

Lisa I

**Veterinaarravimi nimetuste, ravimvormi, tugevuse,
loomaliikide, manustamistee, keeluaegade, taotleja nimekiri
liikmesriikides**

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Austria	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Täpilahus	Doramectin 5 mg/ml	Veis	aktuaalne - tagaküljel loomade	1 ml 10 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 35 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist.
Bulgaaria	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Täpilahus	Doramectin 5 mg/ml	Veis	aktuaalne - tagaküljel loomade	1 ml 10 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 35 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Taani	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Täpilahus	Doramectin 5 mg/ml	Veis	aktuaalne - tagaküljel loomade	1 ml 10 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 35 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist.
Hispaania	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Täpilahus	Doramectin 5 mg/ml	Veis	aktuaalne - tagaküljel loomade	1 ml 10 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 35 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Soome	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Täpilahus	Doramectin 5 mg/ml	Veis	aktuaalne - tagaküljel loomade	1 ml 10 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 35 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist.
Prantsusmaa	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Täpilahus	Doramectin 5 mg/ml	Veis	aktuaalne - tagaküljel loomade	1 ml 10 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 35 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Ungari	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Täpilahus	Doramectin 5 mg/ml	Veis	aktuaalne - tagaküljel loomade	1 ml 10 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 35 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist.
Iirimaa	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Täpilahus	Doramectin 5 mg/ml	Veis	aktuaalne - tagaküljel loomade	1 ml 10 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 35 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Island	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Täpilahus	Doramectin 5 mg/ml	Veis	aktuaalne - tagaküljel loomade	1 ml 10 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 35 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist.
Holland	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Täpilahus	Doramectin 5 mg/ml	Veis	aktuaalne - tagaküljel loomade	1 ml 10 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 35 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keelujad
Norra	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Täpilahus	Doramectin 5 mg/ml	Veis	aktuaalne - tagaküljel loomade	1 ml 10 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 35 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist.
Poola	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Täpilahus	Doramectin 5 mg/ml	Veis	aktuaalne - tagaküljel loomade	1 ml 10 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 35 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Portugal	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Täpilahus	Doramectin 5 mg/ml	Veis	aktuaalne - tagaküljel loomade	1 ml 10 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 35 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist.
Rumeenia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Täpilahus	Doramectin 5 mg/ml	Veis	aktuaalne - tagaküljel loomade	1 ml 10 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 35 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist.

EL/EMP liikmesriik	Taotleja	Nimetus	Ravimvorm	INN/Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis	Soovitav doos	Keeluajad
Rootsi	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Täpilahus	Doramectin 5 mg/ml	Veis	aktuaalne - tagaküljel loomade	1 ml 10 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 35 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist.
Sloveenia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Täpilahus	Doramectin 5 mg/ml	Veis	aktuaalne - tagaküljel loomade	1 ml 10 kg kehamassi kohta	VEISED: Lihale ja söödavatele kudedele: 35 päeva Piimale: Mitte kasutada lakteerivatel lehmadel, kelle piima kasutatakse inimtoiduks. Mitte kasutada piimatõugu kinnislehmadel, sealhulgas ka tiinetel piimatõugu mullikatel 60 päeva jooksul enne poegimist.

Lisa II

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

Prontax 5 mg/ml veiste kriipsulahuse ja sarnaste nimetuste teadusliku hindamise üldkokkuvõte

1. Sissejuhatus

Prontax 5 mg/ml kriipsulahus veistele ja sarnased nimetused on selge ning värvitu kriipsulahus, mis sisaldab toimeainena doramektiini. Doramektiin on parasiidivastane aine, mida saadakse mullabakterite *Streptomyces avermitilis* teatud tüvede fermentatsiooni teel. Doramektiin on makrotsükliiline laktoon, mis sarnaneb oma keemiliselt ehituselt ivermektiiniga. Nii ivermektiinil kui ka doramektiinil on lai parasiidivastane toimespekter, mis kutsub nematoodidel ja parasitaarsetel artropoodidel esile ühesuguse paralüüsi.

