

Bijlage I

Lijst van namen, farmaceutische vorm, sterkte van het diergeneesmiddel, diersoort, toedieningsweg, wachttermijnen, aanvragen in de Lidstaat

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Oostenrijk	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Bulgarije	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Cyprus	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Tsjechië	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Denemarken	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Estland	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Griekenland	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Spanje	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Finland	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Frankrijk	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewicht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewicht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Hongarije	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Ierland	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
IJsland	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewicht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewicht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Letland	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Litouwen	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Malta	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Nederland	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Noorwegen	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Polen	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Portugal	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Roemenië	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Zweden	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Slovenië	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Lidstaat EU/EEA	Aanvrager	Naam	Farmaceutische vorm	INN/sterkte	Diersoort	Toedieningsweg	Aanbevolen dosering	Wachttermijnen
Slowakije	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Verenigd Koninkrijk	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	oplossing voor injectie	Doramectin 10 mg/ml	Rundvee , schapen en varkens	Rundvee - subcutaan Schapen en varkens - intramusculair	Rundvee en schapen - 1 ml per 50 kg lichaamsgewic ht Varkens- 1 ml per 33 kg lichaamsgewic ht	Rundvee: (Orgaan)vlees: - wachttermijn: 54 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. Niet voor gebruik bij droogstaande melkkoeien en drachtige melkvaarzen binnen 60 dagen voor afkalven. Schaap: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 63 dagen. Melk: - Niet voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren. - Niet voor gebruik in droogstaande melkschapen en drachtige melkschapen binnen 70 dagen voor aflammeren. Varkens: (Orgaan)vlees: - wachttermijn 56 dagen

Bijlage II

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter

Samenvatting van de wetenschappelijke beoordeling van Prontax 10 mg/ml pour-on-oplossing voor rundvee, schapen en varkens en verwante namen

1. Inleiding

Prontax 10 mg/ml oplossing voor injectie voor rundvee, schapen en varkens en verwante namen is een steriele oplossing voor injectie die per ml 10 mg doramectine bevat. Doramectine is een antiparasitaire stof, geïsoleerd uit de gisting van geselecteerde stammen afgeleid van het bodemorganisme *Streptomyces avermitilis*. Het is een macrocyclisch lacton dat nauw verwant is aan ivermectine. De twee verbindingen delen een breed spectrum van antiparasitaire activiteit en veroorzaken een gelijksoortige verlamming bij nematoden en parasitaire artropoden.

Het middel is bedoeld voor de behandeling en bestrijding van gastro-intestinale rondwormen, longwormen, oogwormen, horzellarven, luizen en schurftmijt bij rundvee. Het middel is bedoeld voor de behandeling en bestrijding van schurftmijt, gastro-intestinale rondwormen, longwormen, renale wormen en zuigende luizen bij varkens. Het biedt varkens gedurende 18 dagen bescherming tegen infectie of herinfectie met *Sarcoptes scabiei*.

Het middel is bedoeld voor de behandeling en bestrijding van *Psoroptes ovis* (schurftmijt bij schapen) en de behandeling en bestrijding van schapenhorsel en gastro-intestinale rondwormen bij schapen. De aanvrager Pfizer Limited heeft een aanvraag ingediend voor een gedecentraliseerde procedure voor Dectomax 10 mg/ml oplossing voor rundvee, schapen en varkens. De rapporterende lidstaat was Ierland en de betrokken lidstaten waren Bulgarije, Cyprus, Denemarken, Estland, Finland, Frankrijk, Griekenland, Hongarije, IJsland, Letland, Litouwen, Malta, Nederland, Noorwegen, Oostenrijk, Polen, Portugal, Roemenië, Slovenië, Slowakije, Spanje, Tsjechië en Zweden. De aanvraag werd ingediend krachtens artikel 13, lid 1, van Richtlijn 2001/82/EG (d.w.z. het is een aanvraag voor een generiek geneesmiddel). De referentiegeneesmiddelen voor deze generieke aanvraag waren Dectomax 1% w/v oplossing voor injectie voor rundvee en schapen en Dectomax 10 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens.

