

## **Anexa I**

**Lista numelor, formelor farmaceutice, concentrațiilor produsului medicinal veterinar, speciile animale, calea de administrare, perioada de așteptare, aplicantul în Statul Membru**

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Austria	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Bulgaria	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Cipru	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Cehia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Danemarca	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Estonia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Grecia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.



Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Spania	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Finlanda	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Franța	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Ungaria	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Irlanda	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Islanda	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Letonia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Lituania	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.



Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Malta	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Olanda	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Norvegia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Polonia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Portugalia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
România	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Suedia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Slovenia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.



Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN/Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Slovenia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Soluție injectabilă	Doramectin 10 mg/ml	Bovine, ovine și porcine	Bovine - subcutanat  Ovine și porcine - intramuscular	Bovine și ovine - 1 ml per 50 kg Greutate Corporală  Porcine - 1 ml per 33 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 54 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.  <b>OVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 63 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la oile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la oile de lapte în perioada uscată, inclusiv mioarele gestante cu 70 de zile înainte de fătare.  <b>PORCINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 56 zile.

## **Anexa II**

### **Concluzii științifice și motive pentru modificarea Rezumatului caracteristicilor produsului, etichetei și prospectului**

# Rezumat general al evaluării științifice a Prontax 10 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, ovine și porcine și denumirile asociate

## 1. Introducere

Prontax 10 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, ovine și porcine și denumirile asociate este o soluție injectabilă sterilă care conține doramectină 10 mg per ml. Doramectina este un agent antiparazitar, izolat prin fermentarea unor sușe selecționate, derivate din organismul din sol *Streptomyces avermitilis*. Este o lactonă macrocyclică, strâns înrudită cu ivermectina. Ambii compuși au un spectru larg de activitate antiparazitară și produc o paralizie similară la nematode și artropode parazite.

La bovine, produsul este indicat pentru tratamentul și controlul nematodelor gastrointestinale, nematodelor pulmonare, nematodelor oculare, strechei, păduchilor și căpușelor care produc scabie. La porcine, produsul este indicat pentru tratamentul căpușelor care produc scabie, nematodelor gastrointestinale, nematodelor pulmonare, nematodelor renale și păduchilor hematofagi. Acesta protejează porcinele împotriva infectării sau reinfectării cu *Sarcoptes scabiei* timp de 18 zile.

La ovine, produsul este indicat pentru tratamentul și controlul *Psoroptes ovis* (căpușei care produce scabie la ovine) și pentru tratamentul și controlul nematodelor gastrointestinale și larvelor de tăun.

Solicitantul Pfizer Limited a depus o cerere pentru o procedură descentralizată pentru Dectomax 10 mg/ml soluție pentru bovine, ovine și porcine. Statul membru de referință a fost Irlanda, iar statele membre implicate au fost Austria, Bulgaria, Cipru, Republica Cehă, Danemarca, Estonia, Grecia, Spania, Finlanda, Franța, Ungaria, Islanda, Letonia, Lituania, Malta, Țările de Jos, Norvegia, Polonia, Portugalia, România, Slovacia, Slovenia și Suedia. Cererea a fost transmisă în conformitate cu articolul 13 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE (adică o cerere de autorizare a unui medicament generic). Produsul de referință pentru această cerere de autorizare a unui medicament generic a fost Dectomax soluție injectabilă 1% greutate/volum pentru bovine și ovine și Dectomax 10 mg/ml soluție injectabilă pentru porcine.

În timpul procedurii, a existat un dezacord între statul membru de referință și statele membre implicate în ceea ce privește datele prezentate în sprijinul evaluării riscurilor pentru mediu. Două state membre implicate (Țările de Jos și Franța) au considerat că autorizarea Dectomax 10 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, ovine și porcine poate prezenta un risc potențial mare pentru mediu și un risc pentru consumatori. În consecință, această problemă a fost sesizată la CVMP.

