποιηθεί ως σύσταση για τις αίγες ο χρόνος αναμονής που συνιστάται για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς προβάτων, καθόσον το δοσολογικό σχήμα (15 mg οξυκλοζανίδης ανά kg σωματικού βάρους) είναι το ίδιο στα δύο είδη και, σύμφωνα με την παράγραφο 29 της EPMAR της CVMP για την οξυκλοζανίδη (EMA/MRL/889/03-FINAL), η φαρμακοκινητική της οξυκλοζανίδης θεωρείται ότι είναι παρόμοια στα πρόβατα και τις αίγες.

Κατά συνέπεια, βάσει της φαρμακοκινητικής ομοιότητας του φαρμάκου μεταξύ προβάτων και άλλων μηρυκαστικών, ο χρόνος αναμονής των 14 ημερών που συνιστάται για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς προβάτων μπορεί να ισχύει και για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς αιγών. Αυτή είναι μια πραγματιστική προσέγγιση η οποία είναι πρόσφορη στην περίπτωση της συγκεκριμένης παραπομπής.

Δεδομένα μείωσης καταλοίπων στο γάλα βοοειδών

Υποβλήθηκαν δύο μελέτες μείωσης καταλοίπων στα βοοειδή οι οποίες διενεργήθηκαν σύμφωνα με τις αρχές της ορθής εργαστηριακής πρακτικής.

Η πρώτη μελέτη διενεργήθηκε το 2000 με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν «Zanil Fluke Drench» χορηγούμενο στη μέγιστη εφάπαξ συνιστώμενη δόση των 105 ml προϊόντος ανά ζώο, σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή 48 της Διεθνούς συνεργασίας για την εναρμόνιση των τεχνικών απαιτήσεων σχετικά με την καταχώριση των φαρμάκων που προορίζονται για κτηνιατρική χρήση (VICH)². Οι 25 αγελάδες που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη βρίσκονταν σε διαφορετικά στάδια γαλουχίας με χαμηλή έως υψηλή παραγωγή γάλακτος. Τα κατάλοιπα στο γάλα προσδιορίστηκαν με χρήση αναλυτικής μεθόδου υγρής χρωματογραφίας και φασματομετρίας μάζας HPLC-MS/MS πριν από τη θεραπεία και ανά διαστήματα 12 ωρών για έως και 168 ώρες μετά τη χορήγηση. Σε κανένα από τα δείγματα των αγελάδων από τις ομάδες μεσαίας ή υψηλής παραγωγής γάλακτος δεν παρατηρήθηκαν επίπεδα καταλοίπων άνω του AOK (10 µg/kg).

Στην ομάδα χαμηλής παραγωγής γάλακτος, σε 3 από τις 9 αγελάδες παρατηρήθηκαν επίπεδα καταλοίπων άνω του AOK. Σε αυτές τις 3 αγελάδες, τα μέγιστα επίπεδα ήταν 11,4, 20,26 και 23,2 µg/kg στις 24 και 48 ώρες μετά τη χορήγηση, τα δε επίπεδα καταλοίπων μειώθηκαν σε τιμές κάτω του AOK έως την 6^η, 7^η ή 8^η άμελη μετά τη χορήγηση, αν και στο τελευταίο δείγμα διαπιστώθηκε επίπεδο της τάξης των 10,09 µg/kg, το οποίο προσέγγιζε το AOK (των 10 µg/kg) κατά την 8^η άμελη μετά τη χορήγηση.

Δεν ήταν δυνατόν να εφαρμοστεί καμία από τις στατιστικές μεθόδους που αναφέρονται στο επεξηγηματικό σημείωμα της CVMP για τον προσδιορισμό των χρόνων αναμονής για το γάλα (EMA/CVMP/473/98)³, καθώς δεν ικανοποιούνταν οι απαιτήσεις που περιγράφονται στην κατευθυντήρια γραμμή. Το ίδιο συνέβη και όταν διορθώθηκαν τα πρωτογενή δεδομένα ώστε να ληφθούν υπόψη τα δεδομένα ακρίβειας στην ίδια σειρά (η οποία παρατηρήθηκε ότι απέκλινε σημαντικά από την ακρίβεια μεταξύ ημερών). Επομένως, εφαρμόστηκε η εναλλακτική μέθοδος σύμφωνα με το επεξηγηματικό σημείωμα της CVMP σχετικά με την προσέγγιση εναρμόνισης των χρόνων αναμονής (EMA/CVMP/036/95)⁴.