Tijdens de procedure was er sprake van onenigheid tussen de rapporterende lidstaat en de betrokken lidstaten over de gegevens die ter ondersteuning van de milieurisicobeoordeling en de voorgestelde wachttijd voor rundvee werden overgelegd. Twee betrokken lidstaten (Nederland en Frankrijk) waren van oordeel dat de handelsvergunning voor Prontax 10 mg/ml oplossing voor injectie voor rundvee, schapen en varkens een potentieel ernstig risico voor het milieu en een risico voor de consument met zich meebrengt. Daarom werd de zaak doorverwezen naar het CVMP.

Het CVMP werd gevraagd advies te geven over de door de betrokken lidstaten opgeworpen bedenkingen en een conclusie te trekken inzake de baten/risicoverhouding voor Prontax 10 mg/ml oplossing voor rundvee, schapen en varkens.

Voordat wordt ingegaan op de kwesties waarover onenigheid bestaat, wordt er gewezen op de volgende twee wijzigingen in de oorspronkelijke aanvraag, die tijdens de gedecentraliseerde procedure en de verwijzingsprocedure van het CVMP werden aangebracht:

- Tijdens de gedecentraliseerde procedure werd de voorgestelde productnaam gewijzigd van Dectomax 10 mg/ml oplossing voor injectie voor rundvee, schapen en varkens in Prontax 10 mg/ml oplossing voor injectie voor rundvee, schapen en varkens.¹

¹ Tijdens de gedecentraliseerde procedure werd overeengekomen dat de handelsvergunning voor het generieke geneesmiddel genaamd "Dectomax" niet wordt verleend voordat het referentiegeneesmiddel onder de naam "Dectomax" is ingetrokken of hernoemd.

- Tijdens deze verwijzingsprocedure in Ierland werd de vergunning voor het in de handel brengen van de twee referentiegeneesmiddelen Dectomax **1% w/v oplossing voor injectie** voor rundvee en schapen en Dectomax 10 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens overgedragen van Pfizer Healthcare Ireland aan Elanco Animal Health, Eli Lilly and Company Limited en werd de naam van de referentiegeneesmiddelen in Ierland gewijzigd in Zearl 10 mg/ml oplossing voor injectie voor rundvee en schapen en Zearl 10 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens.

2. Beoordeling van de overgelegde gegevens

De verwijzing voor Prontax 10 mg/ml oplossing voor injectie voor rundvee, schapen en varkens heeft betrekking op de door Frankrijk en Nederland naar voren gebrachte potentiële ernstige risico's in verband met de milieurisicobeoordeling (ERA) en de door Nederland naar voren gebrachte potentiële ernstige risico's in verband de voorgestelde wachttijd voor rundvee.

De potentiële ernstige milieurisico's die Frankrijk en Nederland hebben vastgesteld, zijn risico's voor de mestfauna en *Daphnia magna* overeenkomstig de voorgestelde instructies voor gebruik en een door Nederland vastgesteld risico als gevolg van het bioaccumulatiepotentieel in verband met de bepaling van de log K_{OW} door middel van een testmethode die niet geschikt werd geacht voor het werkzame bestanddeel.

Het door Nederland vastgestelde potentiële ernstige risico in verband met de wachttijd heeft betrekking op de voorgestelde wachttijd van 54 dagen voor de slacht van rundvee, wat als erg kort wordt beschouwd gezien de concentratie residu op de injectieplaats die naar voren komt uit onderzoeken die niet als hoofdonderzoek werden gebruikt, en gezien het feit dat geen van de residuepletie-onderzoeken werd uitgevoerd overeenkomstig de bestaande richtsnoeren voor injectieplaats-residuen.

Milieurisicobeoordeling

De aanvrager heeft een ERA uitgevoerd overeenkomstig de door het CVMP aangenomen VICH-richtsnoeren voor een fase I- en fase II-beoordeling (CVMP/VICH/592/98-DEFINITIEF, CVMP/VICH/790/03-definitief) alsook het CVMP-richtsnoer betreffende de milieurisicobeoordeling voor diergeneesmiddelen als ondersteuning van de VICH-richtsnoeren GL6 en GL38 (CVMP/ERA/418282/2005-corr).

De ERA voor varkens kan krachtens het VICH-richtsnoer worden beëindigd in fase I. Een beoordeling in fase II, tier A was vereist voor rundvee en schapen.

