

Allegato I

Elenco dei nomi, della forma farmaceutica, del dosaggio del medicinale veterinario, della specie animale, della via di somministrazione, del richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio negli Stati membri

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Austria	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Bulgaria	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Cipro	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni..</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Repubblica Ceca	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Danimarca	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Estonia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Grecia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Spagna	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Finlandia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Francia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Ungheria	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Irlanda	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Islanda	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Lettonia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Lituania	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Malta	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Paesi Bassi	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Norvegia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Polonia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Portogallo	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Romania	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Svezia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Slovenia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Stato membro EU/EEA	Richiedente/titolare dell'autorizzazione e all'immissione in commercio	Nome	Forma farmaceutica	INN/dosaggio	Specie animale	Via di somministrazione	Dose raccomandata	Periodi di sospensione
Slovacchia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Dectomax 10 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Sheep and Pigs	Soluzione iniettabile	Doramectin 10 mg/ml	Bovini, ovini e suini	Bovini - sottocutaneo Ovini e suini - intramuscolare	Bovini e ovini - 1 ml per 50 kg di peso corporeo Suini - 1 ml per 33 kg di peso corporeo	<p>BOVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 54 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in bovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non usare in vacche in asciutta incluse vacche gravide entro 60 giorni prima del parto.</p> <p>OVINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 63 giorni. Latte: - Il prodotto non e' autorizzato per l'uso in ovini produttori di latte destinato ad uso umano. Non utilizzare in pecore in asciutta incluse pecore gravide entro 70 giorni prima del parto.</p> <p>SUINI: Carne e visceri – tempo di attesa: 56 giorni.</p>

Allegato II

Conclusioni scientifiche e motivi della modifica del riassunto delle caratteristiche del prodotto, dell'etichettatura e del foglio illustrativo

Sintesi generale della valutazione scientifica di Prontax 10 mg/ml soluzione per iniezione per bovini, ovini e suini e denominazioni associate

1. Introduzione

Prontax 10 mg/ml soluzione per iniezione per bovini, ovini e caprini e denominazioni associate è una soluzione sterile per iniezione contenente doramectina 10 mg/ml. Doramectina è un agente antiparassitario isolato dalla fermentazione di ceppi selezionati derivanti dall'organismo del terreno *Streptomyces avermitilis*. Si tratta di un lattone macrociclico ed è strettamente correlato a ivermectina. Entrambi i composti condividono un ampio spettro di attività antiparassitaria e producono una paralisi analoga nei nematodi e negli artropodi parassiti.

Nei bovini è indicato nel trattamento e nel controllo di nematodi gastrointestinali (ascaridi o "vermi tondi"), vermi polmonari, nematodi oculari, larve di tafano (*Hypoderma bovis*), Anoplura (pidocchi succhiatori) e acari della rogna. Nei suini è indicato nel trattamento di acari della rogna, ascaridi, vermi polmonari, vermi renali del suino (*Dioctophyme renale*) e Anoplura. Protegge i suini dall'infestazione e reinfestazione da *Sarcoptes scabiei* (acari della rogna) fino a 18 giorni dopo la somministrazione.

Negli ovini il prodotto è usato nel trattamento e nel controllo di *Psoroptes ovis* (acari della rogna), ascaridi ed estri della pecora (*Oestrus ovis*).

Il richiedente, la società Pfizer Limited, ha presentato una domanda di procedura decentrata per Dectomax 10 mg/ml soluzione per bovini, ovini e suini. Lo Stato membro di riferimento era l'Irlanda e gli Stati membri interessati erano Austria, Bulgaria, Cipro, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Islanda, Lettonia, Lituania, Malta, Norvegia, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo, Repubblica ceca, Romania, Slovenia, Slovacchia, Spagna, Svezia e Ungheria. La domanda è stata presentata in conformità con l'articolo 13, paragrafo 1, della direttiva 2001/82/CE (domanda riguardante un medicinale generico). I prodotti di riferimento erano Dectomax 1% g/dL soluzione per iniezione per bovini e ovini e Dectomax 10 mg/ml soluzione per iniezione per suini.

