

Lisa I

**Veterinaarravimi nimetuste, ravimvormi, tugevuse,
loomaliikide, manustamistee, keeluaegade, taotleja nimekiri
liikmesriikides**

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Austria	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Bulgaaria	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Küpros	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Tšehhi Vabariik	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaarselt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Taani	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Eesti	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Kreeka	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Hispaania	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Soome	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Prantsusmaa	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Ungari	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Iirimaa	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Island	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Läti	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Leedu	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Malta	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Holland	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Norra	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Poola	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Portugal	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Rumeenia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Rootsi	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Sloveenia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Slovakia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Süstelahus	Doramectin 10 mg/ml	Veis, lammas ja siga.	Veis - subkutaanselt Lammas ja siga - intramuskulaars elt	Veis ja lammas - 1 ml 50 kg kehamassi kohta Siga - 1 ml 33 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 54 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist. LAMBAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 63 päeva. Piimale: Ei ole lubatud kasutada lakteerivatel uttedel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu uttedel kinnisperioodil, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu nooruttedel 70 päeva jooksul enne poegimist. SEAD: Lihale ja söödavatele kudedele: 56 päeva.

II lisa

**Teaduslikud järeldused ning ravimi omaduste kokkuvõtte,
pakendi märgistuse ja pakendi infolehe muutmise alused**

Prontax 10 mg/ml süstelahuse veistele, lammastele ja sigadele ning sarnaste nimetuste teadusliku hindamise üldkokkuvõte

1. Sissejuhatus

Prontax 10 mg/ml süstelahus veistele, lammastele ja sigadele ning sarnased nimetused on steriilne süstelahus, mis sisaldab toimeainena 10 mg/ml doramektiini. Doramektiin on parasiidivastane aine, mida saadakse mullabakterite *Streptomyces avermitilis* teatud tüvede fermentatsiooni teel.

Doramektiin on makrotsükliiline laktoon, mis sarnaneb oma keemiliselt ehituselt ivermektiniga. Nii ivermektinil kui ka doramektiinil on lai antiparasitaarne toimespekter, mis kutsub nematoodidel ja parasitaarsetel artropoodidel esile ühesuguse paralüüsi.

Veistel on doramektiin näidustatud seedetrakti ümarusside, kopsuusside, silmausside, kiinide, täide ja sügelislestade raviks ning tõrjeks. Sigadel on ravim näidustatud sügelislestade, seedetrakti ümarusside, kopsuusside, neeruusside ja verdimevate täide raviks. Samuti kaitseb see 18 päeva vältel sigu *Sarcoptes scabiei* infektsiooni või reinfektsiooni vastu.

Lammastel on doramektiin näidustatud lammaste sügelislestast (*Psoroptes ovis*) raviks ja tõrjeks ning seedetrakti ümarusside ja ninakiinide raviks ning tõrjeks.

Ravimifirma Pfizer Limited esitas detsentraliseeritud menetluse vahendusel müügiloo taotluse veterinaarravimi Dectomax 10 mg/ml süstelahus veistele, lammastele ja sigadele turustamiseks. Viiteliikmesriik oli menetluses Iirimaa ning asjaomased liikmesriigid olid Austria, Bulgaaria, Küpros, Tšehhi Vabariik, Taani, Eesti, Kreeka, Hispaania, Soome, Prantsusmaa, Ungari, Island, Läti, Leedu, Malta, Madalmaad, Norra, Poola, Portugal, Rumeenia, Slovakkia, Sloveenia ja Rootsi. Müügiloo taotlus esitati direktiivi 2001/82/EÜ artikli 13 lõike 1 (st geneerilise müügiloo taotlusena) kohaselt. Võrdlusravimid olid antud geneerilise taotluse korral Dectomax 1% (massi-/mahuprotsent) süstelahus veistele ja lammastele ning Dectomax 10 mg/ml süstelahus sigadele.

Menetluse ajal ei jõudnud viiteliikmesriik ega asjaomased liikmesriigid ühisarvamusele keskkonnariski hindamise kohta esitatud andmete ja veistele välja pakutud keeluaja osas. Kaks asjaomast liikmesriiki (Maldalmaad ja Prantsusmaa) leidsid, et müügiloo andmine veterinaarravimi Prontax 10 mg/ml süstelahus veistele, lammastele ja sigadele turustamiseks võib kujutada endast tõsist ohtu keskkonnale ning ohtu tarbijatele. Seetõttu paluti inimravimite komiteel algatada antud küsimustes esildismenetlus.

