

## **Bilag I**

**Liste over det veterinærlægemidlets navn, lægemiddelform, styrke, dyrearter, indgivelsesvej, tilbageholdelsestider, ansøger i medlemsstaterne**

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger	Navn	Lægemiddelform	INN/Styrker	Dyrearter	Indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelsestid
Østrig	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Pour-on, opløsning	Doramectin 5 mg/ml	Kvæg	på huden - langs ryggen	1 ml pr. 10 kg kropsvægt	<b>KVÆG:</b> Slagtning: 35 døgn. Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde eller til goldkøer eller drægtige malkekvier senere end 60 dage før kælvning.
Bulgarien	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Pour-on, opløsning	Doramectin 5 mg/ml	Kvæg	på huden - langs ryggen	1 ml pr. 10 kg kropsvægt	<b>KVÆG:</b> Slagtning: 35 døgn. Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde eller til goldkøer eller drægtige malkekvier senere end 60 dage før kælvning.
Danmark	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Pour-on, opløsning	Doramectin 5 mg/ml	Kvæg	på huden - langs ryggen	1 ml pr. 10 kg kropsvægt	<b>KVÆG:</b> Slagtning: 35 døgn. Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde eller til goldkøer eller drægtige malkekvier senere end 60 dage før kælvning.

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger	Navn	Lægemiddelform	INN/Styrker	Dyrearter	Indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelsestid
Spanien	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Pour-on, opløsning	Doramectin 5 mg/ml	Kvæg	på huden - langs ryggen	1 ml pr. 10 kg kropsvægt	<b>KVÆG:</b> Slagtning: 35 døgn. Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde eller til goldkøer eller drægtige malkekvier senere end 60 dage før kælvning.
Finland	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Pour-on, opløsning	Doramectin 5 mg/ml	Kvæg	på huden - langs ryggen	1 ml pr. 10 kg kropsvægt	<b>KVÆG:</b> Slagtning: 35 døgn. Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde eller til goldkøer eller drægtige malkekvier senere end 60 dage før kælvning.
Frankrig	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Pour-on, opløsning	Doramectin 5 mg/ml	Kvæg	på huden - langs ryggen	1 ml pr. 10 kg kropsvægt	<b>KVÆG:</b> Slagtning: 35 døgn. Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde eller til goldkøer eller drægtige malkekvier senere end 60 dage før kælvning.

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger	Navn	Lægemiddelform	INN/Styrker	Dyrearter	Indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelsestid
Ungarn	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Pour-on, opløsning	Doramectin 5 mg/ml	Kvæg	på huden - langs ryggen	1 ml pr. 10 kg kropsvægt	<b>KVÆG:</b> Slagtning: 35 døgn. Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde eller til goldkøer eller drægtige malkekvier senere end 60 dage før kælvning.
Irland	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Pour-on, opløsning	Doramectin 5 mg/ml	Kvæg	på huden - langs ryggen	1 ml pr. 10 kg kropsvægt	<b>KVÆG:</b> Slagtning: 35 døgn. Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde eller til goldkøer eller drægtige malkekvier senere end 60 dage før kælvning.
Island	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Pour-on, opløsning	Doramectin 5 mg/ml	Kvæg	på huden - langs ryggen	1 ml pr. 10 kg kropsvægt	<b>KVÆG:</b> Slagtning: 35 døgn. Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde eller til goldkøer eller drægtige malkekvier senere end 60 dage før kælvning.

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger	Navn	Lægemiddelform	INN/Styrker	Dyrearter	Indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelsestid
Nederlandene	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Pour-on, opløsning	Doramectin 5 mg/ml	Kvæg	på huden - langs ryggen	1 ml pr. 10 kg kropsvægt	<b>KVÆG:</b> Slagtning: 35 døgn. Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde eller til goldkøer eller drægtige malkekvier senere end 60 dage før kælvning.
Norge	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Pour-on, opløsning	Doramectin 5 mg/ml	Kvæg	på huden - langs ryggen	1 ml pr. 10 kg kropsvægt	<b>KVÆG:</b> Slagtning: 35 døgn. Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde eller til goldkøer eller drægtige malkekvier senere end 60 dage før kælvning.
Polen	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Pour-on, opløsning	Doramectin 5 mg/ml	Kvæg	på huden - langs ryggen	1 ml pr. 10 kg kropsvægt	<b>KVÆG:</b> Slagtning: 35 døgn. Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde eller til goldkøer eller drægtige malkekvier senere end 60 dage før kælvning.