Nel corso della procedura sono emerse divergenze di parere tra lo Stato membro di riferimento e gli Stati membri interessati riguardo ai dati presentati a sostegno della valutazione del rischio ambientale e ai tempi di sospensione nei bovini. Due Stati membri interessati (Paesi Bassi e Francia) erano del parere che l'autorizzazione di Prontax 10 mg/ml soluzione per iniezione per bovini, ovini e suini potesse comportare un grave rischio potenziale per l'ambiente e un rischio per il consumatore. Di conseguenza, la questione è stata riferita al CVMP.

Il CVMP è stato interpellato per fornire un parere sui dubbi sollevati dagli Stati membri interessati e per stabilire in via conclusiva il rapporto rischi/benefici di Prontax 10 mg/ml soluzione per iniezione per bovini, ovini e suini.

Prima di esaminare gli aspetti divergenti, nel corso della procedura decentrata e della procedura di deferimento al CVMP sono state introdotte le seguenti due modifiche alla richiesta iniziale:

- durante la procedura decentrata la denominazione proposta per il medicinale è stata modificata da Dectomax 10 mg/ml soluzione per iniezione per bovini, ovini e suini in Prontax 10 mg/ml soluzione per iniezione per bovini, ovini e suini¹

¹ Nel corso della procedura decentrata è stato deciso che l'autorizzazione per un medicinale generico denominato "Dectomax" non sarebbe stata rilasciata fino a quando il medicinale di riferimento "Dectomax" non fosse stato ritirato o non ne fosse stata modificata la denominazione.

- Durante la procedura di deferimento condotta in Irlanda, le autorizzazioni all'immissione in commercio per i due medicinali di riferimento, Dectomax 1% g/dL soluzione per iniezione per bovini e ovini e Dectomax 10 mg/ml soluzione per iniezione per suini, sono state cedute dalla Pfizer Healthcare Ireland alla Elanco Animal Health, Eli Lilly and Company Limited, e in Irlanda le denominazioni dei medicinali di riferimento sono state modificate in Zearl 10 mg/ml soluzione per iniezione per bovini e ovini e Zearl 10 mg/ml soluzione per iniezione per suini.

2. Valutazione dei dati presentati

Il deferimento per Prontax 10 mg/ml soluzione per iniezione per bovini, ovini e suini riguarda i potenziali gravi rischi evidenziati dalla Francia e dai Paesi Bassi in relazione alla valutazione del rischio ambientale (VRA) nonché i rischi sollevati dai Paesi Bassi per quanto concerne i tempi di sospensione proposti nei bovini.

I potenziali gravi rischi per l'ambiente individuati da Francia e Paesi Bassi in caso di utilizzo del medicinale secondo le istruzioni per l'uso proposte riguardano la coprofauna e *Daphnia magna*; inoltre, i Paesi Bassi hanno indicato un rischio dovuto al potenziale di bioaccumulo correlato alla determinazione del log K_{OW} mediante l'impiego di un metodo di prova che non è considerato adeguato per il principio attivo.

Il potenziale grave rischio riscontrato dai Paesi Bassi in relazione ai tempi di sospensione riguarda il periodo di 54 giorni proposto per i bovini dal trattamento fino alla macellazione, un periodo che è considerato breve se si tiene conto dei livelli di residui riscontrati nel sito di iniezione in studi diversi rispetto a quello utilizzato come studio cardine, e che nessuno degli studi di deplezione residuale è stato condotto in conformità con le linee guida vigenti per i residui nei siti di iniezione.

Valutazione del rischio ambientale

Il richiedente ha effettuato una valutazione del rischio ambientale (VRA) in conformità con le linee guida VICH per la valutazione di fase I e II adottate dal CVMP (CVMP/VICH/592/98-FINAL, CVMP/VICH/790/03-final) nonché con la linea guida del CVMP sulla valutazione di impatto ambientale per i medicinali veterinari a sostegno delle linee guida VICH GL6 e GL38 (CVMP/ERA/418282/2005-corr).

La VRA nei suini può terminare con la fase I, conformemente alle linee guida VICH. È stata invece richiesta una valutazione di fase II, livello A, per bovini e ovini.