I s-a solicitat CVMP să emită un aviz cu privire la motivele de îngrijorare invocate de statele membre implicate și să concluzioneze cu privire la raportul beneficiu-risc pentru Prontax 10 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, ovine și porcine.

Înainte de a aborda problemele referitoare la dezacord următoarele două modificări la cererea inițială au fost făcute în timpul procedurii de descentralizare, ar trebui să se țină seama de următoarele două modificări ale cererii inițiale care au fost aduse în timpul procedurii descentralizate și al procedurii de sesizare a CVMP:

- În timpul procedurii descentralizate, denumirea propusă a produsului a fost schimbată din Dectomax 10 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, ovine și porcine în Prontax 10 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, ovine și porcine<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> În timpul procedurii descentralizate s-a convenit că nu va fi acordată autorizația pentru medicamentul generic denumit „Dectomax” până când nu va fi retras sau redenumit produsul de referință denumit „Dectomax”.

- În timpul acestei proceduri de sesizare în Irlanda, autorizațiile de punere pe piață pentru cele două produse de referință, Dectomax soluție injectabilă 1% greutate/volum pentru bovine și ovine și Dectomax 10 mg/ml soluție injectabilă pentru porcine, au fost transferate de la Pfizer Healthcare Ireland la Elanco Animal Health, Eli Lilly și Company Limited, iar denumirile produselor de referință în Irlanda au fost schimbate în Zearl 10 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine și ovine și Zearl 10 mg/ml soluție injectabilă pentru porcine.

## 2. Evaluarea datelor prezentate

Sesizarea în cazul Prontax 10 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, ovine și porcine se referă la riscurile potențiale mari invocate de Franța și Țările de Jos în ceea ce privește evaluarea riscurilor pentru mediu (ERM) și de Țările de Jos în ceea ce privește perioada de retragere propusă pentru bovine.

Riscurile potențiale mari referitoare la mediu, identificate de Franța și Țările de Jos, sunt riscuri pentru fauna de bălegar și *Daphnia magna*, în conformitate cu instrucțiunile de utilizare propuse, și un risc identificat de Țările de Jos, datorat potențialului de bioacumulare legat de determinarea log  $K_{ow}$  prin utilizarea unei metode de testare, care nu a fost considerată corespunzătoare pentru ingredientul activ.

Riscul potențial mare legat de perioada de retragere identificat de Țările de Jos se referă la perioada de retragere propusă de 54 de zile pentru sacrificare, la bovine, care este considerată mai degrabă scurtă luând în considerare nivelurile de reziduuri la locul de injectare demonstrate în alte studii decât cel folosit ca studiu pivot, și că niciunul dintre studiile privind reducerea reziduurilor nu a fost efectuat în conformitate cu ghidurile existente pentru reziduurile de la locul de injectare.

### Evaluarea riscurilor pentru mediu

O evaluare a riscurilor pentru mediu a fost realizată de către solicitant în conformitate cu ghidurile VICH pentru Faza I și Faza II ale evaluării, adoptate de CVMP (CVMP/VICH/592/98-FINAL, CVMP/VICH/790/03-final), precum și cu liniile directoare CVMP, în ceea ce privește evaluarea impactului medicamentelor de uz veterinar asupra mediului, în sprijinul liniilor directoare ale VICH GL6 și GL38 (CVMP/ERA/418282/2005-corr).

Evaluarea riscurilor pentru mediu în cazul porcinelor se poate opri la Faza I în conformitate cu ghidul VICH. A fost solicitată o evaluare de nivel A a Fazei II pentru bovine și ovine.

Coeficientul n-octanol/apă (log Pow) a fost determinat ca fiind 4,4 prin metoda agitării vasului. Totuși, această metodă nu este considerată adecvată pentru substanțe cu un log Pow mai mare de 4. CVMP a considerat că metoda de testare pentru determinarea coeficientului de partiție n-octanol/apă nu a fost corespunzătoare. Prin urmare, un log Pow de 4,4 poate fi considerat doar ca un indicator al valorii reale.

