

Liite 1

Luettelo eläinlääkevalmisteen nimistä, lääkemuodosta, vahvuudesta, kohde-eläinlajeista, antoreitistä, varoajoista, hakijasta jäsenvaltioissa

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittelu annos	Varoajat
Itävalta	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittel- annos	Varoajat
Bulgaria	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmillä, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittelu annos	Varoajat
Kypros	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmillä, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittelu annos	Varoajat
Tsekki	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittelu annos	Varoajat
Tanska	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittelu annos	Varoajat
Eesti	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittel- annos	Varoajat
Kreikka	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittelu annos	Varoajat
Espanja	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittel- annos	Varoajat
Suomi	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittel- annos	Varoajat
Ranska	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittel- annos	Varoajat
Unkari	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittelun annos	Varoajat
Irlanti	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittelu annos	Varoajat
Islanti	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittelu annos	Varoajat
Latvia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittelu annos	Varoajat
Liettua	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittel- annos	Varoajat
Malta	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittel- annos	Varoajat
Alankomaat	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittel- annos	Varoajat
Norja	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittelu annos	Varoajat
Puola	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittelu annos	Varoajat
Portugali	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmillä, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittelu annos	Varoajat
Romania	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittelu annos	Varoajat
Ruotsi	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittelu annos	Varoajat
Slovenia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmillä, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Jäsenvaltio EU / ETA	Hakija	Nimi	Lääkemuoto	INN/Vahvuus	Kohde- eläinlaji	Antoreitti	Suosittelu annos	Varoajat
Slovakia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Yhdistynyt Kuningaskunta	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektioneste, liuos	Doramectin 10 mg/ml	Nauta, lammas ja sika	Nauta - ihonalainen Lammas ja sika - lihaksensisäi- nen	Nauta ja lammas - 1 ml 50 elopainokiloa kohti Sika - 1 ml 33 elopainokiloa kohti	NAUTA: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lehmille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsylehmille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 60 vuorokautta. LAMMAS: Teurastus: - varoaika: 70 vrk. Maito: - Valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi lypsäville lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei ummessa oleville lypsyuuhille, tiineet eläimet mukaan lukien, kun poikimiseen on enintään 70 vuorokautta. SIKA: Teurastus: - varoaika 56 vrk.

Liite II

**Tieteelliset johtopäätökset ja perusteet
valmisteyhteenvetojen, myyntipäällyksmerkintöjen ja
pakkausselosteiden muuttamiselle**

Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, and pigs -valmiste ja muiden kauppanimien tieteellisen arvioinnin yhteenveto

1. Johdanto

Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, and pigs -valmiste ja muut kauppanimet on steriili injektiooliuos, joka sisältää 10 mg doramektiinia millilitraa kohden. Doramektiini on antiparasiittinen aine, joka on eristetty fermentoimalla maaperän *Streptomyces avermilitis* -eliöiden valikoituja kantoja. Se on hyvin ivermektiinin kaltainen, makrosyklinen laktoni. Molemmilla yhdisteillä on laaja antiparasiittinen vaikutus, ja ne aiheuttavat samantapaisen halvaantumisen sukkulamadoissa ja parasiittisissa niveljalkaisissa.

Naudoilla tuote on tarkoitettu gastrointestinaalisten sukkulamatojen, keuhkomadon, silmämadon, permun, täiden ja syyhypunkkien häätöön ja kontrolloimiseen. Sioilla tuote on tarkoitettu syyhypunkkien, gastrointestinaalisten sukkulamatojen, keuhkomatojen, munuaismatojen ja imevien täiden häätöön. Se suojaa sikoja 18 päivää *Sarcoptes scabiei* -infektioilta tai uusintainfektioilta.

Lampailla tuote on tarkoitettu *Psoroptes ovisin* (lammassyhyhyn), gastrointestinaalisten sukkulamatojen ja lampaannenäsaivartajan hoitoon ja kontrollointiin.

Hakija, Pfizer Limited, jätti Dectomax 10 mg/ml solution for cattle, sheep, and pigs -valmistetta koskevan, hajautetun menettelyn mukaisen hakemuksen. Viitejäsenvaltio oli Irlanti, ja asianosaiset jäsenvaltiot olivat Itävalta, Bulgaria, Kypros, Tšekin tasavalta, Tanska, Viro, Kreikka, Espanja, Suomi, Ranska, Unkari, Islanti, Latvia, Liettua, Malta, Alankomaat, Norja, Puola, Portugali, Romania, Slovakia, Slovenia ja Ruotsi. Hakemus jätettiin direktiivin 2001/82/EY 13(1) artiklan mukaisesti (eli kyseessä oli generistä valmistetta koskeva hakemus). Tässä generistä valmistetta koskevassa hakemuksessa verrokkivalmisteina olivat Dectomax 1% w/v solution for injection for cattle and sheep ja Dectomax 10 mg/ml solution for injection for pigs.