Il coefficiente di ripartizione n-ottanolo/acqua (log Pow) è stato calcolato utilizzando il metodo "shake flask", ottenendo un valore pari a 4,4. Tale metodo tuttavia non è considerato adeguato per le sostanze con un log Pow superiore a 4. Il CVMP ha ritenuto che il metodo di prova per la determinazione del coefficiente di ripartizione n-ottanolo/acqua non fosse adeguato. Pertanto, il log Pow 4,4 può essere considerato soltanto come un indicatore del valore effettivo.

Di conseguenza, quando il log Pow ≥ 4 , è necessario valutare il bioaccumulo. Non è stato tuttavia fornito uno studio sul bioaccumulo, né è stata effettuata una valutazione dell'inquinamento secondario. Il CVMP ha ritenuto che l'insieme dei dati disponibili non consenta la valutazione del bioaccumulo e, di conseguenza, che non sia possibile determinare il bioaccumulo di doramectina.

Sono disponibili svariati studi e pubblicazioni sulla tossicità per la coprofauna. La caratterizzazione del rischio per la fauna è stata condotta sulla base delle concentrazioni ambientali predette (PEC) per il letame, che sono state ottenute avvalendosi dello studio sul metabolismo fornito dalla società. La concentrazione dei residui totali di doramectina presenti nelle feci dei bovini ha raggiunto l'apice il giorno 5 dalla somministrazione (562 $\mu\text{g}/\text{kg}$) per poi diminuire fino a un valore di 239 $\mu\text{g}/\text{kg}$ il giorno 14. La concentrazione del medicinale di classe analoga nelle feci raggiungeva l'apice a distanza di 3

giorni dalla somministrazione (319 µg/kg), per poi raggiungere una concentrazione di 133 µg/kg il giorno 14 (ultimo giorno di prelievo). Non sono disponibili dati sulla natura e sulle percentuali dei metaboliti. Pertanto, non è possibile ottimizzare la PEC sulla base del metabolismo; la valutazione del rischio è quindi fondata sui residui totali.

In base alle concentrazioni prevedibili senza effetto (PNEC) ottenute dal valore LC₅₀ di 1,34 µg/kg di terreno per quanto concerne *Haematobia irritans* e al NOEC di 4,0 µg/kg di terreno per lo scarabeo stercoraro (*Ontophagus gazelle*), i quozienti di rischio (QR) calcolati per le due specie erano elevati (rispettivamente 41 940 e 1 405, a seconda del quantitativo di residui totali presente nel letame il giorno 5 dopo la somministrazione), il che dimostra l'esistenza al livello A di un elevato rischio acuto per gli insetti della coprofauna. Di conseguenza, è necessario effettuare una valutazione di livello B. È noto tuttavia che non esistono attualmente linee guida armonizzate su come condurre studi di valutazione di livello B per gli insetti della coprofauna.

La caratterizzazione del rischio per l'ambiente acquatico è stata condotta in base a un valore EC₅₀ di 0,1 µg/l e a un NOEC di 0,025 ottenuto da uno studio sulla tossicità acuta di doramectina nelle dafnie (*D. magna*). Stando a un valore di concentrazione ambientale predetta (PEC) relativamente alle acque superficiali (PEC_{sw}) di 0,0005 µg di doramectina/l acqua superficiale (scenario di deflusso) e a un valore PEC_{sw} di 0,209 µg di doramectina/l acqua superficiale (eliminazione diretta), al livello A è stato individuato un rischio acuto per le dafnie in entrambi gli scenari d'esposizione, con quozienti di rischio pari, rispettivamente, a 5 e 2 090. Dopo aver affinato la PEC_{sw} con il modello FOCUS raccomandato dalla linea guida del CVMP CVMP/ERA/418282/2005, si è giunti alla conclusione che gli organismi acquatici non sono esposti al rischio di esposizione a doramectina per deflusso del principio attivo nei corpi d'acqua superficiali.

