

I pielikums

Nosaukumu saraksts, zāļu forma, veterināro zāļu stiprums, dzīvnieku sugas, ierobežojumu periods, reģistrācijas apliecību īpašnieki dalībvalstīs

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteicējs	Nosaukums	Zāļu forma	INN/Stiprums	Dzīvnieku sugas	Ievadišanas veids	Ieteicamā deva	Ierobežojumu periods
Austrija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Apvienotā Karaliste	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Šķīdums pilināšanai uz ādas	Doramectin 5 mg/ml	Liellopi	lokālas aplikācijas - uz dzīvniekas muguras	1 ml uz 10 kg ķermeņa masas	LIELLOPI: Gaļai un blakusproduktiem: 35 dienas. Pienam: Zāles nedrīkst lietot laktējošām govīm, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā. Nelietot govīm cietstāves periodā, tostarp grūsnām slaucamām telēm 60 dienas pirms atnešanās
Bulgārija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Apvienotā Karaliste	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Šķīdums pilināšanai uz ādas	Doramectin 5 mg/ml	Liellopi	lokālas aplikācijas - uz dzīvniekas muguras	1 ml uz 10 kg ķermeņa masas	LIELLOPI: Gaļai un blakusproduktiem: 35 dienas. Pienam: Zāles nedrīkst lietot laktējošām govīm, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā. Nelietot govīm cietstāves periodā, tostarp grūsnām slaucamām telēm 60 dienas pirms atnešanās
Dānija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Apvienotā Karaliste	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Šķīdums pilināšanai uz ādas	Doramectin 5 mg/ml	Liellopi	lokālas aplikācijas - uz dzīvniekas muguras	1 ml uz 10 kg ķermeņa masas	LIELLOPI: Gaļai un blakusproduktiem: 35 dienas. Pienam: Zāles nedrīkst lietot laktējošām govīm, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā. Nelietot govīm cietstāves periodā, tostarp grūsnām slaucamām telēm 60 dienas pirms atnešanās

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteicējs	Nosaukums	Zāļu forma	INN/Stiprums	Dzīvnieku sugas	Ievadišanas veids	Ieteicamā deva	Ierobežojumu periods
Spānija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Apvienotā Karaliste	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Šķīdums pilināšanai uz ādas	Doramectin 5 mg/ml	Liellopi	lokālas aplikācijas - uz dzīvniekas muguras	1 ml uz 10 kg ķermeņa masas	LIELLOPI: Gaļai un blakusproduktiem: 35 dienas. Pienam: Zāles nedrīkst lietot laktējošām govīm, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā. Nelietot govīm cietstāves periodā, tostarp grūsnām slaucamām telēm 60 dienas pirms atnešanās
Somija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Apvienotā Karaliste	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Šķīdums pilināšanai uz ādas	Doramectin 5 mg/ml	Liellopi	lokālas aplikācijas - uz dzīvniekas muguras	1 ml uz 10 kg ķermeņa masas	LIELLOPI: Gaļai un blakusproduktiem: 35 dienas. Pienam: Zāles nedrīkst lietot laktējošām govīm, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā. Nelietot govīm cietstāves periodā, tostarp grūsnām slaucamām telēm 60 dienas pirms atnešanās
Francija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Apvienotā Karaliste	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Šķīdums pilināšanai uz ādas	Doramectin 5 mg/ml	Liellopi	lokālas aplikācijas - uz dzīvniekas muguras	1 ml uz 10 kg ķermeņa masas	LIELLOPI: Gaļai un blakusproduktiem: 35 dienas. Pienam: Zāles nedrīkst lietot laktējošām govīm, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā. Nelietot govīm cietstāves periodā, tostarp grūsnām slaucamām telēm 60 dienas pirms atnešanās