De coëfficiënt n-octanol/water (log Pow) werd vastgesteld op 4,4 door middel van de schudflesmethode. Deze methode wordt echter niet geschikt geacht voor stoffen met een log Pow hoger dan 4. Het CVMP was van oordeel dat de testmethode voor het bepalen van de verdelingscoëfficiënt n-octanol/water niet geschikt was. De log Pow van 4,4 kan derhalve slechts worden beschouwd als een indicatie van de werkelijke waarde.

Bij een log Pow ≥ 4 is de beoordeling van bioaccumulatie vereist. Er werd echter geen bioaccumulatieonderzoek uitgevoerd; ook werd geen beoordeling van secundaire vergiftiging uitgevoerd. Het CVMP was van oordeel dat de bioaccumulatie op grond van het beschikbare gegevenspakket niet kan worden beoordeeld en dat bioaccumulatie van doramectine derhalve niet kan worden uitgesloten.

Er waren verschillende onderzoeken en publicaties over de toxiciteit voor de mestfauna beschikbaar. De risicokarakterisering voor de mestfauna werd uitgevoerd aan de hand van de voorspelde concentratie in het milieu (PEC) voor mest, die werd afgeleid door middel van het overgelegde

metabolismeonderzoek. De totale concentratie aan residuen van doramectine die in runderfeces werd afgescheiden, bereikte een piek 5 dagen na toediening (562 µg/kg) en nam daarna af, hetgeen resulteerde in 239 µg/kg na 14 dagen. De concentratie moedergeneesmiddel in feces bereikte een piek op dag 3 na toediening (319 µg/kg) met een concentratie van 133 µg/kg na 14 dagen (laatste monsterdatum). Er zijn geen gegevens beschikbaar over de aard en de omzettingssnelheid van de metabolieten. Een verfijning van de PEC op basis van het metabolisme is derhalve niet mogelijk; de risicobeoordeling is gebaseerd op de totale concentratie residuen.

Op basis van de voorspelde nuleffectconcentratie (PNEC) afgeleid van de LC50 van 1,34 µg/kg grond voor hoornvliegen (*Haematobia irritans*) en de NOEC van 4,0 µg/kg grond voor mestkevers (*Ontophagus gazelle*) waren de resulterende risicoquotiënten voor beide soorten hoog (respectievelijk 41 940 en 1405, op basis van de totale hoeveelheid residuen in mest op dag 5 na toediening), hetgeen wijst op een hoog acuut risico voor mestinsecten in tier A. Er dient derhalve een tier B-beoordeling te worden uitgevoerd. Er wordt echter onderkend dat er momenteel geen geharmoniseerde richtsnoeren zijn voor de uitvoering van tier B-beoordelingen voor mestinsecten.

De risicokarakterisering voor het aquatisch milieu werd uitgevoerd op basis van een EC50 van 0,1 µg/l en een NOEC van 0,025 afgeleid van een onderzoek naar de acute toxiciteit van doramectine in *Daphnia* (*D. magna*). Op basis van de voorspelde concentratie in het milieu in het oppervlaktewater (PEC_{sw}) van 0,0005 µg doramectine/l oppervlaktewater (run-off-scenario) en een PEC_{sw} van 0,209 µg doramectine/l oppervlaktewater (rechtstreekse uitscheiding) werd een acuut risico voor *Daphnia* vastgesteld in tier A voor beide blootstellingsscenario's met risicoquotiënten (RQ) van respectievelijk 5 en 2090. Na verfijning van de PEC_{sw} met behulp van het FOCUS-model zoals aanbevolen in het CVMP-richtsnoer CVMP/ERA/418282/2005 werd geconcludeerd dat aquatische organismen geen gevaar liepen in verband met doramectine dat via run-off in oppervlaktewaterlichamen terechtkomt.

