

## **Annexe 1**

**Liste des noms, forme pharmaceutique, concentration du médicament vétérinaire, espèces cibles, voie d'administration, temps d'attente, demandeur dans l'Etat Membre**

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Autriche	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Bulgarie	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Chypre	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
République Tchèque	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Danemark	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Estonie	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Grèce	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.



Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Espagne	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Finlande	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
France	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Hongrie	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Irlande	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Islande	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Latvie	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Lithuanie	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.



Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Malte	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Pays Bas	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Norvège	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Pologne	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Portugal	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Roumanie	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Suède	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Slovénie	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.



Etat Membre EU/EEA	Demandeur	Nom	Forme Pharmaceutique	INN/Concentration	Espèces animales	Voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Slovaquie	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni	Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins	Solution injectable	Doramectin 10 mg/ml	Bovins, ovins et porcins	Bovins – sous cutanée  Ovins et porcins- intramusculaire	Bovins et ovins - 1 ml par 50 kg de poids vif  Porcins - 1 ml par 33 kg de poids vif	<b>BOVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 54 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les vaches laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les vaches en période de tarissement ou chez les génisses laitières gravides dans les 60 jours avant le vêlage. <b>OVINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente: 63 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les brebis laitières dont le lait est destiné à la consommation humaine, ni chez les brebis en période de tarissement ou chez les brebis laitières gravides dans les 70 jours avant le vêlage. <b>PORCINS:</b> Viande et abats: - temps d'attente 56 jours.

## **Annexe II**

### **Conclusions scientifiques et motifs de la modification du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et de la notice**

# Résumé général de l'évaluation scientifique de Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins et noms associés

## 1. Introduction

Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins et noms associés est une solution injectable stérile contenant de la doramectine à la concentration de 10 mg par ml. La doramectine est un agent antiparasitaire, isolé après fermentation par des souches sélectionnées, issues de l'organisme vivant dans le sol *Streptomyces avermitilis*. Il s'agit d'une lactone macrocyclique, étroitement apparentée à l'ivermectine. Ces deux composés ont en commun un large spectre d'activité antiparasitaire et provoquent une paralysie similaire chez les nématodes et les arthropodes parasites.

Chez les bovins, le produit est destiné au traitement et au contrôle des nématodes gastro-intestinaux, des nématodes pulmonaires, des nématodes oculaires, des varrons, des poux et des acariens.

Chez les porcins, le produit est destiné au traitement des acariens, des nématodes gastro-intestinaux, des nématodes pulmonaires, des nématodes rénaux et des poux piqueurs. Il protège les porcins contre l'infection ou la réinfection par *Sarcoptes scabiei* pendant 18 jours.

Chez les ovins, le produit est destiné au traitement et au contrôle de *Psoroptes ovis* (agent de la gale psoroptique des ovins) et au traitement et au contrôle des nématodes gastro-intestinaux et des oestres.

Le requérant Pfizer Limited a soumis une demande de procédure décentralisée pour Dectomax 10 mg/ml solution pour bovins, ovins et porcins. L'État membre de référence était l'Irlande et les États membres concernés étaient l'Autriche, la Bulgarie, Chypre, la République tchèque, le Danemark, l'Estonie, la Grèce, l'Espagne, la Finlande, la France, la Hongrie, l'Islande, la Lettonie, la Lituanie, Malte, les Pays-Bas, la Norvège, la Pologne, le Portugal, la Roumanie, la Slovaquie, la Slovénie et la Suède. La demande a été soumise au titre de l'Article 13, paragraphe 1, de la Directive 2001/82/CE (c'est-à-dire que la demande concerne un médicament générique). Les produits de référence pour cette demande de produit générique sont Dectomax solution injectable à 1 % m/v pour bovins et ovins et Dectomax 10 mg/ml solution injectable pour porcins.