Doramektiin on näidustatud seedetrakti ümarusside, kopsuusside, silmausside, kiinide, verdimevate ja hammustavate täide, sügelislestade ning verdimevate kärbeste *Haematobia irritans* raviks ja tõrjeks.

Ravimifirma Pfizer Limited esitas detsentraliseeritud menetluse vahendusel müügiloa taotluse veterinaarravimi Dectomax 5 mg/ml kriipsulahus veistele turustamiseks. Viiteliikmesriik oli menetluses Iirimaa ja asjaomased liikmesriigid olid Austria, Bulgaaria, Taani, Hispaania, Soome, Prantsusmaa, Ungari, Island, Madalmaad, Norra, Poola, Portugal, Rumeenia, Sloveenia ja Rootsi. Müügiloa taotlus esitati direktiivi 2001/82/EÜ artikli 13 lõike 1 (st geneerilise müügiloa taotlusena) kohaselt. Võrdlusravimid olid antud geneerilise taotluse korral Dectomax 5 mg/ml kriipsulahus veistele.

Detsentraliseeritud menetluse ja inimravimite komitee poolt algatatud esildismenetluse ajal tehti esialgsesse taotlusse kaks järgmist muudatust, mida on oluline siinjuures märkida:

- detsentraliseeritud menetluse ajal muudeti väljapakutud ravimi nimetus Dectomax 5 mg/ml kriipsulahus veistele nimetuseks Prontax 5 mg/ml kriipsulahus veistele;¹
- esildismenetluse ajal anti võrdlusravimi Dectomax 5 mg/ml kriipsulahus veistele müügiluba Iirimaal ravimifirmalt Pfizer Healthcare Ireland üle ravimifirmale Elanco Animal Health, Eli Lilly & Company Limited, ning võrdlusravimi nimetuseks Iirimaal sai Zearl 5 mg/ml kriipsulahus veistele.

Menetluse ajal ei jõudnud viiteliikmesriik ega asjaomased liikmesriigid ühisarvamusele keskkonnariski hindamise kohta esitatud andmete osas. Kaks asjaomast liikmesriiki (Madalmaad ja Prantsusmaa) leidsid, et veterinaarravimi Dectomax 5 mg/ml kriipsulahus veistele müügiloa andmine võib kujutada endast tõsist ohtu keskkonnale. Seetõttu paluti inimravimite komiteel algatada antud küsimustes esildismenetlus.

Inimravimite komiteel paluti esitada arvamus asjaomaste liikmesriikide poolt tõstatatud probleemide kohta ning võtta vastu otsus veterinaarravimi Prontax 5 mg/ml kriipsulahus veistele kasulikkuse ja riski tasakaalu kohta.

2. Esitatud andmete hindamine

Veterinaarravimi Prontax 5 mg/ml kriipsulahus veistele esildismenetlus algatati põhjusel, et Prantsusmaa ja Madalmaad tõstasid küsimuse võimalikest tõsistest riskidest, mis tulenesid keskkonnariski hindamisest.

Võimalikud tõsised keskkonnariskid, millele juhtisid tähelepanu Prantsusmaa ja Madalmaad, olid seotud ravimi kasutusjuhistest tulenevate riskidega sõnniku faunale ja vesikirpudele. Madalmaade tõstatatud

¹ Detsentraliseeritud menetluse ajal lepiti kokku, et geneerilise ravimi müügiluba nimetuse all „Dectomax“ ei anta välja enne, kui võrdlusravimi müügiluba nimetuse all „Dectomax“ on kas tagasi võetud või ära muudetud.

probleem oli seotud ravimi bioakumulatsiooni võimalusega, mis tulenes log K_{ow} määramisest testimismeetodiga, mida ei peetud toimeaine jaoks sobivaks.

Keskkonnanriski hindamine

Taotleja viis läbi keskkonnanriski hindamise veterinaarravimite komitee poolt heaks kiidetud veterinaarravimite tehniliste registreerimisnõuete rahvusvahelise ühtlustamiskonverentsi juhiste kohaselt I ja II faasi hindamiseks (CVMP/VICH/592/98-FINAL, CVMP/VICH/790/03-final) ning veterinaarravimite keskkonnamõju hindamise juhise (*Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products*) kohaselt, mis täiendab VICH juhiseid GL6 ja GL38 (CVMP/ERA/418282/2005-corr). Veterinaarravimite tehniliste registreerimisnõuete rahvusvahelise ühtlustamiskonverentsi juhiste järgi on veistel vaja läbi viia II faasi A-astme hindamine.