Inimravimite komiteel paluti esitada arvamus asjaomaste liikmesriikide tõstatatud probleemide kohta ning võtta vastu otsus veterinaarravimi Prontax 10 mg/ml süstelahus veistele, lammastele ja sigadele kasulikkuse ja riski tasakaalu kohta.

Enne erimeelsuse aluseks olevate küsimuste käsitlemist on oluline mainida kahte muudatust, mis tehti esialgsesse taotlusse detsentraliseeritud menetluse ja inimravimite komitee algatatud esildismenetluse ajal:

- detsentraliseeritud menetluse ajal muudeti väljapakutud ravimi nimetus Dectomax 10 mg/ml süstelahus veistele, lammastele ja sigadele nimetuseks Prontax 10 mg/ml süstelahus veistele, lammastele ja sigadele;¹

¹ Detsentraliseeritud menetluse ajal lepitati kokku, et geneerilise ravimi müügiluba nimetuse all „Dectomax“ ei anta välja enne, kui võrdlusravimi müügiluba nimetuse all „Dectomax“ on kas tagasi võetud või ära muudetud.

- esildismenetluse ajal anti kahe võrdlusravimi – Dectomax 1% (massi-/mahuprotsent) süstelahus veistele ja lammastele ning Dectomax 10 mg/ml süstelahus sigadele – müügiload Iirimaal ravimifirmalt Pfizer Healthcare Ireland üle ravimifirmale Elanco Animal Health, Eli Lilly & Company Limited, ning võrdlusravimite nimetusteks Iirimaal said vastavalt Zearl 10 mg/ml süstelahus veistele ja lammastele ning Zearl 10 mg/ml süstelahus sigadele.

2. Esitatud andmete hindamine

Veterinaarravimi Prontax 10 mg/ml süstelahus veistele, lammastele ja sigadele esildismenetlus algatati põhjusel, et Prantsusmaa ja Madalmaad tõstatasid küsimuse võimalikest tõsistest riskidest, mis tulenesid keskkonnamõju hindamisest, ning Madalmaad tõstatasid küsimuse väljapakutud keeluaja kohta veistel.

Võimalikud tõsised keskkonnamõjud, millele juhtisid tähelepanu Prantsusmaa ja Madalmaad, olid seotud ravimi kasutusjuhiste tulenevate riskidega sõnniku faunale ja *Daphnia magna*’le. Madalmaade tõstatatud probleem oli seotud ravimi bioakumulatsiooni võimalusega, mis tulenes log K_{ow} määramisest testimismeetodiga, mida ei peetud toimeaine jaoks sobivaks.

Madalmaade tõstatatud võimalik tõsine keeluajaga seotud probleem oli seotud väljapakutud 54-päevase keeluajaga veistele. Seda võib pidada väga lühikeseks perioodiks, kui võtta arvesse ravimijääkide sisaldust süstekohas, mida on täheldatud teistes uuringutes kui antud taotluses põhiuuringuna kasutatud uuringus täheldatud näitaja, samuti asjaoluga, et mitte ükski koe ravimijääkide vähenemise uuringutest ei olnud läbi viidud süstekohas ravimijääkide määramiseks kehtestatud juhiste järgi.

Keskkonnamõju hindamine

Taotleja viis läbi keskkonnamõju hindamise veterinaarravimite komitee poolt heaks kiidetud veterinaarravimite tehniliste registreerimisnõuete rahvusvahelise ühtlustamiskonverentsi juhiste kohaselt I ja II faasi hindamiseks (CVMP/VICH/592/98-FINAL, CVMP/VICH/790/03-final) ning veterinaarravimite keskkonnamõju hindamise juhise (*Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products*) kohaselt, mis täiendab VICH juhiseid GL6 ja GL38 (CVMP/ERA/418282/2005-corr).

Veterinaarravimite tehniliste registreerimisnõuete rahvusvahelise ühtlustamiskonverentsi juhiste järgi võib sigadel keskkonnamõju hindamise lõpetada I faasiga. Veistel ja lammastel on aga vaja läbi viia II faasi A-astme hindamine.