Successivamente a ulteriori adeguamenti della PEC effettuati tenendo conto che l'apice dell'eliminazione dei residui totali si è avuto il giorno 5 dalla somministrazione del farmaco (scenario di eliminazione diretta), e rappresentava il 7,8% della dose somministrata, oltre che in considerazione della ripartizione del sedimento, si è ottenuto un valore affinato della PEC_{sw} diretto di 0,00049 µg/l, il che comporta un QR per *Daphnia* (4,9) ancora superiore a 1. Poiché non è stato possibile escludere il rischio per i Dafnidi mediante ulteriori adeguamenti della PEC, la valutazione di livello B dovrebbe essere effettuata in conformità con la linea guida VICH n. 38. per la quale è comunque necessario uno studio sulla riproduzione di *Daphnia magna*. Tuttavia, lo studio non è disponibile e non può essere richiesto nell'ambito del presente deferimento.

Conclusioni relative all'impatto ambientale

Il richiedente ha fornito una valutazione del rischio ambientale di fase II mirata. L'esito della VRA per i bovini indica che i QC sono superiori a 1 nella valutazione di livello A in due casi, ossia nei confronti dei Dafnidi (nell'ambito di uno scenario che prevede l'eliminazione diretta) e degli organismi della coprofauna. Secondo la linea guida VICH n. 38, fase II, è necessaria una valutazione di livello B. Nel primo caso, il rischio per i Dafnidi potrebbe essere ridimensionato effettuando alcuni adeguamenti della PEC per lo scenario dell'eliminazione diretta. La società non ha allegato alla VRA uno studio sulla riproduzione di *Daphnia magna* per la valutazione di livello B.

Per quanto concerne la coprofauna, i risultati della valutazione di livello mostrano un QR estremamente elevato, indice di un rischio acuto inaccettabile. I dati supplementari forniti non hanno permesso di escludere un rischio nel medio e lungo termine per gli insetti della coprofauna. Poiché al momento non esistono linee guida armonizzate sulle modalità di svolgimento di studi di valutazione di livello B per gli insetti della coprofauna, l'introduzione di misure di mitigazione del rischio è considerata necessaria per ridurre l'esposizione e ovviare al rischio individuato.

In termini di bioaccumulo il log Pow non è considerato valido, a causa del metodo utilizzato (shake flask). L'insieme dei dati attualmente disponibili non consente la valutazione del bioaccumulo e, di conseguenza, non è possibile escludere un bioaccumulo di doramectina.

Per quanto concerne l'impatto ambientale dovuto all'impiego di Prontax 10 mg/ml soluzione per iniezione negli ovini, il CVMP ha ritenuto che, alla luce delle linee guida del CVMP stesso, soltanto i bovini sono interessati dallo scenario "eliminazione diretta nelle acque superficiali". Pertanto, questo scenario non è stato considerato per gli ovini. Quanto allo scenario di deflusso, dal momento che il valore PEC_{bovini} più alto (0,84 $\mu\text{g}/\text{kg}$) è superiore al valore PEC_{ovini} più alto (0,48 $\mu\text{g}/\text{kg}$), la conclusione tratta nel caso dei bovini può essere estrapolata agli ovini. Gli organismi acquatici non sono stati considerati a rischio di esposizione a doramectina in seguito a un suo deflusso nelle acque superficiali successivamente all'utilizzo del medicinale negli ovini.

Non esistono studi specifici relativi alla coprofauna negli ovini. In assenza di dati al riguardo, si propone di considerare il rischio per la coprofauna correlato all'uso del medicinale negli ovini analogo al rischio derivante dal trattamento dei bovini.

Per far fronte ai rischi individuati per gli organismi acquatici e della coprofauna oltre che per sciogliere eventuali incertezze residue circa il bioaccumulo, si raccomanda di adottare le seguenti misure di riduzione del rischio:

Per il paragrafo 4.5 (Precauzioni speciali d'impiego) si propone il seguente testo:

Doramectina è estremamente tossica per gli organismi della coprofauna e acquatici e può accumularsi in sedimenti.

Il rischio per gli ecosistemi acquatici e per la coprofauna può essere limitato evitando un uso troppo frequente e ripetuto di doramectina (e dei prodotti appartenenti alla stessa classe di antelmintici) nei bovini e negli ovini

Il rischio per gli ecosistemi acquatici dovrà essere limitato tenendo i bovini trattati lontani dai corsi d'acqua per un periodo di due fino a cinque settimane dopo il trattamento.

