

## **Příloha I**

**Seznam názvů, lékových forem a sil veterinárních léčivých přípravků, druhů zvířat, cest podání, ochranných lhůt, držitelů rozhodnutí o registraci v členských státech**

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Rakousko	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Bulharsko	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Kypr	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Česká republika	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Dánsko	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Estonsko	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Řecko	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.



Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Španělsko	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Finsko	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Francie	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Maďarsko	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Irsko	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Island	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Lotyšsko	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Litva	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.



Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Malta	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Nizozemí	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Norsko	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Polsko	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Portugalsko	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Rumunsko	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Švédsko	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Slovinsko	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.



Členský stát EU/EEA	Držitel registračního rozhodnutí	Název	Léková forma	INN/Síla	Cílové druhy zvířat	Cesta podání	Doporučená dávka	Ochranné lhůty
Slovenská republika	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené království	DECTOMAX 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Injekční roztok	Doramectin 10 mg/ml	Skot, ovce a prasata	Skot – subkutánní injekce  Ovce a prasata – intramuskulární injekce	Skot a ovce - 1 ml na 50 kg živé hmotnosti  Prasata - 1 ml na 33 kg živé hmotnosti	<b>SKOT:</b> Maso: - ochranná lhůta: 54 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících krav, včetně pregnantních jalovic, během 60 dnů před otelením. <b>OVCE:</b> Maso: - ochranná lhůta: 63 dnů. Mléko: - Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u nasucho stojících ovcí, včetně pregnantních bahnic, během 70 dnů před bahněním. <b>PIGS:</b> Maso: - ochranná lhůta: 56 dnů.

## **Příloha II**

**Vědecké závěry a zdůvodnění úprav v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informaci**

# Celkové shrnutí vědeckého hodnocení přípravku Prontax 10 mg/ml injekční roztok pro skot, ovce a prasata a přípravků souvisejících názvů

## 1. Úvod

Prontax 10 mg/ml injekční roztok pro skot, ovce a prasata (a přípravky souvisejících názvů) je sterilní injekční roztok obsahující doramektin v množství 10 mg na jeden ml. Doramektin je antiparazitikum, izolované z produktů fermentace vybraných kmenů odvozených od půdního organismu *Streptomyces avermitilis*. Jedná se o makrocyclický lakton, který je blíže příbuzný ivermektinu. Obě sloučeniny mají široké spektrum antiparazitárního působení a vyvolávají podobnou paralýzu u hlístic a parazitických členovců.

U skotu je tento přípravek určen k léčbě a kontrole infekce gastrointestinálními oblémy červy, plicními červy, očními červy, larvami střečků, všenkami a zákožkou svrabovou (*Sarcoptes scabiei*). U prasat je přípravek určen k léčbě infekce zákožkou svrabovou, gastrointestinálními oblémy červy, plicními červy, ledvinovými červy a sajíciemi vešmi. Chrání prasata před infekcí nebo opakovanou infekcí zákožkou svrabovou po 18 dní.

U ovcí je přípravek určen k léčbě a kontrole infekce prašivkou ovčí (*Psoroptes ovis*) a k léčbě a kontrole infekce gastrointestinálními oblémy červy a larvami střečků v nosních dutinách.

Žadatel o registraci, společnost Pfizer Limited, předložil žádost o decentralizovaný postup pro přípravek Dectomax 10 mg/ml roztok pro skot, ovce a prasata. Referenčním členským státem bylo Irsko, dotčenými členskými státy byly Bulharsko, Česká republika, Dánsko, Estonsko, Finsko, Francie, Island, Kypr, Litva, Lotyšsko, Lucembursko, Maďarsko, Malta, Nizozemsko, Norsko, Polsko, Portugalsko, Rakousko, Rumunsko, Řecko, Slovenská republika, Slovinsko a Španělsko. Žádost byla předložena v souladu s čl. 13 odst. 1 směrnice 2001/82/ES (tj. žádost pro generikum). Referenčním přípravkem pro tuto žádost pro generikum byl Dectomax 1% w/v injekční roztok pro skot a ovce a Dectomax 10 mg/ml injekční roztok pro prasata.