Kolvi loksutamise meetodi abil määratud *n*-oktanol/vee jaotuskoefitsient (log P_{ow}) oli 4,4. Seda meetodit ei saa aga pidada sobivaks ainete puhul, mille log P_{ow} koefitsient on > 4 . Seetõttu leidis veterinaarravimite komitee, et *n*-oktanol/vee jaotuskoefitsiendi määramiseks kasutatud meetod oli ebasobiv, mistõttu võib log P_{ow} väärtust 4,4 pidada üksnes tegeliku väärtuse indikaatoriks.

Et log P_{ow} on ≥ 4 , tuleb läbi viia bioakumulatsiooni hindamine. Samas ei esitatud bioakumulatsiooni uuringu tulemusi ning ka teisese mürgistuse hindamist ei tehtud. Inimravimite komitee leidis, et olemasolevate andmete alusel ei ole võimalik ravimi võimalikku bioakumulatsiooni hinnata, mistõttu ei saa ka seda võimalust välistada.

Toksilisuse kohta sõnniku faunale on olemas mitmeid uuringuid ja kirjanduses avaldatud andmeid. Riski hindamiseks sõnniku faunale kasutati ravimi arvutuslikke keskkonnas esinevaid kontsentratsioone (PECs) sõnnikus, mis olid arvutatud esitatud metabolismiuuringu alusel. Väljaheitega eritatud dorameetiini ravimijääkide üldkontsentratsioon oli veistel suurim 5. päeval pärast manustamist (562 $\mu\text{g}/\text{kg}$) ja hakkas seejärel vähenema, olles 14. päeval 239 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Muutumatu kujul oli doramektiini suurim kontsentratsioon väljaheites 3. päeval pärast manustamist (319 $\mu\text{g}/\text{kg}$) ning 14. päevaks (viimase proovi võtmise päev) oli see langenud 133 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Andmed metaboliitide

iseloomu ja määrade kohta puuduvad. Seetõttu ei ole arvutuslike keskkonnas esinevate kontsentratsioonide kohandamine metabolismi alusel võimalik ning riski hindamine peab põhinema ravimijääkide üldsisaldusel.

Arvutuslike mittetoimivate kontsentratsioonide (PNECs) alusel, mis saadi LC₅₀ kontsentratsioonist mullas verdimevate kärbeste *Haematobia irritans* suhtes (1,34 µg/kg) ja täheldatavat toimet mitteavaldavast kontsentratsioonist mullas sõnnikumardikate (*Ontophagus gazelle*) suhtes (4,0 µg/kg), olid sellest tulenevad riskikordajad mõlema liigi puhul kõrged (üldiste ravimijääkide alusel sõnnikus 5. päeval pärast manustamist vastavalt 41 940 ja 1405). See näitab suurt A-astme akuutset riski sõnnikus pesitsevatele putukatele. Seetõttu tuleb läbi viia ka B-astme hindamine. Siiski tunnistab veterinaarravimite komitee, et käesoleval ajal puuduvad ühtlustatud juhised selle kohta, kuidas B-astme hindamise uuringuid sõnnikus pesitsevatel putukatel läbi viia.

Taotleja oli läbi viinud veekeskonna riski iseloomustamise, kasutades doramektiini akuutse toksilisuse uuringus vesikirpude (*D. magna*) suhtes saadud EC₅₀ kontsentratsiooni (0,1 µg/l) ja täheldatavat toimet mitteavaldavat (NOEC) kontsentratsiooni (0,025). Pinnavee arvutuslike keskkonnas esinevate kontsentratsioonide (PECsw) alusel 0,0005 µg doramektiini liitris pinnavees (läbi pinnase filtreerumise stsenaarium, nn *run-off* stsenaarium) ja 0,209 µg doramektiini liitris pinnavees (otsese pinnavette eritumise stsenaarium) leiti uuringus mõlema riskistsenaariumi korral A-astme akuutne risk vesikirpudele riskikordajatega vastavalt 5 ja 2090. Pärast PECsw väärtuse kohandamist veterinaarravimite komitee juhises CVMP/ERA/418282/2005 soovitatud FOCUSe mudeli järgi järeldati, et läbi pinnase filtreerumise teel veekogudesse sattuv doramektiin ei kujuta endast ohtu veeorganismidele.