Viitejäsenvaltion ja asianosaisten jäsenvaltioiden välillä oli menettelyn aikana ympäristöriskien arviointia tukevia tietoja koskevaa ja ehdotettua nautojen varoaikaa koskevaa erimielisyyttä. Kahden asianosaisen jäsenvaltion (Alankomaat ja Ranska) mielestä Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, and pigs -valmisteeseen hyväksyminen aiheuttaisi mahdollisesti vakavia ympäristöriskejä sekä riskejä kuluttajalle. Tämän johdosta asia siirrettiin eläinlääkekomitean käsiteltäväksi.

Eläinlääkekomiteaa pyydettiin antamaan lausunto asianosaisten jäsenvaltioiden esittämistä huolenaiheista sekä päättämään Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, and pigs -valmisteeseen riski-hyötysuhteesta.

Ennen kuin käydään läpi seikkoja, joista oli erimielisyyttä, tulisi huomioida alkuperäiseen hakemukseen hajautetun menettelyn kuluessa tehdyt, alla olevat kaksi muutosta sekä eläinlääkekomitean lausuntopyyntömenettely:

- Hajautetun menettelyn kuluessa ehdotettu kauppanimi muutettiin nimestä Dectomax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs nimeksi Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs.¹
- Tämän lausuntopyyntömenettelyn ollessa käynnissä, Irlannissa Dectomax 1% w/v solution for injection for cattle and sheep -verrokkivalmisteeseen ja Dectomax 10 mg/ml solution for injection

¹ Hajautetun menettelyn kuluessa päädyttiin yksimielisyyteen siitä, että myyntilupaa ei pidä antaa "Dectomax":ksi nimetyille generiselle valmisteelle ennen kuin "Dectomax"-nimeä kantava verrokkivalmiste on joko vedetty markkinoilta tai nimetty uudelleen.

for pigs -verrokkivalmisteen myyntiluvat siirtyivät lääkeyhtiöltä Pfizer Healthcare Ireland lääkeyhtiölle Elanco Animal Health, Eli Lilly and Company Limited, ja ne saivat uudet nimet: Zearl 10 mg/ml solution for injection for cattle and sheep sekä Zearl 10 mg/ml solution for injection for pigs.

2. Toimitetun tiedon arviointi

Prontax 10 mg/ml solution for injection for injection for cattle, sheep and pigs -valmistetta koskeva lausuntopyyntö liittyy Ranskan ja Alankomaiden esiin tuomiin mahdollisesti vakaviin, ympäristöriskien arviointiin (ERA) kytkeytyviin riskeihin, sekä Alankomaiden esiin tuomiin, ehdotettuun nautojen varoikaan liittyviin riskeihin.

Ranskan ja Alankomaiden tunnistamat, mahdollisesti vakavat ympäristöä koskevat riskit ovat seuraavat: Valmisteen ohjeiden mukainen käyttö aiheuttaa ympäristöriskin lannassa oleville eläinorganismeille sekä vesikirpulle (*Daphnia magna*), ja Alankomaiden tunnistama riski, joka johtuu log K_{OW} -määrittelyyn liitetystä biokertyvyyspotentiaalista. Log K_{OW} -määrittelyssä käytettyä mittaustekniikkaa pidettiin vaikuttavalle aineelle sopimattomana.

Alankomaiden tunnistama, varoikaa koskeva, mahdollisesti vakava riski liittyy nautojen teurastuksen 54 päivän varoikaan, jota pidettiin melko lyhyenä, kun otetaan huomioon injeksiokohdan jäämätasot, jotka oli osoitettu muissa kuin päätutkimuksena pidetyssä tutkimuksessa, ja se, että yhtäkään jäämien poistumista koskevista tutkimuksista ei ollut suoritettu noudattaen injeksiokohdan jäämien tutkimiseen tarkoitettuja ohjeita.

Ympäristöriskien arviointi

Hakija suoritti ympäristöriskien arvioinnin (ERA) eläinlääkekomitean käyttöön ottamien, VICH:n eläinlääkevalmisteiden vaiheen I ja vaiheen II arviointiin tarkoitettujen ohjeiden mukaisesti (CVMP/VICH/592/98-FINAL, CVMP/VICH/790/03-final) sekä noudattaen eläinlääkekomitean laatimia eläinlääkevalmisteiden ympäristövaikutuksia koskevien ohjeita, jotka tukevat VICH:n ohjeita GL6 ja GL38 (EMEA/CVMP/ERA/2005-corr).