V průběhu postupu došlo k neshodě mezi referenčním členským státem a dotčenými členskými státy ohledně údajů předložených na podporu posouzení rizika pro životní prostředí a navrhované ochranné lhůty pro skot. Dva dotčené členské státy (Nizozemsko a Francie) měly za to, že schválení přípravku Prontax 10 mg/ml injekční roztok pro skot, ovce a prasata může představovat možné závažné riziko pro životní prostředí a riziko pro spotřebitele. V důsledku toho byla žádost předána výboru CVMP.

Výbor CVMP byl požádán, aby se vyjádřil k obavám vzneseným dotčenými členskými státy a aby stanovil poměr přínosů a rizik přípravku Prontax 10 mg/ml injekční roztok pro skot, ovce a prasata.

Před rozbořem předmětu neshody je třeba zaznamenat následující dvě změny v původní žádosti, které byly učiněny v průběhu decentralizovaného postupu a postupu přezkoumání výborem CVMP:

- V průběhu decentralizovaného postupu byl navrhovaný název přípravku změněn z Dectomax 10 mg/ml injekční roztok pro skot, ovce a prasata na Prontax 10 mg/ml injekční roztok pro skot, ovce a prasata<sup>1</sup>.
- V průběhu tohoto postupu přezkoumání v Irsku byla rozhodnutí o registraci zmíněných dvou referenčních přípravků Dectomax 1% w/v injekční roztok pro skot a ovce a Dectomax 10 mg/ml injekční roztok pro prasata převedena ze společnosti Pfizer Healthcare Ireland na

<sup>1</sup> Během decentralizovaného postupu bylo odsouhlaseno, že rozhodnutí o registraci pro generikum s názvem „Dectomax“ nebude vydáno do té doby, nežli bude referenční přípravek s názvem „Dectomax“ buď stažen z oběhu, nebo přejmenován.

společnost Elanco Animal Health, Eli Lilly and Company Limited a názvy referenčních přípravků v Irsku byly změněny na Zearl 10 mg/ml injekční roztok pro skot a ovce a Zearl 10 mg/ml injekční roztok pro prasata.

## 2. Posouzení předložených údajů

Postup přezkoumání přípravku Prontax 10 mg/ml injekční roztok pro skot, ovce a prasata se týká možných závažných rizik, na něž upozornily Francie a Nizozemsko v souvislosti s posouzením rizik pro životní prostředí a Nizozemsko ohledně navrhované ochranné lhůty pro skot.

Možná závažná rizika týkající se životního prostředí, která určily Francie a Nizozemsko, jsou jednak rizika pro koprofágní faunu a hrotnatku velkou (*Daphnia magna*) při navrhovaných pokynech pro použití, a dále riziko identifikované Nizozemskem vzhledem k bioakumulačnímu potenciálu souvisejícímu se stanovením rozdělovacího koeficientu log  $K_{OW}$  pomocí testovací metody, která nebyla sledována náležitou pro danou léčivou látku.

Možné závažné riziko týkající se ochranné lhůty identifikované Nizozemskem se týká navrhované ochranné lhůty 54 dnů pro porážku skotu, která se považuje za dosti krátkou, vezmou-li se v úvahu hladiny reziduí na místě vpichu, jak se ukázalo v jiných studiích nežli ve studii hlavní, a rovněž skutečnost, že žádná ze studií deplece reziduí nebyla provedena v souladu se stávajícími pokyny pro rezidua v místě injekčního vpichu.

### Posouzení rizika pro životní prostředí

Žadatel provedl posouzení rizika pro životní prostředí v souladu s pokyny VICH pro posouzení fáze I a fáze II, které přijal výbor CVMP (CVMP/VICH/592/98-FINAL, CVMP/VICH/790/03-final), a rovněž s pokyny CVMP pro posouzení dopadu na životní prostředí pro veterinární léčivé přípravky s podporou pokynů VICH GL6 a GL38 (CVMP/ERA/418282/2005-corr).

