

## **Bilaga I**

**Förteckning över det veterinärmedicinska läkemedlets namn, läkemedelsform, styrka, djurslag, administreringsätt, karenstider, sökande i medlemsstaterna**

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Österrike	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Bulgarien	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjök: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjök för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjök: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjök för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Cypern	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjolk: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjolk: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Tjeckien	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Danmark	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjök: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjök för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjök: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjök för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Estland	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjök: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjök för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjök: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjök för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Grekland	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.



Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Spanien	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjök: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjök för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjök: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjök för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Finland	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Frankrike	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjök: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjök för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjök: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjök för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Ungern	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Irland	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjök: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjök för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjök: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjök för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Island	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjolk: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjolk: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Lettland	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjolk: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjolk: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkackor inklusive dräktiga mjölkackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Litauen	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.



Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Malta	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjök: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjök för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjök: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjök för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkackor inklusive dräktiga mjölkackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Nederländerna	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjolk: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjolk: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Norge	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Polen	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Portugal	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Rumänien	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Sverige	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjölk: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Slovenien	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjolk: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjolk: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjölk för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.



Medlemsstat EU/EES	Sökande	Namn	Läkemedelsform	INN/Styrka	Djurslag	Administreringssätt	Rekommenderad dosering	Karenstider
Slovakien	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 10 mg/ml solution for injection for cattle, sheep and pigs	Injektionsvätska, lösning	Doramectin 10 mg/ml	Nötkreatur, får och svin	Nötkreatur - subkutan  Får och svin - intramuskulär	Nötkreatur och får - 1 ml per 50 kg kroppsvikt  Svin - 1 ml per 33 kg kroppsvikt	<b>NÖTKREATUR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjök: - Ej tillåtet för användning till lakterande kor som producerar mjök för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkkor inklusive dräktiga mjölkkvigor inom 60 dagar före kalvning. <b>FÅR:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid: 70 dagar. Mjök: - Ej tillåtet för användning till lakterande får som producerar mjök för humankonsumtion. Skall inte ges till icke-lakterande mjölkttackor inklusive dräktiga mjölkttackor inom 70 dagar före lammning. <b>SVIN:</b> Kött och slaktbiprodukter: - karenstid 56 dagar.

## **Bilaga II**

### **Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av produktresumé, märkning och bipacksedel**

# Övergripande sammanfattning av den vetenskapliga utvärderingen av Prontax 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur, får och svin och associerade namn

## 1. Inledning

Prontax 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur, får och svin och associerade namn är en steril injektionsvätska som innehåller doramektin 10 mg per ml. Doramektin är ett antiparasitmedel som har isolerats från fermenteringen av utvalda stammar av jordorganismen *Streptomyces avermitilis*. Det är en makrocyclisk lakton och nära besläktat med ivermektin. De två föreningarna delar ett brett spektrum av antiparasitisk aktivitet och framkallar en likartad paralys hos nematoder och parasitiska artropoder.

Hos nötkreatur är läkemedlet avsett för behandling och kontroll av gastrointestinala rundmaskar, lungmask, ögonmask, oxstyg, löss och skabb. Hos svin är läkemedlet avsett för behandling och kontroll av skabb, gastrointestinala rundmaskar, lungmask, njurmask och sugande löss. Det skyddar svin mot infektion eller reinfektion av *Sarcoptes scabiei* i 18 dagar.

Hos får är läkemedlet avsett för behandling och kontroll av *Psoroptes ovis* (fårskabb) och behandling och kontroll av gastrointestinala rundmaskar och nosstyg hos får.

Sökanden Pfizer Limited har lämnat in en ansökan om ett decentraliserat förfarande för Dectomax 10 mg/ml lösning för nötkreatur, får och svin. Referensmedlemsstaten var Irland och de berörda medlemsstaterna var Bulgarien, Cypern, Danmark, Estland, Finland, Frankrike, Grekland, Island, Lettland, Litauen, Malta, Nederländerna, Norge, Polen, Portugal, Rumänien, Slovakien, Slovenien, Spanien, Sverige, Tjeckien, Ungern och Österrike. Ansökan lämnades in i enlighet med artikel 13.1 i direktiv 2001/82/EG (dvs. ansökan för ett generiskt läkemedel). Referensläkemedlen för denna generiska ansökan var Dectomax 1 w/v injektionsvätska, lösning för nötkreatur och får och Dectomax 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för svin.