Au cours de la procédure, l'État membre de référence et les États membres concernés étaient en désaccord concernant les données présentées à l'appui de l'évaluation des risques pour l'environnement et le temps d'attente proposé pour les bovins. Deux États membres concernés (les Pays-Bas et la France) ont considéré que l'autorisation de Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins peut présenter un risque potentiel grave pour l'environnement et un risque pour le consommateur. En conséquence, la question a été transmise au CVMP.

Le CVMP a été invité à émettre un avis concernant les inquiétudes soulevées par les États membres concernés et à évaluer le rapport bénéfice/risque de Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins.

Avant d'aborder les questions de désaccord, il convient de noter les deux modifications ci-dessous, apportées à la demande initiale au cours de la procédure décentralisée et de la procédure de saisine du CVMP:

- pendant la procédure décentralisée, le nom proposé pour le produit a été modifié de Dectomax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins en Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins<sup>1</sup>;
- pendant la présente procédure de saisine en Irlande, les autorisations de mise sur le marché des deux produits de référence Dectomax solution injectable à 1 % m/v pour bovins et ovins et Dectomax 10 mg/ml solution injectable pour porcins ont été transférées de *Pfizer Healthcare Ireland* à *Elanco Animal Health, Eli Lilly and Company Limited* et les noms des produits de référence en Irlande ont été modifiés en Zearl 10 mg/ml solution injectable pour bovins et ovins et Zearl 10 mg/ml solution injectable pour porcins.

## 2. Évaluation des données présentées

La saisine pour Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins a pour objet les risques potentiels graves évoqués par la France et les Pays-Bas concernant l'évaluation des risques pour l'environnement (ERE) et par les Pays-Bas concernant le temps d'attente proposé pour les bovins.

Les risques potentiels graves pour l'environnement identifiés par la France et les Pays-Bas sont des risques pour la faune du fumier et *Daphnia magna* résultant d'une utilisation conforme aux instructions proposées, ainsi qu'un risque identifié par les Pays-Bas, dû à une possibilité de bioaccumulation liée à la détermination du log P octanol/eau à l'aide d'une méthode d'essai, qui a été jugée inappropriée pour le principe actif.

Le risque potentiel grave concernant le temps d'attente, identifié par les Pays-Bas, concerne le temps d'attente proposé de 54 jours pour l'abattage chez les bovins, qui est considéré comme un peu court compte tenu des taux de résidus au niveau du site d'injection démontrés dans des études autres que celle utilisée comme étude pivot et du fait qu'aucune des études de déplétion des résidus n'a été réalisée conformément aux lignes directrices existantes pour les résidus au niveau du site d'injection.

### Évaluation des risques pour l'environnement

Le demandeur a procédé à une ERE conformément aux lignes directrices VICH pour la Phase I et la Phase II de l'évaluation, adoptées par le CVMP (CVMP/VICH/592/98-FINAL, CVMP/VICH/790/03-final), ainsi qu'à la ligne directrice du CVMP pour l'évaluation de l'impact des médicaments vétérinaires sur l'environnement, à l'appui des lignes directrices VICH 6 et 38 (CVMP/ERE/418282/2005-corr).

L'ERE pour les porcins peut s'arrêter à la Phase I, conformément à la ligne directrice VICH. Une évaluation de Phase II, niveau A, était requise pour les bovins et les ovins.

Le coefficient n-octanol/eau (log P) a été déterminé comme étant de 4,4 à l'aide de la méthode par agitation en flacon. Cette méthode est toutefois considérée comme n'étant pas adaptée pour des substances dont le log P est supérieur à 4. Le CVMP a estimé que la méthode d'essai pour la détermination du coefficient de partage n-octanol/eau n'était pas appropriée. Le log P de 4,4 ne peut donc être considéré que comme un indicateur de la valeur réelle.

Un log P  $\geq$  4 a pour conséquence qu'une évaluation de la bioaccumulation est requise. Cependant, aucune étude de la bioaccumulation n'a été présentée; une évaluation de l'empoisonnement secondaire n'a pas non plus été réalisée. Le CVMP a jugé que l'ensemble de données disponible ne permet pas d'évaluer la bioaccumulation et que de ce fait, une bioaccumulation de la doramectine ne peut être exclue.