Sikoja koskeva ERA voidaan VICH-ohjeiden mukaisesti päättää vaiheeseen I. Naudoille ja lampaille vaadittiin vaiheen II, tason A arviointi.

n-oktanoli-vesi -jakautumiskerroin (log Pow) oli ravistuspullomenetelmää käyttäen 4,4. Menetelmän ei kuitenkaan katsota olevan sopivan aineille, joiden log Pow -arvo on yli 4. Eläinlääkekomitea katsoi, että n-oktanoli-vesi -jakautumiskertoimen mittausten menetelmä ei ollut asianmukainen. Niinpä log Pow -arvoa 4,4 voidaan pitää vain suuntaa antavana.

Kun log Pow -arvo on ≥ 4 , tarvitaan biokertyvyyden arviointi. Biokertyvyystutkimusta ei kuitenkaan toimitettu; toissijaista myrkytystä ei ollut myöskään arvioitu. Eläinlääkekomitea katsoi, että saatavilla oleva aineiston pohjalta ei voitu tehdä arviota biokertyvyydestä, ja siksi doramektiinin biokertymistä ei voida jättää ottamatta huomioon.

Saatavilla oli useita tutkimuksia ja julkaistua kirjallisuutta, joka koski lannassa oleviin eläinorganismeihin kohdistuvaa toksisuutta. Lannan eläinorganismien analyysi suoritettiin käyttäen lannan PEC-arvoja (ennustetut pitoisuudet ympäristössä, Predicted Environmental Concentrations), jotka johdettiin komitealle toimitetun metaboliatutkimuksen tietoja käyttäen. Nautojen doramektiinijäämien ulosteisiin erittyvät kokonaispitoisuudet saavuttivat maksimin 5 päivän kuluttua lääkkeen annosta (562 $\mu\text{g}/\text{kg}$) ja laskivat siitä eteenpäin niin, että 14. päivänä pitoisuus oli 239 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Kantayhdisteen pitoisuus ulosteissa saavutti maksimin 3 päivän kuluttua lääkkeen annosta (319 $\mu\text{g}/\text{kg}$) ja oli 14. päivänä (viimeinen näytteenottopiste) 133 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Saatavilla ei ole tietoja metaboliittien

luonteesta eikä niiden erittymisnopeudesta. Näin ollen ei voida tehdä metaboliaan perustuvaa PEC-arvojen tarkentamista, vaan riskiarvio perustuu kokonaisjäämiin.

Ennustettujen vaikutuksettomien pitoisuuksien (PNECs) perusteella, jotka oli johdettu *Haematobia irritans* -kärpästen LC50:stä, 1,34 µg/kg maa-aineesta, sekä sittiäisen (*Ontophagus gazelle*) NOEC:n (pitoisuus, joka ei aiheuta havaittavia vaikutuksia), 4,0 µg/kg maa-ainesta, perusteella saatu riskisuhde (RQ) oli molemmille lajeille korkea (edelliselle 41940 ja jälkimmäiselle 1405; arvot perustuivat lannan kokonaisjäämiin 5. päivänä lääkkeen annon jälkeen). Arvot viittaavat lantahyönteisiä koskevaan tason A suureen akuuttiin riskiin. Näin ollen tulisi suorittaa tason B arviointi. Tunnustettiin kuitenkin, että lantahyönteisten tason B arviointitutkimuksille ei ole tällä hetkellä saatavana yhdenmukaisia ohjeita.

Riskiä vesiympäristölle luonnehdittiin vesikirpulla (*Daphnia magna*) tehdystä doramektiinin akuuttia toksisuutta arvioineesta tutkimuksesta johdettujen EC50-arvon, 0,1 µg/l, ja NOEC-arvon, 0,025, pohjalta. Doramektiinin PEC-arvot (ennustetut pitoisuudet ympäristössä, Predicted Environmental Concentrations) pintavesissä, PEC_{sw}-arvot, olivat valumaskenaariossa 0,0005 µg doramektiiniä/l pintavettä ja suoran erittymisen skenaariossa 0,209 µg doramektiiniä/l pintavettä. Näiden arvojen perusteella vesikirpun tason A riskiksi tunnistettiin riskisuhde (RQ) 5, kun altistuskenaariota käytettiin valumaskenaariota, ja 2090, kun käytettiin suoran erittymisen skenaariota. Kun PEC_{sw}-arvoja tarkennettiin FOCUS-mallilla eläinlääkekomitean ohjeessa CVMP/ERA/418282/2005 esitettyjen suositusten mukaisesti, päädyttiin siihen lopputulokseen, että vesieliöt eivät altistu valuman mukana pintavesistöihin kulkeutuvan doramektiinin aiheuttamalle riskille.