Posouzení rizika pro životní prostředí u prasat je možné podle pokynů VICH ukončit ve fázi I. Hodnocení rizika Tier A fáze II bylo vyžadováno pro skot a ovce.

Rozdělovací koeficient n-oktanol/voda (log Pow) byl stanoven jako 4,4 s použitím metody třepací lahve (shake flask). Tato metoda se však nepovažuje za vhodnou pro látky s hodnotou log Pow vyšší než 4. Výbor CVMP usoudil, že testovací metoda pro stanovení rozdělovacího koeficientu n-oktanol/voda nebyla náležitá. Hodnota log Pow 4,4 se proto může považovat pouze za ukazatel skutečné hodnoty.

V důsledku hodnoty log Pow  $\geq 4$  se vyžaduje posouzení bioakumulace. Studie bioakumulace však nebyla předložena. Rovněž nebylo provedeno posouzení sekundární otravy. Výbor CVMP usoudil, že dostupný soubor údajů neumožňuje posouzení bioakumulace, a proto nelze bioakumulaci doramektinu vyloučit.

K dispozici bylo několik studií a publikovaná literatura o toxicitě pro koprofágní faunu. Charakterizace rizika pro koprofágní faunu byla provedena prostřednictvím odhadů koncentrace v životním prostředí (PEC) pro trus, které byly odvozeny pomocí poskytnuté studie metabolismu. Celková koncentrace reziduí doramektinu vyloučeného v trusu skotu dosáhla vrcholu 5 dní po podání (562  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) a poté klesala, přičemž po 14 dnech činila 239  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Koncentrace původního léku v trusu dosáhla vrcholu 3 dny po podání (319  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) a po 14 dnech činila 133  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (poslední časový bod odběru vzorku). Nejsou k dispozici žádné údaje o povaze a množství metabolitů. Proto není možné PEC upřesnit na základě metabolismu, posouzení rizika se tedy zakládá na celkových reziduích.

Na základě odhadů koncentrace, která nemá nepříznivý účinek na životní prostředí (PNEC), odvozených od hodnoty letální koncentrace LC50 1,34  $\mu\text{g}$  na kg půdy pro bodalku malou (*Haematobia irritans*) a koncentrace NOEC (nejvyšší testovaná koncentrace bez pozorovaného účinku) o hodnotě

4,0 µg na kg půdy pro koprofágní brouky (*Ontophagus gazelle*) byly výsledné kvocienty rizika (RQ) pro oba druhy vysoké (41940 a 1405, na základě množství celkových reziduí v trusu 5. den po podání), což naznačuje vysoké akutní riziko pro koprofágní hmyz v Tier A. Proto by se mělo provést posouzení Tier B. Uznává se však, že v současnosti nejsou k dispozici sjednocené pokyny o tom, jak provádět studie hodnocení Tier B pro koprofágní hmyz.

Charakterizace rizika pro vodní prostředí byla provedena na základě efektivní koncentrace EC50 o hodnotě 0,1 µg na litr a NOEC o hodnotě 0,025 µg/l získaných ze studie akutní toxicity doramektinu u dafnií (*D. magna*). Na základě odhadů koncentrace v životním prostředí pro povrchovou vodu PEC<sub>sw</sub> o hodnotě 0,0005 µg doramektinu na litr povrchové vody (scénář odtoku) a PEC<sub>sw</sub> o hodnotě 0,209 µg doramektinu na litr povrchové vody (přímá exkrece) bylo pro dafnie identifikováno akutní riziko v Tier A při obou scénářích expozice, přičemž kvocienty rizika (RQ) činily 5 a 2090. Po upřesnění hodnot PEC<sub>sw</sub> pomocí modelu FOCUS, jak doporučují pokyny CVMP CVMP/ERA/418282/2005, se dospělo k závěru, že vodní organismy nebyly vystaveny riziku v důsledku doramektinu vstupujícího do povrchových vod odtokem.