Under förfarandet uppstod oenighet mellan referensmedlemsstaten och de berörda medlemsstaterna angående de data som hade lagts fram till stöd för miljöriskbedömningen och den föreslagna karenstiden för nötkreatur. Två av de berörda medlemsstaterna (Nederländerna och Frankrike) ansåg att godkännandet av Prontax 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur, får och svin kunde utgöra en potentiellt allvarlig risk för miljön liksom en risk för konsumenten. Följaktligen hänsköts ärendet till CVMP.

CVMP ombads avge ett yttrande om de farhågor som uttryckts av de berörda medlemsstaterna och dra slutsatser om nytta-riskförhållandet för Prontax 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur, får och svin.

Innan de omtvistade frågorna prövas bör följande två ändringar av den ursprungliga ansökan noteras vilka gjordes under det decentraliserade förfarandet och CVMP:s hänskjutningsförfarande:

- Under det decentraliserade förfarandet ändrades det föreslagna produktnamnet från Dectomax 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur, får och svin till Prontax 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur, får och svin <sup>(1)</sup>

---

<sup>(1)</sup> Under det decentraliserade förfarandet enades man om att den generiska produkten under namnet "Dectomax" inte ska godkännas förrän referensläkemedlet under namnet "Dectomax" antingen har dragits in eller döpts om.

- Under detta hänskjutningsförfarande i Irland överfördes godkännandena för försäljning av de två referensläkemedlen Dectomax 1 w/v injektionsvätska, lösning för nötkreatur och får och Dectomax 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för svin från Pfizer Healthcare Irland till Elanco Animal Health, Eli Lilly and Company Limited. Samtidigt ändrades referensläkemedlens namn i Irland till Zearl 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur och får och Zearl 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för svin).

## 2. Bedömning av inlämnade data

Hänskjutningen för Prontax 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur, får och svin gäller de potentiellt allvarliga risker som togs upp av Frankrike och Nederländerna beträffande miljöriskbedömningen och av Nederländerna beträffande den föreslagna karenstiden för nötkreatur.

De potentiellt allvarliga riskerna för miljön som identifierades av Frankrike och Nederländerna är risker för gödselorganismer och *Daphnia magna* enligt den föreslagna brukanvisningen och en risk till följd av potentialen för bioackumulering identifierad av Nederländerna vilken är kopplad till bestämningen av log  $K_{OW}$  med hjälp av en testmetod som inte ansågs lämplig för den aktiva beståndsdel.

Den potentiellt allvarliga risken i samband med karenstiden som identifierades av Nederländerna gäller den föreslagna karenstiden på 54 dagar för nötkreatursslakt, som anses vara för kort med tanke på de resthalter på injektionsstället som påvisats i andra studier än den som användes som huvudstudie, samt det faktum att ingen av resthaltsstudierna utfördes i enlighet med de befintliga riktlinjerna för resthalter på injektionsstället.

### Miljöriskbedömning

Sökanden utförde en miljöriskbedömning i enlighet med VICH:s riktlinjer för fas I och fas II-bedömning som antagits av CVMP (CVMP/VICH/592/98-FINAL, CVMP/VICH/790/03-final) liksom CVMP:s riktlinje om miljöriskbedömning för veterinärmedicinska läkemedel till stöd för VICH:s riktlinjer GL6 och GL38 (CVMP/ERA/418282/2005-corr).

Miljöriskbedömningen för svin kan enligt VICH:s riktlinje stanna vid fas I. En fas II, steg A-bedömning krävdes för nötkreatur och får.

N-oktanol/vattenkoefficienten (log  $P_{ow}$ ) bestämdes till 4,4 med hjälp av skakkolvmetoden. Denna metod anses dock inte lämplig för substanser med ett log  $P_{ow}$  över 4. CVMP ansåg att testmetoden för bestämning av n-oktanol/vattenkoefficienten inte var välbetänkt. Ett log  $P_{ow}$  på 4,4 kan därför bara betraktas som en indikator av det faktiska värdet.

Som en följd av ett log  $P_{ow} \geq 4$  måste bioackumuleringen bedömas. Ingen bioackumuleringsstudie tillhandahölls dock, och inte heller utfördes någon bedömning av sekundär förgiftning. CVMP fann att det tillgängliga datapaketet inte gör det möjligt att bedöma bioackumuleringen, varför bioackumulering av doramektin inte kan uteslutas.