<sup>1</sup> Pendant la procédure décentralisée, il a été convenu que l'autorisation du produit générique sous le nom de «Dectomax» ne sera pas délivrée tant que le produit de référence portant le nom de «Dectomax» n'aura pas été retiré ou n'aura pas reçu un autre nom.

Plusieurs études et des articles de la littérature publiée sur la toxicité pour la faune du fumier étaient disponibles. La caractérisation des risques pour la faune du fumier a été réalisée à l'aide des concentrations prédites dans l'environnement (PEC, *Predicted Environmental Concentrations*) pour le fumier, qui ont été déduites à partir de l'étude du métabolisme présentée. La concentration des résidus totaux de doramectine excrétés dans les fèces des bovins présentait un pic 5 jours après l'administration (562 µg/kg), avant de diminuer, ce qui représente 239 µg/kg au jour 14. La concentration en médicament parent dans les fèces atteignait un pic 3 jours après l'administration (319 µg/kg), avec une concentration de 133 µg/kg au jour 14 (dernier point de mesure). Aucune donnée sur la nature et les taux des métabolites n'était disponible. Par conséquent, aucun affinement des PEC basé sur le métabolisme n'est possible et l'évaluation des risques repose sur les résidus totaux.

Calculés à partir des concentrations prédites sans effet (PNEC, *Predicted No Effect Concentrations*) déduites de la concentration létale LC50 de 1,34 µg/kg de sol pour les mouches des cornes (*Haematobia irritans*) et de la concentration sans effet observé (NOEC) de 4,0 µg/kg de sol pour les coléoptères du fumier (*Onthophagus gazella*), les quotients de risque obtenus pour les deux espèces étaient élevés (41940 et 1405, respectivement), sur la base de la quantité des résidus totaux dans le fumier au jour 5 après l'administration), après l'administration), ce qui indique un risque aigu élevé pour les insectes du fumier au niveau A. Par conséquent, une évaluation de niveau B doit être réalisée. Il est cependant reconnu qu'aucune note explicative harmonisée sur la manière de mener des études d'évaluation de niveau B pour les insectes du fumier n'est actuellement disponible.

La caractérisation des risques pour l'environnement aquatique a été réalisée sur la base de la concentration efficace à 50 % (EC50) de 0,1 µg/l et d'une NOEC de 0,025, déduites d'une étude de toxicité aiguë de la doramectine pour les daphnies (*D. magna*). Sur la base d'une PEC pour les eaux de surface (PECes) de 0,0005 µg de doramectine/l d'eau de surface (scénario du ruissellement) et d'une PECes de 0,209 µg de doramectine/l d'eau de surface (excrétion directe), un risque aigu pour les daphnies a été identifié au niveau A pour les deux scénarios d'exposition, avec des quotients de risque PEC/PNEC (QR) respectivement de 5 et 2090. Après affinement des PECes à l'aide du modèle FOCUS, comme recommandé par la ligne directrice du CVMP, CVMP/ERE/418282/2005, il a été conclu qu'il n'y avait pas de risque pour les organismes aquatiques que la doramectine pénètre dans les étendues d'eau de surface par ruissellement.

Un affinement plus poussé des PEC pour le scénario d'excrétion directe prenant en compte le fait que le pic d'excrétion des résidus totaux se situait au jour 5 après l'administration et représentait 7,8 % de la dose administrée, et sur la base de la partition des sédiments, a donné une PECes affinée directe de 0,00049 µg/l, d'où un QR pour les daphnies (4,9) toujours supérieur à 1. Le risque pour les daphnies n'ayant pu être exclu par les affinements des PEC, il convient de procéder à une évaluation de niveau B, conformément à la ligne directrice VICH 38, pour laquelle une étude de la reproduction de *Daphnia magna* est requise. Cette étude n'est toutefois pas disponible et ne peut être demandée dans le cadre de la présente saisine.