Uitgaande van het gegeven dat de piekuitscheiding van de totale concentratie residuen optrad op dag 5 na toediening en verantwoordelijk was voor 7,8% van de toegediende dosis, en op basis van sedimentverdeling, leidde verdere verfijning voor het rechtstreekse uitscheidingsscenario tot een PEC_{sw}-verfijnde rechtstreekse uitscheiding van 0,00049 µg/l, hetgeen een RQ voor *Daphnia* (4,9) opleverde dat nog steeds hoger was dan 1. Aangezien het risico voor *Daphnia* door verfijningen van de PEC niet kon worden uitgesloten, dient een tier B-beoordeling overeenkomstig VICH-richtsnoer 38 te worden uitgevoerd waarvoor een reproductieonderzoek voor *Daphnia magna* vereist is. Dit onderzoek is echter niet beschikbaar en kan in deze verwijzing niet worden verzocht.

Conclusies met betrekking tot de milieueffecten

De aanvrager heeft een gerichte fase II-beoordeling van de milieurisico's overgelegd. Uit de resultaten van de ERA voor rundvee blijkt dat het RQ in de tier A-beoordeling in twee gevallen hoger dan 1 is, namelijk bij *daphnia* (na een rechtstreeks uitscheidingsscenario) en bij de mestfauna. Op grond van VICH-richtsnoer 38, fase II, is een tier B-beoordeling vereist. In het eerste geval kon het risico voor *daphnia* niet worden uitgesloten door verschillende PEC-verfijningen voor het rechtstreekse uitscheidingsscenario uit te voeren. Er werd in de ERA geen reproductieonderzoek voor *Daphnia magna* voor de uitvoering van een tier B-beoordeling overgelegd.

Voor de mestfauna vertoonden de resultaten van de tier A-beoordeling een zeer hoog RQ, hetgeen wijst op een onaanvaardbaar acuut risico. Het was niet mogelijk om op basis van de overgelegde aanvullende gegevens een risico voor de middellange tot lange termijn voor mestinsecten uit te sluiten. Aangezien er momenteel geen geharmoniseerde richtsnoeren zijn voor de uitvoering van tier B-beoordelingen voor mestinsecten, worden risicobeperkende maatregelen bedoeld om de blootstelling te verlagen, noodzakelijk geacht om het vastgestelde risico te ondervangen.

In termen van bioaccumulatie wordt de log Pow-waarde, gezien de gehanteerde methode (schudfles), niet als solide beschouwd. Op grond van het beschikbare gegevenspakket is het niet mogelijk de

bioaccumulatie te beoordelen en kan de bioaccumulatie van doramectine derhalve niet worden uitgesloten.

Wat betreft de milieueffecten van het gebruik van Prontax 10 mg/ml oplossing voor injectie voor schapen oordeelde het CVMP dat op grond van de CVMP-richtsnoeren het scenario "rechtstreekse uitscheiding in het oppervlaktewater" alleen betrekking heeft op rundvee. Dit scenario werd voor schapen derhalve buiten beschouwing gelaten. Voor het run-off-scenario kan de conclusie voor rundvee worden geëxtrapoleerd naar schapen, aangezien de hoogste PEC voor rundvee (0,84 µg/kg) hoger is dan de hoogste PEC voor schapen (0,48 µg/kg). Er werd geoordeeld dat aquatische organismen geen gevaar liepen in verband met doramectine dat door het gebruik bij schapen via run-off in oppervlaktewaterlichamen terecht komt.

Er zijn geen specifieke onderzoeken beschikbaar over de mestfauna bij schapen. Bij gebrek aan gegevens wordt voorgesteld om het risico van schapenmest voor de mestfauna te beschouwen als vergelijkbaar met het risico in verband met de behandeling van rundvee.

Om de vastgestelde risico's voor aquatische organismen en de mestfauna alsook alle resterende onzekerheid over bioaccumulatie het hoofd te kunnen bieden, worden de volgende risicobeperkende maatregelen aanbevolen:

De hierna volgende tekst wordt voorgesteld in rubriek 4.5 van de SPC (bijzondere voorzorgsmaatregelen bij het gebruik):

Doramectine is zeer giftig voor de mestfauna en aquatische organismen en kan zich ophopen in sediment.

Het risico voor aquatische ecosystemen en de mestfauna kan worden verkleind door een te veelvuldig en regelmatig gebruik van doramectine (en middelen van dezelfde anthelmintische klasse) bij rundvee en schapen te voorkomen.

Het risico voor aquatische ecosystemen wordt verminderd door behandeld rundvee gedurende twee tot vijf weken na de behandeling weg te houden bij waterlichamen.