Kun suoraan erittymiseen liittyviä PEC-arvoja tarkennettiin edelleen ottamalla huomioon, että kokonaisjäämien maksimieritys tapahtui 5. päivänä lääkkeen annon jälkeen ja vastasi 7,8 % annetusta annoksesta, ja kun otetaan huomioon vaikuttavan aineen jakautuminen sedimentissä, PEC_{sw}-tarkennettu-suora -arvoksi saatiin 0,00049 µg/l. Tämän pohjalta vesikirpulle johdettu RQ-arvo (4,9) on edelleen suurempi kuin yksi. Koska PEC-arvoja tarkentamalla ei pystytty sulkemaan pois vesikirppuihin kohdistuvaa riskiä, tason B arviointi tulisi suorittaa VICH-ohjeen 38 mukaisesti. Tähän tarvitaan *Daphnia magnan* lisääntymistutkimus. Tätä tutkimusta ei kuitenkaan ole saatavilla, eikä sitä voida vaatia tämän lausuntopyyntömenettelyn puitteissa.

Ympäristövaikutusta koskevat johtopäätökset

Hakija toimitti komitealle kohdennetun, vaiheen II ympäristöriskien arvioinnin. Nautoja koskevan ERA:n lopputulokset viittaavat siihen, että tason A arvioinnissa saadaan kahdessa tapauksessa RQ-arvot, jotka ovat suuremmat kuin yksi: vesikirpuilla (kun käytetään suoran erityksen skenaariota) ja lannan eläinorganismeilla. VICH-ohjeen 38 mukaisesti vaaditaan vaiheen II tason B arviointi. Ensin mainitussa tapauksessa vesikirpuille aiheutuvaa riskiä ei voitu eliminoida useiden PEC-tarkennustenkaan avulla suoran erityksen skenaariossa. Toimitetussa ERA:ssa ei ollut tason B arviointia varten tarvittavaa *Daphnia magnan* lisääntymistutkimusta.

Lannan eläinorganismien osalta tason A arvioinnissa todettiin erittäin korkea RQ. Tämä viittaa akuuttiin riskitasoon, jota ei voida hyväksyä. Toimitetut lisätiedot eivät mahdollistaneet lannan eläinorganismeja koskevan, keskipitkän tai pitkän aikavälin riskin mahdollisuuden poissulkemista. Koska lantahyönteisten tason B arviointitutkimuksille ei ole tällä hetkellä saatavana yhdenmukaisia ohjeita, altistumista pienentäviä riskin vähentämistoimenpiteitä pidetään välttämättöminä tunnistetun riskin voittamiseksi.

Analyysimenetelmä huomioonottaen (ravistuspullomenetelmä) log Pow -arvojen ei katsottu antavan vankkaa tietoa biokertyvyydestä. Saatavilla olevan aineiston pohjalta ei voitu tehdä arviota biokertyvyydestä, ja siksi doramektiinin biokertymistä ei voida sulkea pois.

Lampaiden hoidossa käytetyn Prontax 10 mg/ml solution for injection -valmisteen ympäristövaikutuksien osalta eläinlääkekomitea katsoi, että eläinlääkekomitean ohjeistuksen mukaisesti "suora erityis pintavesiin" -skenaario liittyy vain nautoihin. Niinpä tätä skenaariota ei käsitelty lampailla. Koska korkein PECnauta-arvo (0,84 µg/kg) valumaskenaarion osalta on korkeampi kuin korkein PEClammas-arvo (0,48 µg/kg), naudoilla saadut tulokset voidaan ekstrapoloida lampailla. Valmistetta lampailla käytettäessä vesieliöiden ei katsottu altistuvan valuman mukana pintavesistöihin kulkeutuvan doramektiinin aiheuttamalle riskille.

Lampaanlannan eläinorganismeista ei ole erityisiä tutkimuksia. Tietojen puuttuessa ehdotetaan, että lampaan ulosteiden aiheuttamia riskejä lannan eläinorganismeille arvioitaisiin samoin kuin nautojen hoidosta syntyviä riskejä.

Seuraavia riskien vähentämistoimenpiteitä suositellaan tunnistettujen vesieliöihin ja lannan eläinorganismeihin kohdistuvien riskien sekä mahdollisten biokertyvyyteen liittyvien epävarmuustekijöiden käsittelemiseksi:

Seuraava teksti ehdotetaan lisättäväksi osan Erityiset varotoimet kohtaan 4.5:

Doramektiini on erittäin myrkyllinen lannan eläinorganismeille ja vesieliöille. Sitä saattaa kertyä sedimentteihin.