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger	Navn	Lægemiddelform	INN/Styrker	Dyrearter	Indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelsestid
Portugal	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Pour-on, opløsning	Doramectin 5 mg/ml	Kvæg	på huden - langs ryggen	1 ml pr. 10 kg kropsvægt	<b>KVÆG:</b> Slagtning: 35 døgn. Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde eller til goldkøer eller drægtige malkekvier senere end 60 dage før kælvning.
Rumænien	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Pour-on, opløsning	Doramectin 5 mg/ml	Kvæg	på huden - langs ryggen	1 ml pr. 10 kg kropsvægt	<b>KVÆG:</b> Slagtning: 35 døgn. Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde eller til goldkøer eller drægtige malkekvier senere end 60 dage før kælvning.
Sverige	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Pour-on, opløsning	Doramectin 5 mg/ml	Kvæg	på huden - langs ryggen	1 ml pr. 10 kg kropsvægt	<b>KVÆG:</b> Slagtning: 35 døgn. Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde eller til goldkøer eller drægtige malkekvier senere end 60 dage før kælvning.

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger	Navn	Lægemiddelform	INN/Styrker	Dyrearter	Indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelsestid
Slovenien	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Storbritannien	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Pour-on, opløsning	Doramectin 5 mg/ml	Kvæg	på huden - langs ryggen	1 ml pr. 10 kg kropsvægt	<b>KVÆG:</b> Slagtning: 35 døgn. Må ikke anvendes til diegivende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde eller til goldkøer eller drægtige malkekvier senere end 60 dage før kælvning.

## **Bilag II**

**Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændringen af produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen**

# Samlet resumé af den videnskabelige vurdering af Prontax, pour-on opløsning, 5 mg/ml, til kvæg, og relaterede navne

## 1. Indledning

Prontax, pour-on opløsning, 5 mg/ml, til kvæg, og relaterede navne er en klar, farveløs pour-on opløsning, der indeholder doramectin. Doramectin er et antiparasitikum, der udvindes ved fermentering af udvalgte stammer af den jordlevende organisme *Streptomyces avermitilis*. Det er en makrocyclisk lacton, der er nært beslægtet med ivermectin. Begge stoffer har et bredt antiparasitært spektrum og frembringer samme form for paralyses hos nematoder og parasitære arthropoder.

Produktet er indiceret til behandling af gastrointestinale rundorm, lungeorm, øjenorm, bremselarver, sugende og bidende lus, skabmider og stikfluer hos kvæg.

Ansøgeren, Pfizer Limited, har indgivet en ansøgning ved den decentrale procedure for Dectomax, pour-on opløsning, 5 mg/ml, til kvæg. Referencemedlemsstaten var Irland, og de berørte medlemsstater var Østrig, Bulgarien, Danmark, Spanien, Finland, Frankrig, Ungarn, Island, Nederlandene, Norge, Polen, Portugal, Rumænien, Slovenien og Sverige. Ansøgningen blev indgivet i overensstemmelse med artikel 13, stk. 1, i direktiv 2001/82/EF (dvs. en ansøgning for et generisk produkt). Referenceproduktet for denne generiske ansøgning var Dectomax, pour-on opløsning, 5 mg/ml, til kvæg.

Det skal bemærkes, at der blev foretaget følgende to ændringer i den oprindelige ansøgning under den decentrale procedure og henvisningsproceduren:

- Under den decentrale procedure blev det påtænkte særnavn ændret fra Dectomax, pour-on opløsning, 5 mg/ml, til kvæg, til Prontax, pour-on opløsning, 5 mg/ml, til kvæg<sup>1</sup>.
- Under denne henvisningsprocedure er markedsføringstilladelsen i Irland for referenceproduktet Dectomax, pour-on opløsning, 5 mg/ml, til kvæg, overgået fra Pfizer Healthcare Ireland til Elanco Animal Health, Eli Lilly and Company Limited, og navnet på referenceproduktet i Irland er ændret til Zearl, pour-on opløsning, 5 mg/ml, til kvæg.