### **Conclusions concernant l'impact sur l'environnement**

Le demandeur a présenté une évaluation ciblée de phase II des risques pour l'environnement. Le résultat de l'ERE pour les bovins indique que les QR sont supérieurs à 1 dans l'évaluation de niveau A dans deux cas, à savoir pour les daphnies (d'après le scénario d'excrétion directe) et pour la faune du fumier. Conformément à la ligne directrice VICH 38 Phase II, une évaluation de niveau B est requise. Dans le premier cas, le risque pour les daphnies n'a pas pu être exclu en procédant à plusieurs affinements des PEC pour le scénario de l'excrétion directe. Une étude de la reproduction de *Daphnia magna* pour la réalisation d'une évaluation de niveau B n'a pas été présentée dans l'ERE.

Pour la faune du fumier, les résultats de l'évaluation de niveau A ont montré un QR très élevé, indiquant un risque aigu inacceptable. Les données supplémentaires fournies n'ont pas permis d'exclure un risque à moyen ou long terme pour les insectes du fumier. Comme il n'existe actuellement aucune note explicative harmonisée sur la manière de mener des études d'évaluation de niveau B pour les insectes du fumier, des mesures d'atténuation des risques visant à réduire l'exposition sont considérées comme nécessaires pour pallier le risque identifié.

En termes de bioaccumulation, la valeur du log P octanol/eau n'est pas jugée robuste, étant donné la méthode employée (agitation en flacon). L'ensemble actuel de données ne permet pas d'évaluer la bioaccumulation et par conséquent, la bioaccumulation de la doramectine ne peut être exclue.

Concernant l'impact sur l'environnement de l'utilisation de Prontax 10 mg/ml solution injectable chez les ovins, le CVMP a considéré que, conformément à la note explicative du CVMP, seuls les bovins sont concernés par le scénario de «l'excrétion directe dans les eaux de surface». Par conséquent, ce scénario n'a pas été examiné pour les ovins. Pour le scénario du ruissellement, la PEC la plus élevée pour les bovins (0,84 µg/kg) étant supérieure à la PEC la plus élevée pour les ovins (0,48 µg/kg), la conclusion tirée pour les bovins peut être extrapolée aux ovins. Il a été considéré qu'il n'y avait pas de risque pour les organismes aquatiques que la doramectine pénètre dans les étendues d'eau de surface par ruissellement à partir d'une utilisation chez les ovins.

Aucune étude spécifique de la faune du fumier n'est disponible pour les ovins. En l'absence de données, il est proposé que le risque pour la faune du fumier d'ovins doit être considéré comme étant similaire à celui engendré par le traitement des bovins.

Pour pallier les risques identifiés pour les organismes aquatiques et la faune du fumier, ainsi que toute incertitude qui subsiste concernant la bioaccumulation, les mesures d'atténuation des risques ci-dessous sont recommandées.

Il est proposé d'inclure le texte suivant dans la rubrique 4.5 du RCP (précautions particulières d'emploi):

La doramectine est très toxique pour la faune du fumier et les organismes aquatiques et peut s'accumuler dans les sédiments.

Le risque pour les écosystèmes aquatiques et la faune du fumier peut être réduit en évitant une utilisation trop fréquente et répétée de la doramectine (et des produits de la même classe d'anthelminthiques) chez les bovins et les ovins.

Le risque pour les écosystèmes aquatiques sera réduit en gardant les bovins traités éloignés des étendues d'eau pendant deux à cinq semaines après le traitement.

Le texte suivant doit être inclus dans la rubrique 5.3 du RCP (propriétés environnementales):

Comme les autres lactones macrocycliques, la doramectine peut avoir un effet nocif sur des organismes non cibles. Après le traitement, une excrétion de taux potentiellement toxiques de doramectine peut avoir lieu sur une période de plusieurs semaines. Des fèces contenant de la doramectine excrétés dans les pâturages par des animaux traités peuvent diminuer l'abondance des organismes se nourrissant de fumier et avoir ainsi un impact sur la dégradation du fumier.