Το πρώτο χρονικό σημείο στο οποίο όλες οι τιμές των καταλοίπων στο γάλα ήταν χαμηλότερες από τα AOK ήταν οι 108 ώρες. Η CVMP θεώρησε ότι ο αριθμός αυτός αποτελεί το χειρίστο πιθανό σενάριο,

² VICH topic GL48: Studies to evaluate the metabolism and residue kinetics of veterinary drugs in food-producing animals: Marker-residue-depletion studies to establish product withdrawal periods (EMA/CVMP/VICH/463199/2009) - [link](#)

³ CVMP note for guidance for the determination of withdrawal periods for milk (EMA/CVMP/473/98) – [link](#)

⁴ CVMP note for guidance on the approach towards harmonisation of withdrawal periods (EMA/CVMP/036/95) - [link](#)

καθώς προέκυψε από ομάδα ζώων η οποία περιελάμβανε αγελάδες με χαμηλή παραγωγή γάλακτος, και ότι, κατ' επέκταση, δεν ήταν απαραίτητη η προσθήκη χρονικού διαστήματος ασφαλείας. Επομένως, η CVMP έκρινε ότι, βάσει της συγκεκριμένης μελέτης, είναι δυνατόν να προσδιοριστεί ασφαλής χρόνος αναμονής 108 ωρών (4,5 ημερών) για το γάλα βοοειδών.

Η δεύτερη μελέτη διενεργήθηκε το 2013 με ένα γενόσημο προϊόν το οποίο περιείχε 34 mg/ml οξυκλοζανίδης (έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας με τις εμπορικές ονομασίες Chanil 34 mg/ml πόσιμο εναιώρημα για βοοειδή και Rumenil 34 mg/ml πόσιμο εναιώρημα για βοοειδή). Το προϊόν χορηγήθηκε σε 22 αγελάδες στη μέγιστη εφάπαξ συνιστώμενη δόση των 105 ml προϊόντος ανά ζώο, σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή 48 της Διεθνούς συνεργασίας για την εναρμόνιση των τεχνικών απαιτήσεων σχετικά με την καταχώριση των φαρμάκων που προορίζονται για κτηνιατρική χρήση (VICH). Τα κατάλοιπα στο γάλα προσδιορίστηκαν με χρήση αναλυτικής μεθόδου υγρής χρωματογραφίας και φασματομετρίας μάζας HPLC-MS/MS πριν από τη θεραπεία και ανά διαστήματα 12 ωρών για έως και 72 ώρες μετά τη χορήγηση. Μετά τη θεραπεία, τα κατάλοιπα οξυκλοζανίδης στο γάλα ήταν χαμηλότερα από το ΑΟΚ κατά τη διάρκεια όλων των αμέλξεων. Τα υψηλότερα επίπεδα καταλοίπων (2 µg/kg, δηλ. 1/5 του ΑΟΚ) παρατηρήθηκαν σε μία αγελάδα κατά τη δεύτερη άμελη.

Καμία από τις στατιστικές μεθόδους που περιγράφονται στο επεξηγηματικό σημείωμα της CVMP για τον προσδιορισμό των χρόνων αναμονής για το γάλα (EMA/CVMP/473/98) δεν θεωρήθηκε κατάλληλη για την ανάλυση των δεδομένων, εξαιτίας του μεγάλου πλήθους συγκεντρώσεων καταλοίπων που υπολείπονταν του κατώτερου ορίου ποσοτικοποίησης. Με χρήση της εναλλακτικής μεθόδου, θα μπορούσε να προσδιοριστεί χρόνος αναμονής μηδέν ωρών βάσει των αποτελεσμάτων αυτής της μελέτης, καθώς τα δείγματα γάλακτος λαμβάνονταν κάθε 12 ώρες και στο πρώτο μόλις χρονικό σημείο διαπιστώθηκε ότι τα κατάλοιπα ήταν χαμηλότερα από το ΑΟΚ.

Οι αιτούντες/κάτοχοι της άδειας κυκλοφορίας δεν υπέβαλαν άλλα δεδομένα σχετικά με τη μείωση καταλοίπων στο γάλα βοοειδών. Αν και τα συγκεκριμένα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα (το προϊόν αναφοράς Zanil και τα γενόσημα προϊόντα του Chanil/Rumenil) είναι βιοϊσοδύναμα πόσιμα εναιωρήματα και αναμένεται να έχουν τον ίδιο χρόνο αναμονής, από τις δύο μελέτες μείωσης καταλοίπων προέκυψαν σημαντικά διαφορετικοί χρόνοι αναμονής.

Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων μείωσης καταλοίπων, η CVMP θεώρησε ότι τα επίπεδα καταλοίπων της οξυκλοζανίδης είναι υψηλότερα σε αγελάδες με χαμηλή παραγωγή γάλακτος και ότι η ημερήσια παραγωγή γάλακτος έχει μεγαλύτερη επίδραση στα επίπεδα καταλοίπων στο γάλα από ό,τι το σωματικό βάρος των ζώων. Στην πρώτη μελέτη χρησιμοποιήθηκε ομάδα αγελάδων με πολύ χαμηλή παραγωγή γάλακτος (11 έως 14 L/ημέρα), ενώ στη δεύτερη μελέτη η χαμηλότερη παραγωγή γάλακτος ήταν 16,8 L/ημέρα/ζώο. Η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι για τον προσδιορισμό του χρόνου αναμονής πρέπει να ληφθεί υπόψη το χείριστο πιθανό σενάριο, δηλαδή τα κατάλοιπα στα ζώα με χαμηλή παραγωγή γάλακτος. Κατά συνέπεια, η επιτροπή έκρινε ότι, βάσει των διαθέσιμων δεδομένων, είναι δυνατόν να προσδιοριστεί ασφαλής χρόνος αναμονής 108 ωρών (4,5 ημερών) για το γάλα βοοειδών.

Δεδομένα μείωσης καταλοίπων στο γάλα προβάτων και αιγών

Οι αιτούντες/κάτοχοι της άδειας κυκλοφορίας δεν υπέβαλαν δεδομένα σχετικά με τη μείωση καταλοίπων στο γάλα προβάτων και αιγών.

Με γνώμονα τη διατήρηση της διαθεσιμότητας του προϊόντος, η CVMP εφάρμοσε πραγματιστική προσέγγιση κάνοντας δεκτή για το γάλα προβάτων και αιγών την παρέκταση του χρόνου αναμονής για το γάλα βοοειδών, παρά το γεγονός ότι η δόση για τα πρόβατα και τις αίγες (15 mg οξυκλοζανίδης ανά kg σωματικού βάρους) είναι υψηλότερη από τη δόση για τα βοοειδή (10 mg οξυκλοζανίδης ανά kg σωματικού βάρους). Σύμφωνα με την EPMAR της CVMP για την οξυκλοζανίδη (EMA/MRL/889/03-FINAL), δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές όσον αφορά τη φαρμακοκινητική και τα δεδομένα μείωσης καταλοίπων στα βοοειδή, στα πρόβατα και στις αίγες.

Για να μετριάσκει η αβεβαιότητα που οφείλεται στη διαφορά δοσολογίας μεταξύ ειδών και στη διαφορετική παραγωγή και λιποπεριεκτικότητα του γάλακτος των προβάτων και των αιγών σε σύγκριση με τα βοοειδή, η CVMP συνιστά την εφαρμογή συντελεστή ασφάλειας 1,5 στον συνιστώμενο χρόνο αναμονής για το γάλα βοοειδών (108 ώρες ή 4,5 ημέρες), με αποτέλεσμα για το γάλα προβάτων και αιγών να προκύπτει χρόνος αναμονής 7 ημερών.

3. Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου

Εισαγωγή

Η CVMP κλήθηκε να επανεξετάσει όλα τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη μείωση των καταλοίπων του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος Zanil και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του, καθώς και των γενόσημων προϊόντων του, και να συστήσει χρόνους αναμονής για το γάλα, το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς που προέρχονται από βοοειδή, πρόβατα και αίγες 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 στις αίγες, τα υπό αξιολόγηση προϊόντα θεωρούνται αποτελεσματικά για τη θεραπεία και τον έλεγχο της διστομίας που προκαλείται από ενήλικα δίστομα (*Fasciola spp.*). Οι συνιστώμενες δόσεις είναι 10 mg οξυκλοζανίδης ανά kg σωματικού βάρους για τα βοοειδή και 15 mg οξυκλοζανίδης ανά kg σωματικού βάρους για τα πρόβατα και τις αίγες.

