

I lisa

Veterinaarravimi nimetuste, ravimvormi, tugevuste,
loomaliikide, manustamisviiside ja müügilubade hoidjate
loetelu liikmesriikides

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloo hoidja	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Bulgaaria	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Сантиола 50 mg/ml инжекционен разтвор за говеда и овце	Klosanteel	50 mg/ml	süstelahus	veised, lambad	lambad: subkutaanne
Bulgaaria	Industrial Veterinaria, S.A Esmeralda 19 Esplugues de Llobregat Barcelona 08950 Spain	Роленол	Klosanteel	50 mg/ml	süstelahus	veised, lambad	lambad: subkutaanne
Horvaatia	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola, 50 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda i ovce	Klosanteel	50 mg/ml	süstelahus	veised, lambad	lambad: subkutaanne
Tšehhi Vabariik	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola 50 mg/ml injekční roztok pro skot a ovce	Klosanteel	50 mg/ml	süstelahus	veised, lambad	lambad: subkutaanne
Taani	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola Vet	Klosanteel	50 mg/ml	süstelahus	veised, lambad	lambad: subkutaanne
Eesti	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola	Klosanteel	50 mg/ml	süstelahus	veised, lambad	lambad: subkutaanne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloo hoidja	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Prantsusmaa	LILLY France 24 Boulevard Vital Bouhot 92200 Neuilly Sur Seine France	FLUKIVER	Klosanteel	50 mg/ml	süstelahus	veised, lambad	lambad: subkutaanne
Ungari	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola 50 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák és juhok részére A.U.V.	Klosanteel	50 mg/ml	süstelahus	veised, lambad	lambad: subkutaanne
Iirimaa	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola 50 mg/ml solution for injection for cattle and sheep	Klosanteel	50 mg/ml	süstelahus	veised, lambad	lambad: subkutaanne
Läti	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola	Klosanteel	50 mg/ml	süstelahus	veised, lambad	lambad: subkutaanne
Leedu	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola 50 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams ir avims	Klosanteel	50 mg/ml	süstelahus	veised, lambad	lambad: subkutaanne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloo hoidja	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Rumeenia	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola 50 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in ovce	Klosanteel	50 mg/ml	süstelahus	veised, lambad	lambad: subkutaanne
Sloveenia	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola 50 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in ovce	Klosanteel	50 mg/ml	süstelahus	veised, lambad	lambad: subkutaanne
Hispaania	Laboratorios e Industrias Iven, S.A. Luis I, 56. Poligono Industrial Vallecas 28031 Madrid Spain	Endoectiven	Klosanteel	50 mg/ml	süstelahus	veised, lambad	lambad: subkutaanne
Hispaania	CENAVISA, S.L. Cami Pedra Estela s/n Reus (Tarragona) 43205 Spain	TELCEN	Klosanteel	50 mg/ml	süstelahus	veised, lambad	lambad: subkutaanne
Hispaania	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus-Vinyols, KM.4,1 Riudoms (Tarragona) 43330 Spain	ENDOEX 50 mg/ml SOLUCION INYECTABLE	Klosanteel	50 mg/ml	süstelahus	veised, lambad	lambad: subkutaanne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloo hoidja	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Hispaania	Industrial Veterinaria, S.A Esmeralda 19 Esplugues de Llobregat Barcelona 08950 Spain	ROLENOL	Klosanteel	50 mg/ml	süstelahus	veised, lambad	lambad: subkutaanne
Rootsi	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola vet.	Klosanteel	50 mg/ml	süstelahus	veised, lambad	lambad: subkutaanne
Ühendkuningriik	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola 50 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Sheep	Klosanteel	50 mg/ml	süstelahus	lambad	lambad: subkutaanne

II lisa

Teaduslikud järeldused ning ravimi omaduste kokkuvõtte,
märgistuse ja pakendi infolehe muutmise alused

Lammastel süstelahusena subkutaanseks kasutamiseks ettenähtud veterinaarravimite (vt I lisa), mis sisaldavad 50 mg/ml klosanteeli (ainsa toimeainena), teadusliku hindamise üldkokkuvõtte

1. Sissejuhatus

Klosanteel on salitsüülanilid-antihelmintikum, sünteetiline parasiitidevastane aine, mis on efektiivne lammastel ja veistel maksakaani, hematofaagsete nematoodide ja mõnede lüljalgsete vastsestaadiumide vastu. Soovitatavad annused veistel ja lammastel on 2,5 mg või 5 mg klosanteeli kehamassi kg kohta sõltuvalt parasiitide liigist ja/või parasiitide elutsüklist ravi ajal.