De hierna volgende tekst moet worden opgenomen in rubriek 5.3 van de SPC (eigenschappen met betrekking tot het milieu):

Net als andere macrocyclische lactonen heeft doramectine een potentieel schadelijk effect op niet-doelorganismen. Na behandeling kan gedurende een aantal weken uitscheiding van potentieel giftige concentraties doramectine optreden. Feces die doramectine bevat en die door behandelde dieren in de weide wordt uitgescheiden, kan leiden tot een vermindering van het aantal mest-etende organismen, wat van invloed kan zijn op de mestafbraak.

Doramectine is zeer giftig voor aquatische organismen en kan zich ophopen in sediment.

Wachttijd voor rundvee

De volgende MRL's zijn in de EU vastgesteld voor de werkzame stof doramectine (tabel 1 van de bijlage bij Verordening (EU) nr. 37/2010 voor alle voedselproducerende zoogdiersoorten):

Spier: 40 µg/kg

Vetweefsel: 150 µg/kg

Lever: 100 µg/kg

Nieren: 60 µg/kg

Voor rundvee is een wachttijd van 63 dagen vastgesteld voor het referentiegeneesmiddel. Sinds de goedkeuring van het referentiegeneesmiddel zijn de MRL's voor de werkzame stof, doramectine, verhoogd (tot de bovenstaande waarden) en zijn residugegevens overgelegd ter ondersteuning van een kortere wachttijd voor rundvee.

Er zijn zeven residu-onderzoeken beschikbaar gesteld en door het CVMP beoordeeld voor de evaluatie van de wachttijd voor rundvee.

Alle onderzoeken op één na waren GLP-onderzoeken en werden uitgevoerd met dezelfde formulering (met of zonder radioactieve merkstof). Bij twee van de residu-onderzoeken werd een toedieningsweg gehanteerd die afweek van het beoogde gebruik van het geneesmiddel en deze onderzoeken werden derhalve niet relevant geacht voor de evaluatie.

De injectieplaats was het weefsel met de laagste residudepletiesnelheid en de wachttijd werd derhalve bepaald aan de hand van de resultaten van de injectieplaats.

Bij een van de residu-onderzoeken werden geen monsters genomen van de injectieplaats en dat onderzoek werd derhalve buiten beschouwing gelaten bij het vaststellen van de wachttijd.

De vier resterende onderzoeken worden hieronder samengevat.

In 1989 werd een GLP-onderzoek naar weefseldepletie uitgevoerd bij kalveren (3 groepen van 4 dieren) na één subcutane toediening van de aanbevolen dosis van 200 µg/kg Ig doramectine.

De doramectine-residuen op de injectieplaats waren 35 dagen na behandeling lager dan de MRL voor spierweefsel.

Het onderzoek is niet overeenkomstig de CVMP-richtsnoeren inzake methodes om wachttijden te harmoniseren (EMEA/CVMP/036/95/definitief) en de richtsnoer inzake residuen op de injectieplaats (EMEA/CVMP/542/03-DEFINITIEF) aangezien geen monsters van de injectieplaats werden genomen zoals aanbevolen in de huidige richtsnoer (d.w.z. met een afzonderlijke kern plus het omliggende weefsel).

In 1991 werd een GLP-onderzoek naar weefseldepletie uitgevoerd bij kalveren (18 dieren) na één subcutane toediening van de aanbevolen dosis van 200 µg/kg Ig doramectine .

Het onderzoek is niet overeenkomstig de richtsnoer inzake residuen op de injectieplaats (EMEA/CVMP/542/03-DEFINITIEF) aangezien geen monsters van de injectieplaats werden genomen zoals aanbevolen in de huidige richtsnoer (d.w.z. met een afzonderlijke kern plus het omliggende weefsel) en het gewicht van de monsters laag was, d.w.z. slechts tussen 201-359 g.

De residuen bleken bij de verschillende dieren sterk uiteen te lopen. De residuen doramectine op de injectieplaats waren 35 dagen na toediening, d.w.z. het laatste meetpunt waarvan gegeven beschikbaar zijn, bij alle dieren hoger dan de MRL voor spierweefsel.