Další upřesnění hodnoty PEC pro scénář přímé exkrece s ohledem na skutečnost, že exkrece celkových reziduí dosáhla vrcholu 5. den po podání a činila 7,8 % podané dávky, a rovněž na základě rozdělení sedimentu vede k upřesněné hodnotě PEC<sub>sw</sub> při přímé exkreci 0,00049 µg/l, z níž i nadále vyplývá RQ pro dafnie (4,9) vyšší než 1. Jelikož riziko pro dafnie nebylo možno vyloučit upřesněním hodnoty PEC, mělo by se provést posouzení Tier B v souladu s pokyny VICH 38, které vyžaduje studii reprodukce hrotnatky velké. Tato studie však není k dispozici a nelze ji v rámci tohoto předložení žádosti k posouzení vyžadovat.

### **Závěry týkající se dopadu na životní prostředí**

Žadatel předložil cílené posouzení rizika pro životní prostředí fáze II. Výsledek posouzení rizika pro životní prostředí pro skot naznačuje, že kvocienty rizika jsou v hodnocení Tier A ve dvou případech vyšší než 1, a sice u dafnií (po scénáři přímé exkrece) a u koprofágní fauny. V souladu s pokyny VICH 38 fáze II se vyžaduje hodnocení Tier B. V prvním případě nebylo možno vyloučit riziko pro dafnie provedením několika upřesnění hodnoty PEC pro scénář přímé exkrece. Reprodukční studie hrotnatky velké pro provedení hodnocení Tier B nebyla v rámci posouzení rizika pro životní prostředí předložena.

U koprofágní fauny ukázaly výsledky hodnocení Tier A velmi vysoký RQ udávající nepřijatelné akutní riziko. Poskytnuté doplňující údaje neumožnily vyloučit středně až dlouhodobé riziko pro koprofágní hmyz. Protože v současnosti nejsou k dispozici sjednocené pokyny o tom, jak provádět hodnocení Tier B pro koprofágní hmyz, považují se za nezbytná opatření na zmírnění rizik, aby se snížila expozice a překonalo se zjištěné riziko.

Co se týká bioakumulace, nepovažuje se hodnota log Pow za průkaznou, vezme-li se v úvahu použitá metoda třepací lahve. Stávající soubor údajů neumožňuje posouzení bioakumulace, a proto nelze bioakumulaci doramektinu vyloučit.

Ohledně dopadu používání přípravku Prontax 10 mg/ml injekční roztok pro ovce na životní prostředí výbor CVMP usoudil, že v souladu s pokyny CVMP se scénář „přímé exkrece do povrchové vody“ týká pouze skotu. Tento scénář proto nebyl v případě ovcí zvažován. U scénáře odtoku lze závěr, k němuž se došlo u skotu, extrapolovat i na ovce, neboť nejvyšší hodnota PEC pro skot (0,84 µg/kg) přesahuje nejvyšší hodnotu PEC pro ovce (0,48 µg/kg). Při použití přípravku u ovcí se vodní organismy nepovažovaly za vystavené riziku v důsledku doramektinu vstupujícího do povrchových vod odtokem.

Nejsou k dispozici žádné konkrétní studie týkající se koprofágní fauny v trusu ovcí. Vzhledem k nepřítomnosti údajů se navrhuje, aby se na riziko pro koprofágní faunu v trusu ovcí pohlíželo podobně jako na riziko vyplývající z lěčby skotu.

Aby se vyřešila zjištěná rizika pro vodní organismy a koprofágní faunu a rovněž zbývající nejistota ohledně bioakumulace, navrhuje se následující opatření na zmírnění rizik.

V bodě 4.5 (zvláštní opatření pro použití) se navrhuje následující text:

Doramektin je velmi toxický pro koprofágní faunu a vodní organismy a může se hromadit v sedimentech.

Riziko pro vodní ekosystémy a koprofágní faunu lze snížit vyvarováním se příliš častého a opakovaného používání doramektinu (a přípravků ze stejné třídy antihelmintik) u skotu a ovcí.

Riziko pro vodní prostředí se sníží držením ošetřeného skotu ve velké vzdálenosti od vodních útvarů po dobu dvou až pěti týdnů po léčbě.