Ca rezultat al  $\log Pow \geq 4$ , este necesară evaluarea bioacumulării. Totuși, nu a fost prezentat niciun studiu de bioacumulare; de asemenea nu a fost realizată nicio evaluare a intoxicației secundare. CVMP a considerat că totalitatea datelor disponibile nu permite evaluarea bioacumulării și, prin urmare, bioacumularea de doramectină nu poate fi exclusă.

Erau disponibile câteva studii și literatură de specialitate publicată despre toxicitatea faunei de bălegar. Caracterizarea riscului pentru fauna de bălegar a fost realizată prin utilizarea concentrațiilor predictibile în mediu (PEC, *Predicted Environmental Concentrations*) în cazul bălegarului, care au fost obținute din studiul metabolismului prezentat. Concentrația reziduurilor totale de doramectină excretate în fecalele de bovine a atins pragul maxim la 5 zile de la administrare (562  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) și a scăzut ulterior, ajungând la 239  $\mu\text{g}/\text{kg}$  la 14 zile. Concentrația medicamentului părinte în fecale a atins pragul maxim la 3 zile

de la administrare (319 µg/kg) cu o concentrație de 133 µg/kg la 14 zile (ultimul punct de prelevare). Nu sunt disponibile date despre natura și concentrațiile de metaboliți. Prin urmare, nu este posibilă nicio rafinare a PEC pe baza metabolismului, iar evaluarea riscurilor se bazează pe reziduuri totale.

Pe baza concentrațiilor predictibile fără efect (PNEC, *Predicted No Effect Concentrations*) obținute din LC50 de 1,34 µg/kg de sol pentru muștele de bou (*Haematobia irritans*) și a concentrației fără efect observat (NOEC, *No Observed Effect Concentration*) de 4,0 µg/kg de sol pentru găndacii de bălegar (*Ontophagus gazelle*), coeficienții de risc rezultați (CR) pentru ambele specii au fost mari (41940 și, respectiv, 1405 pe baza valorii de reziduuri totale din bălegar în ziua 5 după administrare), indicând un risc acut mare pentru insectele de bălegar la nivelul A. În consecință, ar trebui efectuată o evaluare de nivel B. Totuși, este recunoscut faptul că nu există în prezent niciun ghid armonizat despre modul de realizare a studiilor de evaluare de nivel B pentru insectele de bălegar.

Caracterizarea riscurilor pentru mediul acvatic a fost realizată pe baza unui EC50 de 0,1 µg/l și a unei NOEC de 0,025 obținute dintr-un studiu de toxicitate acută a doramectinei pentru dafnii (*D. magna*). Pe baza concentrațiilor predictibile în mediu (PEC) pentru apa de suprafață PEC<sub>sw</sub> de 0,0005 µg doramectină/l de apă de suprafață (scenariul de scurgere) și PEC<sub>sw</sub> de 0,209 µg doramectină/l de apă de suprafață (excreție directă), a fost identificat un risc acut pentru dafnii la nivelul A pentru ambele scenarii de expunere, cu coeficienți de risc (CR) de 5 și, respectiv, 2090. După rafinarea PEC<sub>sw</sub> prin utilizarea modelului FOCUS, astfel cum este recomandat de ghidul CVMP, CVMP/ERM/418282/2005, s-a ajuns la concluzia că nu există riscul pentru organismele acvatice ca doramectina să pătrundă în apele de suprafață prin scurgere.

Ca urmare a rafinării PEC pentru scenariul de excreție directă, care a luat în considerare că eliminarea maximă a reziduurilor totale a avut loc în ziua 5 după administrare și a reprezentat 7,8% din doza administrată, și pe baza partiționării sedimentelor, s-a ajuns la un PEC<sub>sw</sub>-rafinat-direct de 0,00049 µg/l, rezultând un CR pentru dafnii (4,9) care este în continuare mai mare de 1. Deoarece riscul pentru dafnii nu a putut fi exclus de rafinările PEC, evaluarea de nivel B ar trebui să fie realizată în conformitate cu ghidurile VICH 38, pentru care este solicitat un studiu de reproducere a *Daphnia magna*. Totuși, acest studiu nu este disponibil și nu poate fi solicitat în această sesizare.

