

## **Dodatek I**

**Seznam imen, farmacevtskih oblik, jakosti zdravila, živalskih vrst, poti uporabe, karence, imetnikov dovoljenja za promet v državah članicah.**

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime   | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|---|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Avstrija               | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml<br>solution for injection<br>for cattle, sheep and<br>pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularn<br>o | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime   | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|---|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Bolgarija              | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml<br>solution for injection<br>for cattle, sheep and<br>pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularn<br>o | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime   | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|---|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Ciper                  | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml<br>solution for injection<br>for cattle, sheep and<br>pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularn<br>o | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet  | Ime   | Farmacevtska oblika      | INN/Jakost          | Živalska vrsta          | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki   | Karenca  |
|------------------------|---|---|--------------------------|---------------------|-------------------------|--|---|--|
| Češka Republika        | Pfizer Limited<br>Veterinary Medical Research & Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno Kraljestvo | DECTOMAX 10 mg/ml<br>Solution for Injection<br>for Cattle, Sheep and Pigs | Raztopina za injiciranje | Doramectin 10 mg/ml | Govedo, ovce in prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularno | Govedo in ovce - 1 ml na 50 kg telesne mase<br><br>Prašiči - 1 ml na 33 kg telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime   | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|---|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Danska                 | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml<br>solution for injection<br>for cattle, sheep and<br>pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularno | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet  | Ime  | Farmaceutska oblika      | INN/Jakost          | Živalska vrsta          | Pot uporabe   | Priporočeni odmerki   | Karenca   |
|------------------------|---|--|--------------------------|---------------------|-------------------------|---|---|---|
| Estonija               | Pfizer Limited<br>Veterinary Medical Research & Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs | Raztopina za injiciranje | Doramectin 10 mg/ml | Govedo, ovce in prašiči | Govedo . subkutano<br><br>Ovce in prašiči - intramuskularno | Govedo in ovce - 1 ml na 50 kg telesne mase<br><br>Prašiči - 1 ml na 33 kg telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b> Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime   | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|---|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Grčija                 | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml<br>solution for injection<br>for cattle, sheep and<br>pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularno | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |



| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime  | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|--|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Španija                | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | DECTOMAX 10 mg/ml<br>Solution for Injection<br>for Cattle, Sheep and<br>Pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularno | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime   | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|---|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Finska                 | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml<br>solution for injection<br>for cattle, sheep and<br>pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularno | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime   | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|---|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Francija               | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml<br>solution injectable<br>pour bovins, ovins et<br>porcins | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularno | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime   | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|---|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Madžarska              | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml<br>solution for injection<br>for cattle, sheep and<br>pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularn<br>o | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime  | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|--|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Irska                  | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Dectomax 10 mg/ml<br>Solution for Injection<br>for Cattle, Sheep and<br>Pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularno | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime   | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|---|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Islandija              | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml<br>solution for injection<br>for cattle, sheep and<br>pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularn<br>o | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime   | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|---|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Latvija                | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml<br>solution for injection<br>for cattle, sheep and<br>pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularn<br>o | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime   | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|---|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Litva                  | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml<br>solution for injection<br>for cattle, sheep and<br>pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularn<br>o | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |



| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime   | Farmaceutska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|---|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Malta                  | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml<br>solution for injection<br>for cattle, sheep and<br>pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularno | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime   | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|---|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Nizozemska             | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml<br>solution for injection<br>for cattle, sheep and<br>pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularn<br>o | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime   | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|---|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Norveška               | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml<br>solution for injection<br>for cattle, sheep and<br>pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularn<br>o | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime   | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|---|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Poljska                | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml<br>solution for injection<br>for cattle, sheep and<br>pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularno | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime   | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|---|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Portugalska            | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml<br>solution for injection<br>for cattle, sheep and<br>pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularn<br>o | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime   | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|---|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Romunija               | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml<br>solution for injection<br>for cattle, sheep and<br>pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularn<br>o | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime   | Farmaceutska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|---|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Švedska                | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml<br>solution for injection<br>for cattle, sheep and<br>pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularn<br>o | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime  | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|--|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Slovenija              | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Dectomax 10 mg/ml<br>solution for injection<br>for cattle, sheep and<br>pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularn<br>o | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |



| Država članica EU /EGP | Imetnik dovoljenja za promet   | Ime   | Farmacevtska oblika         | INN/Jakost             | Živalska vrsta                | Pot uporabe  | Priporočeni odmerki  | Karenca  |
|------------------------|--|---|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| Slovaška               | Pfizer Limited<br>Veterinary<br>Medical Research<br>& Development<br>Sandwich<br>Kent CT13 9NJ<br>Združeno<br>Kraljestvo | Prontax 10 mg/ml<br>solution for injection<br>for cattle, sheep and<br>pigs | Raztopina za<br>injiciranje | Doramectin 10<br>mg/ml | Govedo,<br>ovce in<br>prašiči | Govedo .<br>subkutano<br><br>Ovce in prašiči<br>-<br>intramuskularn<br>o | Govedo in<br>ovce - 1 ml na<br>50 kg telesne<br>mase<br><br>Prašiči - 1 ml<br>na 33 kg<br>telesne mase | <b>GOVEDO:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.<br><b>OVCE:</b> Meso in organi: 70 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka, niti pri ovcah v presušitvi oziroma brejih živalih 70 dni pred porodom.<br><b>PRAŠIČI:</b><br>Meso in organi: 56 dni. |

## **Priloga II**

**Znanstveni zaključki in podlaga za dopolnilo povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo**

# Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja zdravila Prontax 10 mg/ml, raztopina za injiciranje za govedo, ovce in prašiče, in povezanih imen

## 1. Uvod

Zdravilo Prontax 10 mg/ml, raztopina za injiciranje za govedo, ovce in prašiče, in povezana imena je sterilna raztopina za injiciranje, ki vsebuje doramektin 10 mg/ml. Doramektin je antiparazitik, izoliran pri fermentaciji izbranih sevov, ki izvirajo iz talnega organizma *Streptomyces avermitilis*. Je makrociklični lakton, ki je soroden ivermektinu. Obe spojini imata širok spekter antiparazitskega delovanja in tvorita podobno paralizo pri nematodih in parazitskih artropodih.

Pri govedu je zdravilo namenjeno za zdravljenje in nadzor infestacij z želodčno-črevesnimi glistami, pljučnimi črvi, očesnimi črvi, ličinkami zolja, ušmi in garjami. Pri prašičih je zdravilo namenjeno za zdravljenje infestacij z garjami, želodčno-črevesnimi glistami, pljučnimi črvi, ledvičnimi črvi in sesajočimi ušmi. Prašiče 18 dni varuje pred okužbo ali ponovno okužbo z zajedavcem *Sarcoptes scabiei*.

Pri ovcah je zdravilo namenjeno za zdravljenje in nadzor infestacij s pršicami *Psoroptes ovis* (pršica, ki povzroča ovčje garje) ter za zdravljenje in nadzor infestacij z želodčno-črevesnimi glistami in nosnimi zolji.

Predlagatelj družba Pfizer Limited je predložil vlogo za decentralizirani postopek za zdravilo Dectomax 10 mg/ml, raztopina za govedo, ovce in prašiče. Referenčna država članica je bila Irska, zadevne države članice pa Avstrija, Bolgarija, Ciper, Češka republika, Danska, Estonija, Grčija, Španija, Finska, Francija, Madžarska, Islandija, Latvija, Litva, Malta, Nizozemska, Norveška, Poljska, Portugalska, Romunija, Slovaška, Slovenija in Švedska. Vloga je bila predložena v skladu s členom 13(1) Direktive 2001/82/ES (tj. vloga za generično zdravilo). Referenčni zdravili pri tej generični vlogi sta bili zdravilo Dectomax 1 % m/v, raztopina za injiciranje za govedo in ovce, ter zdravilo Dectomax 10 mg/ml, raztopina za injiciranje za prašiče.

Med postopkom je prišlo do nesoglasja med referenčno državo članico in zadevnimi državami članicami glede podatkov, predloženih v podporo oceni tveganja za okolje, in predlagane karence za govedo. Dve zadevni državi članici (Nizozemska in Francija) sta menili, da utegne odobritev zdravila Prontax 10 mg/ml, raztopina za injiciranje za govedo, ovce in prašiče, predstavljati možno resno tveganje za okolje in tveganje za potrošnika. Zato je bila zadeva napotena na Odbor za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (CVMP).

CVMP je bil naprošen, da poda mnenje v zvezi z zadržki, ki so jih je izrazile zadevne države članice, in sprejme sklep glede razmerja med tveganji in koristmi za zdravilo Prontax 10 mg/ml, raztopina za injiciranje za govedo, ovce in prašiče.

Pred obravnavanjem spornih vprašanj je treba opozoriti na naslednji dve spremembi prvotne vloge, do katerih je prišlo med decentraliziranim postopkom in napotitvenim postopkom pri CVMP:

- Med decentraliziranim postopkom je bilo predlagano ime zdravila Dectomax 10 mg/ml, raztopina za injiciranje za govedo, ovce in prašiče, spremenjeno v Prontax 10 mg/ml, raztopina za injiciranje za govedo, ovce in prašiče<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Med decentraliziranim postopkom je bilo dogovorjeno, da dovoljenje za promet generičnega zdravila z imenom „Dectomax“ ne bo izdano, dokler referenčno zdravilo z imenom „Dectomax“ ne bo umaknjeno ali preimenovano.