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteicējs	Nosaukums	Zāļu forma	INN/Stiprums	Dzīvnieku sugas	Ievadišanas veids	Ieteicamā deva	Ierobežojumu periods
Ungārija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Apvienotā Karaliste	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Šķīdums pilināšanai uz ādas	Doramectin 5 mg/ml	Liellopi	lokālas aplikācijas - uz dzīvniekas muguras	1 ml uz 10 kg ķermeņa masas	LIELLOPI: Gaļai un blakusproduktiem: 35 dienas. Pienam: Zāles nedrīkst lietot laktējošām govīm, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā. Nelietot govīm cietstāves periodā, tostarp grūsnām slaucamām telēm 60 dienas pirms atnešanās
Īrija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Apvienotā Karaliste	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Šķīdums pilināšanai uz ādas	Doramectin 5 mg/ml	Liellopi	lokālas aplikācijas - uz dzīvniekas muguras	1 ml uz 10 kg ķermeņa masas	LIELLOPI: Gaļai un blakusproduktiem: 35 dienas. Pienam: Zāles nedrīkst lietot laktējošām govīm, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā. Nelietot govīm cietstāves periodā, tostarp grūsnām slaucamām telēm 60 dienas pirms atnešanās
Islande	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Apvienotā Karaliste	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Šķīdums pilināšanai uz ādas	Doramectin 5 mg/ml	Liellopi	lokālas aplikācijas - uz dzīvniekas muguras	1 ml uz 10 kg ķermeņa masas	LIELLOPI: Gaļai un blakusproduktiem: 35 dienas. Pienam: Zāles nedrīkst lietot laktējošām govīm, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā. Nelietot govīm cietstāves periodā, tostarp grūsnām slaucamām telēm 60 dienas pirms atnešanās

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteicējs	Nosaukums	Zāļu forma	INN/Stiprums	Dzīvnieku sugas	Ievadišanas veids	Ieteicamā deva	Ierobežojumu periods
Nīderlande	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Apvienotā Karaliste	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Šķīdums pilināšanai uz ādas	Doramectin 5 mg/ml	Liellopi	lokālas aplikācijas - uz dzīvniekas muguras	1 ml uz 10 kg ķermeņa masas	LIELLOPI: Gaļai un blakusproduktiem: 35 dienas. Pienam: Zāles nedrīkst lietot laktējošām govīm, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā. Nelietot govīm cietstāves periodā, tostarp grūsnām slaucamām telēm 60 dienas pirms atnešanās
Norvēģija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Apvienotā Karaliste	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Šķīdums pilināšanai uz ādas	Doramectin 5 mg/ml	Liellopi	lokālas aplikācijas - uz dzīvniekas muguras	1 ml uz 10 kg ķermeņa masas	LIELLOPI: Gaļai un blakusproduktiem: 35 dienas. Pienam: Zāles nedrīkst lietot laktējošām govīm, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā. Nelietot govīm cietstāves periodā, tostarp grūsnām slaucamām telēm 60 dienas pirms atnešanās
Polija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Apvienotā Karaliste	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Šķīdums pilināšanai uz ādas	Doramectin 5 mg/ml	Liellopi	lokālas aplikācijas - uz dzīvniekas muguras	1 ml uz 10 kg ķermeņa masas	LIELLOPI: Gaļai un blakusproduktiem: 35 dienas. Pienam: Zāles nedrīkst lietot laktējošām govīm, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā. Nelietot govīm cietstāves periodā, tostarp grūsnām slaucamām telēm 60 dienas pirms atnešanās

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteicējs	Nosaukums	Zāļu forma	INN/Stiprums	Dzīvnieku sugas	Ievadišanas veids	Ieteicamā deva	Ierobežojumu periods
Portugāle	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Apvienotā Karaliste	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Šķīdums pilināšanai uz ādas	Doramectin 5 mg/ml	Liellopi	lokālas aplikācijas - uz dzīvniekas muguras	1 ml uz 10 kg ķermeņa masas	LIELLOPI: Gaļai un blakusproduktiem: 35 dienas. Pienam: Zāles nedrīkst lietot laktējošām govīm, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā. Nelietot govīm cietstāves periodā, tostarp grūsnām slaucamām telēm 60 dienas pirms atnešanās
Rumānija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Apvienotā Karaliste	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Šķīdums pilināšanai uz ādas	Doramectin 5 mg/ml	Liellopi	lokālas aplikācijas - uz dzīvniekas muguras	1 ml uz 10 kg ķermeņa masas	LIELLOPI: Gaļai un blakusproduktiem: 35 dienas. Pienam: Zāles nedrīkst lietot laktējošām govīm, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā. Nelietot govīm cietstāves periodā, tostarp grūsnām slaucamām telēm 60 dienas pirms atnešanās
Zviedrija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Apvienotā Karaliste	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Šķīdums pilināšanai uz ādas	Doramectin 5 mg/ml	Liellopi	lokālas aplikācijas - uz dzīvniekas muguras	1 ml uz 10 kg ķermeņa masas	LIELLOPI: Gaļai un blakusproduktiem: 35 dienas. Pienam: Zāles nedrīkst lietot laktējošām govīm, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā. Nelietot govīm cietstāves periodā, tostarp grūsnām slaucamām telēm 60 dienas pirms atnešanās