### **Concluzii referitoare la impactul asupra mediului**

Solicitantul a prezentat o evaluare specifică a Fazei II a riscurilor pentru mediu. Rezultatul ERM pentru bovine indică faptul că CR sunt mai mari decât 1 în evaluarea de nivel A în două cazuri, și anume dafniile (ca urmare a scenariului de excreție directă) și fauna de bălegar. În conformitate cu ghidul VICH 38 Faza II, este necesară o evaluare de nivel B. În primul caz, riscul pentru dafnii nu poate fi exclus prin realizarea mai multor rafinări PEC pentru scenariul de excreție directă. În ERM nu a fost prezentat un studiu de reproducere a *Daphnia magna* pentru realizarea unei evaluări de nivel B.

Pentru fauna de bălegar, rezultatele evaluării de nivel A au arătat un CR foarte mare care indică un risc acut inacceptabil. Datele suplimentare furnizate nu au permis excluderea unui risc pe termen mediu sau lung pentru insectele de bălegar. Deoarece nu există în prezent niciun ghid armonizat despre modul de realizare a studiilor de evaluare de nivel B pentru insectele de bălegar, măsuri de diminuare a riscurilor vizând reducerea expunerii sunt considerate necesare pentru a depăși riscul identificat.

În ceea ce privește bioacumularea, valoarea low Pow nu este considerată solidă, dată fiind metoda utilizată (agitarea vasului). Totalitatea datelor actuale nu permite evaluarea bioacumulării și, prin urmare, bioacumularea doramectinei nu poate fi exclusă.

În ceea ce privește impactul utilizării Prontax 10 mg/ml soluție injectabilă la ovine asupra mediului, CVMP a considerat că, în conformitate cu ghidul CVMP, doar bovinele sunt vizate de scenariul de „excreție directă în apele de suprafață”. Prin urmare, acest scenariu nu a fost luat în considerare pentru ovine. În cazul scenariului de scurgere, întrucât cea mai mare PEC la bovine (0,84 µg/kg) este

mai mare decât cea mai mare PEC la ovine (0,48 µg/kg), concluzia la care s-a ajuns pentru bovine poate fi extrapolată la ovine. S-a considerat că nu exista riscul pentru organismele acvatice ca doramectina să pătrundă în apele de suprafață prin scurgere în urma utilizării la ovine.

Nu există studii specifice disponibile pentru fauna de bălegar la ovine. În absența datelor, se propune ca riscul pentru fauna de bălegar din bălegarul de ovine să fie considerat ca fiind similar riscului rezultat din tratamentul bovinelor.

Pentru a aborda riscurile identificate pentru organismele acvatice și fauna de bălegar, precum și incertitudinea rămasă în ceea ce privește bioacumularea, sunt recomandate următoarele măsuri de diminuare a riscurilor:

Următorul text este propus în secțiunea 4.5 (precauții speciale pentru utilizare):

Doramectina este foarte toxică pentru fauna de bălegar și organismele acvatice și se poate acumula în sedimente.

Riscul pentru ecosistemele acvatice și fauna de bălegar poate fi redus prin evitarea utilizării prea frecvente și repetate a doramectinei (și a produselor din aceeași clasă antihelmintică) la bovine și ovine.

Riscul pentru ecosistemele acvatice va fi redus prin menținerea bovinelor tratate la distanță de suprafețele de apă timp de două până la cinci săptămâni după tratament.

Următorul text trebuie să fie inclus în secțiunea 5.3 din RCP (proprietăți ale mediului):

Asemenea altor lactone macrociclice, doramectina poate avea efecte negative asupra organismelor nevizate. În urma tratamentului, excreția de niveluri potențial toxice de doramectină poate avea loc pe o perioadă de mai multe săptămâni. Materiile fecale care conțin doramectină, excretate pe pășune de animalele tratate, pot să reducă abundența organismelor de bălegar și să aibă, astfel, un impact asupra degradării bălegarului.