Do bodu 5.3 souhrnu údajů o přípravku (vlastnosti týkající se životního prostředí) by se měl začlenit následující text:

Stejně jako jiné makrocyclické laktony může i doramektin působit nepříznivě na necílové organismy. Po léčbě může po dobu několika týdnů docházet k vylučování potenciálně toxických množství doramektinu. Trus obsahující doramektin, který léčená zvířata vyloučí na pastvině, může snížit množství koprofágních organismů, což může mít vliv na degradaci trusu.

Doramektin je velmi toxický pro vodní organismy a může se hromadit v sedimentech.

### **Ochranná lhůta pro skot**

V EU byly stanoveny následující hodnoty MRL pro léčivou látku doramektin (tabulka 1 přílohy k nařízení (EU) č. 37/2010 pro všechny druhy savců určených k produkci potravin):

Sval: 40 µg/kg

Tuk: 150 µg/kg

Játra: 100 µg/kg

Ledviny: 60 µg/kg

U referenčního přípravku byla pro skot stanovena ochranná lhůta 63 dní. Od doby schválení referenčního přípravku byly hodnoty MRL pro léčivou látku doramektin zvýšeny (na výše uvedené hodnoty) a byly předloženy údaje týkající se reziduí na podporu kratší ochranné lhůty u skotu.

Výbor CVMP dostal k dispozici a posoudil sedm studií týkajících se reziduí, aby zhodnotil ochrannou lhůtu pro skot.

Všechny studie kromě jedné proběhly v souladu se správnou laboratorní praxí (GLP) a byly provedeny se stejnou lékovou formou (s nebo bez radioaktivního indikátoru). Dvě ze studií reziduí byly provedeny s použitím odlišné cesty podání, než je uvedena v pokynech k použití přípravku, a proto se nepovažovaly za relevantní pro hodnocení.

K nejpomalejší depleci reziduí docházelo v tkáni na místě vpichu, a proto jsou základem pro odvození ochranné lhůty výsledky z místa vpichu.

Jedna ze studií reziduí nezahrnovala odběr vzorků z místa vpichu, a proto se nebrala v úvahu pro stanovení ochranné lhůty.

Zbylé čtyři studie jsou shrnuty níže.

V roce 1989 byla provedena studie GLP deplece z tkání u telat (3 skupiny po 4 zvířatech) po jednorázovém podkožním podání doramektinu v doporučené dávce 200 µg/kg tělesné hmotnosti.

Rezidua doramektinu v místě vpichu se 35 dní po léčbě nacházela pod hodnotou MRL pro sval.

Tato studie není v souladu s poznámkou výboru CVMP k pokynům pro přístup k sjednocování ochranných lhůt (EMA/CVMP/036/95/final) a k pokynům pro rezidua v místě vpichu (EMA/CVMP/542/03-FINAL), neboť odběr vzorku z místa vpichu nebyl proveden tak, jak doporučují současné pokyny (to jest odděleně pro střed a pro okolní tkáň).

V roce 1991 byla provedena studie GLP deplece z tkání u telat (18 zvířat) po jednorázovém podkožním podání doramektinu v doporučené dávce 200 µg/kg tělesné hmotnosti.

Tato studie není v souladu s poznámkou výboru CVMP k pokynům pro rezidua v místě vpichu (EMA/CVMP/542/03-FINAL), neboť odběr vzorku z místa vpichu nebyl proveden tak, jak doporučují současné pokyny (to jest odděleně pro střed a pro okolní tkáň) a vzorek měl nízkou hmotnost, pouze 201-359 g.

Zjistilo se, že obsah reziduí se mezi jednotlivými zvířaty značně lišil. U všech zvířat překračoval obsah reziduí doramektinu ve svalu v místě vpichu hodnotu MRL 35. den po podání, což je poslední časový bod, pro který jsou k dispozici údaje.