Flera studier och publicerad litteratur om toxicitet för gödselorganismer fanns tillgängliga. Riskkarakteriseringen för gödselorganismer utfördes med hjälp av förutsedda miljökoncentrationer (Predicted Environmental Concentrations, PEC) för gödsel, vilka härleddes genom den tillhandahållna metaboliseringsstudien. Koncentrationen av totala resthalter av doramektin som utsöndras med nötkreaturens avföring nådde sin kulmen 5 dagar efter administreringen (562  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) för att sedan gå ner, och står på 239  $\mu\text{g}/\text{kg}$  vid 14 dagar.

Koncentrationen av moderssubstans i avföringen nådde sin kulmen 3 dagar efter administreringen (319 µg/kg) med en koncentration på 133 µg/kg vid 14 dagar (sista provtagningspunkten). Data saknas om metaboliternas typ och antal. Därför är det inte möjligt att förfina PEC baserat på metaboliseringen, utan riskbedömningen bygger på totala resthalter.

Baserat på förutsedda nolleffektkoncentrationer (Predicted No Effect Concentrations, PNECs) härlett ur LC50 på 1,34 µg/kg jord för hornflugor (*Haematobia irritans*) och NOEC på 4,0 µg/kg jord för dyngbaggar (*Ontophagus gazelle*) var de resulterande riskkvoterna höga för båda arterna (41940 respektive 1405, baserat på mängden totala resthalter i gödsel på dag 5 efter administreringen), vilket tyder på en hög akut risk för gödselinsekter i steg A. Följaktligen bör en steg B-bedömning utföras. Emellertid medges det att det för tillfället saknas harmoniserade riktlinjer för utförandet av steg B-bedömningsstudier för gödselinsekter.

Riskkaraktiseringen för vattenmiljön utfördes baserat på ett EC50 på 0,1 µg/l och ett NOEC på 0,025 härlett från en undersökning av akut toxicitet av doramektin i *Daphnia* (*D. magna*). Baserat på förutsedda miljökoncentrationer (Predicted Environmental Concentrations, PEC) för ytvatten, PEC<sub>sw</sub>, på 0,0005 µg doramektin/l ytvatten (avrinningsscenario) och PEC<sub>sw</sub> på 0,209 µg doramektin/l ytvatten (direkt utsöndring) identifierades en akut risk för *Daphnia* i steg A för båda exponeringsscenariorna med riskkvoter (RQ) på 5 respektive 2090. Efter förfining av PEC<sub>sw</sub> med FOCUS-modellen i enlighet med CVMP:s riktlinje CVMP/ERA/418282/2005 fann man att vattenorganismer inte löpte någon risk för att doramektin skulle gå ut i ytvattenförekomster via avrinning.

Ytterligare PEC-förfining för scenariot med direkt utsöndring med hänsyn tagen till att utsöndringen av totala resthalter kulminerade på dag 5 efter administreringen och stod för 7,8 procent av den administrerade dosen, liksom baserat på sedimentfördelning, medförde ett PEC<sub>sw</sub>-förfinat-direkt på 0,00049 µg/l, vilket gav ett RQ för *Daphnia* (4,9) som fortfarande var högre än 1. Då risken för vattenloppor inte kunde uteslutas genom PEC-förfiningar bör steg B-bedömning utföras i enlighet med VICH:s riktlinje 38 för vilken det krävs en reproduktionsstudie av *Daphnia magna*. Denna studie är dock inte tillgänglig och kan inte efterfrågas för denna hänskjutning.

### **Slutsatser avseende miljömässig påverkan**

Sökanden tillhandahöll en målinriktad fas II miljöriskbedömning. Enligt miljöriskbedömningens resultat för nötkreatur är RQ högre än 1 i steg A-bedömningen i två fall, nämligen för vattenloppor (efter scenariot med direkt utsöndring) och för gödselorganismer. Enligt VICH:s riktlinje 38 fas II krävs en steg B-bedömning. I det första fallet kunde inte risken för vattenloppor uteslutas genom att utföra flera PEC-förfiningar för scenariot med direkt utsöndring. En reproduktionsstudie av *Daphnia magna* för utförandet av en steg B-bedömning lämnades inte in med miljöriskbedömningen.