Doramectina este foarte toxică pentru organismele acvatice și se poate acumula în sedimente.

### **Perioada de retragere pentru bovine**

Următoarele LMR au fost stabilite în UE pentru substanța activă doramectină (tabelul 1 din anexa la Regulamentul (UE) nr. 37/2010 pentru toate speciile de mamifere producătoare de hrană:

Mușchi: 40 µg/kg

Grăsime: 150 µg/kg

Ficat: 100 µg/kg

Rinichi: 60 µg/kg

S-a stabilit o perioadă de retragere de 63 de zile pentru bovine pentru produsul de referință. De la autorizarea produsului de referință, LMR pentru substanța activă doramectină au fost mărite (la valorile indicate mai sus) și datele despre reziduuri au fost prezentate pentru a justifica o perioadă de retragere mai scurtă pentru bovine.

Șapte studii despre reziduuri au devenit disponibile și au fost evaluate de CVMP pentru evaluarea perioadei de retragere pentru bovine.

Toate, cu excepția unuia, erau studii BPL și au fost efectuate cu aceeași formulare (cu sau fără marker radioactiv). Două dintre studiile de reziduuri au fost efectuate folosind o altă cale de administrare decât cea prevăzută pentru utilizarea produsului și, prin urmare, nu au fost considerate relevante pentru evaluare.

Locul de injectare era □esutul cu cea mai mică viteză de reducere a reziduurilor □i, prin urmare, rezultatele obținute la nivelul locului de injectare constituie baza pentru calcularea perioadei de retragere.

Unul dintre studiile de reziduuri nu conținea prelevarea de probe la locul de injectare □i, prin urmare, nu a fost luat în considerare pentru stabilirea perioadei de retragere.

Celelalte patru studii sunt rezumate în continuare.

Un studiu de BPL de reducere a □esuturilor din 1989 a fost efectuat pe viței (3 grupuri de câte 4 animale) în urma unei administrări subcutanate unice de doramectină la doza recomandată de 200 μg/kg greutate corporală.

Reziduurile de doramectină erau mai mici decât LMR la nivel muscular la locul de injectare la 35 zile de la tratament.

Studiul nu este în conformitate cu ghidul CVMP privind abordarea care trebuie adoptată pentru armonizarea perioadelor de retragere (EMEA/CVMP/036/95/final) □i nici cu ghidul privind reziduurile de la locul de injectare (EMEA/CVMP/542/03-FINAL), deoarece de la locul de injectare nu au fost prelevate probe în conformitate cu recomandările din prezentul ghid (și anume cu un nucleu separat plus □esutul înconjurător).

Un studiu de BPL de reducere a □esuturilor din 1991 a fost efectuat pe viței (18 animale) în urma unei administrări subcutanate unice de doramectină la doza recomandată de 200 μg/kg greutate corporală.

Studiul nu este în conformitate cu ghidul privind reziduurile de la locul de injectare (EMEA/CVMP/542/03-FINAL), deoarece de la locul de injectare nu au fost prelevate probe în conformitate cu recomandările din prezentul ghid (și anume cu un nucleu separat plus □esutul înconjurător), iar greutatea probei a fost mică, doar între 201-359 g.

S-a constatat că reziduurile variau mult în funcție de animale. Reziduurile de doramectină erau mai mari decât LMR la nivel muscular la locul de injectare pentru toate animalele, în ziua 35 după administrare, ultimul punct de măsurare pentru care există date.

Un studiu non-BPL de reducere a □esuturilor din 2003 a fost efectuat pe bovine (24 de animale) în urma unei administrări subcutanate unice de doramectină la doza recomandată de 200 μg/kg greutate corporală. Raportul de studiu furnizat este foarte succint, iar greutatea animalelor nu a fost indicată. Nu au fost precizate dimensiunile probelor de la locurile de injectare □i nu au fost colectate probe din zona circulară din jurul locului de injectare. Locurile de injectare nu au fost testate la 35 □i 56 de zile.