Under denne procedure var der uenighed mellem referencemedlemsstaten og de berørte medlemsstater vedrørende de forelagte oplysninger til støtte for miljørisikovurderingen. To af de berørte medlemsstater (Nederlandene og Frankrig) fandt, at godkendelsen af Dectomax, pour-on opløsning, 5 mg/ml, til kvæg, kan udgøre en potentiel alvorlig risiko for miljøet. Sagen blev derfor indbragt for CVMP.

CVMP blev anmodet om at fremsætte en udtalelse om de betænkeligheder, der var rejst af de berørte medlemsstater, og om benefit/risk-forholdet for Prontax, pour-on opløsning, 5 mg/ml, til kvæg.

## 2. Vurdering af de forelagte data

Henvisningen for Prontax, pour-on opløsning, 5 mg/ml, til kvæg, vedrører de potentielle alvorlige risici, der blev påpeget af Frankrig og Nederlandene vedrørende miljørisikovurderingen (ERA).

---

<sup>1</sup> Under den decentrale procedure blev det aftalt, at godkendelsen for det generiske produkt under navnet "Dectomax" ikke vil blive udstedt, før referenceproduktet under navnet "Dectomax" enten er trukket tilbage eller har fået ændret navn.

De potentielle alvorlige risici for miljøet, der blev påpeget af Frankrig og Nederlandene, er dels risici for organismer i gødning og for dafnier i henhold til den påtænkte brugsanvisning, dels en af Nederlandene påpeget risiko betinget af potentialet for bioakkumulering som følge af, at log  $K_{ow}$  blev bestemt ved en metode, der anses for uegnet til det aktive indholdsstof.

### Miljørisikovurdering

Ansøgeren foretog en miljørisikovurdering i overensstemmelse med VICH-retningslinjerne for fase I- og fase II-vurdering, der er vedtaget af CVMP (CVMP/VICH/592/98-FINAL, CVMP/VICH/790/03-final) samt CVMP's retningslinjer for miljørisikovurdering for veterinærmedicinske produkter til støtte for VICH-retningslinjerne GL6 og GL38 (CVMP/ERA/418282/2005-corr). Der krævedes en fase II-vurdering, niveau A.

Fordelingskoefficienten n-oktanol/vand (log Pow) blev bestemt til 4,4 ved hjælp af shake flask-metoden. Denne metode anses imidlertid ikke for velegnet til stoffer med log Pow over 4. CVMP anså den anvendte metode til bestemmelse af fordelingskoefficienten n-oktanol/vand for uhensigtsmæssig. Værdien 4,4 for log Pow kan derfor kun anses for at være vejledende i forhold til den faktiske værdi. En log Pow  $\geq 4$  udløser et krav om en vurdering af bioakkumulering. Der er imidlertid ikke udført en bioakkumuleringsundersøgelse eller en undersøgelse af sekundær forgiftning. CVMP fandt, at den foreliggende dokumentationspakke ikke giver mulighed for en vurdering af bioakkumulering, og at bioakkumulering af doramectin derfor ikke kan udelukkes.

For toksiciteten over for organismer i gødning forelå der flere undersøgelser samt publiceret litteratur. Der blev foretaget risikokarakterisering for organismer i gødning ved hjælp af forventede eksponeringskoncentrationer (PEC-værdier) for gødning, der var udledt af den forelagte metaboliseringsundersøgelse. Den totale restkoncentration af doramectin, der blev udskilt i fæces fra kvæg, var maksimal på dag 21 efter administrationen (270  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) og aftog derefter til 52  $\mu\text{g}/\text{kg}$  på dag 35 og 3,9  $\mu\text{g}/\text{kg}$  på dag 56. Moderstoffet udgjorde 79 % af den samlede radioaktive restkoncentration i fæces. Der foreligger ingen data om art eller andel af metabolitter. Der kan derfor ikke foretages en nærmere bestemmelse af PEC-værdier på grundlag af metabolisering, hvorfor risikovurderingen er baseret på totale restkoncentrationer.