Nel paragrafo 5.3 dell'RCP (Proprietà ambientali) sarà inserito il seguente testo:

Come altri lattoni macrociclici, doramectina può causare effetti avversi sugli organismi non bersaglio. Dopo il trattamento, l'eliminazione dall'organismo di livelli potenzialmente tossici di doramectina può prolungarsi per più settimane. Le feci contenenti doramectina depositate nei pascoli dagli animali trattati possono ridurre l'abbondanza di organismi della coprofauna, con ripercussioni negative sulla trasformazione del letame.

Doramectina è estremamente tossica per gli organismi acquatici e può accumularsi in sedimenti.

Tempi di sospensione nei bovini

Nell'UE sono stati stabiliti i seguenti limiti massimi di residui (LMR) per il principio attivo doramectina (tabella 1 dell'allegato al regolamento (UE) n. 37/2010 per tutte le specie di mammiferi da produzione alimentare):

Muscolo: 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$

Grasso: 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$

Fegato: 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$

Rene: 60 $\mu\text{g}/\text{kg}$

Per il medicinale di riferimento è stato stabilito nei bovini un tempo di sospensione di 63 giorni. Dall'epoca in cui è stata rilasciata l'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale di riferimento, gli LMR per il principio attivo doramectina sono aumentati (cfr. i livelli indicati poc'anzi) e pertanto sono stati presentati dati sui residui a sostegno di un periodo di sospensione più breve nei bovini.

Sono stati trasmessi al CVMP sette studi sui residui, che sono stati valutati per la determinazione dei tempi di sospensione nei bovini.

Tutti gli studi, a eccezione di uno, erano soggetti ai principi delle buone prassi di laboratorio (BPL) e sono stati condotti con la stessa formulazione (con o senza tracciante radioattivo). Due studi dei residui sono stati condotti utilizzando una via di somministrazione diversa dall'uso previsto per il medicinale e, pertanto, non sono stati considerati pertinenti nella valutazione.

Il sito d'iniezione era il tessuto con la più lenta percentuale di deplezione residuale e, di conseguenza, i risultati ottenuti dal sito di iniezione rappresentano la base da cui si possono derivare i tempi di sospensione.

Uno degli studi sui residui non comprendeva il campione prelevato nel sito di iniezione; per questo motivo tale studio non è stato considerato per il calcolo dei tempi di sospensione.

I quattro studi rimanenti sono sintetizzati di seguito.

Uno studio soggetto alla BPL condotto nel 1989 e riguardante la deplezione nei tessuti è stato eseguito nei bovini (3 gruppi di 4 animali) dopo una singola somministrazione sottocutanea di doramectina alla dose raccomandata di 200 µg/kg di peso corporeo.

I residui di doramectina nel sito di iniezione erano inferiori al LMR indicato per il muscolo il giorno 35 dalla somministrazione.

Lo studio non è conforme al Documento orientativo del CVMP sull'armonizzazione dei periodi di sospensione (EMEA/CVMP/036/95/final) né alla linea guida sui residui nel sito di iniezione (EMEA/CVMP/542/03-FINAL), poiché il prelievo nel sito dell'iniezione non è stato effettuato secondo le raccomandazioni del documento orientativo (ossia prelievo di un nucleo separato più il tessuto circostante).

Uno studio soggetto alla BPL condotto nel 1991 e riguardante la deplezione nei tessuti è stato eseguito nei vitelli (18 animali) dopo una singola somministrazione sottocutanea di doramectina alla dose raccomandata di 200 µg/kg di peso corporeo.

Lo studio non è conforme al Documento orientativo del CVMP sull'armonizzazione dei periodi di sospensione (EMEA/CVMP/542/03-FINAL), poiché il prelievo nel sito dell'iniezione non è stato effettuato secondo le raccomandazioni del documento orientativo attuale (ossia prelievo di un nucleo separato più il tessuto circostante) e il peso del campione era insufficiente (soltanto 201-359 g).

I residui rilevati mostravano valori estremamente variabili tra gli animali. In tutti gli animali i residui di doramectina erano superiori al valore LMR fissato per il muscolo nel sito di iniezione il giorno 35 dopo la somministrazione, ossia l'ultimo giorno di prelievo per il quale sono disponibili dati.