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteicējs	Nosaukums	Zāļu forma	INN/Stiprums	Dzīvnieku sugas	Ievadišanas veids	Ieteicamā deva	Ierobežojumu periods
Slovēnija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Apvienotā Karaliste	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Šķīdums pilināšanai uz ādas	Doramectin 5 mg/ml	Liellopi	lokālas aplikācijas - uz dzīvniekas muguras	1 ml uz 10 kg ķermeņa masas	LIELLOPI: Gaļai un blakusproduktiem: 35 dienas. Pienam: Zāles nedrīkst lietot laktējošām govīm, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā. Nelietot govīm cietstāves periodā, tostarp grūsnām slaucamām telēm 60 dienas pirms atnešanās

II pielikums

**Zinātniskie secinājumi un pamatojums zāļu apraksta,
marķējuma teksta un lietošanas instrukcijas grozījumiem**

Prontax 5 mg/ml uzlejama šķīdumā liellopiem un sinonīmisku nosaukumu zāļu zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums

1. Ievads

Prontax 5 mg/ml uzlejamais šķīdums liellopiem un sinonīmisku nosaukumu zāles ir dzidr, bezkrāsains uzlejams šķīdums, kas satur doramektīnu. Doramektīns ir pretparazītu līdzeklis, kas iegūts, fermentējot atlasītus zemes mikroorganisma *Streptomyces avermitilis* celmus. Tas ir makrocikliskais laktons, kas ir cieši saistīts ar ivermektīnu. Abām vielām piemīt plašs pretparazītiskās darbības spektrs, un tās izraisa līdzīgu paralīzi nematodēm un parazitiskiem artropodiem.

Preparāts ir indicēts gastrointestinālu apaļtārpu, plaušu parazītu, acu parazītu, parazitisko mušu, dūrējutu (*Anoplura*) un grauzējutu (*Mallophaga*), kašķa ērcīšu un *Haematobia irritans* invāziju ārstēšanai liellopiem.

Pieteikuma iesniedzējs *Pfizer Limited* iesniedza *Dectomax* 5 mg/ml uzlejama šķīduma liellopiem decentralizētas procedūras pieteikumu. Atsauces dalībvalsts bija Īrija, bet iesaistītās dalībvalstis bija Austrija, Bulgārija, Dānija, Spānija, Somija, Francija, Ungārija, Islande, Nīderlande, Norvēģija, Polija, Portugāle, Rumānija, Slovēnija un Zviedrija. Pieteikumu iesniedza saskaņā ar Direktīvas 2001/82/EK 13. panta 1. punktu (t. i., kā pieteikumu ģenēriskām zālēm). Šo ģenērisko zāļu pieteikuma atsauces zāles bija *Dectomax* 5 mg/ml uzlejamais šķīdums liellopiem.

Jāņem vērā šādas divas sākotnējā pieteikuma pārmaiņas, kas veiktas decentralizētās procedūras un CVMP pārskatīšanas procedūras laikā:

- decentralizētās procedūras laikā ierosināto preparāta nosaukumu nomainīja no *Dectomax* 5 mg/ml uzlejamais šķīdums liellopiem uz *Prontax* 5 mg/ml uzlejamais šķīdums liellopiem¹.
- Šīs pārskatīšanas procedūras laikā Īrijā atsauces zāļu *Dectomax* 5 mg/ml uzlejamais šķīdums liellopiem reģistrācijas apliecību *Pfizer Healthcare Ireland* nodeva *Elanco Animal Health, Eli Lilly and Company Limited* un atsauces zāļu nosaukumu Īrijā nomainīja uz *Zearl* 5 mg/ml uzlejamais šķīdums liellopiem.

Procedūras laikā bija nesaskaņas starp atsauces dalībvalsti un iesaistītajām dalībvalstīm par datiem, kas iesniegti, lai apliecinātu vides riska novērtējumu. Iesaistītās dalībvalstis (Nīderlande un Francija) uzskatīja, ka *Dectomax* 5 mg/ml uzlejama šķīduma liellopiem reģistrācija var radīt nopietnu risku apkārtējai videi. Tādēļ lietu nosūtīja CVMP.