Esitati direktiivi 2001/82/EÜ artikli 13 lõike 1 kohane taotlus, s.t üldine taotlus müügiloo saamiseks detsentraliseeritud menetluse kohaselt veterinaarravimile Santiola, mis sisaldab klosanteeli 50 mg/ml; viiteliikmesriik oli Iirimaa (IE/V/0377/001/DC). Võrdlusravim on Flukiver 50 mg/ml süstelahus, millel on eri liikmesriikides olnud müügiluba alates 1989. aastast.

Prantsusmaal on alates 1981. aastast olnud müügiluba veel ühel (riiklikult heakskiidetud) Flukiveri süstelahuse versioonil; selle ravimi müügiluba muudeti 2016. aastal ning lammaste (liha ja rups) keeluajad pikenesid 77 päevalt 107 päevale muutmismenetluse käigus esitatud andmete tõttu.

Lambalihale soovitatud keeluaeg oli geneerilise ravimi Santiola puhul 77 päeva, mis oli kooskõlas Iirimaa võrdlusravimi keeluajaga (kuigi sihtliik „lammas“ eemaldati võrdlusravimilt Santiola taotluse esitamise ajal), kuid mitte menetluse ajal Prantsusmaa esitatud andmetega.

On täheldatud, et lammaste (liha ja rups) puhul on ainsa toimeainena klosanteeli 50 mg/ml sisaldavatel veterinaarravimitel, mida kasutatakse lammastel subkutaanse süstelahusena kogu ELis, erinevad heakskiidetud keeluajad, st 28 päeva ja 107 päeva vahel. Seetõttu leidis Ühendkuningriik, et tarbijaohutuse kaitseks liidus on vaja suunata küsimus veterinaarravimite komiteele ning palus komiteel vaadata läbi kõik olemasolevad ravimijääkide kadumise andmed ja anda soovitused lammaste (liha ja rups) keeluaja kohta.

2. Olemasolevate andmete arutelu

Kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis

Saadi teave asjaomaste ravimite (n = 5) koostise kohta. Kahe ravimi koostised on väga sarnased: need on lahused, milles on sarnased abiained ja milles vee ja vehiikulina kasutatava propüleenglükooli osakaalud on sarnased. Üht nendest ravimitest („Flukiver 5%“) kasutati ravimijääkide keskses uuringus, 1. uuring. Selle ja muude esildismenetluse kohaldusala kuulumate ravimite koostises on siiski mõned olulised erinevused. 2. uuringus „Endoex Solucion Injectable“ kasutatud ravimi propüleenglükoolisisaldus ei ole võrreldav 1. uuringus kasutatud ravimiga. Teises ravimis on peamine vehiikul propüleenglükool ja see ei sisalda süstevett. Viimase ravimi koostises on suur glütseroolformaali osakaal. Koostise erinevused võivad mõjutada seda, kuidas toimeaine süstekohast imendub, ja seega ka kogu ravimijääkide kadumise mustrit. Viimasena mainitud kahe ravimi kohta ei esitatud ravimijääkide kadumise andmed.

Esitati andmed nende ravimite koostises kasutatud eri lahustite füüsikalise-keemiliste omaduste kohta, eriti nende suhtelise viskoossuse kohta ja kuidas see mõjutaks imendumist süstekohast. Propüleenglükooli viskoossus on suurem kui glütseroolformaali viskoossus, mis on vee viskoossusest suurem. Üldiselt on tõendatud, mida suurem on ravimi viskoossus, seda aeglasem on imendumiskiirus

süstekohast. Leiti, et ühes ravimis oleks glütseroolformaali sisaldusel viskoossusele väiksem mõju kui propüleenglükoolil, võrreldes veega. Arvestades nende abiainetes suhtelist osakaalu, ei olnud põhjust eeldada, et glütseroolformaali sisaldava ravimi viskoossus oleks suurem kui mõnel muul selles taotluses käsitletud ravimil.

Samuti tõendati üldiselt, et mida suurem on süstemaht, seda aeglasem on imendumiskiirus süstekohast.

Farmakokineetika

Klosanteeli farmakokineetika põhjal esitatud andmed tõendasid, et ravimi koostise erinevused ja sellest tulenevalt ka võimalikud imendumiskiiruse erinevused süstekohas ei mõjuta üldist eliminatsiooni söödavatest kudedest, välja arvatud süstekohast endast.