In 2003 werd een niet-GLP-onderzoek naar weefseldepletie uitgevoerd bij kalveren (24 dieren) na één subcutane toediening van de aanbevolen dosis van 200 µg/kg Ig doramectine. Het overgelegde onderzoeksrapport is zeer beknopt en het gewicht van de dieren werd niet vermeld. De grootte van de monsters van de injectieplaatsen werd niet vermeld en er werden geen monsters van het omliggende weefsel genomen. De injectieplaatsen werden niet onderzocht op dag 35 en dag 56.

De residuen op de injectieplaats bleken bij de verschillende dieren sterk uiteen te lopen. De afzonderlijke residuen doramectine op de injectieplaats waren 49 dagen na toediening, d.w.z. het laatste meetpunt waarvan gegeven beschikbaar zijn, bij alle dieren nog steeds hoger dan de MRL voor spierweefsel.

In 2002 werd een GLP-onderzoek naar weefseldepletie uitgevoerd bij rundvee (34 dieren) na twee subcutane toedieningen van de aanbevolen dosis van 200 µg/kg I_g doramectine met een tussenpoos van 7 dagen.

Er werden twee subcutane toedieningen uitgevoerd in plaats van één met als gevolg meer injectieplaatsen. De groepen bestonden uit meer dieren dan het in de richtsnoeren inzake wachttijden (EMEA/CVMP/036/95/definitief) aanbevolen minimumaantal: 6 dieren per groep in plaats van 4. Het gewicht van de dieren was minder dan 250 kg. Er werden alleen monsters genomen van injectieplaatsen (500-600 g).

Het onderzoek werd naar behoren uitgevoerd maar was niet volledig overeenkomstig de richtsnoer inzake residuen op de injectieplaats (EMEA/CVMP/542/03-DEFINITIEF) aangezien geen monsters van het omliggende weefsel werden genomen. Er wordt op gewezen dat het onderzoek (2002) werd uitgevoerd vóór de invoering van de richtsnoer (2005). Er kan niet worden uitgesloten dat in dit onderzoek injectieplaatsen over het hoofd zijn gezien.

De afzonderlijke doramectine-residuen op de injectieplaats waren 35 dagen na behandeling lager dan de MRL voor spierweefsel.

Dit onderzoek werd beschouwd als het meest geschikte onderzoek om een wachttijd voor vlees en slachtafval voor rundvee op te baseren, hoewel alle relevante gegevens bij de beoordeling dienen te worden betrokken. Hoewel dit onderzoek naar behoren werd uitgevoerd, mogen andere onderzoeken niet worden genegeerd tenzij daar een goede reden voor is (bijv. als blijkt dat er fouten zijn gemaakt). Het CVMP was met name van oordeel dat andere onderzoeken waarbij sprake is van residuen hoger dan de MRL's voor spierweefsel op de laatste meetpunten, d.w.z. dag 35 en dag 49, niet konden worden genegeerd.

Bovendien vertoonden de onderzoeken sterk uiteenlopende residuen in de monsters van de injectieplaatsen, die geen van alle volledig in overeenstemming met de huidige richtsnoeren waren.

Er werden grote verschillen tussen de onderzoeken waargenomen (variërend van 5- tot 68-voudig) die niet kunnen worden verklaard op grond van verschillende gewichten van monsters van injectieplaatsen.

Op basis van de gegevens van het laatste onderzoek kon een wachttijd van 54 dagen worden vastgesteld. Met het oog op de variabiliteit tussen de onderzoeken, het feit dat geen van de onderzoeken volledig in overeenstemming was met de huidige richtsnoeren en het feit dat bij een aantal onderzoeken de residuwaarden op het laatste meetpunt boven de MRL bleven, werd het echter passend geacht om een veiligheidsmarge van 30% op te nemen ter compensatie van de onzekerheden in verband met het gehele gegevenspakket. Dit resulteert in een wachttijd van 70 dagen.

Het CVMP wees erop dat in de definitieve versie van de productinformatie die tijdens de coördinatiegroepprocedure op dag 210 tot stand kwam, specifieke waarschuwingen zijn opgenomen over de gebruiksvoorwaarden voor melkrundvee. Dit viel buiten het bestek van deze verwijzing en werd derhalve door het CVMP buiten beschouwing gelaten.