CVMP tika izteikts lūgums sniegt atzinumu par iesaistīto dalībvalstu bažām un secināt, kāda ir *Prontax* 5 mg/ml uzlejama šķīduma liellopiem ieguvumu un riska attiecība.

2. Iesniegto datu novērtējums

Prontax 5 mg/ml uzlejama šķīduma liellopiem pārskatīšanas procedūru saistībā ar iespējamu nopietnu risku ierosināja Francija un Nīderlande, pamatojoties uz vides riska novērtējumu (*environmental risk assessment; ERA*).

¹ Decentralizētās procedūras laikā vienojās, ka reģistrācijas apliecību ģenēriskām zālēm ar nosaukumu "Dectomax" neizsniegs, kamēr atsauces zāles ar nosaukumu "Dectomax" nav atsauktas no tirgus vai kamēr nav nomainīts to nosaukums.

Iespējamais nopietnais risks apkārtējai videi, ko konstatējusi Francija un Nīderlande, ir risks mēslu faunai un dafnijām atbilstoši ierosinātai lietošanas instrukcijai, un Nīderlandes konstatētais risks, ko rada iespējama bioakumulācija, pamatojoties uz *log KOW* noteikšanu ar testa metodi, ko neuzskata par piemērotu konkrētai aktīvai sastāvdaļai.

Vides riska novērtējums

Vides riska novērtējumu pieteikuma iesniedzējs veica saskaņā ar *CVMP* apstiprinātajām *VICH* vadlīnijām I un II fāzes novērtējumiem (*CVMP/VICH/592/98-FINAL*, *CVMP/VICH/790/03-final*), kā arī saskaņā ar *CVMP* vadlīnijām par veterināro zāļu ietekmes uz vidi novērtējumu papildus *VICH* vadlīnijām GL6 un GL38 (*CVMP/ERA/418282/2005-corr*). Bija jāveic II fāzes *Tier A* novērtējums.

Izmantojot pudeles kratišanas metodi, noteica, ka n-oktanola/ūdens koeficients (*log Pow*) ir 4,4. Taču uzskatīja, ka šī metode nav piemērota vielām, kuru *log Pow* ir lielāks par 4. *CVMP* uzskatīja, ka n-oktanola/ūdens atdalīšanas koeficienta noteikšanā izmantotā testa metode nav bijusi piemērota. Tādēļ var uzskatīt, ka tikai *log Pow* 4,4 ir reālās vērtības indikators.

Tā kā *log Pow* ir ≥ 4 , jāveic bioakumulācijas novērtēšana. Taču bioakumulācijas pētījums nebija iesniegts, turklāt nebija veikts arī sekundārās saindēšanās novērtējums. *CVMP* uzskatīja, ka pieejamā datu pakete neļauj novērtēt bioakumulāciju, un tādēļ nevar izslēgt doramektīna bioakumulāciju.

Bija pieejami vairāki pētījumi un literatūras publikācijas par toksisku ietekmi uz mēslu faunu. Riska raksturojums mēslu faunai bija veikts, izmantojot paredzamo koncentrāciju vidē (*Predicted Environmental Concentrations; PECs*) mēsliem, kas noteikta, pamatojoties uz iesniegto metabolisma pētījumu. Liellopu izkārnījumos izdalīto kopējo doramektīna atliekvielu koncentrācija maksimumu (270 µg/kg) sasniedza 21 dienu pēc lietošanas, bet pēc tam samazinājās un bija 52 µg/kg pēc 35 dienām un 3,9 µg/kg pēc 56 dienām. Pamatsavienojums veidoja 79 % kopējā radioaktīvo atliekvielu daudzuma izkārnījumos. Dati par metabolītu veidu un apjomu nav pieejami. Tādēļ nav iespējams precizēt *PEC*, pamatojoties uz metabolismu, un riska novērtējums ir veikts, ņemot vērā kopējo atliekvielu daudzumu.

Ņemot vērā paredzamo beziedarbības koncentrāciju (*Predicted No Effect Concentrations; PNECs*), kas atvasināta no LC50 1,34 µg/kg zemes *Haematobia irritans mušām* un NOEC 4,0 µg/kg zemes mēslvabolēm (*Ontophagus gazelle*), iegūtie riska koeficienti abām sugām bija lieli (attiecīgi 20149 un 675, pamatojoties uz kopējo atliekvielu daudzumu mēsls 21. dienā pēc zāļu lietošanas), kas liecina par augstu akūtu risku mēslu kukaiņiem *Tier A* vērtējumā. Tādēļ jāveic *Tier B* vērtējums. Tomēr jāatzīst, ka pašlaik nav pieejamas saskaņotas pamatnostādnes par *Tier B* novērtējuma pētījumu veikšanu mēslu kukaiņiem.