Edasine arvutusliku keskkonnas esineva kontsentratsiooni kohandamine otsese pinnavette eritumise stsenaariumi jaoks, võttes ühelt poolt arvesse asjaolu, et üldise ravimijääkide eritumise tipp saabub 5. päeval pärast manustamist ja moodustab 7,8% manustatud annusest, ning teiselt poolt seda, et settimise jaotumine viib PECsw-kohandatud-otsesele kontsentratsioonile 0,00049 µg/l, on riskikordaja vesikirpude jaoks siiski suurem kui 1 (4,9). Et arvutusliku keskkonnas esineva kontsentratsiooni kohandamisega ei ole võimalik välistada ohtu vesikirpudele, tuleb VICH juhise 38 alusel läbi viia B-astme hindamine, milleks on vaja teha *Daphnia magna* reproduktsiooniuuring. Selline uuring ei ole praegu kättesaadav ja seda ei ole ka antud esildismenetluse raames võimalik nõuda.

Järeldused keskkonnamõju kohta

Müügiloa taotleja esitas suunatud II faasi keskkonnariski hindamise andmed. Keskkonnariski hindamine veistel näitas, et riskikordajad olid A-astme hindamisel kahel juhul suuremad kui 1: vesikirpudel (otsese pinnavette sattumise stsenaarium) ja sõnniku faunas. VICH juhise 38 kohaselt on sellisel juhul vaja läbi viia II faasi B-astme hindamine. Esimesel juhul ei olnud riske vesikirpudele võimalik välistada otsese pinnavette sattumise stsenaariumi puhul ka mitme arvutusliku keskkonnas esineva kontsentratsiooni modifikatsiooni korral. B-astme hindamist *Daphnia magna* reproduktsiooniuuringu näol keskkonnariski hindamise tulemuste koosseisus ei esitatud.

Mis puudutub sõnniku faunat, siis näitas A-astme hindamine väga kõrget riskikordajat, mis viitab vastuvõetamatult suurele akuutsele ohule. Taotleja esitatud täiendavate andmete alusel ei olnud võimalik välistada keskpikka või pikaegset ohtu sõnniku putukatele. Et käesoleval ajal puuduvad ühtlustatud juhised selle kohta, kuidas läbi viia B-astme hindamise uuringuid sõnnikus pesitsevatel putukatel, siis on kindlakstehtud riski vähendamiseks vaja kasutusele võtta riskivähendamise meetmed, et vähendada ravimijääkide ekspositsiooni.

Ravimi bioakumulatsiooni näitavat log Pow väärtust ei saa selle määramiseks kasutatud meetodist (kolvi loksutamise meetod) lähtuvalt pidada usaldusväärseks. Olemasolevate andmete alusel ei ole võimalik ravimi võimalikku bioakumulatsiooni hinnata, mistõttu ei saa doramektiini bioakumulatsiooni võimalust välistada.

Prontax 10 mg/ml süstelahuse keskkonnamõju kohta kasutamisel lammastel leidis veterinaarravimite komitee, et veterinaarravimite komitee juhise kohaselt puudutab otsese pinnavette sattumise stsenaarium üksnes veiseid. Seetõttu ei arvestatud seda stsenaariumit lammaste puhul. Läbi pinnase filtreerumise stsenaariumi osas on veistel täheldatud suurim arvutuslik keskkonnas esinev kontsentratsioon (0,84 µg/kg) suurem kui vastav näitaja lammastel (0,48 µg/kg), mistõttu võib veiste kohta tehtud järeltule üle kanda ka lammastele. Seega ei kujuta doramektiini võimalik sattumine veekogudesse läbi pinnase filtreerumise stsenaariumi kohaselt endast võimalikku ohtu veeorganismidele.

Spetsiifilised uuringud mõju kohta sõnniku faunale lammastel puuduvad. Vastavate andmete puudumisel on soovitatav pidada lammaste ravimisest tulenevat riski sõnniku faunale sarnaseks veiste ravimisest tuleneva riskiga.

Selleks, et vähendada doramektiini kindakstehtud riski veeorganismidele ja sõnniku faunale ning ebaselgust seoses võimaliku bioakumulatsiooniga, on soovitatav võtta järgmised riskivähendamise meetmed.

Veterinaarravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.5 (Erihoiatused kasutamisel) tuleb lisada järgmine teave:

Doramektiin on väga toksiline sõnniku faunale ja veeorganismidele ning võib setetes akumuleeruda.

Võimalikke ohte veekogude ökosüsteemidele ja sõnniku faunale aitab vähendada doramektiini (ja teiste sama klassi parasiidivastaste ravimite) liiga sageda ning korduva kasutamise vältimine.

Ohte veekogude ökosüsteemidele aitab vähendada ka karja pidamine veekogudest eemal kahe kuni viie nädala vältel pärast ravi doramektiiniga.

Veterinaarravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 5.3 (Keskkonnalised omadused) tuleb lisada järgmine teave:

Nagu teiste makrotsükliilistele laktoonide puhul, võib ka doramektiin mõjuda kahjulikult mittesihtliikidele. Pärast ravi võib doramektiin veel mitme nädala vältel erituda loomade organismist potentsiaalselt toksilistes kogustes. Doramektiiniga ravitud loomade poolt karjamaale eritatud väljaheide võib vähendada sõnnikust toituvate organismide arvukust, mis omakorda võib mõjutada sõnniku lagundamist.

Doramektiin on väga toksiline veeorganismidele ja võib setetes akumuleeruda.

Keeluaeg veistel

Toimeainele doramektiin on Euroopa Liidus kehtestatud järgmised maksimaalsed lubatavad ravimijääkide sisaldused [määruse (EÜ) nr 37/2010 lisa tabel 1 imetajatest toiduloomade kohta].

Lihaskude: 40 µg/kg

Rasvkude: 150 µg/kg

Maks: 100 µg/kg

Neerud: 60 µg/kg

Võrdlusravimil on veistele kehtestatud 63-päevane keeluaeg. Pärast võrdlusravimi heakskiitmist on ravimi toimeaine doramektiini maksimaalset lubatavat ravimijääkide sisaldust suurendatud (üaltoodud väärtusteni) ning lühema keeluaaja toetuseks veistel on esitatud andmed ravimijääkide kohta.

Veterinaarravimite komitee esitati keeluaaja pikkuse hindamiseks veistel seitsme ravimijääkide sisalduse uuringu tulemused.

Kõik uuringud peale ühe vastasid hea laboritava (GLP) nõuetele ning viidi läbi sama ravimvormiga (koos radioaktiivselt märgistatud jäljega või ilma). Kahes ravimijääkide uuringus kasutati teistsugust manustamisteed kui antud ravimi plaanitud manustamisteed, mistõttu neid ei peetud selle hindamise kontekstis asjakohasteks.

Ravimijääkide eritumine on kõige aeglasem süstekohast, seetõttu on ka süstekoha koe uuringu tulemused aluseks keeluaja pikkuse määramisele.

Ühes ravimijääkide uuringus ei võetud süstekohast proove, mistõttu selle uuringu tulemusi keeluaja pikkuse kehtestamisel ei arvestatud.

Nelja ülejäänud uuringu tulemused on kokku võetud allpool.

1989. aastal viidi vasikatel (3 rühma, igas 4 looma) hea laboritava järgi läbi uuring, mille käigus manustati loomadele ühekordselt subkutaanselt doramektiini soovitatav annus 200 µg/kg kehakaalu kohta.

35 päeva pärast ravi oli doramektiinijääkide sisaldus süsteohtades väiksem kui maksimaalne lubatav ravimijääkide sisaldus lihaskoes.

Antud uuring ei vastanud veterinaarravimite komitee juhiste keeluaegade ühtlustamise osas (EMEA/CVMP/036/95/final) ega süstekoha ravimijääkide osas (EMEA/CVMP/542/03-FINAL), sest süstekohast ei võetud proove praeguse juhise järgi (st eraldi süstekoha südamikust ja lisaks veel seda ümbritsevast koest).

1991. aastal viidi vasikatel (18 looma) hea laboritava järgi läbi koe ravimijääkide vähenemise uuring, mille käigus manustati loomadele ühekordselt subkutaanselt doramektiini soovitatav annus 200 µg/kg kehakaalu kohta.

See uuring ei ole vastavuses veterinaarravimite komitee süstekoha ravimijääkide juhise (EMEA/CVMP/542/03-FINAL), sest süstekohast ei võetud proove praeguse juhise järgi (st eraldi süstekoha südamikust ja lisaks seda ümbritsevast koest) ning uuringuks võetud proovide kaal oli liiga väike (vahemikus 201–359 g).

Uuringus leiti, et ravimijääkide sisaldus varieerus loomadel väga suurel määral. 35 päeva (viimane uuringus hinnatud ajapunkt) pärast manustamist oli doramektiinijääkide sisaldus kõigil loomadel süstekohas suurem kui maksimaalne lubatav ravimijääkide sisaldus lihaskoes.