Uno studio non soggetto alla BPL condotto nel 2003 e riguardante la deplezione nei tessuti è stato eseguito nei bovini (24 animali) dopo una singola somministrazione sottocutanea di doramectina alla dose raccomandata di 200 µg/kg di peso corporeo. La relazione dello studio fornita è estremamente sintetica e non specifica il peso degli animali. Le dimensioni dei prelievi dai siti di iniezione non sono state riferite e non sono stati raccolti campioni ad anello dal tessuto circostante. Non sono stati effettuati prelievi dai siti di iniezione i giorni 35 e 56.

I valori dei residui nei siti di iniezione erano estremamente variabili tra gli animali. I singoli residui di doramectina erano ancora superiori al valore LMR fissato per il muscolo nel sito di iniezione il giorno 49 dopo la somministrazione, ossia l'ultimo giorno di prelievo per il quale sono disponibili dati.

Uno studio soggetto alla BPL condotto nel 2002 e riguardante la deplezione nei tessuti è stato eseguito nei bovini (34 animali) dopo due somministrazioni sottocutanee di doramectina alla dose raccomandata di 200 µg/kg di peso corporeo, con un intervallo di 7 giorni tra la somministrazione delle due dosi.

Sono state eseguite due somministrazioni sottocutanee, per cui i siti d'iniezione erano più d'uno. I gruppi comprendevano più animali rispetto al numero raccomandato nella linea guida sul periodo di sospensione (EMEA/CVMP/036/95/final): 6 animali per gruppo anziché 4. Gli animali pesavano tutti meno di 250 kg. Sono stati prelevati campioni soltanto dai siti di iniezione (500-600 g).

Lo studio è stato condotto in maniera corretta, sia pur non del tutto conforme alla linea guida sui residui nel sito di iniezione (EMEA/CVMP/542/03-FINAL), dal momento che non è stato prelevato un campione ad anello nel tessuto circostante. Si noti che lo studio (2002) è precedente rispetto all'introduzione della suddetta linea guida (2005). Non si può escludere quindi che i siti di iniezione effettivi non siano stati presi in considerazione nello studio.

I singoli residui di doramectina nei siti di iniezione erano inferiori al LMR il giorno 35 dalla somministrazione.

Questo studio è considerato il più appropriato per calcolare i tempi di sospensione per carne e frattaglie di bovino, sebbene la valutazione debba tener conto di tutti i dati pertinenti. Benché questo studio sia stato condotto correttamente, è necessario considerare altri studi, a meno che non vi siano buoni motivi per escluderli (per esempio, errori manifesti). In particolare, il comitato ha ritenuto che i risultati di altri studi che dimostrano la presenza di residui al di sopra dei LMR fissati per il muscolo negli ultimi punti temporali di prelievo (35 e 49 giorni) non possano essere ignorati.

Inoltre, dagli studi è emersa un'elevata variabilità dei valori di residui nei campioni prelevati dai siti di iniezione e nessuno studio è pienamente conforme alle linee guida attuali.

Sono state riscontrate differenze significative tra studi (da 5 fino a 68 volte), che non si possono spiegare con il diverso peso dei campioni prelevati dai siti di iniezione.

In base ai dati ottenuti dall'ultimo studio è stato possibile calcolare un periodo di sospensione di 54 giorni. Tuttavia, alla luce della variabilità osservata tra gli studi, del fatto che nessuno studio era pienamente conforme alle linee guida attuali e che in una serie di studi i livelli di residui erano superiori all'LMR il giorno dell'ultimo prelievo, si è ritenuto appropriato aggiungere un margine di sicurezza del 30% per bilanciare le incertezze associate all'insieme di dati complessivo. Ne è risultato un tempo di sospensione di 70 giorni.

Il comitato ha osservato che la versione definitiva delle informazioni sul prodotto elaborata durante la procedura del gruppo di coordinamento il giorno 210 contiene avvertenze specifiche riguardanti le condizioni di impiego nelle vacche da latte. Questo elemento non rientrava tuttavia nell'ambito del presente deferimento e pertanto non è stato esaminato dal CVMP.