Riska raksturojumu ūdens videi sagatavoja, pamatojoties uz EC50 0,1 µg/l un NOEC 0,025, kas noteikts doramektīna akūtas toksicitātes pētījumā ar dafnijām (*D. magna*). Pamatojoties uz paredzamo koncentrāciju vidē (*Environmental Concentrations; PEC*) ūdens virsējiem slāņiem PECsw 0,0026 µg doramektīna/l virsējo ūdens slāņu (izvadišanas scenārijs) un PECsw 0,5225 µg doramektīna/l virsējo ūdens slāņu (tieša ekskrecija), *Tier A* abiem iedarbības scenārijiem ar PEC/PNEC riska koeficientiem (RQ) attiecīgi 26 un 5225 konstatēja akūtu risku dafnijām. Pēc PECsw precizēšanas, izmantojot *FOCUS* modeli, kā ieteikts *CVMP* vadlīnijās *CVMP/ERA/418282/2005*, RQ dafnijām aizvien ir lielāks par 1.

Veicot turpmāku PEC precizēšanu, ņemot vērā, ka kopējo atliekvielu maksimālā ekskrecija notika 21. dienā pēc lietošanas un bija 2,3 % apjomā no lietotās devas, kā arī ņemot vērā sedimenta sadalīšanos, precizētā PECsw tiešā vērtība bija 0,00037 µg/l un RQ dafnijām (3,7) aizvien bija lielāks par 1.

Tā kā pēc PEC precizēšanas nav iespējams izslēgt risku dafnijām, saskaņā ar *VICH* 38. vadlīnijām jāveic *Tier B* novērtējums, un tādēļ nepieciešams *Daphnia magna* reprodukcijas pētījums. Taču šis pētījums nav pieejams un to nevar pieprasīt šajā pārskatīšanas procedūrā.

Secinājumi par ietekmi uz vidi

Pieteikuma iesniedzējs iesniedza mērķtiecīgu II fāzes vides riska novērtējumu. Vides riska novērtējuma iznākums liecina, ka RQ ir lielāks nekā *Tier A* novērtējumā divos gadījumos, proti dafnīdām (pēc tiešas ekskrēcijas scenārija) un mēslu faunai. Saskaņā ar VICH 38. vadlīnijām II fāzē jāveic *Tier B* novērtējums. Pirmajā gadījumā, veicot vairākus PEC precizējumus tiešas ekskrēcijas scenārijam, nevar izslēgt risku dafnīdām. *Daphnia magna* reprodukcijas pētījums *Tier B* novērtējuma veikšanai nebija iesniegts kopā ar vides riska novērtējumu.

Attiecībā uz mēslu faunu *Tier A* novērtējuma rezultāti liecināja par ļoti lielu RQ, kas norāda uz nepieņemamu akūtu risku. Papildus iesniegtie dati neļāva izslēgt risku mēslu kukaiņiem vidējā termiņš un ilgtermiņā. Tā kā pašlaik nav pieejamas saskaņotas pamatnostādnes par to, kā veikt *Tier B* novērtējuma pētījumus mēslu kukaiņiem, uzskata, ka riska mazināšanas pasākumi iedarbības mazināšanai likvidētu konstatēto risku.

No bioakumulācijas viedokļa, ņemot vērā izmantoto metodi (pudeles sakratīšana), *log Pow* vērtību neuzskata par drošu rādītāju. Pašlaik pieejamā datu pakete neļauj novērtēt bioakumulāciju, un tādēļ nevar izslēgt doramektīna bioakumulāciju.

Lai novērstu konstatēto risku ūdens organismiem un mēslu faunai, kā arī citas bažas par bioakumulāciju, ieteicams veikt šādus riska mazināšanas pasākumus:

Zāļu apraksta 4.5. apakšpunktā (Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā) ierosināts izmantot šādu tekstu:

Doramektīns ir ļoti toksisks mēslu faunai un ūdens organismiem un var uzkrāties nogulsņējumos.

Risku ūdens ekosistēmām un mēslu faunai var samazināt, izvairoties no pārāk biežas un atkārtotas doramektīna (un tās pašas prettārpu grupas līdzekļu) lietošanas liellopiem.