Riskiä vesiekosysteemille ja lannan eläinorganismeille voidaan vähentää välttämällä doramektiinin (ja samaan ryhmään kuuluvien matolääkkeiden) liian tiheää käyttöä naudoilla ja lampailla.

Riskiä vesiekosysteemille voidaan vähentää pitämällä hoitoa saaneet naudat poissa vesialueilta 2–5 viikkoa hoidon jälkeen.

Seuraava teksti tulisi lisätä valmisteyhteenvedon osan Erityiset varotoimet kohtaan 5.3 (ympäristövaikutukset):

Muiden makrosyklisen laktonien tavoin doramektiini saattaa vaikuttaa haitallisesti muihin kuin kohteena oleviin organismeihin. Mahdollisesti toksisia doramektiinimääriä voi erittyä hoidon jälkeen usean viikon ajan. Hoidettujen eläimien ulosteiden mukana laiturille erittyvä doramektiini voi vähentää lantaa ravintona käyttävien eliöiden runsautta, mikä voi vaikuttaa lannan hajoamiseen.

Doramektiini on erittäin myrkyllinen vesieliöille. Sitä saattaa kertyä sedimentteihin.

Nautojen varoaika

Seuraavat jäämien enimmäismäärät (MRL) ovat voimassa EU:ssa vaikuttavalle aineelle doramektiini (asetuksen (EY) nro 37/2010, joka koskee kaikkia elintarvikkeita tuottavia nisäkäseläimiä, taulukko 1)

lihas	40 µg/kg
rasva	150 µg/kg
maksa	100 µg/kg
munuainen	60 µg/kg

Verrokkivalmisteelle on voimassa nautoja koskeva 63 päivän varoaika. Verrokkivalmisteen hyväksymisen jälkeen on vaikuttavan aineen, doramektiinin, MRL-arvoja nostettu (edellä esitetyille tasoille), ja eläinlääkekomitealle toimitettiin jäämistä lyhyempiä nautojen varoaikoja tukevaa tietoa.

Eläinlääkekomitean käytettäväksi annettiin seitsemän jäämätutkimusta naudon varoaikojen arvioimiseksi.

Yhtä lukuun ottamatta kaikissa tutkimuksissa oli noudatettu hyvää laboratoriokäytäntöä (GLP), ja niissä käytettiin samaa formulaatiota (plus tai miinus radioaktiivinen merkkiaine). Kahdessa

jäämätutkimuksessa käytettiin eri antoreittiä kuin tälle tuotteelle on tarkoitettu, eikä niitä siksi pidetty tämän varoaika-arvioinnin kannalta relevantteina.

Injektiokohdan kudoksessa havaittiin hitain jäämän häviäminen, ja siksi tulokset injektiokohdasta ovat se perusta, jonka pohjalta varoajat määritetään.

Yhdessä jäämätutkimuksessa ei otettu näytteitä injektiokohdasta, eikä sitä siksi otettu huomioon varoaikaa määritettäessä.

Lopuista neljästä tutkimuksesta on tehty yhteenveto alla.

Yhdessä GLP-tutkimuksessa vuodelta 1989 jäämien vähenemistä seurattiin vasikoilla (kolme neljän vasikan ryhmää) yhden 200 µg/elopainokiloa nahanalaisen doramektiini-injektion jälkeen.

Injektiokohdan doramektiinijäämät olivat alle lihaksen MRL:n 35. päivänä hoidon jälkeen.

Tutkimuksessa ei noudatettu CVPM:n ohjeita "Note for guidance on the approach towards harmonisation of withdrawal periods" (EMEA/CVMP/036/95/final) eikä CVPM:n rokotuskohdan jäämiä koskevia ohjeita (EMEA/CVMP/542/03-FINAL), sillä injektiokohdan näytteenottoa ei suoritettu nykyisten suositusten mukaisesti (eli erillinen ydinnäyte sekä näyte ympäröivästä kudoksesta).

GLP-tutkimuksessa vuodelta 1991 jäämien vähenemistä seurattiin vasikoilla (18 vasikkaa) yhden 200 µg/elopainokiloa nahanalaisen doramektiini-injektion jälkeen.

Tutkimuksessa ei noudatettu rokotuskohdan jäämiä koskevia CVMP:n ohjeita (EMEA/CVMP/542/03-FINAL), sillä injektiokohdan näytteenottoa ei suoritettu nykyisten suositusten mukaisesti (eli ydinnäyte sekä näyte ympäröivästä kudoksesta) ja näytteen paino oli alhainen, vain 201–359 g.