Reziduurile de la locul de injectare variau mult în funcție de animale. Reziduurile individuale de doramectină erau în continuare mai mari decât LMR la nivel muscular la locul de injectare, la 49 de zile de la administrare, ultimul punct de măsurare pentru care există date.

Un studiu de BPL de reducere a □esuturilor din 2002 a fost efectuat pe bovine (34 de animale) în urma a două administrări subcutanate de doramectină la doza recomandată de 200 μg/kg greutate corporală, cu un interval de 7 zile între doze.

Au fost efectuate două administrări subcutanate în loc de una, ceea ce a dus la mai multe locuri de injectare. Grupurile au inclus mai multe animale decât numărul minim recomandat în ghidul pentru perioada de retragere (EMEA/CVMP/036/95/final): 6 animale per grup, în loc de 4. Greutatea animalelor a fost mai mică de 250 kg. Au fost prelevate probe doar de la locurile de injectare (500-600 g).

Studiul a fost bine efectuat, dar nu a fost pe deplin în conformitate cu ghidul privind reziduurile de la locul de injectare (EMEA/CVMP/542/03-FINAL) deoarece nu s-a prelevat nicio probă din zona circulară

înconjurătoare. Se remarcă faptul că studiul (2002) precedă introducerea ghidului (2005). Nu se poate exclude faptul că din acest studiu lipsesc locurile efective de injectare.

Reziduurile individuale de doramectină erau mai mici decât LMR la locurile de injectare, la 35 de zile de la tratament.

Acest studiu a fost considerat cel mai adecvat pentru a sta la baza perioadei de retragere pentru carne și organe la bovine, deși la evaluare trebuie avute în vedere toate datele relevante. Deși acest studiu a fost bine efectuat, nu pot fi trecute cu vederea alte studii decât dacă există un motiv întemeiat în acest sens (de exemplu, dovezi de erori). În special, comitetul a considerat că nu puteau fi ignorate constatările din alte studii care indicau reziduuri peste LMR la nivel muscular la ultimele puncte de măsurare de 35 și 49 de zile.

În plus, studiile au arătat variații mari ale reziduurilor din probele de la locurile de injectare și niciunul nu este pe deplin în conformitate cu ghidurile actuale.

Au fost observate diferențe semnificative între studii (de 5 până la 68 de ori) care nu pot fi explicate prin greutatea diferită a probelor de la locurile de injectare.

Pe baza datelor din ultimul studiu, s-a putut calcula o perioadă de retragere de 54 de zile. Cu toate acestea, având în vedere variabilitatea observată pe parcursul studiilor, faptul că niciun studiu nu era pe deplin în conformitate cu ghidul actual și că, în unele studii, nivelurile de reziduuri rămâneau mai mari decât LMR la ultimul punct de măsurare, s-a considerat adecvat să se adauge o marjă de siguranță de 30% pentru a compensa incertitudinile legate în general de totalitatea datelor. Aceasta conduce la o perioadă de retragere de 70 de zile.

Comitetul a luat notă de faptul că versiunea finală a Informațiilor referitoare la produs obținută în cursul procedurii Grupului de coordonare în ziua 210 conține atenționări specifice privind condițiile de utilizare la bovinele pentru lapte. Acest punct nu făcea parte din prezenta sesizare și, prin urmare, nu a fost luat în considerare de CVMP.

## Evaluarea beneficiu-risc

Prontax 10 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, ovine și porcine conține doramectină ca ingredient activ. Cererea a fost prezentată în conformitate cu articolul 13 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE, astfel cum a fost modificată, adică este o cerere de autorizare a unui medicament generic.

### Evaluarea beneficiilor

Beneficiile nu au făcut obiectul prezentei sesizări, ci au fost luate în considerare în procedura descentralizată anterioară.