För gödselorganismer visade resultaten av steg A-bedömningen ett mycket högt RQ vilket tyder på en oacceptabel akut risk. De kompletterande uppgifterna medgav ingen möjlighet att utesluta medellånga till långa risker för gödselinsekter. Då det för närvarande saknas harmoniserade riktlinjer för utförandet av steg B-bedömningsstudier för gödselinsekter anses det krävas riskreducerande åtgärder för att minska exponeringen och komma till rätta med den identifierade risken.

Vad gäller bioackumulering anses inte log Pow-värdet vara robust med tanke på den tillämpade metoden (skakkolv). Det tillgängliga datapaketet gör det inte möjligt att bedöma bioackumuleringen, varför bioackumulering av doramektin inte kan uteslutas.

Vad gäller den miljömässiga påverkan av användningen av Prontax 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för får fann CVMP att endast nötkreatur avses i scenariot "direkt utsöndring i ytvatten" enligt CVMP:s riktlinjer. Därför övervägdes inte detta scenario för får. Vad gäller avrinningsscenarioet kan slutsatsen från nötkreatur extrapoleras till får eftersom det högsta PEC-nötkreatur (0,84 µg/kg) är högre än det högsta PEC-får (0,48 µg/kg). Vattenorganismer ansågs inte löpa någon risk för att doramektin skulle gå ut i ytvattenförekomster via avrinning från användning hos får.

Inga specifika studier finns tillgängliga om gödselorganismer i får. I frånvaro av data föreslås det att risken för gödselorganismer från fåravföring ska anses motsvara den risk som uppstår vid behandling av nötkreatur.

För att ta itu med de identifierade riskerna för vattenorganismer och gödselorganismer liksom all återstående osäkerhet över bioackumulering rekommenderas följande riskreducerande åtgärder.

Följande text föreslås för avsnitt 4.5 (särskilda försiktighetsmått):

Doramektin är mycket toxiskt för gödselorganismer och vattenorganismer och kan ansamlas i sediment.

Risken för akvatiska ekosystem och gödselorganismer kan minskas genom att undvika alltför tät och upprepad användning av doramektin (och andra produkter i samma klass av avmaskningsmedel) hos nötkreatur och får.

Risken för akvatiska ekosystem kommer att minska om nötkreatur hålls borta från vattensamlingar i två till fem veckor efter behandling.

Följande text bör ingå i avsnitt 5.3 i produktresumén (miljöegenskaper):

Liksom andra makrocycliska laktoner har doramektin potentialen att negativt påverka organismer som inte är målorganismer. Efter behandling kan potentiellt toxiska halter av doramektin utsöndras över en period av flera veckor. Avföring med halter av doramektin som behandlade djur utsöndrar på betesmark kan minska den stora rikedomerna av organismer som lever på gödsel, vilket kan påverka gödselnedbrytningen.

Doramektin är mycket toxiskt för vattenorganismer och kan ansamlas i sediment.

### **Karenstid för nötkreatur**

Följande gränsvärden för högsta tillåtna resthalter (MRL-värden) har fastställts inom EU för den aktiva substansen doramektin (tabell 1 i bilagan till förordning (EU) nr 37/2010 för samtliga livsmedelsproducerande däggdjursarter:

Muskler: 40 µg/kg

Fett: 150 µg/kg

Lever: 100 µg/kg

Njure: 60 µg/kg

För referensläkemedlet har en karenstid på 63 dagar fastställts för nötkreatur. Efter godkännandet av referensläkemedlet har gränsvärdena höjts (till ovanstående nivåer) för högsta tillåtna resthalter av den aktiva substansen, doramektin, och data om resthalter har lämnats in till stöd för en kortare karenstid för nötkreatur.

Sju studier av resthalter gjordes tillgängliga och bedömdes av CVMP för utvärdering av karenstiden för nötkreatur.

Alla studier utom en var GLP-studier (god laboratoriesed) och utfördes med samma formulering (plus eller minus radioaktivt spårämne). Två av resthaltsstudierna använde en annan administreringsväg än den som var avsedd för läkemedlets användning och betraktades därför inte som relevanta för utvärderingen.

Injektionsstället var den vävnad som hade långsammast resthaltseliminering och därför är resultaten från injektionsstället grunden för beräkning av karenstiden.

Vid en av resthaltsstudierna förekom ingen provtagning på injektionsstället och därför ingick inte denna i upprättandet av karenstiden.

De fyra återstående studierna sammanfattas här nedan.