Kolvi loksutamise meetodi abil määratud *n*-oktanolli/vee jaotuskoefitsient (log Pow) oli 4,4. Seda meetodit ei saa aga pidada sobivaks ainete puhul, mille log Pow koefitsient on > 4. Seetõttu leidis veterinaarravimite komitee, et *n*-oktanolli/vee jaotuskoefitsiendi määramiseks kasutatud meetod oli ebasobiv, mistõttu võib log Pow väärtust 4,4 pidada üksnes tegeliku väärtuse indikaatoriks.

Et log Pow on ≥ 4 , tuleb läbi viia bioakumulatsiooni hindamine. Samas ei esitatud bioakumulatsiooni uuringu tulemusi ning ka teisese mürgistuse hindamist ei tehtud. Inimravimite komitee leidis, et olemasolevate andmete alusel ei ole võimalik ravimi võimalikku bioakumulatsiooni hinnata, mistõttu ei saa ka seda võimalust välistada.

Toksilisuse kohta sõnniku faunale on olemas mitmeid uuringuid ja kirjanduses avaldatud andmeid. Riski hindamiseks sõnniku faunale kasutati ravimi arvutuslikke keskkonnas esinevaid kontsentratsioone (PECs) sõnnikus, mis olid arvutatud esitatud metabolismiuuringu alusel. Väljaheitega eritatud dorameetiini ravimijääkide üldkontsentratsioon oli veistel suurim 21. päeval pärast manustamist (270 $\mu\text{g}/\text{kg}$) ja hakkas seejärel vähenema, olles 35. päeval 52 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ja 56. päeval 3,9 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Muutumatu kujul moodustas doramektiini väljaheites 79% ravimijääkide koguradioaktiivsusest. Andmed metaboliitide iseloomu ja määrade kohta puuduvad. Seetõttu ei ole arvutuslike keskkonnas esinevate kontsentratsioonide kohandamine metabolismi alusel võimalik ning riski hindamine peab põhinema ravimijääkide üldsisaldusel.

Arvutuslike mittetoimivate kontsentratsioonide (PNECs) alusel, mis saadi LC_{50} kontsentratsioonist mullas verdimevate kärbest *Haematobia irritans* suhtes (1,34 $\mu\text{g}/\text{kg}$) ja täheldatavat toimet mitteavaldavast kontsentratsioonist mullas sõnnikumardikate (*Ontophagus gazelle*) suhtes (4,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$), olid sellest tulenevad riskikordajad mõlema liigi puhul kõrged (üldiste ravimijääkide alusel sõnnikus 21. päeval pärast manustamist vastavalt 20 149 ja 675). See näitab suurt A-astme akuutset riski sõnnikus pesitsevatele putukatele. Seetõttu tuleb läbi viia ka B-astme hindamine. Siiski tunnistab veterinaarravimite komitee, et käesoleval ajal puuduvad ühtlustatud juhised selle kohta, kuidas B-astme hindamise uuringuid sõnnikus pesitsevatel putukatel läbi viia.

Taotleja oli läbi viinud veekeskonna riski iseloomustamise, kasutades doramektiini akuutse toksilisuse uuringus vesikirpude (*D. magna*) suhtes saadud EC_{50} kontsentratsiooni (0,1 $\mu\text{g}/\text{l}$) ja täheldatavat toimet mitteavaldavat (NOEC) kontsentratsiooni (0,025). Pinnavee arvutuslike keskkonnas esinevate kontsentratsioonide (PEC_{sw}) alusel 0,0006 μg doramektiini liitris pinnavees (läbi pinnase filtreerumise stsenaarium, nn *run-off* stsenaarium) ja 0,5225 μg doramektiini liitris pinnavees (otsese pinnavette eritumise stsenaarium) leiti uuringus mõlema riskistsenaariumi korral A-astme akuutne risk vesikirpudele PEC/PNEC riskikordajatega vastavalt 26 ja 5225. Pärast PEC_{sw} väärtuse kohandamist veterinaarravimite komitee juhises CVMP/ERA/418282/2005 soovitatud FOCUSe mudeli järgi oli riskikordaja vesikirpude suhtes endiselt suurem kui 1.