- Med napotitvenim postopkom na Irskem sta bili dovoljeni za promet z referenčnima zdraviloma Dectomax 1 % m/v, raztopina za injiciranje za govedo in ovce, in Dectomax 10 mg/ml, raztopina za injiciranje za prašiče, preneseni z družbe Pfizer Healthcare Ireland na družbe Elanco Animal Health, Eli Lilly in Company Limited, imeni referenčnih zdravil na Irskem pa sta bili spremenjeni v Zearl 10 mg/ml, raztopina za injiciranje za govedo in ovce, in Zearl 10 mg/ml, raztopina za injiciranje za prašiče.

## 2. Ocena predloženih podatkov

Napotitveni postopek za zdravilo Prontax 10 mg/ml, raztopina za injiciranje za govedo, ovce in prašiče, se nanaša na možno resno tveganje v zvezi z oceno tveganja za okolje, na kar sta opozorili Francija in Nizozemska, ter na predlagano karencu za govedo, na kar je opozorila Nizozemska.

Možna resna tveganja za okolje, ki sta jih izpostavili Francija in Nizozemska, so tveganja za organizme, prisotne v gnoju, in organizem *Daphnia magna* glede na predlagano navodilo za uporabo ter tveganje, ki ga je izpostavila Nizozemska, glede možnosti biološkega kopičenja v povezavi z določitvijo log KOW s testno metodo, ki je bila ocenjena za neustrezno za to zdravilno učinkovino.

Možno resno tveganje glede karence, ki ga je izpostavila Nizozemska, zadeva predlagano karencu 54 dni za zakol govedj, ki je dokaj kratka, če upoštevamo ravni ostankov na mestu injiciranja, ki so bile dokazane v drugih študijah, ne pa v študiji, ki je bila uporabljena kot osrednja študija, in dejstvo, da nobena od študij izločanja ostankov ni bila izvedena v skladu z veljavnimi smernicami za ostanke na mestu injiciranja.

### Ocena tveganja za okolje

Oceno tveganja za okolje je predlagatelj izvedel v skladu s smernicami VICH za oceno faze I in faze II, ki jih je sprejel CVMP (CVMP/VICH/592/98-FINAL, CVMP/VICH/790/03-final), in smernico CVMP o oceni vpliva zdravil za uporabo v veterinarski medicini na okolje v podporo smernic VICH GL6 in GL38 (CVMP/ERA/418282/2005-corr).

Ocena tveganja za okolje za prašiče se v skladu s smernico VICH lahko zaključi v fazi I. Za govedo in ovce je bilo potrebno ocenjevanje stopnje A faze II.

Z uporabo metode stresanja bučke je bila ugotovljena vrednost koeficienta n-oktanol/voda (log Pow) 4,4. Vendar pa ta metoda ni ustrezna za snovi, ki imajo log Pow nad 4. CVMP je zato menil, da testna metoda za določitev porazdelitvenega koeficienta n-oktanol/voda ni bila ustrezna. Posledično je mogoče vrednost log Pow 4,4 upoštevati le kot približnega pokazatelja dejanske vrednosti.

Ker je log Pow  $\geq 4$ , je zahtevana izvedba ocene biološkega kopičenja. Vendar pa študija biološkega kopičenja ni bila posredovana, prav tako pa ni bila izvedena ocena sekundarne zastrupitve. CVMP je menil, da razpoložljivi nabor podatkov ne omogoča ocene biološkega kopičenja, zato biološkega kopičenja doramektina ni mogoče izključiti.

Na razpolago je bilo več študij in objavljena literatura o strupenosti za organizme, prisotne v gnoju. Opredelitev tveganj za organizme, prisotne v gnoju, je bila izvedena s predvidenimi koncentracijami v okolju (PKO) za gnoj, ki izhajajo iz predložene študije presnove. Koncentracija celotnih ostankov doramektina, izločenih z blatom goveda, je dosegla najvišjo vrednost 5. dan po dajanju zdravila (562  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) ter se nato zmanjševala in 14. dan znašala 239  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Koncentracija matičnega zdravila v blatu je dosegla najvišjo vrednost 3. dan po dajanju zdravila (319  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), 14. dan (zadnja točka vzorčenja) pa je znašala 133  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Podatki o naravi in ravneh presnovkov niso na voljo. Iz tega razloga izboljšava PKO na osnovi presnove ni mogoča, ocena tveganj pa temelji na celotnih ostankih.