V roce 2003 byla provedena studie deplece z tkání u skotu (24 zvířat) po jednorázovém podkožním podání doramektinu v doporučené dávce 200 µg/kg tělesné hmotnosti, která však neodpovídala GLP. Předložená zpráva ze studie je velmi stručná a nejsou v ní uvedeny hmotnosti zvířat. Nejsou v ní uvedeny ani velikosti vzorků míst vpichu a nebyly odebrány prstencovité vzorky okolní tkáně. Místa vpichu 35 dnů a 56 dnů po podání nebyla analyzována.

Obsah reziduí v místech vpichu se mezi jednotlivými zvířaty značně lišil. Obsah jednotlivých reziduí doramektinu v místě vpichu přesahoval hodnotu MRL i 49. den po podání, což je poslední časový bod, pro který jsou k dispozici údaje.

V roce 2002 byla provedena studie GLP deplece z tkání u skotu (34 zvířat) po dvou podkožních podáních doramektinu v doporučené dávce 200 µg/kg tělesné hmotnosti s odstupem 7 dnů mezi dávkami.

Byla provedena dvě podkožní podání místo jednoho, což mělo za následek více míst vpichu. Ve skupinách bylo více zvířat než je minimální počet doporučený v pokynech týkajících se ochranné lhůty (EMA/CVMP/036/95/final): 6 zvířat na skupinu místo 4. Hmotnosti zvířat byly nižší než 250 kg. Odběry vzorků byly provedeny pouze z míst vpichu (500–600 g).

Studie byla provedena dobře, avšak ne v plném souladu s pokyny pro rezidua v místě vpichu (EMA/CVMP/542/03-FINAL), protože nebyl odebrán prstencovitý vzorek okolní tkáně. Bere se na vědomí, že tato studie (2002) proběhla před zavedením zmíněných pokynů (2005). Nelze vyloučit, že v této studii nebyla zkoumána skutečná místa vpichu.

Jednotlivá rezidua doramektinu v místech vpichu se 35 dní po léčbě nacházela pod hodnotou MRL.

Tato studie se považovala za nejvhodnější studii, z níž by se mělo vycházet při stanovení ochranné lhůty pro maso a vnitřnosti u skotu, i když při posuzování by se měly vzít v úvahu všechny příslušné údaje. Přestože tato studie byla provedena dobře, ostatní studie by se neměly pouštět ze zřetele, pokud proto není pádný důvod (např. důkazy o chybách). Výbor zejména usoudil, že výsledky ostatních studií, které ukazovaly hodnoty reziduí přesahující hodnoty MRL pro sval v posledních časových bodech měření 35. a 49. den, nelze ignorovat.

Kromě toho studie prokázaly vysokou variabilitu reziduí ve vzorcích z míst vpichu a žádná ze studií neodpovídala plně stávajícím pokynům.

Byly pozorovány významné rozdíly mezi studii (od 5násobných až po 68násobné), které nelze vysvětlit různými hmotnostmi vzorků z injekčních míst.

Na základě údajů z poslední studie bylo možno spočítat ochrannou lhůtu o délce 54 dní. Nicméně s ohledem na variabilitu pozorovanou ve studiích a na skutečnost, že žádná ze studií plně neodpovídala stávajícím pokynům a že v řadě studií zůstaly hladiny reziduí v posledním časovém bodě nad hodnotou MRL, se považovalo za vhodné přidat 30% bezpečnostní hranici, která by měla vyvážit nejistotu spojenou s celou touto sadou údajů. To vedlo ke stanovení ochranné lhůty na 70 dní.

Výbor vzal na vědomí, že konečná verze informací o přípravku, která byla dokončena v průběhu postupu koordinační skupiny v den 210, obsahuje konkrétní upozornění týkající se podmínek použití u mléčného skotu. Tato skutečnost nebyla součástí tohoto předložení záležitosti k přezkoumání, a proto ji výbor CVMP neposuzoval.

## Vyhodnocení přínosů a rizik

Přípravek Prontax 10 mg/ml injekční roztok pro skot, ovce a prasata obsahuje jako léčivou látku doramektin. Žádost byla předložena v souladu s čl. 13 odst. 1 směrnice 2001/82/ES v platném znění, tj. jedná se o žádost pro generikum.