Der er beregnet nuleffekt-koncentrationer (PNEC-værdier) afledt af LC50-værdien på 1,34  $\mu\text{g}/\text{kg}$  jord for stikfluer (*Haematobia irritans*) og NOEC-værdien på 4,0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  jord for gødningsbiller (*Ontophagus gazelle*). Det resulterende risikoforhold for begge arter var højt (hhv. 20 149 og 675 på grundlag af de totale restkoncentrationer i gødning på dag 21 efter administrationen). Dette viser en høj akut risiko for insekter i gødning ved niveau A. Der skal derfor udføres en niveau B-vurdering. Det bemærkes dog, at der på nuværende tidspunkt ikke foreligger en harmoniseret vejledning for undersøgelser til brug for niveau B-vurdering for insekter i gødning.

Risikokarakteriseringen for vandmiljøet blev foretaget på grundlag af en EC50-værdi på 0,1  $\mu\text{g}/\text{l}$  og en NOEC-værdi på 0,025, der var afledt af en akut toksicitetsundersøgelse af doramectin i dafnier (*D. magna*). De forventede eksponeringskoncentrationer (PEC-værdier) for overfladevand, PEC<sub>sw</sub> var 0,0026  $\mu\text{g}$  doramectin/l overfladevand (spildscenariet) og 0,5225  $\mu\text{g}$  doramectin/l overfladevand (scenariet direkte udskillelse). Dette viste akut risiko over for dafnier i niveau A i begge eksponeringsscenarier, idet PEC/PNEC-risikoforholdet (RQ) var henholdsvis 26 og 5 225. Efter forbedret bestemmelse af PEC<sub>sw</sub> ved hjælp af FOCUS-modellen som anbefalet i CVMP's retningslinjer CVMP/ERA/418282/2005 er risikoforholdet fortsat over 1 for dafnier.

Der blev foretaget en yderligere forbedret bestemmelse af PEC-værdien, hvor der blev taget hensyn til, at den maksimale udskillelse af samlede restmængder optrådte på dag 21 efter administrationen og udgjorde 2,3 % af den administrerede dosis, og desuden blev beregningen baseret på

sedimentfordeling. Herved fandtes en PEC<sub>sw</sub>-refined-direct (PEC, overfladevand, forbedret, direkte) på 0,00037 µg/l, hvorefter risikoforholdet for dafnier er 3,7, altså stadig over 1.

Da forbedrede PEC-bestemmelser ikke kunne udelukke risiko over for dafnier, skal der foretages niveau B-vurdering i henhold til VICH-Guideline 38. Til dette formål kræves en reproduktionsundersøgelse for *Daphnia magna*. En sådan undersøgelse foreligger imidlertid ikke, og der kan ikke stilles krav herom i forbindelse med denne henvisning.

### **Konklusioner vedrørende miljøvirkningen**

Ansøgeren forelagde en målrettet fase II-miljøriskovurdering. Miljøriskovurderingen viser et risikoforhold > 1 i niveau A-bestemmelsen i to tilfælde, nemlig for dafnier (ved scenariet med direkte udskillelse) og for organismer i gødning. I henhold til VICH Guideline 38, fase II, kræves der en niveau B-vurdering. I det første tilfælde kunne risiko over for dafnier ikke udelukkes gennem udførelse af flere nærmere PEC-bestemmelser for scenariet med direkte udskillelse. Miljøriskovurderingen indeholdt ikke en reproduktionsundersøgelse med *Daphnia magna* med henblik på niveau B-vurdering.

For organismer i gødning viste niveau A-vurderingen et meget højt risikoforhold som tegn på en uacceptabel akut risiko. På grundlag af de forelagte supplerende data kunne det ikke udelukkes, at der er mellemlangsigtet til langsigtet risiko over for insekter i gødning. Da der på nuværende tidspunkt ikke foreligger en harmoniseret vejledning for undersøgelser med henblik på niveau B-vurdering for insekter i gødning, vurderedes det, at den påpegede risiko bør imødegås med foranstaltninger, som mindsker eksponeringen.