Na osnovi predvidenih koncentracij brez učinka (PKBU), izpeljanih iz vrednosti LC50 1,34 µg/kg prsti za muho *Haematobia irritans*, in koncentracije brez opaznega učinka (KBOU) 4,0 µg/kg prsti za govnača (*Ontophagus gazelle*) sta bila izračunana količnika tveganja (RQ) za obe vrsti visoka (41940 za *Haematobia irritans* oziroma 1405 za *Ontophagus gazelle*, na osnovi celotnih ostankov v gnoju 5. dan po dajanju zdravila), kar kaže na visoko akutno tveganje za insekte, prisotne v gnoju, na stopnji A. Posledično bi bilo treba izvesti oceno stopnje B. Vendar pa je znano, da usklajena navodila za izvedbo ocenjevanja tveganja v stopnji B za insekte, prisotne v gnoju, trenutno niso na voljo.

Oprelitev tveganj za vodno okolje je bila izvedena na osnovi vrednosti EC50 0,1 µg/l in koncentracije brez opaznega učinka (KBOU) 0,025 µg/l, ki sta izvirali iz študije akutne toksičnosti doramektina za vodno bolho (*Daphnia magna*). Na osnovi predvidenih koncentracij v okolju za površinske vode PKOpovršinske vode 0,0005 µg doramektina/l površinske vode (scenarij odtekanja) oziroma PKOpovršinske vode 0,209 µg doramektina/l površinske vode (neposredno izločanje) je bilo ugotovljeno akutno tveganje za organizem *Daphnia* na stopnji A pri obeh scenarijih izpostavljenosti s količnikom tveganja (RQ) 5 za prvi scenarij oziroma 2090 za drugi scenarij. Po izboljšavi PKOpovršinske vode z modelom FOCUS, kot priporoča smernica CVMP/ERA/418282/2005, je bilo ugotovljeno, da vodni organizmi niso izpostavljeni tveganju, da bi doramektin vstopil v vodna telesa površinske vode z odtekanjem.

Nadaljnje izboljšanje PKO za scenarij neposrednega izločanja ob upoštevanju, da je bilo izločanje celotnih ostankov največje 5. dan po dajanju zdravila in je ustrezalo 7,8 % uporabljenega odmerka, ter na podlagi porazdelitve sedimenta je privedlo do izboljšane PKOpovršinske vode za neposredno izločanje 0,00049 µg/l, kar pomeni, da je količnik tveganja za organizem *Daphnia* (4,9) še vedno večji od 1. Ker tveganja za dafnide z izboljšanjem PKO ni bilo mogoče izključiti, bi bilo treba izvesti ocenjevanje tveganja stopnje B v skladu s smernico VICH 38, za katero je potrebna študija vpliva na sposobnost razmnoževanja *Daphnia magna*. Vendar pa ta študija ni na voljo in je v tem napotitvenem postopku ni mogoče zahtevati.

### ***Zaključki v zvezi z vplivom na okolje***

Predlagatelj je predložil ciljno usmerjeno oceno tveganja za okolje faze II. Izid ocene tveganja za okolje za govedo kaže, da je količnik tveganja pri ocenjevanju v stopnji A večji od 1 v dveh primerih, in sicer pri dafnidih (pri scenariju neposrednega izločanja) in pri organizmih, prisotnih v gnoju. V skladu s smernico VICH 38 za fazo II je potrebno ocenjevanje v stopnji B. V prvem primeru kljub več izboljšanjem PKO tveganja za dafnide pri scenariju neposrednega izločanja ni bilo mogoče izključiti. Študija vpliva na sposobnost razmnoževanja *Daphnia magna* za izvedbo ocene v stopnji B v okviru ocene tveganja za okolje ni bila predložena.

Za organizme, prisotne v gnoju, so rezultati ocene v stopnji A pokazali zelo visok količnik tveganja, ki kaže na nesprejemljivo akutno tveganje. Na podlagi predloženih dodatnih podatkov ni bilo mogoče izključiti srednje- do dolgoročnega tveganja za insekte, prisotne v gnoju. Ker usklajena navodila za izvedbo ocenjevanja tveganja v stopnji B za insekte, prisotne v gnoju, trenutno niso na voljo, so potrebni ukrepi za zmanjševanje tveganja, da bi bilo mogoče preseči ugotovljeno tveganje.

Kar zadeva biološko kopičenje, vrednost log Pow zaradi uporabljene metode (stresanje bučke) ni bila ocenjena za zanesljivo. Trenutni nabor podatkov ne omogoča izvedbe ocene biološkega kopičenja, zato biološkega kopičenja doramektina ni mogoče izključiti.