Edasine arvutusliku keskkonnas esineva kontsentratsiooni kohandamine, võttes ühelt poolt arvesse asjaolu, et üldise ravimijääkide eritumise tipp saabub 21. päeval pärast manustamist ja moodustab

2,3% manustatud annusest, ning teiselt poolt seda, et settimise jaotumine viib PEC_{sw}-kohandatud-otsesele kontsentratsioonile 0,00037 µg/l, on riskikordaja vesikirpude jaoks siiski suurem kui 1 (3,7).

Et arvutusliku keskkonnas esineva kontsentratsiooni kohandamisega ei ole võimalik välistada ohtu vesikirpudele, tuleb VICH juhise 38 alusel läbi viia B-astme hindamine, milleks on vaja teha *Daphnia magna* reproduktsiooniuring. Selline uuring ei ole praegu kättesaadav ja seda ei ole ka antud esildismenetluse raames võimalik nõuda.

Järeldused keskkonnamõju kohta

Müügiloa taotleja esitas suunatud II faasi keskkonnariski hindamise andmed. Keskkonnariski hindamine veistel näitas, et riskikordajad olid A-astme hindamisel kahel juhul suuremad kui 1: vesikirpudel (otsese pinnavette sattumise stsenaarium) ja sõnniku faunas. VICH juhise 38 kohaselt on sellisel juhul vaja läbi viia II faasi B-astme hindamine. Esimesel juhul ei olnud riske vesikirpudele võimalik välistada otsese pinnavette sattumise stsenaariumi puhul ka mitme arvutusliku keskkonnas esineva kontsentratsiooni modifikatsiooni korral. B-astme hindamist *Daphnia magna* reproduktsiooniuringu näol keskkonnariski hindamise tulemuste koosseisus ei esitatud.

Mis puudutab sõnniku faunat, siis näitas A-astme hindamine väga kõrget riskikordajat, mis viitab vastuvõetamatult suurele akuutsele ohule. Taotleja esitatud täiendavate andmete alusel ei olnud võimalik välistada keskpikka või pikaaegset ohtu sõnniku putukatele. Et käesoleval ajal puuduvad ühtlustatud juhised selle kohta kuidas läbi viia B-astme hindamise uuringuid sõnnikus pesitsevatel putukatel, siis on kindlakstehtud riski vähendamiseks vaja kasutusele võtta riskivähendamise meetmed, et vähendada ravimijääkide ekspositsiooni.

Ravimi bioakumulatsiooni näitavat log Pow väärtust ei saa selle määramiseks kasutatud meetodist (kolvi loksutamise meetod) lähtuvalt pidada usaldusväärseks. Olemasolevate andmete alusel ei ole võimalik ravimi võimalikku bioakumulatsiooni hinnata, mistõttu ei saa doramektiini bioakumulatsiooni võimalust välistada.

Selleks, et vähendada doramektiini kindlakstehtud riski veeorganismidele ja sõnniku faunale ning ebaselgust seoses võimaliku bioakumulatsiooniga, on soovitatav võtta järgmised riskivähendamise meetmed.

Veterinaarravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.5 (Erihoiatused kasutamisel) tuleb lisada järgmine teave:

Doramektiin on väga toksiline sõnniku faunale ja veeorganismidele ning võib setetes akumuldeeruda.

Võimalikke ohte veekogude ökosüsteemidele ja sõnniku faunale aitab vähendada doramektiini (ja teiste sama klassi parasiidivastaste ravimite) liiga sageda ja korduva kasutamise vältimine.

Ohte veekogude ökosüsteemidele aitab vähendada ka karja pidamine veekogudest eemal kahe kuni viie nädala vältel pärast ravi doramektiiniga.

Veterinaarravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 5.3 (Keskkonnalised omadused) tuleb lisada järgmine teave:

Nagu teiste makrotsükliiliste laktoonide puhul, võib ka doramektiin mõjuda kahjulikult mittesihtliikidele. Pärast ravi võib doramektiin veel mitme nädala vältel erituda loomade organismist potentsiaalselt toksilistes kogustes. Doramektiiniga ravitud loomade poolt karjamaale eritatud väljaheidete võib vähendada sõnnikust toituvate organismide arvukust, mis omakorda võib mõjutada sõnniku lagundamist.

Doramektiin on väga toksiline veeorganismidele ja võib setetes akumuldeeruda.

Kasulikkuse ja riski tasakaalu hindamine

Sissejuhatus

Prontax 5 mg/ml kriipsulahus veistele sisaldab toimeainena doramektiini. Müügiloa taotlus on esitatud direktiivi 2001/82/EÜ artikli 13 lõike 1 kohaselt, st geneerilise ravimi taotlusena.

Kasulikkuse hindamine

Kasulikkus ei olnud käesoleva esildismenetluse teemaks, seda on käsitletud eelneva detsentraliseeritud menetluse käigus.

Otsene kasulikkus

Veterinaarravimil on samad näidustused kui võrdlusravimil. Doramektiin on näidustatud seedetrakti ümarusside, kopsuusside, silmausside, kiinide, verdimevate ja hammustavate täide, sügelislestade ning verdimevate kärbest *Haematobia irritans* raviks ja tõrjeks veistel.

Ülalnimetatud sise- ja välisparasiidid, millesse veterinaarravim toimib, on üldtunnustatud seisukoha järgi seotud olulise tootlikkuse vähenemise ning loomade heaolu halvenemisega.

Veterinaarravimit manustatakse lokaalselt peene joonena loomade selja keskjoonele alates turjast kuni saba alguskohani.

Kaudne kasulikkus

Veterinaarravimi täiendav kasulikkus on sama mis võrdlusravimil.

Veterinaarravimil on väidetavalt püsiv toime ajavahemikus 21–49 päeva. Veterinaarravimil on toime nii sise- kui ka välisparasiitidesse, mis võib aidata vähendada ravi vajadust erinevate veterinaarravimitega.

Riski hindamine

Nii nagu kasulikkust, ei käsitletud veterinaarravimite komitee antud esildismenetluses ka ravimi kvaliteedi küsimusi.

Kui mitte arvestada käesoleva esildismenetluse käigus kindlakstehtud riske (keskkonnariski hindamine ja keeluaaja pikkus veistel), on üldiselt kõik riskid nagu kasudki samad, mida võib oodata ka võrdlusravimi kasutamisel. Neid ei ole veterinaarravimite komitee põhjalikumalt arutanud.

Keskkonnaohutuse osas on asjaolu kõrval, et antud andmete pakett ei võimalda välistada doramektiini bioakumulatsiooni võimalust olemasolevate toksilisuse andmete alusel (akuutne toksilisus *Daphnia magna* suhtes), kindlaks tehtud veel risk veeorganismidele ja sõnniku faunale, kui see puutub kokku doramektiini ravimijääke sisaldava väljaheitega, ka ravimi kasutamisel soovitatava annustamisskeemi järgi. Seetõttu on ravimi kasutamisel vajalikud vastavad riskivähendamise meetmed, mis on toodud tooteinfos.

Järeldused kasulikkuse ja riski tasakaalu kohta

Kasulikkuse ja riski tasakaal on positiivne, kui veterinaarravimi tooteinfole lisatakse soovitatavad riskivähendamise meetmed ohtude vähendamiseks veeorganismidele ja sõnniku faunale.