Hvad angår bioakkumulering anses log Pow-værdien ikke for fyldestgørende på grund af den anvendte metode (shake flask). Den nuværende dokumentationspakke giver ikke mulighed for vurdering af bioakkumulering, hvorfor bioakkumulering af doramectin ikke kan udelukkes.

Følgende foranstaltninger anbefales for at imødegå de påpegede risici for vandorganismer og organismer i gødning og eventuel tilbageværende usikkerhed om bioakkumulering:

Følgende tekst foreslås indsat i punkt 4.5 af produktresuméet (Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen):

Doramectin er meget toksisk for organismer i gødning og for vandorganismer og kan akkumuleres i sedimenter.

Risikoen for vandøkosystemer og organismer i gødning kan mindskes ved at undgå for hyppig og gentagen brug af doramectin (og produkter i samme klasse af anthelmintika) hos kvæg.

Risikoen for vandøkosystemer kan mindskes ved, at det behandlede kvæg ikke har adgang til vandområder i en periode på to til fem uger efter behandlingen.

Følgende tekst skal indsættes i punkt 5.3 af produktresuméet (Miljøoplysninger):

Ligesom andre makrocycliske lactoner har doramectin potentiale for negativ påvirkning af andre organismer end målorganismene. Efter behandlingen kan der udskilles potentielt toksiske mængder af doramectin i en periode af flere uger. Fæces indeholdende doramectin, som af de behandlede dyr udskilles på græsarealer, kan nedsætte mængden af organismer i gødning, så gødningens nedbrydning påvirkes.

Doramectin er meget toksisk for vandorganismer og kan akkumuleres i sedimenter.

# Vurdering af benefit/risk-forholdet

## Indledning

Prontax, pour-on opløsning, 5 mg/ml, til kvæg, indeholder doramectin som det aktive indholdsstof. Ansøgningen blev indgivet i overensstemmelse med artikel 13, stk. 1, i direktiv 2001/82/EF som ændret, dvs. som en generisk ansøgning.

## Vurdering af fordele

Vurdering af fordele er ikke indgået i behandlingen af denne henvisning, men blev behandlet i den foregående decentrale procedure.

## Direkte fordele

Produktet har samme indikationer som referenceproduktet. Produktet er indiceret til behandling af gastrointestinale rundorm, lungeorm, øjenorm, bremselarver, sugende og bidende lus, skabmider og stikfluer hos kvæg.

De interne og eksterne parasitter, som produktet er indiceret til, er kendt for at medføre et betydeligt produktionstab og for at have negativ indflydelse på dyrevelfærden.

Produktet påføres topisk i en smal stribe langs ryggens midterlinje fra skulderbladene til haleroden.

## Indirekte fordele

Dette produkt har de samme yderligere fordele som referenceproduktet.

Produktet påberåbes at virke i en periode på 21 til 49 dage. Produktet virker mod både endo- og ektoparasitter og kan for en række andre produkter mindske det nødvendige antal behandlinger.

## Risikovurdering

Ligesom fordelene blev produktets kvalitet ikke drøftet af CVMP som led i denne henvisning.

Ligesom for fordelene gælder det generelt, at bortset fra risici, der særligt er påpeget ved henvisningen (ERA), forventes alle øvrige risici at svare til referenceproduktets og har ikke været drøftet i detaljer af CVMP.

Hvad angår miljø sikkerhed, kan bioakkumulering af doramectin ikke udelukkes på grundlag af den nuværende dokumentation. Derudover er der påpeget risiko for det akvatiske delmiljø på grundlag af de foreliggende toksicitetsdata (akut toksicitet over for *Daphnia magna*) samt risiko over for gødningsorganismer ved eksponering for restkoncentrationer i gødning, når produktet anvendes i den anbefalede dosering. Det anses derfor for nødvendigt med foranstaltninger til risikonedsettelse som angivet i produktinformationen.

## Konklusioner vedrørende benefit/risk-forholdet

Benefit/risk-vurderingen anses for at være positiv, forudsat at der i produktoplysningerne tilføjes de anbefalede foranstaltninger til nedsættelse af risikoen over for vandorganismer og organismer i gødning.