Parenteraalselt manustatuna imendub klosanteel suhteliselt kiiresti süsteemsesse vereringesse ($T_{\max} = 8\text{--}24\text{ h}$) ja seondub plasmas tugevalt albumiiniga. See vabaneb plasmas aeglaselt ja metaboliseerub väga aeglaselt ning jääb seetõttu vereringesse pikaks ajaks; plasmas eliminatsiooni poolväärtusaeg lammastel on 22,7 päeva. Pärast intramuskulaarset manustamist eritub suurem osa (90%) klosanteeli annusest muutumatuna sapi/väljaheitega, kuid 48 tunni jooksul eritub ainult 10%, pärast mida aeglustub eritumine veelgi, nii et igal päeval elimineerub 1–2% annusest.

Seega arvatakse, et süstekoha imendumiskiirus, mida mõõdetakse tundides/päevades, avaldab ebaolulist toimet söödavatest kudedest elimineerumise kiirusele, mida mõõdetakse nädalates.

Ravimijääkide kadumine lammaste lihast ja rupsist

Ravimijääkide kadumise andmed esitasid kaks asjaomase müügiloo hoidjat.

1. uuring

Esitati hea laboritava nõuetele vastav ravimijääkide kadumise uuring lammastel, mis tehti veterinaarravimiga „Flukiver 5%“, mis sisaldab 50 mg/ml klosanteeli. Ravimit manustati subkutaanse süstena lammastele ühekordses soovitatavas annuses 5 mg klosanteeli kehamassi kg kohta. Uuring tehti 2016. aastal 20 ravitud loomaga (5 rühma 4 eri soost loomaga) ja kontrollrühmaga, mis koosnes 2 ravimata loomast.

Kõigist söödavatest kudedest, sealhulgas süstekohast võeti ravijärgsed proovid 19., 40., 61., 89. ja 103. päeval ning analüüsiti SPE-LC-MS/MS analüüsimeetodiga, mis oli valideeritud vastavalt kehtivatele nõuetele.

Pärast manustamist olid klosanteeli jääkide kontsentratsioonid alla vastavat jääkide piirnormi (MRL) neerudes 19. päeval, lihastes ja rasvkoos 40. päeval ning maksas 89. päeval. Ravimijäägid süstekohas olid alla jääkide piirnormi lihastes 61. päeval pärast manustamist.

Markerkoe (maksa) ravimijääkide kadumise andmed ei võimalda keeluaja statistilist määramist (eeldusel, et vigade jaotus ei vasta normaaljaotusele). Tulemusena määrati „alternatiivse meetodi“ abil 107-päevane keeluaeg, mis on kooskõlas veterinaarravimite komitee (CVMP) keeluaegade ühtlustamise suunisega (EMA/CVMP/036/95)¹.

2. uuring

Esitati hea laboritava nõuetele vastav lammaste ravimijääkide kadumise uuring, mis tehti veterinaarravimiga „Endoex Solucion Injectable“, mis sisaldab klosanteeli 50 mg/ml. Ravimit manustati subkutaanse süstena lammastele ühekordses soovitatavas annuses 5 mg klosanteeli kehamassi kg kohta. Uuring tehti 2009. aastal 30 ravitud loomaga (5 rühma 6 eri soost loomaga) ja

¹ CVMP note for guidance on the approach towards harmonisation of withdrawal periods (EMA/CVMP/036/95) - [link](#)

kontrollrühmaga, mis koosnes ühest ravimata loomast.

Heale laboritavale mittevastava esialgse uuringu tulemuste põhjal võeti proovid analüüsimiseks ainult süstekoha kudetest. Arvestades selle katseuuringu tulemusi ja nendest saadud piiratud teavet, ei pruugi see järeldus olla piisav, sest ravimijääkide kontsentratsioonid proovikudedes ei olnud alla vastavat jääkide piirnormi, mistõttu ei olnud võimalik nende andmete põhjal teada, mis oleks keeluaaja määramise kude.

Head laboritava järginud uuringus võeti pärast ravi süstekohast proovid 2., 7., 14., 24. ja 29. päeval ning analüüsiti HPLC-FD analüüsimeetodiga, mis oli valideeritud vastavalt kehtivatele nõuetele.

Klosanteeli jääkide kontsentratsioon keskse süstekoha proovides oli 29 päeva pärast manustamist alla jääkide piirnormi. WT1.4 tarkvaraga tehtud ravimijääkide kadumise andmete statistilise hindamise põhjal määrati 41-päevane keeluaeg.