En GLP-studie av vävnadseliminering utfördes 1989 på kalvar (3 grupper med 4 djur) efter en enda subkutan administrering av doramektin vid den rekommenderade dosen på 200 µg/kg kroppsvikt.

Resthalterna av doramektin underskred, 35 dagar efter behandlingen, gränsvärdet för högsta tillåtna resthalter i muskel på injektionsstället.

Studien har inte utförts i enlighet med CVMP:s "Note for guidance: Approach towards harmonisation of withdrawal periods" (EMEA/CVMP/036/95/final) och riktlinjen om resthalter på injektionsstället (EMEA/CVMP/542/03-FINAL) eftersom inga prov togs på injektionsstället i enlighet med rekommendationerna i den aktuella riktlinjen (dvs. med en separat kärna plus omgivande vävnad).

En GLP-studie av vävnadseliminering utfördes 1991 på kalvar (18 djur) efter en enda subkutan administrering av doramektin vid den rekommenderade dosen på 200 µg/kg kroppsvikt.

Studien har inte utförts i enlighet med "Guideline on injection site residues" (EMEA/CVMP/542/03-FINAL) eftersom inga prov togs på injektionsstället i enlighet med rekommendationerna i den aktuella riktlinjen (dvs. med en separat kärna plus omgivande vävnad) och provvikten var låg, bara mellan 201 och 359 g.

Resthalterna befanns vara högst varierande mellan djuren. Resthalterna av doramektin överskred gränsvärdet för högsta tillåtna resthalter i muskel på injektionsstället hos alla djur 35 dagar efter administreringen, som är den sista tidpunkten med tillgängliga uppgifter.

En icke-GLP-studie av vävnadseliminering utfördes 2003 på nötkreatur (24 djur) efter en enda subkutan administrering av doramektin vid den rekommenderade dosen på 200 µg/kg kroppsvikt. Den tillhandahållna studierapporten är mycket kortfattad, och saknar uppgift om djurens kroppsvikter. Storleken på proven från injektionsställena har inte rapporterats och inga omgivande ringprov har samlats in. Inga prov togs på injektionsställena dag 35 och 56.

Resthalterna på injektionsstället varierade stort mellan djuren. Enstaka resthalter av doramektin överskred fortfarande gränsvärdet för högsta tillåtna resthalter i muskel på injektionsstället 49 dagar efter administreringen, som är den sista tidpunkten med tillgängliga uppgifter.

En GLP-studie av vävnadseliminering utfördes 2002 på kalvar (34 djur) efter två subkutana administreringar av doramektin vid den rekommenderade dosen på 200 µg/kg kroppsvikt med ett intervall på 7 dagar mellan doserna.

Två subkutana administreringar utfördes istället för en, vilket gav fler injektionsställen. Grupperna omfattade fler djur än det minsta rekommenderade antalet i riktlinjen för karenstider (EMEA/CVMP/036/95/final): 6 djur per grupp istället för 4. Djurens kroppsvikter underskred 250 kg. Prov togs bara från injektionsställen (500-600 g).

Studien var väl utförd men inte helt i enlighet med riktlinjen om resthalter på injektionsstället (EMEA/CVMP/542/03-FINAL) eftersom inget omgivande ringprov samlades in. Det noteras att studien (2002) utfördes innan denna riktlinje offentliggjordes (2005). Det kan inte uteslutas att faktiska injektionsställen har förbigåtts i denna studie.

De enskilda resthalterna av doramektin underskred, 35 dagar efter behandlingen, gränsvärdet för högsta tillåtna resthalter på injektionsstället.

Denna studie ansågs vara den lämpligaste studien att basera karenstiden för kött och inälvor från nötkreatur på, även om hänsyn ska tas till alla relevanta uppgifter i bedömningen. Även om denna studie var väl utförd kan inte andra studier bortses från, om det inte finns goda skäl att göra detta (t.ex. bevis på misstag). Kommittén fann i synnerhet att fynden i andra studier som visade resthalter över gränsvärdet för högsta tillåtna resthalter i muskel vid de sist uppmätta tidpunkterna 35 och 49 dagar inte gick att ignorera.

Dessutom visade studierna att resthalterna varierade stort i proven från injektionsställena och att ingen av dem följer de aktuella riktlinjerna.

Betydande skillnader sågs mellan studierna (mellan 5 och 68 gånger) som inte går att förklara genom olika vikter på proven från injektionsställena.