Jäämät vaihtelivat suuresti eläimestä toiseen. Injektiokohdan doramektiinijäämien määrät ylittivät lihaksen MRL-rajat kaikilla eläimillä 35. päivänä annon jälkeen; tämä oli tutkimuksen viimeinen aikapiste, josta tietoa oli saatavana.

Ei-GLP-tutkimuksessa vuodelta 2003 jäämien vähenemistä seurattiin naudoilla (24 eläintä) yhden 200 µg/elopainokiloa nahanalaisen doramektiini-injektion jälkeen. Toimitettu tutkimusraportti on erittäin lyhyt, eikä eläinten painoja annettu. Injektiokohdasta otettujen näytteiden kokoa ei ilmoitettu, eikä ympäröivää rengasnäytettä otettu. Päivien 35 ja 56 injektiokohtanäytteitä ei analysoitu.

Injektiokohdan jäämät vaihtelivat suuresti eläimestä toiseen. Yksittäiset injektiokohdan doramektiinijäämien määrät ylittivät lihaksen MRL-arvon vielä 49. päivänä annon jälkeen; tämä oli tutkimuksen viimeinen aikapiste, josta tietoa oli saatavana.

GLP-tutkimuksessa vuodelta 2002 jäämien vähenemistä seurattiin naudoilla (34 eläintä) kahden nahanalaisen doramektiini-injektion jälkeen, jotka annettiin 7 vuorokauden välein suositusannoksina 200 µg/elopainokiloa.

Kahta nahanalaista injektiota käyttäen saatiin useampia injektiokohtia. Eläinryhmiin kuului useampia eläimiä kuin varoaikaohjeissa (EMEA/CVMP/036/95/final) on suositeltu: neljän sijasta kuusi eläintä ryhmää kohti. Eläimet painoivat alle 250 kg. Näytteitä (500–600 g) otettiin vain injektiokohdasta.

Tutkimus oli toteutettu hyvin, mutta se ei kaikilta osin noudattanut injektiokohdan jäämiä koskevia ohjeita (EMEA/CVMP/542/03-FINAL), sillä ympäröivää rengasnäytettä ei otettu. On todettava, että tutkimus (2002) on tehty aiemmin kuin ohjeet on annettu (2005). Voi olla mahdollista, että varsinaisia injektiokohtia ei löydetty tässä tutkimuksessa.

Yksittäiset injektiokohdan doramektiinijäämät olivat alle MRL:n 35 päivää hoidon jälkeen.

Tätä tutkimusta pidettiin parhaana nautan lihan ja sisäelinten varoaikojen määrittämisen perustaksi, vaikka kaikki relevantti tieto tuleekin ottaa arvioinnissa huomioon. Vaikka tämä tutkimus oli toteutettu

hyvin, muita tutkimuksia ei voida jättää huomiotta, paitsi jos sille on pätevä syy (esim. näyttöä virheistä). Komitea pani merkille erityisesti, että muissa tutkimuksissa MRL-arvot ylittäviä lihasjäämiä havaittiin 35. päivän ja 49. päivän aikapisteissä, eikä tätä voi jättää huomiotta.

Lisäksi tutkimuksissa havaittiin suurta vaihtelua injektiokohdasta otettujen näytteiden jäämissä, eikä tutkimuksista yksikään ollut täysin nykyisten ohjeiden mukainen.

Tutkimusten välillä havaittiin merkittäviä eroja (5-kertaisesta 68-kertaiseen), joita ei voida selittää injektiokohtanäytteiden painojen eroilla.

Viimeisestä tutkimuksesta kerätyn tietoaaineiston perusteella varoajaksi voitiin laskea 54 päivää. Seuraavien seikkojen vuoksi katsottiin kuitenkin aiheelliseksi lisätä 30 %:n turvallisuusmarginaali kompensoimaan aineistoon kokonaisuudessaan liittyviä epävarmuustekijöitä: Tutkimusten välillä havaittiin eroja; yksikään tutkimuksista ei täysin noudattanut nykyisiä ohjeita; useissa tutkimuksissa jäämätasot jäivät MRL-arvon yläpuolelle viimeisessä aikapisteessä. Näin saatiin varoajaksi 70 päivää.

Komitea totesi, että tuotetietojen lopullinen versio, joka syntyi koordinoitiryhmän käsittelyn kuluessa, 210. päivänä, sisältää erityisiä maitokarjaa koskevia käyttövaroituksia. Tämä ei ole osa lausuntopyyntöä, ja siksi eläinlääkekomitea ei käsittele sitä.