Arutelu

Arvestatud on nende kahe ravimijääkide uuringu erinevusi.

Uuringutes kasutatud ravimid sisaldavad peaaegu samu lisaaaineid, kuid eri koguses. Peamine mitteveepõhine vehiikul (propüleenglükool) esineb mõlemas ravimis eri koguses. Ravimites sisalduvad eri kogused võivad põhjustada erinevat viskoossust, tulemusena on klosanteeli imendumiskiirus süstekohas erinevad. Seda parameetrit ei peeta siiski elimineerimiskiirust söödavatest kudedest mõjutavaks mujal kui süstekohas. 1. ja 2. uuringus kasutatud ravimite määratud pH oli samas vahemikus; seega võib välistada pH mõju mis tahes erinevuste selgitamiseks.

Vaadeldi subkutaansesse süstekohta süstitud absoluutseid koguseid. Mõlemas uuringus manustati annus 5 mg kehamassi kg kohta; tulenevalt kahes uuringus kasutatud loomade kehamassi erinevustest olid manustatud ravimi mahud erinevad (1. uuringus manustati 6,7 - 8,4 ml; 2. uuringus manustati 3,6 - 5,8 ml). Seda peetakse süstekoha ravimijääke mõjutavaks oluliseks parameetriks.

Peale selle kasutati kummaski uuringus eri lambatõuge. Esimeses uuringus kasutati meriino lammaste ristandeid, mida kasvatatakse liha tootmiseks, samas kui teises uuringus kasutati ripollesa tõugu, mida kasvatatakse nii liha kui ka piima tootmiseks. Emastel lammastel ei olnud uuringu ajal laktatsiooniperioodi. Olemasolevate andmete põhjal ei ole võimalik järeldada, kas need tõuerinevused mõjutasid sedastatud ravimijääkide kadumise mustreid.

Veel võeti arvesse kasutatavaid analüüsimeetodeid. Lammaste kudesid analüüsiti nendes kahes uuringus erinevalt: 1. uuringus kasutati analüüsimeetodina LC-MS/MSi ja 2. uuringus HPLC-FDd. Mõlemad müügiloa hoidjad esitasid aruanded, milles kirjeldati üksikasjalikult kasutatud analüüsimeetodi valideerimist ning tulemusnäitajaid kirjeldati enamasti kehtivate standardite kohaselt. Tundlikkuse osas määrati 1. uuringus kvantifitseerimise piiriks lihases 150 µg/kg, samas 2. uuringus oli kvantifitseerimise piir vähem tundlik (500 µg/kg). 1. uuringus (<2 µg/kg) oli ka tuvastamiskiir lihastes väiksem kui 2. uuringus (492 µg/kg).

Kuna 2. uuringus koguti andmed ainult süstekohtade kohta, oleks olnud võimalik kombineerida või võrrelda 1. ja 2. uuringu jääkide kadumise andmeid ainult sellest koost. Kahe uuringu läbiviimist ei peeta siiski piisavalt sarnaseks, et sellist võrdlust oleks võimalik teha ja et saaks järeldada, millist mõju avaldab ravimi koostis süstekohast kadumisele.

Olemasolevad andmed tõendavad, et maks on keeluaega määrav kude ja et elimineerimiskiirust söödavatest kudedest ei mõjuta süstimiskoha imendumiskiirus ega seega ka ravimi koostis. Seetõttu leidis komitee, et 1. uuringus soovitatud 107-päevast keeluaega võib ekstrapoleerida kõigile asjaomastele ravimitele.

Veterinaarravimite komitee kaalus, kas süstemahtu on vaja vähendada, et leevendada koostise erinevustega seotud mõju määramatusi süstekohas. Veterinaarravimite komitee hindas ja arutas seda leevendusmeetet põhjalikult ning otsustas, et see ei ole vajalik. Veterinaarravimite komitee on arvamusel, et

- 1. uuringus määratud koespetsiifiline keeluaeg oli maksa puhul 28 päeva pikem kui süstekohtade puhul, mis jätab enne 107-päevase keeluaaja lõppu piisavalt aega mis tahes täiendavate ravimijääkide kadumiseks süstekohast.
- Kuigi valitseb mõningane ebakindlus selle suhtes, kuidas ravimi koostise erinevused mõjutaksid süstekohtadest jääkide kadumise kiirust, peeti 1. uuringus kasutatud süstemahte mõistlikuks halvima stsenaariumi korral kasutatud loomade kehamassi ja annustusskeemi mg/kg (pigem kui mg/loom) tõttu, kui seda võrreldi suunises VICH GL 48 soovitatud loomade kehamassiga².