### Vyhodnocení přínosů

Toto předložení žádosti k přezkoumání se přínosy nezabývalo, přínosy byly posouzeny v předcházejícím decentralizovaném postupu.

### Přímé přínosy

Tento přípravek má stejné indikace jako referenční přípravek. U skotu je přípravek určen k léčbě a kontrole infekce gastrointestinálními oblémy červy, plicními červy, očními červy, larvami střechků, všenkami a zákožkou svrabovou. U prasat je přípravek určen k léčbě infekcí zákožkou svrabovou, gastrointestinálními oblémy červy, plicními červy, ledvinovými červy a sajíci vešmi. Chrání prasata před infekcí nebo opakovanou infekcí zákožkou svrabovou po 18 dní.

U ovcí je přípravek určen k léčbě a kontrole infekce prašivkou ovčí (*Psoroptes ovis*) a k léčbě a kontrole infekce gastrointestinálními oblémy červy a larvami střechků v nosních dutinách.

Vnitřní a vnější parazité, proti nimž je tento přípravek určen, způsobují značné ztráty v produkci a nepříznivě ovlivňují dobré životní podmínky zvířat.

Přípravek se podává jednorázovou podkožní nebo nitrosvalovou injekcí.

### Nepřímé přínosy

Další přínosy tohoto přípravku jsou stejné jako u referenčního přípravku.

O přípravku se tvrdí, že má účinnost přetrvávající po 18 až 42 dní. Potřeba opakované léčby je v poměru k ostatním antihelmintikům snížena.

Přípravek má dvojí působení proti endoparazitům a ektoparazitům a může snížit počet léčení jinými farmaceutickými přípravky.

### Vyhodnocení rizik

Co se týká přínosů, výbor CVMP kvalitu přípravku v rámci tohoto předložení záležitosti k přezkoumání neprojednával.

Obecně se u rizik stejně jako u přínosů očekává, že kromě rizik zjištěných v rámci tohoto předložení záležitosti k přezkoumání (posouzení rizika pro životní prostředí a ochranná lhůta u skotu) budou



všechna zbývající rizika stejná jako u referenčního přípravku, a výbor CVMP je podrobněji neprojednával.

S ohledem na bezpečnost pro životní prostředí bylo kromě skutečnosti, že stávající soubor údajů neumožňuje vyloučit bioakumulaci doramektinu, identifikováno riziko pro vodní složku životního prostředí na základě dostupných údajů o toxicitě (akutní toxicita pro dafnie) a rovněž riziko pro koprofágní faunu vystavenou trusu, který obsahuje rezidua doramektinu, když se přípravek používá v souladu s doporučeným dávkováním. Proto se považuje za nezbytné zavedení vhodných opatření na zmírnění rizik, jak je uvedeno v informacích o přípravku.

Co se týká bezpečnosti spotřebitele, doporučuje se ochranná lhůta pro maso a vnitřnosti 70 dnů.

### **Závěry ohledně poměru přínosů a rizik**

Vyhodnocení přínosů a rizik se považuje za příznivé za předpokladu, že 1) se do literatury o přípravku přidají doporučená opatření na zmírnění rizik týkající se rizika pro vodní organismy a koprofágní faunu a že 2) se pro maso a vnitřnosti u skotu stanoví ochranná lhůta 70 dnů.

## **Zdůvodnění potřebných úprav v informacích o přípravku**

Vzhledem k tomu, že:

- se na základě údajů z posouzení rizika pro životní prostředí předložených společně s žádostí usoudilo, že by se v rámci řešení zjištěných rizik pro vodní organismy a koprofágní faunu a rovněž v rámci vyloučení jakékoli zbývající nejistoty ohledně bioakumulace měla zavést opatření na zmírnění rizik,
- se na základě údajů o depleci reziduí u skotu předložených společně s žádostí usoudilo, že by se měla stanovit 70denní ochranná lhůta pro maso a vnitřnosti skotu,

výbor CVMP usoudil, že námitky, které vzneslo Nizozemsko a Francie, by neměly zabránit udělení rozhodnutí o registraci přípravku Prontax 10 mg/ml injekční roztok pro skot, ovce a prasata a přípravků souvisejících názvů (viz přílohu I), neboť celkový poměr přínosů a rizik tohoto přípravku je příznivý pod podmínkou doporučených změn v informacích o přípravku uvedených v příloze III.