2003. aastal viidi veistel (24 looma) läbi hea laboritava nõuetele mittevastav koe ravimijääkide vähenemise uuring, mille käigus manustati loomadele ühekordselt subkutaanselt doramektiini soovitatav annus 200 µg/kg kehakaalu kohta. Esitatud uuringuaruanne on väga lühike ja selles ei ole esitatud loomade kehakaalu. Puuduvad andmed süstekoha proovide suuruse kohta ja süstekoha ümbritsevast koest ei ole proove võetud. 35 ja 56 päeva pärast manustamist ei ole süsteohtade proove analüüsitud.

Ravimijääkide sisaldus süstekohas varieerus loomadel väga suurel määral. 49 päeva (viimane uuringus hinnatud ajapunkt) pärast manustamist oli doramektiinijääkide sisaldus süstekohas suurem kui maksimaalne lubatav ravimijääkide sisaldus lihaskoes.

2002. aastal viidi veistel (34 looma) hea laboritava järgi läbi koe ravimijääkide vähenemise uuring, mille käigus manustati loomadele 7-päevase intervalli järel kaks subkutaanset doramektiini soovitatavat annust 200 µg/kg kehakaalu kohta.

Uuringus manustati ravimit subkutaanselt kaks korda, mistõttu manustamiskohtade arv oli suurem. Uuringurühmades oli rohkem loomi, kui on soovitatud veterinaarravimite komitee keeluaegade

määramise juhises (EMA/CVMP/036/95/final): igas rühmas 6 looma juhistes soovitatud 4 asemel. Loomade kaal uuringus oli alla 250 kg. Proove (500–600 g) võeti üksnes süstekohast.

Uuring oli hästi läbi viidud, aga ei vastanud siiski täielikult süstekoha ravimijääkide määramise juhisele (EMA/CVMP/542/03-FINAL), sest süstekoha ümbritsevast koest proove ei võetud. Samas tuleb märkida, et nimetatud uuring viidi läbi enne (2002. aastal), kui vastav juhise kehtima hakkas (2005. aastal). Ei saa välistada võimalust, et antud uuringus ei võetud proove tegelikelt süstekohtadest.

35 päeva pärast ravi oli doramektiinjääkide sisaldus süstekohtades väiksem kui maksimaalne lubatav ravimijääkide sisaldus.

Antud uuringut peeti kõige kohasemaks uuringuks, mille alusel määrata veistel keeluaja pikkus lihale ja söödavatele kudedele, ehkki hindamisel tuleb arvestada ka muid asjassepuutuvaid andmeid. Vaatamata sellele, et see uuring oli hästi läbi viidud, ei saa ka teisi uuringuid tähelepanuta jätta, välja arvatud juhul, kui selleks on selged põhjused (näiteks tõendid vigade kohta uuringu läbiviimisel). Eelkõige leidis veterinaarravimite komitee, et teiste uuringute tulemusi, mis näitasid viimastes hinnatud ajapunktides (35 ja 49 päeva pärast manustamist) ravimijääkide sisaldust suuremana, kui on maksimaalne lubatud ravimijääkide sisaldus lihaskoes, ei saa ignoreerida.

Selle kõrval täheldati uuringutes süstekoha proovides ravimijääkide suurt varieeruvust ja mitte ükski uuringutest ei vastanud täielikult kehtivatele juhistele.

Uuringu tulemuste suurt varieeruvust (kõikumine 5–68 korda) ei saa selgitada üksnes süstekoha proovide erineva kaaluga.

Viimase uuringu tulemuste põhjal võib keeluaja pikkuseks määrata 54 päeva. Võttes arvesse erinevates uuringutes täheldatud suurt ravimijääkide sisalduse varieeruvust ja asjaolu, et mitte ükski uuringutest ei vastanud täielikult kehtivale juhisele ja terves reas uuringutes oli ravimijääkide sisaldus viimases hinnatud ajapunktis suurem kui maksimaalne lubatav ravimijääkide piirnorm, leidis veterinaarravimite komitee, et on kohane lisada sellele veel 30%-line ohutusvaru, et kompenseerida üldisest andmete pakettist tulenevat ebakindlust. Seega on keeluaja pikkuseks 70 päeva.

Veterinaarravimite komitee märkis veel, et koordineerimisrühma menetluse käigus 210. päeval heaks kiidetud veterinaarravimi omaduste kokkuvõtte sisaldab spetsiifilisi hoiatusi kasutamise kohta piimalehmadel. See ei olnud antud esildismenetluse teemaks ja seda veterinaarravimite komitee ei arutanud.