Baten/risicobeoordeling

Prontax 10 mg/ml oplossing voor injectie voor rundvee, schapen en varkens bevat het werkzame bestanddeel doramectine. De aanvraag is ingediend overeenkomstig artikel 13, lid 1, van Richtlijn 2001/82/EG, als gewijzigd, d.w.z. het is een generieke aanvraag.

Batenbeoordeling

De baten speelden geen rol bij deze verwijzing; ze werden beoordeeld in de voorgaande gedecentraliseerde procedure.

Rechtstreekse baten

Het geneesmiddel heeft dezelfde indicaties als het referentiegeneesmiddel. Het middel is bedoeld voor de behandeling en bestrijding van gastro-intestinale rondwormen, longwormen, oogwormen, horzellarven, luizen en schurftmijt bij rundvee. Het middel is bedoeld voor de behandeling en bestrijding van schurftmijt, gastro-intestinale rondwormen, longwormen, renale wormen en zuigende luizen bij varkens. Het biedt varkens gedurende 18 dagen bescherming tegen infectie of herinfectie met *Sarcoptes scabiei*.

Het middel is bedoeld voor de behandeling en bestrijding van *Psoroptes ovis* (schurftmijt bij schapen) en de behandeling en bestrijding van schapenhorsel en gastro-intestinale rondwormen bij schapen.

Het is bekend dat de inwendige en uitwendige parasieten die voor dit geneesmiddel zijn geïndiceerd, een aanzienlijk productieverlies en schadelijk effect op het dierenwelzijn veroorzaken.

Het geneesmiddel wordt toegediend door middel van één subcutane of intramusculaire injectie.

Indirecte baten

Het geneesmiddel heeft dezelfde bijkomende baten als het referentiegeneesmiddel.

Voor het middel worden claims gedaan over een aanhoudende werkzaamheid variërend van 18 tot 42 dagen. De noodzaak van herhaalde behandeling is lager dan bij andere anthelmintische middelen.

Het geneesmiddel heeft een dubbele werking tegen endo- en ectoparasieten en kan het aantal behandelingen met verschillende farmaceutische producten helpen terugdringen.

Risicobeoordeling

Wat de baten betreft: de kwaliteit van het middel werd in het kader van deze verwijzing niet door het CVMP besproken.

Wat de baten betreft, kan in algemene termen worden gesteld dat, afgezien van de risico's die met name in de verwijzing (ERA en wachttijd voor rundvee) werden vastgesteld, alle risico's naar verwachting hetzelfde zullen zijn als voor het referentiegeneesmiddel; deze zijn niet in detail door het CVMP besproken.

Naast het feit dat op grond van het huidige gegevenspakket bioaccumulatie van doramectine niet kan worden uitgesloten, is er in termen van milieuveiligheid een risico voor het aquatische deel vastgesteld op basis van beschikbare gegevens over de toxiciteit (acute toxiciteit voor *Daphnia magna*) alsook een risico voor de mestfauna die wordt blootgesteld aan mest die residu bevat wanneer het middel overeenkomstig de aanbevolen dosering wordt gebruikt. Daarom worden passende risicobeperkende maatregelen noodzakelijk geacht, zoals aangegeven in de productinformatie.

In termen van consumentenveiligheid wordt voor rundvee een wachttijd van 70 dagen voor vlees en slachtafval aanbevolen.

Conclusies over de baten/risicoverhouding

De baten/risicobeoordeling wordt geacht positief te zijn mits (1) de aanbevolen risicobeperkende maatregelen in verband met het risico voor aquatische organismen en de mestfauna aan de literatuur over het middel worden toegevoegd en (2) voor rundvee een wachttijd van 70 dagen voor vlees en slachtafval wordt ingesteld.