### Beneficii directe

Produsul are aceleași indicații ca produsul de referință. La bovine, produsul este indicat pentru tratamentul și controlul nematodelor gastrointestinale, nematodelor pulmonare, nematodelor oculare, strechei, păduchilor și căpușelor care produc scabie. La porcine, produsul este indicat pentru tratamentul căpușelor care produc scabie, nematodelor gastrointestinale, nematodelor pulmonare, nematodelor renale și păduchilor hematofagi. Acesta protejează porcinele împotriva infectării sau reinfectării cu *Sarcoptes scabiei* timp de 18 zile.

La ovine, produsul este indicat pentru tratamentul și controlul *Psoroptes ovis* (căpușei care produce scabie la ovine) și pentru tratamentul și controlul nematodelor gastrointestinale și larvelor de tăun.



Paraziții interni și externi indicați pentru acest produs sunt recunoscuți ca provocând importante pierderi de producție și ca având un impact negativ asupra bunăstării animalelor.

Produsul se aplică printr-o singură injecție subcutanată sau intramusculară.

### **Beneficii indirecte**

Beneficiile suplimentare ale acestui produs sunt identice cu cele ale produsului de referință.

Se consideră că produsul are o eficacitate persistentă, între 18 și 42 de zile. Necesitatea de a repeta tratamentele este redusă comparativ cu alte produse antihelmintice.

Produsul are acțiuni dublă împotriva endoparaziților și ectoparaziților și poate reduce numărul tratamentelor cu diferite produse farmaceutice.

### **Evaluarea riscurilor**

În ceea ce privește beneficiile, calitatea produsului nu a fost discutată de CVMP în cadrul prezentei sesizări.

În general, ca în cazul beneficiilor, cu excepția riscurilor identificate în special în cursul sesizării (ERM și perioada de retragere la bovine), se preconizează că toate celelalte riscuri vor fi identice cu cele pentru produsul de referință, acestea nefiind examinate în detaliu de CVMP.

În ceea ce privește siguranța mediului, pe lângă faptul că totalitatea datelor actuale nu permite excluderea bioacumulării doramectinei, a fost identificat un risc pentru mediul acvatic pe baza datelor de toxicitate disponibile (toxicitate acută pentru *Daphnia magna*), precum și un risc pentru fauna de bălegar expusă la bălegarul cu conținut de reziduuri, atunci când produsul este utilizat în conformitate cu posologia recomandată. Prin urmare, sunt considerate necesare măsuri adecvate de diminuare a riscurilor, așa cum se specifică în Informațiile referitoare la produs.

În ceea ce privește siguranța consumatorilor, se recomandă o perioadă de retragere de 70 de zile pentru carne și organe la bovine.

### **Concluzii referitoare la raportul beneficiu-risc**

Evaluarea beneficiu-risc este considerată pozitivă cu condiția ca (1) măsurile de diminuare a riscurilor recomandate să fie adăugate la literatura de specialitate referitoare la produs privind riscul pentru organismele acvatice și fauna de bălegar și (2) să se stabilească o perioadă de retragere de 70 de zile pentru carne și organe la bovine.

## **Motive pentru modificarea Informațiilor referitoare la produs**

Întrucât:

- Pe baza datelor din evaluarea riscurilor pentru mediu prezentate împreună cu cererea, s-a considerat că, pentru a aborda riscurile identificate pentru organismele acvatice și fauna de bălegar, precum și orice incertitudine rămasă referitoare la bioacumulare, trebuie aplicate măsuri de diminuare a riscurilor;
- Pe baza datelor de reducere a reziduurilor la bovine prezentate împreună cu cererea, s-a considerat că trebuie să se stabilească o perioadă de retragere de 70 de zile pentru carne și organe la bovine;

CVMP a concluzionat că obiecțiile ridicate de Țările de Jos și Franța nu trebuie să împiedice acordarea autorizației de punere pe piață pentru Prontax 10 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, ovine și porcine și denumirile asociate (vezi anexa I), deoarece raportul general beneficiu-risc pentru produs este pozitiv, sub rezerva modificărilor recomandate pentru Informațiile referitoare la produs prevăzute la anexa III.