Baserat på uppgifterna från den sista studien skulle en karenstid på 54 dagar kunna beräknas. Men med tanke på den stora variationen mellan studierna, att ingen av studierna hade utförts helt i enlighet med den aktuella riktlinjen och att resthalterna i ett antal studier fortfarande överskred gränsvärdet för högsta tillåtna resthalter vid den sista tidpunkten, ansågs det bäst att lägga till en säkerhetsmarginal på 30 procent för att kompensera för osäkerheten i samband med det övergripande datapaketet. Detta ger en karenstid på 70 dagar.

Kommittén noterade att den slutliga versionen av produktinformationen som upprättades under samordningsgruppens förfarande på dag 210 tar med särskilda varningar beträffande villkoren för användning hos mjölkboskap. Detta ingick inte i denna hänskjutning och beaktades därför inte av CVMP.

## **Bedömning av nytta-riskförhållandet**

Prontax 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur, får och svin innehåller doramektin som aktiv beståndsdel. Ansökan har lämnats in i enlighet med artikel 13.1 i direktiv 2001/82/EG i dess senaste lydelse, dvs. det är en generisk ansökan.

### **Nyttabedömning**

Nyttan har inte tagits upp i denna hänskjutning, utan behandlades i det föregående decentraliserade förfarandet.

### **Direkt nytta**

Läkemedlet har samma indikationer som referensläkemedlet. Hos nötkreatur är läkemedlet avsett för behandling och kontroll av gastrointestinala rundmaskar, lungmask, ögonmask, oxstyng, löss och skabb. Hos svin är läkemedlet avsett för behandling och kontroll av skabb, gastrointestinala rundmaskar, lungmask, njurmask och sugande löss. Det skyddar svin mot infektion eller reinfektion av *Sarcoptes scabiei* i 18 dagar.

Hos får är läkemedlet avsett för behandling och kontroll av *Psoroptes ovis* (fårskabb) och behandling och kontroll av gastrointestinala rundmaskar och nosstyng hos får.



De interna och externa parasiter som är indicerade för detta läkemedel är kända för att orsaka betydande produktionsförluster och för att påverka djurs välbefinnande negativt.

Läkemedlet appliceras genom en enda subkutan eller intramuskulär injektion.

### **Indirekt nytta**

Ytterligare fördelar med detta läkemedel är desamma som för referensläkemedlet.

Läkemedlet påstås ha en kvarstående effekt som varar mellan 18 och 42 dagar. Behovet av upprepade behandlingar är mindre än för andra avmaskningsmedel.

Läkemedlet har dubbel verkan mot endo- och ektoparasiter och kan minska antalet behandlingar med olika farmaceutiska produkter.

### **Riskbedömning**

Vad gäller nyttan diskuterade inte CVMP produktens kvalitet inom denna hänskjutning.

Vad gäller nyttan i allmänhet, vid sidan av de risker som i synnerhet identifierades av hänskjutningen (miljöriskbedömningen och karenstiden för nötkreatur), förväntas alla andra risker vara desamma som för referensläkemedlet och har inte närmare diskuterats av CVMP.

Beträffande miljösäkerheten, utöver det faktum att det aktuella datapaketet inte gör det möjligt att utesluta en bioackumulering av doramektin, har en risk identifierats för vattenskiktet baserat på tillgängliga toxicitetsdata (akut toxicitet för *Daphnia magna*) liksom en risk för gödselorganismer som utsätts för gödsel med resthalter när läkemedlet används i enlighet med den rekommenderade dosen. Därför anses det nödvändigt att införa lämpliga riskreducerande åtgärder, i enlighet med produktinformationen.

Vad gäller konsumentssäkerheten rekommenderas en karenstid för kött och inälvor från nötkreatur på 70 dagar.

### **Slutsatser om nytta-riskförhållandet**

Utvärderingen av nytta-riskförhållandet anses positiv under förutsättning att 1) de rekommenderade riskreducerande åtgärderna införlivas i produktlitteraturen beträffande risken för vattenorganismer och gödselorganismer och 2) karenstiden för kött och inälvor från nötkreatur anges till 70 dagar.