3. Kasulikkuse ja riski hindamine

Sissejuhatus

Veterinaarravimite komiteel paluti läbi vaadata kõik kättesaadavad andmed jääkide kadumise kohta veterinaarravimite puhul, mis sisaldavad ainsa toimeainena klosanteeli 50 mg/ml ja mida kasutatakse subkutaanse süstelahusena lammastel, ja soovitada ravitud lammastelt saadud liha ja rupsi keeluajad.

Kasulikkuse hindamine

Kuigi selles esildismenetluses ei hinnatud eraldi asjaomaste ravimite efektiivsust lammastel, peetakse hinnatavaid ravimeid efektiivseks nimetatud parasiitide infestatsioonide ravis ja ennetamises.

Riskihindamine

Selles esildismenetluses ei hinnatud asjaomaste veterinaarravimite kvaliteeti, ohutust sihtloomadele, kasutajaohutust, keskkonnamiski ega parasiitide resistentsust.

On tuvastatud risk seoses lammaste (liha ja rups) heakskiidetud keeluaegade pikkusega, mis võivad mõne ravimi puhul olla ebapiisavad, et võimaldada klosanteeli ravimijääkidel langeda keeluaaja lõpuks alla heakskiidetud piirnormi kogu rupsis, mis on seega ohtlik nende ravimitega ravitud lammaste liha ja rupsi tarbijatele.

Riskijuhtimis- või riskivähendusmeetmed

Klosanteeli sisaldavate ravimitega ravitud loomadest saadud toidu ja toiduainete ohutuse tagamiseks on Euroopa Komisjon kehtestanud klosanteeli ravimijääkide piirnormid lammaste söödavates kudedes. Selleks, et klosanteeli ravimijäägid langeksid alla jääkide piirnormi, peab ravi ja tapmise vahele jätma piisavalt aega. Menetlusse kaasatud müügiloa hoidjad esitasid kaks ravimijääkide vähenemise uuringut, mis ei olnud võrreldavad andmete usaldusväärsuse, uuringu ülesehituse ega tulemustest aruandluse osas ning sellest tulenevalt ka tulemuste osas. Selle menetluse käigus hinnatud andmete põhjal on siiski võimalik soovitada kasutada lammastel (liha ja rups) keeluaega 107 päeva asjaomaste ravimite puhul, mis sisaldavad ainsa toimeainena 50 mg/ml klosanteeli ja mida turustatakse süstelahusena, mida manustatakse lammastele subkutaanselt.

Komitee leidis, et klosanteeli aeglase ja piiratud metabolismi, valguga tugeva seondumise ja plasmas püsimise ning pika kudedest elimineerimise aja tõttu on ravimite koostistes täheldatud erinevusi, mis

² VICH topic GL48: Studies to evaluate the metabolism and residue kinetics of veterinary drugs in food-producing animals: Marker-residue-depletion studies to establish product withdrawal periods (EMA/CVMP/VICH/463199/2009) https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/vich-gl48-studies-evaluate-metabolism-residue-kinetics-veterinary-drugs-food-producing-animals_en.pdf

võivad põhjustada süstekohas erinevaid imendumiskiirusi, ei tohiks mõjutada söödavate kudede lõplikku elimineerimiskiirust, välja arvatud süstekohast.

Veterinaarravimite komitee kaalus täiendavat riskivähendusmeedet piirata maksimaalset süstemahtu, kuid lõpuks otsustati, et see ei ole tarbijate ohutuse tagamiseks vajalik. Veterinaarravimite komitee on arvamusel, et

- 1. uuringus maksa puhul määratud koespetsiifiline keeluaeg oli 28 päeva pikem kui süstekohtade puhul, mis jätab enne 107-päevase keeluaaja lõppu piisavalt aega mis tahes täiendavate ravimijääkide kadumiseks süstekohast.
- Kuigi valitseb mõningane ebakindlus selle suhtes, kuidas ravimi koostise erinevused mõjutaksid süstekohtadest jääkide kadumise kiirust, halvima stsenaariumi korral kasutatud loomade kehamassi ja annustusskeemi mg/kg (pigem kui mg/loom) tõttu, kui seda võrreldi suunises VICH GL 48 soovitatud loomade kehamassiga.