## **Příloha III**

**Změny v relevantních oddílech v Souhrnu údajů o přípravku,  
Označení na obalu a Příbalové informaci**

Platný souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace je konečnou verzí schválenou během procedury Koordinační skupiny s následujícími změnami:

## **Následující text bude přidán na relevantní místa schválených textů přípravku:**

### **Souhrn údajů o přípravku**

#### **4.5 Zvláštní opatření pro použití**

.....

##### **Další opatření**

Doramectin je velmi toxický pro hnojní živočichy a vodní organismy a může se ukládat v sedimentech. Nebezpečí pro vodní ekosystémy a hnojní živočichy může být sníženo zamezením příliš častého a opakovaného použití doramectinu (a přípravků stejné třídy anthelmintik) u skotu a ovcí. Nebezpečí pro vodní ekosystémy může být dále sníženo zamezením přístupu léčeného skotu k vodním zdrojům po dobu dvou až pěti týdnů po léčbě.

#### **4.11 Ochranné lhůty**

##### **Skot:**

Maso: 70 dnů

.....

#### **5.3 Environmentální vlastnosti**

Stejně jako ostatní makrocyclické laktony může mít doramectin nežádoucí účinky na jiné než cílové organismy. Vylučování potenciálně toxických hladin doramectinu může probíhat po několik týdnů po léčbě. Trus léčených zvířat obsahující doramectin může na pastvině snížit počet hnojných organismů, což může mít dopad na degradaci hnoje.

Doramectin je velmi toxický pro vodní organismy a může se ukládat v sedimentech.

.....

## Označení na obalu:

### 8. Ochranná lhůta

**Skot:**

Maso: 70 dnů

.....

### 9. Zvláštní upozornění, pokud jsou nutná

Doramectin je velmi toxický pro hnojní živočichy a vodní organismy a může se ukládat v sedimentech. Stejně jako ostatní makrocyclické laktony může mít doramectin nežádoucí účinky na jiné než cílové organismy. Vylučování potenciálně toxických hladin doramectinu může probíhat po několik týdnů po léčbě. Trus léčených zvířat obsahující doramectin může na pastvině snížit počet hnojných organismů, což může mít dopad na degradaci hnoje.

Nebezpečí pro vodní ekosystémy a hnojní živočichy může být sníženo zamezením příliš častého a opakovaného použití doramectinu (a přípravků stejné třídy anthelmintik) u skotu a ovcí.

Nebezpečí pro vodní ekosystémy může být dále sníženo zamezením přístupu léčeného skotu k vodním zdrojům po dobu dvou až pěti týdnů po léčbě.

.....

## Příbalová informace:

### 10. Ochranná lhůta

**Skot:**

Maso: 70 dnů

.....

### 12. Zvláštní upozornění

Doramectin je velmi toxický pro hnojní živočichy a vodní organismy a může se ukládat v sedimentech. Stejně jako ostatní makrocyclické laktony může mít doramectin nežádoucí účinky na jiné než cílové organismy. Vylučování potenciálně toxických hladin doramectinu může probíhat po několik týdnů po léčbě. Trus léčených zvířat obsahující doramectin může na pastvině snížit počet hnojných organismů, což může mít dopad na degradaci hnoje.

Nebezpečí pro vodní ekosystémy a hnojní živočichy může být sníženo zamezením příliš častého a opakovaného použití doramectinu (a přípravků stejné třídy anthelmintik) u skotu a ovcí.

Nebezpečí pro vodní ekosystémy může být dále sníženo zamezením přístupu léčeného skotu k vodním zdrojům po dobu dvou až pěti týdnů po léčbě.

.....