## **Skäl till ändringar av produktinformationen**

Skälen är följande:

- Baserat på de miljöriskbedömningsdata som lämnades in med ansökan ansågs det nödvändigt att tillämpa riskreducerande åtgärder för att ta itu med de identifierade riskerna för vattenorganismer och gödselorganismer liksom all återstående osäkerhet över bioackumulering.
- Baserat på de data om resthaltseliminering i nötkreatur som lämnades in med ansökan ansågs det nödvändigt att införa en 70 dagars karenstid för kött och inälvor från nötkreatur.

CVMP drog slutsatsen att invändningarna från Nederländerna och Frankrike inte bör hindra beviljandet av ett godkännande för försäljning av Prontax 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för nötkreatur, får och svin och associerade namn (se bilaga I) eftersom läkemedlets totala nytta-riskförhållande är positivt förutsatt att de rekommenderade ändringarna införs i produktinformationen i enlighet med bilaga III.

## **Bilaga III**

**Ändringar till relevanta avsnitt av produktresumén,  
märkningen och bipacksedeln.**

Den giltiga produktresumén, märkningen och bipacksedeln är de slutgiltiga versionerna som utformats när ärendet togs upp i samordningsgruppen med följande tillägg:

## **Lägg till följande text i relevanta avsnitt av produktinformationen:**

### **Produktresumé**

#### **4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning**

....

#### **Andra försiktighetsåtgärder**

Doramektin är mycket giftigt för dynglevande och vattenlevande organismer och kan lagras i sediment.

Risken för vattenkosystem och dynglevande organismer kan minskas genom att man undviker alltför tät och upprepad användning av doramektin (och andra anthelmintika från samma klass) hos nötkreatur och får.

Risken för vattenkosystem kan minskas genom att behandlad nötkreatur hålls borta från vattendrag under två till fem veckor efter behandlingen.

#### **4.11 Karenstider**

##### **NÖTKREATUR:**

Kött och slaktbiprodukter: 70 dagar

#### **5.3 Miljöegenskaper**

I likhet med andra makrocycliska laktoner kan doramektin vara skadligt för djurslag som produkten inte är avsedd för. Efter behandlingen kan potentiellt toxiska halter av doramektin utsöndras under flera veckor. Avföring innehållande doramektin som utsöndras från behandlade djur på betesmarker kan minska förekomsten av dyngätande organismer. Detta kan påverka nedbrytningen av dynga.

Doramektin är mycket giftigt för vattenlevande organismer och kan lagras i sediment.

### **Märkning:**

#### **8. KARENSTID**

##### **NÖTKREATUR:**

Kött och slaktbiprodukter: 70 dagar

#### **9. SÄRSKILD(A) VARNING(AR), OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

Doramektin är mycket giftigt för dynglevande och vattenlevande organismer och kan lagras i sediment.

I likhet med andra makrocycliska laktoner kan doramektin vara skadligt för djurslag som produkten inte är avsedd för. Efter behandlingen kan potentiellt toxiska halter av doramektin utsöndras under flera veckor. Avföring innehållande doramektin som utsöndras från behandlade djur på betesmarker kan minska förekomsten av dyngätande organismer. Detta kan påverka nedbrytningen av dynga.

Risken för vattnekosystem och dynglevande organismer kan minskas genom att man undviker alltför tät och upprepad användning av doramektin (och andra anthelmintika från samma klass) hos nötkreatur och får.

Risken för vattnekosystem kan ytterligare minskas genom att behandlad nötkreatur hålls borta från vattendrag under två till fem veckor efter behandlingen.

## **Bipacksedel:**

### **10. KARENSTID**

#### **NÖTKREATUR:**

Kött och slaktbiprodukter: 70 dagar

### **12. SÄRSKILDA VARNINGAR**

Doramektin är mycket giftigt för dynglevande och vattenlevande organismer och kan lagras i sediment.

I likhet med andra makrocycliska laktoner kan doramektin vara skadligt för djurslag som produkten inte är avsedd för. Efter behandlingen kan potentiellt toxiska halter av doramektin utsöndras under flera veckor. Avföring innehållande doramektin som utsöndras från behandlade djur på betesmarker kan minska förekomsten av dyngätande organismer. Detta kan påverka nedbrytningen av dynga.

Risken för vattnekosystem och dynglevande organismer kan minskas genom att man undviker alltför tät och upprepad användning av doramektin (och anthelmintika från samma klass) hos nötkreatur och får.

Risken för vattnekosystem kan ytterligare minskas genom att behandlad nötkreatur hålls borta från vattendrag under två till fem veckor efter behandlingen.