La doramectine est très toxique pour les organismes aquatiques et peut s'accumuler dans les sédiments.

## Temps d'attente pour les bovins

Les LMR suivantes ont été établies dans l'UE pour le principe actif doramectine (tableau 1 de l'annexe au règlement (UE) n° 37/2010, pour toutes les espèces mammaliennes productrices de denrées alimentaires:

Muscle: 40 µg/kg

Gras: 150 µg/kg

Foie: 100 µg/kg

Reins: 60 µg/kg

Un temps d'attente de 63 jours a été établi pour les bovins pour le produit de référence. Depuis l'autorisation du produit de référence, les LMR du principe actif doramectine ont été augmentées (jusqu'aux taux indiqués ci-dessus) et des données relatives aux résidus ont été présentées pour justifier un temps d'attente plus court pour les bovins.

Sept études de résidus sont devenues disponibles et ont été évaluées par le CVMP pour l'évaluation du temps d'attente pour les bovins.

Toutes, sauf une, étaient des études des BPL et ont été réalisées avec la même formulation (avec ou sans traceur radioactif). Deux des études de résidus ont été réalisées en utilisant une voie d'administration différente de celle prévue pour l'utilisation du produit et n'ont de ce fait pas été considérées comme pertinentes pour l'évaluation.

Le site d'injection était le tissu présentant la vitesse de déplétion de résidus la plus faible; les résultats obtenus au niveau du site d'injection servent par conséquent de base pour le calcul du temps d'attente.

L'une des études de résidus ne comprenait pas d'échantillonnage au niveau du site d'injection et n'a donc pas été prise en compte pour l'établissement du temps d'attente.

Les quatre autres études sont résumées ci-dessous.

Une étude de BPL de déplétion dans les tissus datant de 1989 avait été réalisée chez des veaux (3 groupes de 4 animaux), après une administration sous-cutanée unique de doramectine à la dose recommandée de 200 µg/kg de poids corporel.

Les résidus de doramectine étaient inférieurs à la LMR pour le muscle au niveau du site d'injection, 35 jours après le traitement.

L'étude n'est pas conforme à la note d'orientation du CVMP relative à l'approche à adopter pour l'harmonisation des temps d'attente (EMEA/CVMP/036/95/final), ni à la ligne directrice sur les résidus au niveau du site d'injection (EMEA/CVMP/542/03-FINAL), car le site d'injection n'a pas été échantillonné comme recommandé dans la ligne directrice actuelle (c'est-à-dire avec un noyau séparé plus du tissu environnant).

Une étude de BPL de déplétion dans les tissus datant de 1991 avait été réalisée chez des veaux (18 animaux) après une administration sous-cutanée unique de doramectine à la dose recommandée de 200 µg/kg de poids corporel.

L'étude n'est pas conforme à la note d'orientation du CVMP relative aux résidus au niveau du site d'injection (EMEA/CVMP/542/03-FINAL), car le site d'injection n'a pas été échantillonné comme recommandé dans la ligne directrice actuelle (c'est-à-dire avec un noyau séparé plus du tissu environnant) et le poids de l'échantillon était faible, seulement de 201 à 359 g.

Les résidus se sont avérés hautement variables d'un animal à l'autre. Les résidus de doramectine étaient supérieurs à la LMR du muscle au niveau du site d'injection chez tous les animaux, au jour 35 après l'administration, dernier point de mesure pour lequel il existe des données.

Une étude non-BPL de déplétion dans les tissus datant de 2003 avait été réalisée chez des bovins (24 animaux) après une administration sous-cutanée unique de doramectine à la dose recommandée de 200 µg/kg de poids corporel. Le rapport de l'étude fourni est très bref et les poids des animaux n'ont pas été indiqués. Les tailles des échantillons prélevés au niveau des sites d'injection n'étaient pas précisées et des échantillons de la zone circulaire entourant le site d'injection n'ont pas été collectés. Les sites d'injection n'ont pas été testés aux jours 35 et 56 après l'administration.