### **Anexa III**

**Amendamente la secțiunile relevante ale rezumatului  
caracteristicilor produsului, etichetării și prospectului**

Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul, valide, sunt versiunile finale obținute în timpul procedurii Grupului de Coordonare, cu următoarele amendamente:

## **Adăugați următorul text în cadrul secțiunii relevante a informațiilor produsului:**

### **Rezumatul Caracteristicilor Produsului**

#### **4.5 Precauții special de utilizare**

.....

##### **Alte precauții**

Doramectina este foarte toxică pentru fauna din bălegar și organismele acvatice și se poate acumula în sedimente.

Riscul față de ecosistemele acvatice și fauna din bălegar poate fi redus prin evitarea utilizării frecvente și repetare a doramectinei (și produse din aceeași clasă antihelmintică) la bovine și ovine.

Riscul față de ecosistemele acvatice poate fi redus mai departe prin cazarea bovinelor tratate departe de cursurile de apă timp de două până la cinci săptămâni după tratament.

#### **4.11 Perioada de așteptare**

BOVINE:

Carne și organe: 70 zile

.....

#### **5.3 Proprietăți de mediu**

Ca și alte lactone macrociclice doramectina determină potențiale efecte adverse la alte organisme decât cele țintă. După tratament excreția doramectinei la niveluri potențial toxice poate avea loc timp de câteva săptămâni. Fecalele ce conțin doramectină excretate în bălegarul eliminat de animalele tratate, pot reduce abundența de microorganism din bălegar ce poate avea impact asupra degradării bălegarului

Doramectina este foarte toxică pentru organismele acvatice și se poate acumula în sedimente.

.....

## **Etichetarea:**

### **8. Perioada de așteptare**

BOVINE:

Carne și organe: 70 zile

.....

### **9. Atenționări speciale, dacă e cazul**

Doramectina este foarte toxică pentru organismele acvatice și se poate acumula în sedimente.

Ca și alte lactone macrociclice doramectina determină potențiale efecte adverse la alte organisme decât cele țintă. După tratament excreția doramectinei la niveluri potențial toxice poate avea loc timp de câteva săptămâni. Fecalele ce conțin doramectină excretate în bălegarul eliminat de animalele tratate, pot reduce abundența de microorganism din bălegar ce poate avea impact asupra degradării bălegarului

Riscul față de ecosistemele acvatice poate fi redus mai departe prin cazarea bovinelor tratate departe de cursurile de apa timp de două până la cinci săptămâni după tratament.

Riscul față de ecosistemele acvatice poate fi redus mai departe prin cazarea bovinelor tratate departe de cursurile de apa timp de două până la cinci săptămâni după tratament.

.....

## **Prospectul:**

### **10. Timp de așteptare**

BOVINE:

Carne și organe: 70 zile

.....

### **12. Atenționări speciale**

Doramectina este foarte toxică pentru organismele acvatice și se poate acumula în sedimente.

Ca și alte lactone macrociclice doramectina determină potențiale efecte adverse la alte organisme decât cele țintă. După tratament excreția doramectinei la niveluri potențial toxice poate avea loc timp de câteva săptămâni. Fecalele ce conțin doramectină excretate în bălegarul eliminat de animalele tratate, pot reduce abundența de microorganism din bălegar ce poate avea impact asupra degradării bălegarului

Riscul față de ecosistemele acvatice poate fi redus mai departe prin cazarea bovinelor tratate departe de cursurile de apa timp de două până la cinci săptămâni după tratament.

Riscul față de ecosistemele acvatice poate fi redus mai departe prin cazarea bovinelor tratate departe de cursurile de apa timp de două până la cinci săptămâni după tratament.

.....