Kar zadeva vpliv uporabe zdravila Prontax 10 mg/ml, raztopina za injiciranje pri ovcah, na okolje je CVMP menil, da v skladu z navodilom CVMP scenarij „neposrednega izločanja v površinske vode“ zadeva le govedo. Ta scenarij zato za ovce ni bil obravnavan. Ker je pri scenariju odtekanja najvišja vrednost PKOgovedo (0,84 µg/kg) višja od najvišje vrednosti PKOovce (0,48 µg/kg), je zaključke pri

govedu mogoče ekstrapolirati na ovce. Ocenjeno je bilo, da kar zadeva vodne organizme, ni prisotno tveganje, da bi doramektin vstopil v vodna telesa površinske vode z odtekanjem pri uporabi pri ovcah.

Specifične študije z organizmi, prisotnimi v gnoju, za ovce niso na voljo. Glede na pomanjkanje podatkov se predlaga, da je treba šteti, da je tveganje za organizme, prisotne v gnoju, pri ovcah podobno tveganju pri zdravljenju goveda.

Za obravnavo opredeljenih tveganj za vodne organizme in organizme, prisotne v gnoju, ter morebitnih preostalih negotovosti v zvezi z biološkim kopičenjem, se priporočajo naslednji ukrepi za zmanjševanje tveganja:

Predlaga se vključitev naslednjega besedila v oddelek 4.5 (posebni previdnosti ukrepi):

Doramektin je zelo strupen za organizme, prisotne v gnoju, in vodne organizme ter se lahko kopiči v sedimentih.

Tveganje za vodne ekosisteme in organizme, prisotne v gnoju, je mogoče zmanjšati z izogibanjem prepogosti in ponovni uporabi doramektina (in zdravil iz istega razreda antihelmintikov) pri govedu in ovcah.

Tveganje za vodne ekosisteme je mogoče zmanjšati tako, da se govedu prepreči približevanje vodnim telesom dva do pet tednov po zdravljenju.

Naslednje besedilo je treba vključiti v oddelek 5.3 povzetka glavnih značilnosti zdravila (okoljski podatki):

Podobno kot drugi makrociklični laktoni lahko tudi doramektin negativno vpliva na neciljne organizme. Po zdravljenju lahko izločanje potencialno toksičnih ravni doramektina traja še več tednov. Blato z doramektinom, ki ga na pašniku izločijo zdravljeni živali, lahko zmanjša količino organizmov, prisotnih v gnoju, kar lahko vpliva na razgradnjo gnoja.

Doramektin je zelo strupen za vodne organizme in se lahko kopiči v sedimentih.

### **Karenca za govedo**

Za zdravilno učinkovino doramektin so v EU določene naslednje mejne vrednosti ostankov (tabela 1 priloge k Uredbi (EU) št. 37/2010 za vse vrste sesalcev za proizvodnjo živil):

|           |           |
|-----------|-----------|
| mišičje:  | 40 µg/kg  |
| maščevje: | 150 µg/kg |
| jetra:    | 100 µg/kg |
| ledvice:  | 60 µg/kg  |

Za govedo je bila za referenčno zdravilo določena karenca 63 dni. Po odobritvi referenčnega zdravila so bile mejne vrednosti ostankov za zdravilno učinkovino doramektin zvišane (na ravni, ki so prikazane zgoraj), predloženi pa so bili tudi podatki o ostankih v podporo krajši karenci za govedo.

Za vrednotenje karence za govedo je CVMP preučil sedem posredovanih študij ostankov.

Vse študije, razen ene, so bile skladne z dobro laboratorijsko prakso in so bile izvedene z isto formulacijo (z radioaktivnim sledilom ali brez njega). Dve študiji ostankov sta bili izvedeni z drugačno potjo uporabe, kot je predvidena za uporabo zdravila, zato je bilo ocenjeno, da nista ustrezni za vrednotenje.

Mesto injiciranja je bilo tkivo z najnižjo hitrostjo izločanja ostankov, zato so rezultati z mesta injiciranja osnova za določitev karence.

Ena od študij ostankov ni vključevala vzorčenja na mestu injiciranja, zato ni bila upoštevana pri določanju karence.

Preostale štiri študije so povzete spodaj.

Študija izločanja ostankov iz tkiv, skladna z dobro laboratorijsko prakso, je bila izvedena leta 1989 pri teletih (3 skupine po 4 živali) po enkratnem subkutanem dajanju doramektina v priporočenem odmerku 200 µg/kg telesne mase.

Ostanki doramektina na mestu injiciranja so bili 35. dan po zdravljenju pod mejno vrednostjo ostankov za mišičje.

Študija ni skladna z navodilom CVMP o pristopu k usklajevanju karenc (EMEA/CVMP/036/95/final) in navodilom o ostankih na mestu injiciranja (EMEA/CVMP/542/03-FINAL), saj mesto injiciranja ni bilo vzorčeno v skladu s priporočili iz veljavne smernice (tj. z ločenim jedrom in sosednjim tkivom).