Αξιολόγηση κινδύνου

Στη συγκεκριμένη διαδικασία παραπομπής δεν αξιολογήθηκαν η ποιότητα, η ασφάλεια των ειδών ζώων, η ασφάλεια των χρηστών, ο περιβαλλοντικός κίνδυνος και η αντοχή των παρασίτων όσον αφορά το Zanil και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του, καθώς και τα γενόσημα προϊόντα του.

Βάσει των δεδομένων που υποβλήθηκαν σχετικά με τη μείωση των καταλοίπων στο γάλα, στο κρέας και στους εδώδιμους ιστούς, εντοπίστηκε κίνδυνος επιπέδων καταλοίπων που υπερβαίνουν τα ΑΟΚ μετά την παρέλευση κάποιων εκ των εγκεκριμένων χρόνων αναμονής. Όταν τα προϊόντα χορηγήθηκαν στις συνιστώμενες δόσεις, τα διαθέσιμα δεδομένα υποστήριξαν:

- χρόνο αναμονής 13 ημερών για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς βοοειδών,
- χρόνο αναμονής 108 ωρών (4,5 ημερών) για το γάλα βοοειδών,
- χρόνο αναμονής 14 ημερών για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς προβάτων και αιγών,
- χρόνο αναμονής 7 ημερών για το γάλα προβάτων και αιγών.

Οι συγκεκριμένοι χρόνοι αναμονής θεωρούνται επαρκείς για την προστασία της ασφάλειας των καταναλωτών.

Μέτρα διαχείρισης ή περιορισμού του κινδύνου

Η CVMP έκρινε ότι οι χρόνοι αναμονής για το γάλα, το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς που προέρχονται από βοοειδή, πρόβατα και αίγες που έχουν λάβει θεραπεία θα πρέπει να τροποποιηθούν σύμφωνα με τις συστάσεις προκειμένου να προστατευθεί η ασφάλεια 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 το γάλα, το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς που

προέρχονται από βοοειδή, πρόβατα και αίγες που έχουν λάβει θεραπεία θα πρέπει να τροποποιηθούν σύμφωνα με τις συστάσεις προκειμένου να προστατευθεί η ασφάλεια των καταναλωτών.

Η συνολική σχέση οφέλους-κινδύνου του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος Zanil και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του, καθώς και των γενόσημων προϊόντων του παραμένει θετική, υπό την επιφύλαξη των συνιστώμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος (βλ. Παράρτημα III).

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 εδώδιμους ιστούς που προέρχονται από βοοειδή, πρόβατα και αίγες που έχουν λάβει θεραπεία θα πρέπει να τροποποιηθούν προκειμένου να προστατευθεί η ασφάλεια των καταναλωτών.
- η CVMP έκρινε ότι η συνολική σχέση οφέλους-κινδύνου για τα προϊόντα που υποβάλλονται στην παρούσα διαδικασία παραμένει θετική, υπό την επιφύλαξη των τροποποιήσεων των πληροφοριών προϊόντος.

η CVMP εισηγήθηκε μεταβολές στις άδειες κυκλοφορίας του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος Zanil και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του, καθώς και των γενόσημων προϊόντων του (βλ. Παράρτημα I), προκειμένου να τροποποιηθούν οι περιλήψεις των χαρακτηριστικών προϊόντος, η επισήμανση και τα φύλλα οδηγιών χρήσης σύμφωνα με τις συνιστώμενες αλλαγές στις πληροφορίες προϊόντος κατά τα οριζόμενα στο Παράρτημα III.

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 αίγες έχουν ήδη εγκριθεί ως είδη ζώων, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η παρακάτω διατύπωση που αναφέρεται στα σχετικά είδη:

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Βοοειδή:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 13 ημέρες.

Γάλα: 108 ώρες/(4,5 ημέρες).

Πρόβατα:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 14 ημέρες.

Γάλα: 7 ημέρες.

Αίγες:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 14 ημέρες.

Γάλα: 7 ημέρες.

Επισήμανση:

8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Βοοειδή:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 13 ημέρες.

Γάλα: 108 ώρες/(4,5 ημέρες).

Πρόβατα:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 14 ημέρες.

Γάλα: 7 ημέρες.

Αίγες:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 14 ημέρες.

Γάλα: 7 ημέρες.

Φύλλο οδηγιών χρήσης:

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Βοοειδή:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 13 ημέρες.

Γάλα: 108 ώρες/(4,5 ημέρες).

Πρόβατα:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 14 ημέρες.

Γάλα: 7 ημέρες.

Αίγες:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 14 ημέρες.

Γάλα: 7 ημέρες.