Tooteinfo muutmise alused

Võttes arvesse, et:

- koos taotlusega esitatud keskkonnariskide hindamise andmete alusel on vajalik kasutusele võtta riskivähendamise meetmed, et vähendada kindlakstehtud ohte veeorganismidele ja sõnniku faunale ning arvestada ka ebaselgust ravimi võimaliku bioakumulatsiooni osas,

otsustas veterinaarravimite komitee, et Madalmaade ja Prantsusmaa poolt tõstatud vastuväited ei ole takistuseks müügiloo andmisele veterinaarravimi Prontax 5 mg/ml kriipsulahus veistele ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) turustamiseks, sest ravimi üldine kasulikkuse ja riski tasakaal on positiivne, kui tooteinfosse viiakse sisse III lisas toodud soovitatavad muudatused.

Lisa III

**Ravimi omaduste kokkuvõtte, pakendi märgistuse ja pakendi
infolehe asjakohaste lõikude muudatused**

Kehtiv ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja pakendi infoleht on lõplikud versioonid, milleni jõuti koordineeritud protseduuril, järgnevatel muudatustega:

Lisada järgnev tekst ravimiinfo asjakohastele lõikudele:

Ravimi Omaduste Kokkuvõte

4.5. Erihoiatused

.....

Teised ettevaatusabinõud

Doramektiin on väga mürgine sõnnikufaunale ja veeorganismidele ning võib akumulereuda setetes. Riski vee ökosüsteemidele ja sõnnikufaunale saab vähendada, vältides doramektiini (ja samasse anthelmintikumide klassi kuuluvate preparaatide) liiga sagedast ja korduvat kasutamist veistel.

Riski vee ökosüsteemidele saab veelgi vähendada, hoides ravitud veised veekogudest eemal kaks kuni viis nädalat pärast ravi.

5.3 Keskkonnaomadused

Doramektiinil, nagu ka teisel makrotsükliilistel laktoonidel, on potentsiaal kahjulikult mõjutada mitesihorganisme. Doramektiini võib erituda potentsiaalselt toksilisel tasemel mitme nädala jooksul pärast ravi. Loomade poolt karjamaal väljutatud doramektiini sisaldavad väljaheited võivad vähendada sõnnikust toituvate organismide rohkust, mis võib mõjutada sõnniku lagundamist.

Doramektiin on väga mürgine veeorganismidele ja võib akumulereuda setetes.

Pakendi Märgistus:

9. Erihoiatus(ed), kui vajalik

Doramektiin on väga mürgine sõnnikufaunale ja veeorganismidele ning võib akumulereuda setetes.

Doramektiinil, nagu ka teisel makrotsükliilistel laktoonidel, on potentsiaal kahjulikult mõjutada mitesihorganisme. Doramektiini võib erituda potentsiaalselt toksilisel tasemel mitme nädala jooksul pärast ravi. Loomade poolt karjamaal väljutatud doramektiini sisaldavad väljaheited võivad vähendada sõnnikust toituvate organismide rohkust, mis võib mõjutada sõnniku lagundamist.

Riski vee ökosüsteemidele ja sõnnikufaunale saab vähendada, vältides doramektiini (ja samasse anthelmintikumide klassi kuuluvate preparaatide) liiga sagedast ja korduvat kasutamist veistel.

Riski vee ökosüsteemidele saab veelgi vähendada, hoides ravitud veised veekogudest eemal kaks kuni viis nädalat pärast ravi.

.....

Pakendi Infoleht:

12. erihoiatused

Doramektiin on väga mürgine sõnnikufaunale ja veeorganismidele ning võib akumuleeruda setetes.

Doramektiinil, nagu ka teisel makrotsükliilistel laktoonidel, on potentsiaal kahjulikult mõjutada mitesihorganisme. Doramektiini võib erituda potentsiaalselt toksilisel tasemel mitme nädala jooksul pärast ravi. Loomade poolt karjamaal väljutatud doramektiini sisaldavad väljaheited võivad vähendada sõnnikust toituvate organismide rohkust, mis võib mõjutada sõnniku lagundamist.

Riski vee ökosüsteemidele ja sõnnikufaunale saab vähendada, vältides doramektiini (ja samasse anthelmintikumide klassi kuuluvate preparaatide) liiga sagedast ja korduvat kasutamist veistel.

Riski vee ökosüsteemidele saab veelgi vähendada, hoides ravitud veised veekogudest eemal kaks kuni viis nädalat pärast ravi.

.....