## Begrundelse for ændring af produktoplysningerne

Ud fra følgende betragtninger:

- På grundlag af den miljørisikovurdering, der er forelagt sammen med ansøgningen, blev det anset for nødvendigt at indføre foranstaltninger til imødegåelse af de påpegede risici for vandorganismer og organismer i gødning og af eventuel tilbageværende usikkerhed om bioakkumulering -

konkluderede CVMP, at de indvendinger, der er rejst af Nederlandene og Frankrig, ikke bør være til hinder for udstedelse af markedsføringstilladelse for Prontax, pour-on opløsning, 5 mg/ml, til kvæg, og relaterede navne (se bilag I), da det overordnede benefit/risk-forhold for produktet er positivt, forudsat at der foretages de anbefalede ændringer i produktinformationen, som fremgår af bilag III.

## **Bilag III**

**Ændringer til relevante afsnit i produktresumé, etikettering og indlægsseddel.**

De gældende tekster til produktresumé, etikettering og indlægsseddel er de endelige versioner, der er fastlagt ved behandlingen i koordinationsgruppe med følgende tilføjelser:

## **Tilføj følgende tekst til relevante afsnit i produktinformationen:**

### **Produktresumé**

#### **4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen**

.....

##### **Andre forsigtighedsregler**

Doramectin er stærkt toksisk for organismer i gødning og organismer i vand og kan akkumulere i sedimenter.

Risikoen for akvatiske økosystemer og organismer i gødning kan reduceres ved at undgå for hyppig og gentagen anvendelse af doramectin (og andre anthelmintika fra samme klasse) til kvæg.

Risikoen for akvatiske økosystemer reduceres ved at holde behandlet kvæg borte fra vandområder i to til fem uger efter behandling.

#### **5.3 Miljømæssige forhold**

Som andre makrocycliske lactoner, har doramectin potentiale til at skade organismer uden for målgruppen. Efter behandling kan udskillelse af potentielt toksiske koncentrationer af doramectin finde sted i en periode på flere uger. Fæces indeholdende doramectin, der udskilles af behandlede dyr på græsarealer, kan reducere tætheden af organismer der lever af gødning. Det kan få betydning for nedbrydningen af gødning.

Doramectin er stærkt toksisk for organismer i vand og kan akkumulere i sedimenter.

### **Etikettering**

#### **9. Særlig(e) advarsel/advarsler, om nødvendigt**

Doramectin er stærkt toksisk for organismer i gødning og organismer i vand og kan akkumulere i sedimenter.

Som andre makrocycliske lactoner, har doramectin potentiale til at skade organismer uden for målgruppen. Efter behandling kan udskillelse af potentielt toksiske koncentrationer af doramectin finde sted i en periode på flere uger. Fæces indeholdende doramectin, der udskilles af behandlede dyr på græsarealer, kan reducere tætheden af organismer der lever af gødning. Det kan få betydning for nedbrydningen af gødning.

Risikoen for akvatiske økosystemer og organismer i gødning kan reduceres ved at undgå for hyppig og gentagen anvendelse af doramectin (og andre anthelmintika fra samme klasse) til kvæg.

Risikoen for akvatiske økosystemer kan reduceres yderligere ved at holde behandlet kvæg væk fra vandområder i to til fem uger efter behandling.

.....

## **Indlægsseddel:**

### **12. Særlige advarsler**

Doramectin er stærkt toksisk for organismer i gødning og organismer i vand og kan akkumulere i sedimenter.

Som andre makrocycliske lactoner, har doramectin potentiale til at skade organismer uden for målgruppen. Efter behandling kan udskillelse af potentielt toksiske koncentrationer af doramectin finde sted i en periode på flere uger. Fæces indeholdende doramectin, der udskilles af behandlede dyr på græsarealer, kan reducere tætheden af organismer der lever af gødning. Det kan få betydning for nedbrydningen af gødning.

Risikoen for akvatiske økosystemer og organismer i gødning kan reduceres ved at undgå for hyppig og gentagen anvendelse af doramectin (og andre anthelmintika fra samme klasse) til kvæg.

Risikoen for akvatiske økosystemer kan reduceres yderligere ved at holde behandlet kvæg væk fra vandområder i to til fem uger efter behandling.

.....