Les résidus au niveau des sites d'injection étaient hautement variables d'un animal à l'autre. Des résidus individuels de doramectine étaient toujours supérieurs à la LMR du muscle au niveau du site d'injection, au jour 49 après l'administration, dernier point de mesure pour lequel il existe des données.

Une étude de BPL de déplétion dans les tissus datant de 2002 a été réalisée chez des bovins (34 animaux), après deux administrations sous-cutanées de doramectine à la dose recommandée de 200 µg/kg de poids corporel, espacées de 7 jours.

Deux administrations sous-cutanées ont été pratiquées au lieu d'une, créant plus de sites d'injection. Les groupes incluaient plus d'animaux que le nombre minimum recommandé dans la ligne directrice relative aux temps d'attente (EMEA/CVMP/036/95/final): 6 animaux par groupe, au lieu de 4. Les poids des animaux étaient inférieurs à 250 kg. Seuls les sites d'injection (500 à 600 g) ont été échantillonnés.

L'étude avait été bien menée, mais pas en totale conformité avec la ligne directrice relative aux résidus au niveau des sites d'injection (EMEA/CVMP/542/03-FINAL), car aucun échantillon n'a été collecté dans la zone circulaire environnante. Il est noté que l'étude (2002) date d'avant l'introduction de cette ligne directrice (2005). Il ne peut être exclu que des sites d'injection effectifs aient été omis dans cette étude.

Les résidus individuels de doramectine étaient inférieurs à la LMR du muscle au niveau des sites d'injection, au jour 35 après le traitement.

Cette étude a été considérée comme étant la plus appropriée sur laquelle fonder un temps d'attente pour la viande et les abats chez les bovins, même si toutes les données pertinentes doivent être prises en compte dans l'évaluation. Bien que cette étude ait été bien menée, d'autres études ne peuvent être ignorées, à moins qu'il n'y ait une bonne raison de le faire (p. ex. des preuves d'erreurs). En particulier, le comité a estimé que les résultats d'autres études montrant des résidus supérieurs aux LMR pour le muscle aux derniers points de mesure 35 et 49 jours ne pouvaient être ignorés.

De plus, les études ont montré une forte variabilité des résidus dans les échantillons de sites d'injection et aucune n'était en totale conformité avec les lignes directrices.

Des différences significatives entre les études ont été observées (de l'ordre de 5 à 68 fois), qui ne peuvent s'expliquer par les différences de poids des échantillons prélevés au niveau des sites d'injection.

Sur la base des données de la dernière étude, un temps d'attente de 54 jours a pu être calculé. Toutefois, au vu de la variabilité observée sur l'ensemble des études, ainsi que du fait qu'aucune des études n'était en totale conformité avec la ligne directrice actuelle et que de nombreux taux de résidus dans les études restaient supérieurs à la LMR au dernier point de mesure, il a été jugé approprié d'ajouter une marge de sécurité de 30 % pour compenser les incertitudes liées globalement à l'ensemble des données. Cela conduit à un temps d'attente de 70 jours.



Le comité a noté que la version finale des informations sur le produit, à laquelle le groupe de coordination est parvenu au jour 210 de sa procédure, inclut des mises en garde spéciales concernant les conditions d'utilisation chez les vaches laitières. Ce point ne faisait pas partie de la présente saisine et n'a donc pas été examiné par le CVMP.

## **Évaluation du rapport bénéfice/risque**

Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins, contient de la doramectine comme principe actif. La demande a été présentée au titre de l'article 13, paragraphe 1, de la directive 2001/82/CE telle que modifiée, c'est-à-dire qu'il s'agit d'une demande concernant un médicament générique.

### **Évaluation des bénéfices**

Les bénéfices ne faisaient pas l'objet de la présente saisine; ils ont été examinés dans la procédure décentralisée qui a précédé.