Študija izločanja ostankov iz tkiv, skladna z dobro laboratorijsko prakso, je bila izvedena leta 1991 pri teletih (18 živali) po enkratnem subkutanem dajanju doramektina v priporočenem odmerku 200 µg/kg telesne mase.

Študija ni skladna z navodilom o ostankih na mestu injiciranja (EMEA/CVMP/542/03-FINAL), saj mesto injiciranja ni bilo vzorčeno v skladu s priporočili iz veljavne smernice (tj. z ločenim jedrom in sosednjim tkivom), poleg tega je bila masa vzorcev majhna, in sicer le 201–359 g.

Ostanki so se med živalmi zelo razlikovali. Ostanki doramektina na mestu injiciranja so bili 35. dan po dajanju zdravila, kar je zadnja časovna točka, za katero so na voljo podatki, pri vseh živalih nad mejno vrednostjo ostankov za mišičje.

Študija izločanja ostankov iz tkiv, neskladna z dobro laboratorijsko prakso, je bila izvedena leta 2003 pri govedu (24 živali) po enkratnem subkutanem dajanju doramektina v priporočenem odmerku 200 µg/kg telesne mase. Predloženo poročilo o študiji je zelo kratko in ne vsebuje telesnih mas živali. O velikosti vzorcev z mest injiciranja niso poročali, prav tako niso bili zbrani vzorci sosednjega tkiva. Vzorčenje na mestu injiciranja 35. in 56. dan ni bilo izvedeno.

Ostanki na mestu injiciranja so se med živalmi zelo razlikovali. Ostanki doramektina na mestu injiciranja 49. dan po dajanju zdravila, kar je zadnja časovna točka, za katero so na voljo podatki, so bila pri posameznih živalih še vedno nad mejno vrednostjo ostankov za mišičje.

Študija izločanja ostankov iz tkiv, skladna z dobro laboratorijsko prakso, je bila izvedena leta 2002 pri govedu (34 živali) po dveh subkutanih dajanjih doramektina v priporočenem odmerku 200 µg/kg telesne mase, pri čemer je bil razmik med odmerkoma 7 dni.

Namesto enega sta bili izvedeni dve subkutani dajanji zdravila, kar je privedlo do več mest injiciranja. Skupine so vključevale več živali, kot jih je najmanj priporočenih v smernici o karenci (EMEA/CVMP/036/95/final): 6 živali v skupini namesto 4. Mase živali so bile pod 250 kg. Vzorčena so bila samo mesta injiciranja (500-600 g).

Študija je bila izvedena dobro, vendar ne povsem v skladu s smernico o ostankih na mestu injiciranja (EMEA/CVMP/542/03-FINAL), saj vzorci sosednjega tkiva niso bili zbrani. Omeniti je treba, da je bila študija (2002) izvedena pred objavo te smernice (2005). Ni mogoče izključiti možnosti, da so bila pri tej študiji dejanska mesta injiciranja zgrešena.

Ostanki doramektina na mestu injiciranja so bili 35. dan po zdravljenju pri posameznih živalih pod mejno vrednostjo ostankov.

Ta študija je bila ocenjena kot najustreznejša študija, ki bi služila kot osnova za določitev karence za meso in drobovino pri govedu, vendar pa je treba pri vrednotenju upoštevati vse zadevne podatke.

Četudi je bila ta študija izvedena dobro, pa ni mogoče zanemariti drugih študij, razen če obstaja očitni razlog za to (npr. prisotnost napak). Odbor je zlasti menil, da ni mogoče zanemariti izsledkov drugih študij, v katerih so bili ostanki ob zadnjih časovnih točkah vzorčenja 35. in 49. dan po dajanju zdravila nad mejno vrednostjo ostankov za mišičje.

Poleg tega so študije pokazale veliko raznolikost ostankov pri vzorcih, vzetih na mestu injiciranja, nobena pa ni povsem skladna z veljavnimi smernicami.

Opažene so bile pomembne razlike med študijami (v razponu od 5- do 68-kratnika), ki jih ni mogoče razložiti z različnimi masami vzorcev, odvzetih na mestu injiciranja.

Na osnovi podatkov iz zadnje študije je bilo mogoče izračunati karenco 54 dni. Vendar pa je bil ob upoštevanju razhajanj med študijami, dejstva, da nobena od študij ni bila povsem skladna z veljavno smernico, in dejstva, da so bili pri številnih študijah ob zadnji časovni točki vzorčenja ostanki še vedno nad mejno vrednostjo ostankov za mišičje, sprejet zaključek, da se doda varnostna rezerva 30 % za izravnavo negotovosti, povezanih s celotnim naborom podatkov. Tako je karenc 70 dni.