Risks ūdens ekosistēmām tiek samazināts, norobežojot ārstētos liellopus no ūdenstilpnēm divas līdz piecas nedēļas pēc ārstēšanas.

Zāļu apraksta 5.3. apakšpunktā (Ietekme uz vidi) iekļaujams šāds teksts:

Tāpat kā citi makrocikliski laktoni, doramektīns var nelabvēlīgi ietekmēt organismus, pret kuriem tā lietošana nav mērķtiecīgi vērsta. Pēc ārstēšanas vairākas nedēļas var izdalīties doramektīns potenciāli toksiskā līmenī. Doramektīnu saturoši izkārnījumi ārstēto dzīvnieku ganībās var mazināt mēslus uzturā izmantojošo organismu daudzumu, kas var ietekmēt mēslu sadalīšanos.

Doramektīns ir ļoti toksisks ūdens organismiem un var uzkrāties nogulsņējumos.

Ieguvumu un riska novērtējums

Ievads

Prontax 5 mg/ml uzlejamais šķīdums liellopiem kā aktīvo sastāvdaļu satur doramektīnu. Pieteikums tika iesniegts saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/82/EK 13. panta 1. punktu, t. i., tas ir ģenērisku zāļu pieteikums.

Ieguvumu novērtējums

Ieguvumi šajā pārskatīšanas procedūrā netika vērtēti; tos izskatīja turpmāk veiktajā decentralizētajā procedūrā.

Tiešie ieguvumi

Preparātam ir tādas pašas indikācijas kā atsauces zālēm. Preparāts ir paredzēts gastrointestinālu apaļtārpu, plaušu parazītu, acu parazītu, parazitisko mušu, dūrējutu (*Anoplura*) un grauzējutu (*Mallophaga*), kašķa ērcīšu un *Haematobia irritans* invāziju ārstēšanai liellopiem.

Atzīts, ka iekšējie un ārējie parazīti, pret kuriem lietojams šis līdzeklis, izraisa nozīmīgu produktivitātes zudumu un negatīvi ietekmē dzīvnieku labsajūtu.

Preparātu lieto lokāli šaurā joslā pa muguras viduslīniju starp skaustu un astes pamatni.

Netiešie ieguvumi

Šo zāļu papildu ieguvumi ir tādi paši kā atsauces zālēm.

Zāļu efektivitāte saglabājas no 21 līdz 49 dienām ilgi. Zālēm piemīt divkārsa iedarbība pret endo- un ectoparazītiem, un tas var samazināt ārstēšanas reižu skaitu ar dažādām zālēm.

Riska novērtējums

Tāpat kā ieguvumu gadījumā, CVMP šīs pārskatīšanas procedūras ietvaros preparāta kvalitāti neapsprieda.

Kopumā, tāpat kā ieguvumu gadījumā, paredzams, ka visi pārējie riska faktori (izņemot konkrēti šai pārskatīšanas procedūrā konstatēto risku (vides riska novērtējums)) būs tādi paši kā atsauces zālēm, un CVMP tos sīkāk neiztirzāja.

Attiecībā uz vides drošību, papildus faktam, ka pašlaik pieejamā datu pakete neļauj izslēgt doramektīna bioakumulāciju, pamatojoties uz pieejamiem toksicitātes datiem (akūta toksiska ietekme uz *Daphnia magna*), konstatēja risku ūdens videi, kā arī risku mēslu faunai, kas pakļauta atliekvielas saturošu mēslu iedarbībai, lietojot preparātu saskaņā ar ieteiktajām devām. Tādēļ uzskata, ka ir nepieciešami riska mazināšanas pasākumi, kas norādīti zāļu aprakstā.

Secinājumi par ieguvumu un riska attiecību

Uzskata, ka ieguvumu un riska novērtējums ir pozitīvs, ja preparāta dokumentācijā par risku ūdens organismiem un mēslu faunai tiek pievienota informācija par ieteicamiem riska mazināšanas pasākumiem.