Kasulikkuse ja riski tasakaalu hindamine

Prontax 10 mg/ml süstelahus veistele, lammastele ja sigadele sisaldab toimeainena doramektiini. Müügiloo taotlus on esitatud direktiivi 2001/82/EÜ artikli 13 lõike 1 kohaselt, st geneerilise ravimi taotlusena.

Kasulikkuse hindamine

Kasulikkus ei olnud käesoleva esildismenetluse teemaks, seda on käsitletud eelneva detsentraliseeritud menetluse käigus.

Otsene kasulikkus

Veterinaarravimil on samad näidustused kui võrdlusravimil. Veistel on doramektiin näidustatud seedetrakti ümarusside, kopsuusside, silmausside, kiinide, täide ja sügelislestade raviks ning tõrjeks. Sigadel on ravim näidustatud sügelislestade, seedetrakti ümarusside, kopsuusside, neeruusside ja

verdimevate täide raviks. Samuti kaitseb see 18 päeva vältel sigu *Sarcoptes scabiei* infektsiooni või reinfektsiooni vastu.

Lammastel on doramektiin näidustatud lammaste sügelisest (*Psoroptes ovis*) raviks ja tõrjeks ning seedetrakti ümarusside ja ninakiinide raviks ning tõrjeks.

Ülalnimetatud sise- ja välisparasiidid, millesse veterinaarravim toimib, on üldtunnustatud seisukoha järgi seotud olulise tootlikkuse vähenemise ning loomade heaolu halvenemisega.

Veterinaarravimit manustatakse ühekordse subkutaanse või intramuskulaarse süstena.

Kaudne kasulikkus

Veterinaarravimi täiendav kasulikkus on sama mis võrdlusravimil.

Veterinaarravimil on väidetavalt püsiv toime ajavahemikus 18–42 päeva. Seega on korduva ravi vajadus suhteliselt väiksem kui teiste parasiidivastaste ravimite korral.

Veterinaarravimil on toime nii sise- kui ka välisparasiitidesse, mis võib aidata vähendada ravi vajadust erinevate veterinaarravimitega.

Riski hindamine

Nii nagu kasulikkust, ei käsitlenud veterinaarravimite komitee antud esildismenetluses ka ravimi kvaliteedi küsimusi.

Kui mitte arvestada käesoleva esildismenetluse käigus kindlakstehtud riske (keskkonnamiski hindamine ja keeluaja pikkus veistel), on üldiselt kõik riskid nagu kasudki samad, mida võib oodata ka võrdlusravimi kasutamisel. Neid ei ole veterinaarravimite komitee põhjalikumalt arutanud.

Keskkonnaohutuse osas on asjaolu kõrval, et antud andmete pakett ei võimalda välistada doramektiini bioakumulatsiooni võimalust olemasolevate toksilisuse andmete alusel (akuutne toksilisus *Daphnia magna* suhtes), kindlaks tehtud veel risk veeorganismidele ja sõnniku faunale, kui see puutub kokku doramektiini ravimijääke sisaldava väljaheitega, ka ravimi kasutamisel soovitatava annustamisskeemi järgi. Seetõttu on ravimi kasutamisel vajalikud vastavad riskivähendamise meetmed, mis on toodud tooteinfos.

Mis puudutab tarbijate ohutust, siis soovib veterinaarravimite komitee rakendada veiste lihale ja söödavatele kudedele 70-päevast keeluaega.

Järeldused kasulikkuse ja riski tasakaalu kohta

Kasulikkuse ja riski tasakaal on positiivne, kui (1) veterinaarravimi tooteinfole lisatakse soovitatavad riskivähendamise meetmed ohtude vähendamiseks veeorganismidele ja sõnniku faunale ning (2) keeluaja pikkuseks veiste lihale ja söödavatele kudedele määratakse 70 päeva.

Tooteinfo muutmise alused

Võttes arvesse, et:

- koos taotlusega esitatud keskkonnariskide hindamise andmete alusel on vajalik kasutusele võtta riskivähendamise meetmed, et vähendada kindlakstehtud ohte veeorganismidele ja sõnniku faunale ning arvestada ka ebaselgust ravimi võimaliku bioakumulatsiooni osas;
- koos taotlusega esitatud ravimijääkide sisalduse vähenemise andmete alusel veistel otsustati, et keeluaaja pikkuseks lihale ja söödavatele kudedele tuleb veistel kehtestada 70 päeva;

otsustas veterinaarravimite komitee, et Madalmaade ja Prantsusmaa poolt tõstatatud vastuväited ei ole takistuseks müügiloo andmisele veterinaarravimi Prontax 10 mg/ml süstelahus veistele, lammastele ja sigadele ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) turustamiseks, sest ravimi üldine kasulikkuse ja riski tasakaal on positiivne, kui tooteinfosse viiakse sisse III lisa toodud soovitatavad muudatused.