Riski-hyöty arvio

Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs -valmiste sisältää vaikuttavana aineena doramektiiniä. Eläinlääkekomitealle on esitetty muutetun direktiivin 2001/82/EY 13(1) artiklan mukainen hakemus; kyseessä on siis geneeristä tuotetta koskeva hakemus.

Hyötyjen arviointi

Hyötyarvio ei kuulu tämän lausuntopyyntömenettelyn piiriin; sitä on käsitelty edeltävän hajautetun menettelyn puitteissa.

Välittömät hyödyt

Tuotteella on verrokkivalmisteeseen nähden samat hoitotaiheet. Naudoilla tuote on tarkoitettu gastrointestinaalisten sukkulamatojen, keuhkomadon, silmämadon, permun, täiden ja syyhypunkkien häätöön ja kontrolloimiseen. Sioilla tuote on tarkoitettu syyhypunkkien, gastrointestinaalisten sukkulamatojen, keuhkomatojen, munuaismatojen ja imevien täiden häätöön. Se suojaa sikoja 18 päivää *Sarcoptes scabiei* -infektioilta tai uusintainfektioilta.

Lampailla tuote on tarkoitettu *Psoroptes ovisin* (lammassyyhyn), gastrointestinaalisten sukkulamatojen ja lampaannenäsaivartajan hoitoon ja kontrollointiin.

Tuotteen hoitotaiheisiin kuuluvien sisäisten ja ulkoisten loisten tiedetään aiheuttavan merkittäviä tuotantomenetyksiä sekä vaikuttavan kielteisesti eläimien hyvinvointiin.

Valmistetta annetaan yhtenä ihonalaisena injektiona tai injektiona lihakseen.

Välillinen hyöty

Tuotteen välilliset hyödyt ovat samat kuin verrokkituotteella.

Tuotteen tehon kesto vaihtelee ilmoitusten mukaan 18:sta 49:een päivään. Muihin matolääkkeisiin verrattuna toistuvien hoitojen tarve on pienempi.

Tuote vaikuttaa sekä sisäisiin että ulkoisiin loisiin, mikä saattaa vähentää hoitokertoja erilaisilla lääkevalmisteilla.

Riskien arviointi

Hyödyn tavoin tuotteen laadunkaan arviointi ei kuulunut eläinlääkekomitealle tämän lausuntopyyntöön puitteissa.

Yleisesti ottaen voidaan todeta, kuten hyödynkin osalta, että kun lausuntopyyntöissä erityisesti mainitut riskit (ERA ja nautojen varoaika) jätetään laskuista, kaikkien muiden riskien odotetaan olevan samat kuin verrokkivalmisteen riskit, eikä eläinlääkekomitea ole juuri keskustellut niistä.

Ympäristöturvallisuuden osalta on käytettävissä olevien toksisuustietojen pohjalta tunnistettu riski vesiympäristölle (*Daphnia magna* koskeva akuutti toksisuus) sekä lannan eläinorganismeille, jotka altistuvat jäämiä sisältäville ulosteille tuotteen suositusannosten mukaisessa käytössä. Lisäksi tämän hetkisen tietoaaineiston pohjalta ei voida sulkea pois doramektiinin biokertymisen mahdollisuutta. Näin ollen tuotetiedoissa eriteltyjen, asianmukaisten riskien vähentämistoimenpiteiden katsotaan olevan välttämättömiä.

Kuluttajaturvallisuuden osalta lihan ja sisäelinten varoajaksi suositellaan 70 päivää.

Riski-hyötysuhdetta koskevat johtopäätökset

Tuotteen riski-hyötysuhteen katsotaan olevan positiivinen edellyttäen, että (1) suositellut vesieliöihin ja lannan eläinorganismeihin vaikuttavat riskien vähentämistoimenpiteet lisätään tuotetietoihin (2) lihan ja sisäelinten varoajaksi asetetaan 70 päivää.

Tuotetietojen täydentämisen syyt

Ottaen huomioon, että

- Hakemuksen mukana toimitettujen ympäristöriskin arviointitietojen perusteella katsottiin, että riskien vähentämistoimenpiteitä tulisi käyttää tunnistettujen vesieliöihin ja lannan eläinorganismeihin kohdistuvien riskien sekä mahdollisten jäljellä olevien biokertyvyyteen liittyvien epävarmuustekijöiden käsittelemiseksi;
- Hakemuksen mukana toimitetun jäämien vähenemistä koskevien tietojen perusteella katsottiin, että 70 päivän varoaika tulisi toimeenpanna naudun lihalle ja sisäelimille:

eläinlääkekomitea katsoi, että Alankomaiden ja Ranskan esiin nostamien seikkojen ei pitäisi estää myyntiluvan myöntämistä Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs - valmistetta ja muita kauppanimiä varten (katso liitettä I), koska tuotteen riski-hyötysuhde on positiivinen edellyttäen, että liitteessä III mainitut suositellut muutokset tehdään tuotetietoihin.