Valutazione del rapporto rischi/benefici

Prontax 10 mg/ml soluzione per iniezione per bovini, ovini e suini contiene il principio attivo doramectina. La domanda è stata presentata in conformità con l'articolo 13, paragrafo 1, della direttiva 2001/82/CE e successive modifiche; si tratta cioè di una domanda che riguarda un medicinale generico.

Valutazione dei benefici

I benefici non sono oggetto del presente deferimento, poiché sono già stati considerati nell'ambito della precedente procedura decentrata.

Benefici diretti

Il prodotto ha le stesse indicazioni del medicinale di riferimento. Nei bovini è indicato nel trattamento e nel controllo di nematodi gastrointestinali (ascaridi o "vermi tondi"), vermi polmonari, nematodi oculari, larve di tafano (*Hypoderma bovis*), Anoplura (pidocchi succhiatori) e acari della rogna. Nei suini è indicato nel trattamento di acari della rogna, ascaridi, vermi polmonari, vermi renali del suino (*Dioctophyme renale*) e Anoplura. Protegge i suini dall'infestazione e reinfestazione da *Sarcoptes scabiei* fino a 18 giorni dopo la somministrazione.

Negli ovini il prodotto è usato nel trattamento e nel controllo di *Psoroptes ovis* (acari della rogna), ascaridi ed estri della pecora (*Oestrus ovis*).

I parassiti interni ed esterni indicati per questo medicinale causano notoriamente significative perdite di produzione e hanno ripercussioni negative sul benessere degli animali.

Il prodotto si applica mediante iniezione sottocutanea o intramuscolare singola.

Benefici indiretti

Il prodotto presenta gli stessi benefici aggiuntivi del medicinale di riferimento.

La sua efficacia persiste da 18 a 42 giorni. Il bisogno di trattamenti ripetuti è ridotto rispetto ad altri prodotti antielmintici.

Il medicinale agisce nei confronti dei parassiti sia interni che esterni e può ridurre il numero di trattamenti con altri medicinali.

Valutazione del rischio

Quanto ai benefici, il CVMP non ha discusso in merito alla qualità del prodotto, poiché tale aspetto non rientrava nell'ambito del presente deferimento.

In generale, come si è detto in riferimento ai benefici, a esclusione dei rischi identificati in particolare nel corso del deferimento (VRA e tempi di sospensione nei bovini), tutti gli altri rischi sono gli stessi del medicinale di riferimento e non sono stati pertanto valutati in maniera dettagliata dal CVMP.

In merito alla sicurezza ambientale, oltre al fatto che l'attuale insieme di dati non consente di escludere un bioaccumulo di doramectina, sulla base dei dati disponibili sulla tossicità (tossicità acuta per *Daphnia magna*) è stato individuato un rischio per il comparto acquatico oltre che un rischio per gli organismi della coprofauna esposti a letame contenente residui del medicinale, anche quando il prodotto è utilizzato in conformità con la posologia raccomandata. Pertanto, si ritiene indispensabile introdurre misure appropriate di riduzione del rischio, così come specificato nelle informazioni sul prodotto.

In termini di sicurezza per i consumatori, si raccomanda un periodo di sospensione per carne e frattaglie di 70 giorni nei bovini.

Conclusioni sul rapporto rischi/benefici

Il rapporto rischi/benefici è considerato favorevole purché (1) alla letteratura sul prodotto siano aggiunte le misure di riduzione del rischio raccomandate, onde limitare i rischi per gli organismi acquatici e della coprofauna, e (2) sia fissato un periodo di sospensione per carne e frattaglie di 70 giorni nei bovini.

Motivi per le modifiche delle informazioni sul prodotto

Considerando quanto segue:

- sulla base dei dati relativi alla valutazione del rischio ambientale trasmessi in allegato alla domanda si è ritenuto che, per far fronte ai rischi individuati a carico degli organismi acquatici e della coprofauna, oltre che per sciogliere eventuali incertezze residue riguardanti il potenziale di bioaccumulo, è necessario attivare misure di riduzione del rischio;
- sulla base dei dati riguardanti la deplezione residuale nei bovini trasmessi in allegato alla domanda, si è ritenuto necessario fissare un periodo di sospensione di 70 giorni per carne e frattaglie di bovino,

il CVMP è giunto alla conclusione che le obiezioni sollevate da Paesi Bassi e Francia non devono impedire il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio per Prontax 10 mg/ml soluzione per iniezione per bovini, ovini e suini e denominazioni associate (vedere allegato I), perché il rapporto rischi/benefici generale del prodotto rimane favorevole, purché siano introdotte le modifiche raccomandate nelle informazioni sul prodotto così come specificato nell'allegato III.