Lisa III

**Ravimi omaduste kokkuvõtte, pakendi märgistuse ja pakendi
infolehe asjakohaste lõikude muudatused**

Kehtiv ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja pakendi infoleht on lõplikud versioonid, milleni jõuti koordineeritud protseduuril, järgnevate muudatustega:

Lisada järgnev tekst ravimiinfo asjakohastele lõikudele:

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

4.5. Erihoiatused

.....

Teised ettevaatusabinõud

Doramektiin on väga mürgine sõnnikufaunale ja veeorganismidele ning võib akumulereuda setetes. Riski vee ökosüsteemidele ja sõnnikufaunale saab vähendada, vältides doramektiini (ja samasse anthelmintikumide klassi kuuluvate preparaatide) liiga sagedast ja korduvat kasutamist veistel ja lammastel.

Riski vee ökosüsteemidele saab veelgi vähendada, hoides ravitud veised veekogudest eemal kaks kuni viis nädalat pärast ravi.

4.11. Keeluaeg (-ajad)

Veised:

Lihale ja söödavatele kudedele: 70 päeva

.....

5.3 Keskkonnaomadused

Doramektiinil, nagu ka teisel makrotsükliilistel laktoonidel, on potentsiaal kahjulikult mõjutada mitesihorganisme. Doramektiini võib erituda potentsiaalselt toksilisel tasemel mitme nädala jooksul pärast ravi. Loomade poolt karjamaal väljutatud doramektiini sisaldavad väljaheited võivad vähendada sõnnikust toituvate organismide rohkust, mis võib mõjutada sõnniku lagundamist.

Doramektiin on väga mürgine veeorganismidele ja võib akumulereuda setetes.

.....

PAKENDI MÄRGISTUS:

8. KEELUAJAD

Veised:

Lihale ja söödavatele kudedele: 70 päeva

.....

9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK

Doramektiin on väga mürgine sõnnikufaunale ja veeorganismidele ning võib akumulereuda setetes.

Doramektiinil, nagu ka teisel makrotsükliilistel laktoonidel, on potentsiaal kahjulikult mõjutada mitesihorganisme. Doramektiini võib erituda potentsiaalselt toksilisel tasemel mitme nädala jooksul pärast ravi. Loomade poolt karjamaal väljutatud doramektiini sisaldavad väljaheidet võivad vähendada sõnnikust toituvate organismide rohkust, mis võib mõjutada sõnniku lagundamist.

Riski vee ökosüsteemidele ja sõnnikufaunale saab vähendada, vältides doramektiini (ja samasse anthelmintikumide klassi kuuluvate preparaatide) liiga sagedast ja korduvat kasutamist veistel ja lammastel.

Riski vee ökosüsteemidele saab veelgi vähendada, hoides ravitud veised veekogudest eemal kaks kuni viis nädalat pärast ravi.

.....

PAKENDI INFOLEHT:

10. KEELUAJAD

Veised:

Lihale ja söödavatele kudedele: 70 päeva

.....

12. ERIHOIATUSED

Doramektiin on väga mürgine sõnnikufaunale ja veeorganismidele ning võib akumulereuda setetes.

Doramektiinil, nagu ka teisel makrotsükliilistel laktoonidel, on potentsiaal kahjulikult mõjutada mitesihorganisme. Doramektiini võib erituda potentsiaalselt toksilisel tasemel mitme nädala jooksul pärast ravi. Loomade poolt karjamaal väljutatud doramektiini sisaldavad väljaheidet võivad vähendada sõnnikust toituvate organismide rohkust, mis võib mõjutada sõnniku lagundamist.

Riski vee ökosüsteemidele ja sõnnikufaunale saab vähendada, vältides doramektiini (ja samasse anthelmintikumide klassi kuuluvate preparaatide) liiga sagedast ja korduvat kasutamist veistel ja lammastel.

Riski vee ökosüsteemidele saab veelgi vähendada, hoides ravitud veised veekogudest eemal kaks kuni viis nädalat pärast ravi.

.....