#### **Bénéfices directs**

Le produit a les mêmes indications que le produit de référence. Chez les bovins, il est destiné au traitement et au contrôle des nématodes gastro-intestinaux, des nématodes pulmonaires, des nématodes oculaires, des varrons, des poux et des acariens. Chez les porcins, le produit est destiné au traitement des acariens, des nématodes gastro-intestinaux, des nématodes pulmonaires, des nématodes rénaux et des poux piqueurs. Il protège les porcins contre l'infection ou la réinfection par *Sarcoptes scabiei* pendant 18 jours.

Chez les ovins, le produit est destiné au traitement et au contrôle de *Psoroptes ovis* (agent de la gale psoroptique des ovins) et au traitement et au contrôle des nématodes gastro-intestinaux et des oestres.

Les parasites internes et externes concernés par l'indication de ce produit sont reconnus comme provoquant d'importantes pertes de production et comme ayant un impact négatif sur le bien-être des animaux.

Le produit est administré par injection sous-cutanée ou intramusculaire unique.

#### **Bénéfices indirects**

Les bénéfices supplémentaires de ce produit sont les mêmes que ceux du produit de référence.

Il a été revendiqué pour le produit une efficacité persistant entre 18 et 42 jours. La nécessité de répéter les traitements est réduite, comparée à celle d'autres produits anthelminthiques.

Le produit a un double effet contre les endo- et ectoparasites et peut réduire le nombre de traitements par différents produits pharmaceutiques.

### **Évaluation des risques**

Comme pour les bénéfices, la qualité du produit n'a pas été discutée par le CVMP dans le cadre de la présente saisine.

Globalement, comme pour les bénéfices, à l'exception des risques identifiés en particulier au cours de la saisine (ERE et temps d'attente chez les bovins), il est attendu que tous les autres risques seront les mêmes que ceux du produit de référence; ils n'ont pas été discutés en détails par le CVMP.

En termes de sécurité pour l'environnement, outre le fait que l'ensemble actuel de données ne permet pas d'exclure une bioaccumulation de la doramectine, il a été identifié un risque pour le compartiment

aquatique sur la base de données de toxicité disponibles (toxicité aiguë pour *Daphnia magna*), ainsi qu'un risque pour la faune du fumier exposée à du fumier contenant des résidus, lorsque le produit est utilisé en respectant la posologie recommandée. Par conséquent, des mesures d'atténuation des risques sont considérées comme nécessaires, comme indiqué dans les informations sur le produit.

En termes de sécurité des consommateurs, un temps d'attente de 70 jours est recommandé pour la viande et les abats chez les bovins.

### **Conclusions relatives au rapport bénéfice/risque**

Le rapport bénéfice/risque est considéré comme étant positif, sous réserve (1) d'ajouter les mesures d'atténuation des risques recommandées dans les documents des informations sur le produit, concernant le risque pour les organismes aquatiques et la faune du fumier et (2) d'établir le temps d'attente pour la viande et les abats chez les bovins à 70 jours.

## **Motifs des modifications des informations sur le produit**

Considérant que

- sur la base des données de l'évaluation des risques pour l'environnement présentées à l'appui de la demande, il a été considéré que pour pallier les risques identifiés pour les organismes aquatiques et la faune du fumier, ainsi que toute incertitude subsistant en ce qui concerne la bioaccumulation, il convient d'appliquer des mesures d'atténuation des risques;
- sur la base des données de déplétion des résidus chez les bovins, présentées à l'appui de la demande, il a été considéré qu'un temps d'attente de 70 jours doit être établi chez les bovins pour la viande et les abats,

le CVMP a estimé que les objections soulevées par les Pays-Bas et la France ne doivent pas empêcher la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché pour Prontax 10 mg/ml solution injectable pour bovins, ovins et porcins et noms associés (voir annexe I), dans la mesure où le rapport global bénéfice/risque pour le produit est positif, sous réserve d'apporter aux informations sur le produit les modifications recommandées, exposées dans l'annexe III.