Zāļu apraksta grozījumu pamatojums

Tā kā:

- pamatojoties uz vides riska novērtējuma datiem, kas iesniegti kopā ar pieteikumu, uzskatīja, ka, lai mazinātu konstatēto risku ūdens organismiem un mēslu faunai, kā arī citas bažas par bioakumulācijas risku, jāveic riska mazināšanas pasākumi,

CVMP secināja, ka Nīderlandes un Francijas izteiktajiem iebildumiem nevajadzētu būt par šķērslī reģistrācijas apliecības izsniegšanai *Prontax* 5 mg/ml uzlejamam šķīdumam liellopiem un sinonīmisku nosaukumu zālēm (skatīt I pielikumu), jo, ieviešot zāļu aprakstā ieteiktās izmaiņas, kas izklāstītas III pielikumā, preparāta kopējā ieguvumu un riska attiecība ir pozitīva.

III pielikums

Grozījumi veterināro zāļu apraksta, marķējuma un lietošanas instrukcijas atbilstošajās sadaļās

Spēkā esošais zāļu apraksts, marķējums un lietošanas instrukcija ir galīgās versijas ar šādiem grozījumiem, kas izstrādāti koordinācijas grupas procedūrā:

Veterināro zāļu informācijas attiecīgajās sadaļās pievienojiet šādu tekstu:

Zāļu Apraksts

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

.....

Cita piesardzība

Doramektīns ir ļoti toksisks mēslu faunai un ūdenī dzīvojošiem organismiem un var uzkrāties nogulsņējumos. Risku ūdens ekosistēmai un mēslu faunai var samazināt, izvairoties no pārāk biežas un atkārtotas doramektīna (un tās pašas prettārpu līdzekļu grupas zāļu) lietošanas liellopiem.

Risku ūdens ekosistēmām vēl vairāk var samazināti, ārstētos liellopus divas līdz piecas nedēļas pēc apstrādes turot tālāk no ūdenstilpnēm.

5.3 Ietekme uz vidi

Tāpat kā citiem makrocikliskiem laktoniem, doramektīnam ir iespēja negatīvi ietekmēt ne-mērķa organismus. Pēc ārstēšanas doramektīns potenciāli toksiskā līmenī var izdalīties vairākas nedēļas. Ārstēto dzīvnieku doramektīnu saturošie izkārnījumi ganībās var samazināt mēslus barojošos organismu daudzumu, kas var ietekmēt mēslu sadalīšanos.

Doramektīns ir ļoti toksisks ūdenī dzīvojošiem organismiem un var uzkrāties nogulsņējumos.

Marķējums:

9. Īpaši brīdinājumi, ja nepieciešams

Doramektīns ir ļoti toksisks mēslu faunai un ūdenī dzīvojošiem organismiem un var uzkrāties nogulsņējumos.

Tāpat kā citiem makrocikliskiem laktoniem, doramektīnam ir iespēja negatīvi ietekmēt ne-mērķa organismus. Pēc ārstēšanas doramektīns potenciāli toksiskā līmenī var izdalīties vairākas nedēļas. Ārstēto dzīvnieku doramektīnu saturošie izkārnījumi ganībās var samazināt mēslus barojošos organismu daudzumu, kas var ietekmēt mēslu sadalīšanos.

Risku ūdens ekosistēmai un mēslu faunai var samazināt, izvairoties no pārāk biežas un atkārtotas doramektīna (un tās pašas prettārpu līdzekļu grupas zāļu) lietošanas liellopiem.

Risku ūdens ekosistēmām vēl vairāk var samazināti, ārstētos liellopus divas līdz piecas nedēļas pēc apstrādes turot tālāk no ūdenstilpnēm.

Lietošanas Instrukcija:

.....

12. Īpaši brīdinājumi

Doramektīns ir ļoti toksisks mēslu faunai un ūdenī dzīvojošiem organismiem un var uzkrāties nogulsņējumos.

Tāpat kā citiem makrocikliskiem laktoniem, doramektīnam ir iespēja negatīvi ietekmēt ne-mērķa organismus. Pēc ārstēšanas doramektīns potenciāli toksiskā līmenī var izdalīties vairākas nedēļas. Ārstēto dzīvnieku doramektīnu saturošie izkārnījumi ganībās var samazināt mēslus barojošos organismu daudzumu, kas var ietekmēt mēslu sadalīšanos.

Risku ūdens ekosistēmai un mēslu faunai var samazināt, izvairoties no pārāk biežas un atkārtotas doramektīna (un tās pašas prettārpu līdzekļu grupas zāļu) lietošanas liellopiem.

Risku ūdens ekosistēmām vēl vairāk var samazināti, ārstētos liellopus divas līdz piecas nedēļas pēc apstrādes turot tālāk no ūdenstilpnēm.