Odbor je opozoril, da končna različica informacij o zdravilu, ki je bila sprejeta med postopkom usklajevalne skupine na 210. dan, vključuje posebna opozorila glede pogojev uporabe pri kravah molznicah. To ni bil del tega napotitvenega postopka, zato tega CVMP tudi ni obravnaval.

## **Ocena razmerja med tveganji in koristmi**

Zdravilo Prontax 10 mg/ml, raztopina za injiciranje za govedo, ovce in prašiče, vsebuje zdravilno učinkovino doramektin. Vloga je bila predložena v skladu s členom 13(1) Direktive 2001/82/ES, kakor je bila spremenjena, gre torej za vlogo za generično zdravilo.

### **Ocena koristi**

Koristi niso bile predmet tega napotitvenega postopka, saj so bile obravnavane v predhodnem decentraliziranem postopku.

### **Neposredne koristi**

Zdravilo ima enake indikacije kot referenčno zdravilo. Pri govedu je zdravilo namenjeno za zdravljenje in nadzor infestacij z želodčno-črevesnimi glistami, pljučnimi črvi, očesnimi črvi, ličinkami zolja, ušmi in garjami. Pri prašičih je zdravilo namenjeno za zdravljenje infestacij z garjami, želodčno-črevesnimi glistami, pljučnimi črvi, ledvičnimi črvi in sesajočimi ušmi. Prašiče 18 dni varuje pred okužbo ali ponovno okužbo z zajedavcem *Sarcoptes scabiei*.

Pri ovcah je zdravilo namenjeno za zdravljenje in nadzor infestacij s pršicami *Psoroptes ovis* (pršica, ki povzroča ovčje garje) ter za zdravljenje in nadzor infestacij s želodčno-črevesnimi glistami in nosnimi zolji.

Notranji in zunanji zajedavci, za katere je to zdravilo indicirano, povzročajo veliko izgubo proizvodnje in negativno vplivajo na zdravje živali.

Zdravilo se daje z enkratno subkutano ali intramuskularno injekcijo.

### **Posredne koristi**

Dodatne koristi tega zdravila so enake kot pri referenčnem zdravilu.

Učinek zdravila naj bi trajal v razponu od 18 do 42 dni. Potreba po ponovnih zdravljenjih je zmanjšana v primerjavi z drugimi antihelmintiki.



Zdravilo ima dvojni učinek proti notranjim in zunanjim parazitom in lahko zmanjša število zdravljenj z drugimi farmacevtskimi zdravili.

### **Ocena tveganja**

Kar zadeva koristi, CVMP v okviru tega napotitvenega postopka ni razpravljal o kakovosti zdravila.

Na splošno velja, tako kot pri koristih, da so z izjemo tveganj, ki so bila posebej opredeljena v napotitvenem postopku (ocena tveganja za okolje in karenci pri govedu), vsa druga tveganja po pričakovanjih enaka kot pri referenčnem zdravilu, CVMP pa o njih ni podrobno razpravljal.

V zvezi z varnostjo za okolje je bilo poleg dejstva, da na osnovi trenutnega nabora podatkov ni mogoče izključiti biološkega kopičenja doramektina, na osnovi razpoložljivih podatkov o toksičnosti ugotovljeno tveganje za vodno okolje (akutna toksičnost za *Daphnia magna*) ter tveganje za organizme, prisotne v gnoju, ki so pri uporabi zdravila v skladu s priporočenim načinom odmerjanja izpostavljeni gnoju, ki vsebuje ostanke. Iz tega razloga je bilo ocenjeno, da so nujni ustrezni ukrepi za zmanjševanje tveganja, kot so navedeni v informacijah o zdravilu.

Kar zadeva varnost potrošnikov, se priporoča karenci za meso in drobovino pri govedu 70 dni.

### **Zaključki o razmerju med tveganji in koristmi**

Ocena razmerja med tveganji in koristmi velja za pozitivno pod pogojem, da se (1) v dokumentacijo izdelka vključijo priporočeni ukrepi za zmanjševanje tveganja v zvezi s tveganjem za vodne organizme in organizme, prisotne v gnoju, ter da se (2) za meso in drobovino pri govedu določi karenci 70 dni.