Liite III

Muutokset asianomaisiin kohtiin valmisteyhteenvedossa, myyntipäällyksmerkinnöissä ja pakkausselosteessa

Voimassa oleva valmisteyhteenvedo, myyntipäällysmarkinnät ja pakkausseloste ovat koordinoitiryhmämenettelyn yhteydessä laadittuja lopullisia versioita, joihin on tehty seuraavat muutokset:

Lisätään seuraava teksti asianomaisiin kohtiin valmisteinformatiossa:

Valmisteyhteenvedo

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

....

Muut varotoimet

Doramektiini on erittäin myrkyllistä lantakuoriaisille ja vesieliöille ja saattaa kerääntyä sedimentteihin.

Vesiekosysteemeihin ja lantakuoriaisiin kohdistuvaa riskiä voidaan vähentää välttämällä doramektiinin (ja samaan luokkaan kuuluvien muiden matolääkkeiden) liian tiheää ja toistuvaa käyttöä naudoilla ja lampailla.

Vesiekosysteemeihin kohdistuvaa riskiä voidaan vähentää pitämällä käsitelty nautakarja poissa vesistöistä kahdesta viiteen viikkoa käsittelyn jälkeen.

4.11 Varo aika

NAUTA:

Teurastus: 70 vrk

5.3 Ympäristövaikutukset

Kuten muutkin makrosykliset laktonit, doramektiini voi olla haitallista muille kuin kohde-eläinlajeille.

Mahdollisesti toksisia doramektiinipitoisuuksia voi erittyä useiden viikkojen ajan hoidon jälkeen.

Doramektiinia sisältävän ulosteen leviäminen käsitellyistä eläimistä laitumelle saattaa vähentää lantaa syövien eliöiden esiintyvyyttä, millä voi olla vaikutusta lannan hajoamiseen.

Doramektiini on erittäin myrkyllistä vesieliöille ja saattaa kerääntyä sedimentteihin.

Myyntipäällysmarkinnät:

8. VAROAIKA

NAUTA:

Teurastus: 70 vrk

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Doramektiini on erittäin myrkyllistä lantakuoriaisille ja vesieliöille ja saattaa kerääntyä sedimentteihin.

Kuten muutkin makrosykliset laktonit, doramektiini voi olla haitallista muille kuin kohde-eläinlajeille.

Mahdollisesti toksisia doramektiinipitoisuuksia voi erittyä useiden viikkojen ajan hoidon jälkeen.

Doramektiinia sisältävän ulosteen leviäminen käsitellyistä eläimistä laitumelle saattaa vähentää lantaa syövien eliöiden esiintyvyyttä, millä voi olla vaikutusta lannan hajoamiseen.

Vesiekosysteemeihin ja lantakuoriaisiin kohdistuvaa riskiä voidaan vähentää välttämällä doramektiinin (ja samaan luokkaan kuuluvien muiden matolääkkeiden) liian tiheää ja toistuvaa käyttöä naudoilla ja lampailla.

Vesiekosysteemeihin kohdistuvaa riskiä voidaan edelleen vähentää pitämällä käsitelty nautakarja poissa vesistöistä kahdesta viiteen viikkoa käsittelyn jälkeen.

Pakkausseloste:

10. VAROAIKA

NAUTA:

Teurastus: 70vrk

12. ERITYISVAROITUKSET

Doramektiini on erittäin myrkyllistä lantakuoriaisille ja vesieliöille ja saattaa kerääntyä sedimentteihin.

Kuten muutkin makrosykliset laktonit, doramektiini voi olla haitallista muille kuin kohde-eläinlajeille.

Mahdollisesti toksisia doramektiinipitoisuuksia voi erittyä useiden viikkojen ajan hoidon jälkeen.

Doramektiinia sisältävän ulosteen leviäminen käsitellyistä eläimistä laitumelle saattaa vähentää lantaa syövien eliöiden esiintyvyyttä, millä voi olla vaikutusta lannan hajoamiseen.

Vesiekosysteemeihin ja lantakuoriaisiin kohdistuvaa riskiä voidaan vähentää välttämällä doramektiinin (ja samaan luokkaan kuuluvien muiden matolääkkeiden) liian tiheää ja toistuvaa käyttöä naudoilla ja lampailla.

Vesiekosysteemeihin kohdistuvaa riskiä voidaan edelleen vähentää pitämällä käsitelty nautakarja poissa vesistöistä kahdesta viiteen viikkoa käsittelyn jälkeen.