Allegato III

Modifiche nelle sezioni rilevanti delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglio illustrativo.

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo validi sono le versioni finali concordate nel corso della procedura del gruppo di coordinamento, con le seguenti modifiche:

Aggiungere il testo seguente nelle sezioni rilevanti delle caratteristiche del prodotto:

Sommario delle caratteristiche del prodotto

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

.....

Altre precauzioni

La doramectina è molto tossica verso la fauna del letame e gli organismi acquatici e può accumularsi nei sedimenti.

Il rischio nei confronti dell'ecosistema acquatico e della fauna del letame può essere ridotto evitando usi troppo frequenti o ripetuti della doramectina (e di altri prodotti della stessa classe di antelmintici) nei bovini e negli ovini.

Il rischio nei confronti dell'ecosistema acquatico verrà ulteriormente ridotto mantenendo i bovini lontani da corsi d'acqua dalle due alle cinque settimane dopo il trattamento.

4.11 Tempi di sospensione

BOVINI:

Carne e visceri: 70 giorni

.....

5.3 Proprietà ambientali

Come altri lattoni macrociclici, la doramectina ha il potenziale di influire negativamente su altri organismi. Dopo il trattamento, l'escrezione di livelli potenzialmente tossici di doramectina può verificarsi entro un periodo di diverse settimane. Le feci contenenti doramectina escrete nei pascoli dagli animali trattati possono ridurre l'abbondanza di fauna del letame, che può influenzare la degradazione delle feci.

La doramectina è molto tossica verso gli organismi acquatici e può accumularsi nei sedimenti.

.....

Etichettatura:

8. Tempi di sospensione

BOVINI:

Carne e visceri: 70 giorni

.....

9. Se necessario, avvertenza(e) special(i)

La doramectina è molto tossica verso la fauna del letame e gli organismi acquatici e può accumularsi nei sedimenti.

Come altri lattoni macrociclici, la doramectina ha il potenziale di influire negativamente su altri organismi. Dopo il trattamento, l'escrezione di livelli potenzialmente tossici di doramectina può verificarsi entro un periodo di diverse settimane. Le feci contenenti doramectina escrete nei pascoli dagli animali trattati possono ridurre l'abbondanza di fauna del letame, che può influenzare la degradazione delle feci.

Il rischio nei confronti dell'ecosistema acquatico e della fauna del letame può essere ridotto evitando usi troppo frequenti o ripetuti della doramectina (e di altri prodotti della stessa classe di antelmintici) nei bovini e negli ovini.

Il rischio nei confronti dell'ecosistema acquatico verrà ulteriormente ridotto mantenendo i bovini lontani da corsi d'acqua dalle due alle cinque settimane dopo il trattamento.

.....

Foglietto Illustrativo:

10. Temp di sospensione

BOVINI:

Carne e visceri: 70 giorni

.....

12. Avvertenze speciali

La doramectina è molto tossica verso la fauna del letame e gli organismi acquatici e può accumularsi nei sedimenti.

Come altri lattoni macrociclici, la doramectina ha il potenziale di influire negativamente su altri organismi. Dopo il trattamento, l'escrezione di livelli potenzialmente tossici di doramectina può verificarsi entro un periodo di diverse settimane. Le feci contenenti doramectina escrete nei pascoli dagli animali trattati possono ridurre l'abbondanza di fauna del letame, che può influenzare la degradazione delle feci.

Il rischio nei confronti dell'ecosistema acquatico e della fauna del letame può essere ridotto evitando usi troppo frequenti o ripetuti della doramectina (e di altri prodotti della stessa classe di antelmintici) nei bovini e negli ovini.

Il rischio nei confronti dell'ecosistema acquatico verrà ulteriormente ridotto mantenendo i bovini lontani da corsi d'acqua dalle due alle cinque settimane dopo il trattamento.

.....