Kasulikkuse ja riski suhte hindamine ning järeldused

Võttes arvesse esildise aluseid ja olemasolevaid andmeid, järeldas veterinaarravimite komitee, et ravitud lammastelt saadud liha ja rupsi keeluaaja pikkus tuleb muuta 107 päevaks, et tagada tarbijaohutus.

Kõnealuses menetluses käsitletavate veterinaarravimite üldist kasulikkuse ja riski suhet peetakse positiivseks, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused (vt III lisa).

Ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe muutmise alused

Arvestades, et

- esitatud andmete põhjal võib järeldada, et „Flukiver 5%“ (1. uuring) täielikku ravimijääkide kadumise uuringut võib pidada keskseks uuringuks, sest see oli hästi esitatud ja vastas kehtivatele nõuetele. 2. uuringus uuriti ainult süstekohti ja selle uuringu andmeid ei saa võrrelda või kombineerida 1. uuringu andmetega nende uuringute läbiviimise erinevuste tõttu. Lisaks ei peetud 2. uuringus esitatud andmeid sobivaks keeluaegade määramiseks, isegi mitte selles uuringus kasutatud ravimi puhul, sest ravimijääkide kadumist uuriti ainult süstekohas;
- 1. uuringu andmed näitavad, et maks on keeluaega määrav kude ja keeluaaja määramiseks tuleks kasutada „alternatiivset meetodit“, nagu on soovitatud veterinaarravimite komitee keeluaegade ühtlustamise suunises (EMA/CVMP/036/95), sest kõik statistilised eeldused ei ole tõesed, kui kasutatakse eelistatud statistilist analüüsi. Esimene ajapunkt, kus kõik ravimijäägid jäävad alla lubatud piirnormi, on 89 päeva, ja kui selleks, et arvestada kasutatavate loomade puhul jääkide kadumise erinevusi, lisatakse ohutusvahemikuna 20%, saadakse arvutamisel 107-päevane keeluaeg;
- kuna on esitatud andmed, mis tõendavad, et ravimi koostise mõju imendumiskiirusele süstekohtades on vähese tähtsusega võrreldes muude söödavate kudede väga aeglase elimineerimiskiirusega, on 1. uuringus saadud 107-päevane keeluaeg, mida võib ekstrapoleerida kõigile asjaomastele ravimitele;
- seoses soovitusel kasutada süstekoha ravimijääkide vähenemise erinevuste korral maksimaalset süstemahtu, ei pea veterinaarravimite komitee vajalikuks nende ravimite kasutamist selliselt piirata;

- olemasolevaid andmeid arvesse võttes järeldas veterinaarravimite komitee, et ravitud lammastelt saadud liha ja rupsi keeluaegu tuleb tarbijaohutuse tagamiseks muuta;
- veterinaarravimite komitee leidis, et käesoleva menetlusega hõlmatud ravimite üldine kasulikkuse ja riski suhe on positiivne, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused;

veterinaarravimite komitee soovitas muuta lammastele subkutaanselt kasutatava süstelahustena turustatava 50 mg/ml klosanteeli (ainsa toimeainena) sisaldavate veterinaarravimite (vt I lisa) müügilube, et muuta ravimi omaduste kokkuvõtteid, märgistust ja pakendi infolehti kooskõlas ravimiteabes soovitatud muudatustega, mis on esitatud III lisas.

III lisa

Ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe
asjakohaste lõikude muudatused

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.11 Keeluaeg (-ajad)

Lambad

Liha ja rups: 107 päeva.

Ei ole lubatud kasutada inимtoiduks ettenähtud piima tootvatel uttedel, sealhulgas kinnisperioodil. Mitte kasutada 1 aasta jooksul enne esimest poegimist uttedel, kes on ette nähtud inимtoiduks piima tootmiseks.

Märgistus

8. KEELUAEG

Lambad

Liha ja rups: 107 päeva.

Ei ole lubatud kasutada inимtoiduks ettenähtud piima tootvatel uttedel, sealhulgas kinnisperioodil. Mitte kasutada 1 aasta jooksul enne esimest poegimist uttedel, kes on ette nähtud inимtoiduks piima tootmiseks.

Pakendi infoleht

10. KEELUAEG

Lambad

Liha ja rups: 107 päeva.

Ei ole lubatud kasutada inимtoiduks ettenähtud piima tootvatel uttedel, sealhulgas kinnisperioodil. Mitte kasutada 1 aasta jooksul enne esimest poegimist uttedel, kes on ette nähtud inимtoiduks piima tootmiseks.