## **Podlaga za dopolnilo informacij o zdravilu**

Ob upoštevanju naslednjega:

- na osnovi podatkov za oceno tveganja za okolje, ki so bili predloženi z vlogo, je bilo sprejeto stališče, da je treba za obravnavanje opredeljenih tveganj za vodne organizme in organizme, prisotne v gnoju, ter morebitnih preostalih negotovosti v zvezi z biološkim kopičenjem uporabiti ukrepe za zmanjševanje tveganja;
- na osnovi podatkov o izločanju ostankov pri govedu, ki so bili predloženi z vlogo, je bilo sprejeto stališče, da je treba za meso in drobovino pri govedu določiti karenci 70 dni;

je CVMP zaključil, da ugovori Nizozemske in Francije ne smejo preprečiti odobritve dovoljenja za promet z zdravilom Prontax 10 mg/ml, raztopina za injiciranje za govedo, ovce in prašiče, in povezanimi imeni (glejte prilogo I), saj je celokupno razmerje med tveganji in koristmi za zdravilo, ob upoštevanju priporočenih sprememb informacij o zdravilu, ki so navedene v prilogi III, pozitivno.

## **Dodatek III**

**Dopolnilo povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja  
in navodila za uporabo**

Veljavni povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo so zadnje različice, ki so bile pripravljene v postopku usklajevalne skupine z naslednjimi dopolnili:

## **Dopolnila, ki se vključijo v ustrezna poglavja povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo:**

### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

#### **4.5 Posebni previdnostni ukrepi**

.....

#### **Druga opozorila**

Doramektin je zelo strupen za organizme, prisotne v gnoju ter vodne organizme in se lahko akumulira v sedimentih.

Tveganje za vodne ekosisteme in organizme, prisotne v gnoju lahko zmanjšamo z ne prepogosto oziroma ponavljajočo se uporabo doramektina (in antihelmintikov istega razreda) pri govedu in ovcah.

S tem, da zdravljenemu govedu preprečimo dostop do vodnih teles za dva do pet tednov po zdravljenju, lahko dodatno zmanjšamo nevarnost za vodne ekosisteme.

#### **4.11 Karenca**

GOVEDO:

Meso in organi: 70 dni

.....

#### **5.3 Okoljski podatki**

Kot drugi makrociklični lakton, i lahko tudi doramektin škoduje drugim, ne-ciljnim živalskim vrstam. Po zdravljenju lahko izločanje doramektina v koncentracijah, ki so lahko strupene, traja nekaj tednov. Blato, ki ga zdravljen žival izloči na pašniku in vsebuje doramektin, lahko zmanjša število v gnoju prisotnih organizmov, to pa vpliva na degradacijo gnoja.

Doramektin je zelo strupen za vodne organizme in se lahko kopiči v sedimentih.

.....

## Označevanje:

### 8. Karenca

GOVEDO:

Meso in organi: 70 dni

.....

### 9. Posebna opozorila, če so potrebna

Doramektin je zelo strupen za organizme, prisotne v gnoju ter vodne organizme in se lahko kopiči v sedimentih.

Kot drugi makrociklični laktoni lahko tudi doramektin škoduje drugim, ne-ciljnim živalskim vrstam. Po zdravljenju lahko izločanje doramektina v koncentracijah, ki so lahko strupene, traja nekaj tednov. Blato, ki ga zdravljena žival izloči na pašniku in vsebuje doramektin, lahko zmanjša število v gnoju prisotnih organizmov, to pa vpliva na degradacijo gnoja.

Tveganje za vodne ekosisteme in organizme, prisotne v gnoju lahko zmanjšamo z ne prepogosto oziroma ponavljajočo se uporabo doramektina (in antihelmintikov istega razreda) pri govedu in ovcah.

S tem, da zdravljenemu govedu preprečimo dostop do vodnih teles za dva do pet tednov po zdravljenju, lahko dodatno zmanjšamo nevarnost za vodne ekosisteme.

.....

## Navodilo za uporabo:

### 10. Karenca

GOVEDO:

Meso in organi: 70 dni

.....

### 12. Posebna opozorila

Doramektin je zelo strupen za organizme, prisotne v gnoju ter vodne organizme in se lahko kopiči v sedimentih.

Kot drugi makrociklični laktoni lahko tudi doramektin škoduje drugim, ne-ciljnim živalskim vrstam. Po zdravljenju lahko izločanje doramektina v koncentracijah, ki so lahko strupene, traja nekaj tednov. Blato, ki ga zdravljena žival izloči na pašniku in vsebuje doramektin, lahko zmanjša število v gnoju prisotnih organizmov, to pa vpliva na degradacijo gnoja.

Tveganje za vodne ekosisteme in organizme, prisotne v gnoju lahko zmanjšamo z ne prepogosto oziroma ponavljajočo se uporabo doramektina (in antihelmintikov istega razreda) pri govedu in ovcah.

S tem, da zdravljenemu govedu preprečimo dostop do vodnih teles za dva do pet tednov po zdravljenju, lahko dodatno zmanjšamo nevarnost za vodne ekosisteme.

.....