Redenen voor de wijziging van de productinformatie

Overwegende dat:

- op basis van gegevens betreffende de milieurisicobeoordeling die samen met de aanvraag werden ingediend, werd geoordeeld dat risicobeperkende maatregelen moeten worden genomen om de vastgestelde risico's voor aquatische organismen en de mestfauna alsook de mogelijk resterende onzekerheid over bioaccumulatie het hoofd te kunnen bieden;
- op basis van de gegevens over residudepletie bij rundvee die samen met de aanvraag werden ingediend, werd geoordeeld dat voor rundvee een wachttijd van 70 dagen voor vlees en slachtafval dient te worden ingesteld;

heeft het CVMP geconcludeerd dat de door Nederland en Frankrijk aangevoerde bezwaren het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen van Prontax 10 mg/ml oplossing voor injectie voor rundvee, schapen en varkens en verwante namen niet in de weg mag staan (zie bijlage I) aangezien de algehele baten/risicoverhouding voor het geneesmiddel, uitgaande van de aanbevolen wijzigingen in de productinformatie zoals uiteengezet in bijlage III, positief is.

Bijlage III

Aanpassingen in the relevante rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter.

De valide samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter zijn de definitieve versies die tot stand gekomen zijn gedurende de Coördinatie Groep procedure met de volgende aanpassingen:

Voeg de volgende tekst toe in de relevantie rubrieken an de product informatie:

Samenvatting van de Productkenmerken

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

.....

Overige voorzorgsmaatregelen

Doramectine is zeer giftig voor mestfauna en waterorganismen en kan zich ophopen in waterbodems.

Het risico voor water-ecosystemen en mestfauna kan worden verminderd door te frequent en herhaald gebruik van doramectine (en producten uit dezelfde anthelmintische klasse) in rundvee en schapen te vermijden.

Het risico voor water-ecosystemen kan verder verminderd worden door het behandelde vee gedurende twee tot vijf weken na behandeling weg te houden van water.

4.11 Wachttermijn(en)

RUND:

(Orgaan) vlees: 70 dagen

.....

5.3 Milieukenmerken

Net als andere macrocyclische lactonen kan doramectine een negatief effect hebben op niet-doeldieren. Potentieel giftige niveaus van doramectine kunnen gedurende een periode van een aantal weken volgend op de behandeling worden uitgescheiden. Doramectine bevattende mest die door behandelde dieren wordt uitgescheiden in de wei, kan de hoeveelheid organismen die zich met mest voeden verminderen, hetgeen de mestafbraak kan beïnvloeden.

Doramectine is zeer giftig voor waterorganismen en kan zich ophopen in waterbodems.

.....

Etikettering:

8. Wachttermijn

RUND:

(Orgaan) vlees: 70 dagen

.....

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Doramectine is zeer giftig voor mestfauna en waterorganismen en kan zich ophopen in waterbodems.

Net als andere macrocyclische lactonen kan doramectine een negatief effect hebben op niet-doeldieren. Potentieel giftige niveaus van doramectine kunnen gedurende een periode van enkele weken volgend op de behandeling worden uitgescheiden. Doramectine bevattende mest die door behandelde dieren wordt uitgescheiden in de wei, kan de hoeveelheid organismen die zich met mest voeden verminderen, hetgeen de mestafbraak kan beïnvloeden.

Het risico voor water-ecosystemen en mestfauna kan worden verminderd door te frequent en herhaald gebruik van doramectine (en producten uit dezelfde anthelmintische klasse) in rundvee en schapen te vermijden.

Het risico voor water-ecosystemen kan verder verminderd worden door het behandelde vee gedurende twee tot vijf weken na behandeling weg te houden van water.

.....

Bijsluiter:

10. Wachttermijn

RUND:

(Orgaan) vlees: 70 dagen

.....

12. Speciale waarschuwing(en)

Doramectine is zeer giftig voor mestfauna en waterorganismen en kan zich ophopen in waterbodems.

Net als andere macrocyclische lactonen kan doramectine een negatief effect hebben op niet-doeldieren. Potentieel giftige niveaus van doramectine kunnen gedurende een periode van enkele weken volgend op de behandeling worden uitgescheiden. Doramectine bevattende mest die door behandelde dieren wordt uitgescheiden in de wei, kan de hoeveelheid organismen die zich met mest voeden verminderen, hetgeen de mestafbraak kan beïnvloeden.

Het risico voor water ecosystemen en mestfauna kan worden verminderd door te frequent en herhaald gebruik van doramectine (en producten uit dezelfde anthelmintische klasse) in rundvee en schapen te vermijden.

Het risico voor water-ecosystemen kan verder verminderd worden door het behandelde vee gedurende twee tot vijf weken weg te houden van water.

.....