### **Annexe III**

**Amendements dans les sections appropriées du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et de la notice**

Le résumé des caractéristiques du produit, étiquetage et notice sont les versions finales achevées pendant la procédure de coordination de groupe avec les amendements suivants :

## **Ajouter le texte suivant dans les sections appropriées des informations produits :**

### **Résumé des caractéristiques du produit**

#### **4.5 Précautions particulières d'emploi**

.....

##### **Autres précautions**

La doramectine est très toxique pour les bousiers et les organismes aquatiques et peut s'accumuler dans les sédiments.

Le risque pour les écosystèmes aquatiques et les bousiers peut être réduit en évitant d'utiliser la doramectine de façon fréquente et répétée (ainsi que tous les autres produits appartenant à la même classe d'anthelminthique) chez les bovins et les ovins.

Le risque pour les écosystèmes peut être encore diminué en tenant les bovins traités à l'écart de tout plan d'eau pendant 2 à 5 semaines après le traitement.

#### **4.11 Temps d'attente**

BOVINS :

Viande et abats : 70 jours.

.....

#### **5.3 Propriétés environnementales**

Comme toutes les autres lactones macrocycliques, la doramectine peut affecter des espèces non cibles. Après traitement, l'excrétion d'une quantité de doramectine potentiellement toxique peut durer pendant plusieurs semaines. Les fèces, contenant de la doramectine, excrétées sur les pâtures par les animaux traités, peuvent réduire la quantité de bousiers et ainsi avoir des conséquences sur la dégradation du fumier.

La doramectine est très toxique pour les organismes aquatiques et peut s'accumuler dans les sédiments.

.....

### **Etiquetage:**

#### **8. Temps d'attente**

BOVINS :

Viande et abats : 70 jours.

.....

## **9. Précautions particulières, si nécessaires**

La doramectine est très toxique pour les bousiers et les organismes aquatiques et peut s'accumuler dans les sédiments

Comme toutes les autres lactones macrocycliques, la doramectine peut affecter des espèces non cibles. Après traitement, l'excrétion d'une quantité de doramectine potentiellement toxique peut durer pendant plusieurs semaines. Les fèces, contenant de la doramectine, excrétées sur les pâtures par les animaux traités, peuvent réduire la quantité de bousiers et ainsi avoir des conséquences sur la dégradation du fumier.

Le risque pour les écosystèmes aquatiques et les bousiers peut être réduit en évitant d'utiliser la doramectine de façon fréquente et répétée (ainsi que tous les autres produits appartenant à la même classe d'anthelminthique) chez les bovins et les ovins.

Le risque pour les écosystèmes peut être encore diminué en tenant les bovins traités à l'écart de tout plan d'eau pendant 2 à 5 semaines après le traitement.

.....

## **Notice:**

### **10. Temps d'attente**

BOVINS:

Viande et abats : 70 jours

.....

### **12. Précautions particulières**

La doramectine est très toxique pour les bousiers et les organismes aquatiques et peut s'accumuler dans les sédiments.

Comme toutes les autres lactones macrocycliques, la doramectine peut affecter des espèces non cibles. Après traitement, l'excrétion d'une quantité de doramectine potentiellement toxique peut durer pendant plusieurs semaines. Les fèces, contenant de la doramectine, excrétées sur les pâtures par les animaux traités, peuvent réduire la quantité de bousiers et ainsi avoir des conséquences sur la dégradation du fumier.

Le risque pour les écosystèmes aquatiques et les bousiers peut être réduit en évitant d'utiliser la doramectine de façon fréquente et répétée (ainsi que tous les autres produits appartenant à la même classe d'anthelminthique) chez les bovins et les ovins.

Le risque pour les écosystèmes peut être encore diminué en tenant les bovins traités à l'écart de tout plan d'eau pendant 2 à 5 semaines après le traitement.

.....