

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA, MOC RODUKTÓW
LECZNICZYCH WETERYNARYJNYCH, GATUNKI ZWIERZĄT,
DROGA PODANIA, PODMIOTY ODPOWIEDZIALNE
POSIADAJĄCE POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

Państwo członkowskie	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	INN	Postać farmaceutyczna	Moc	Gatunki zwierząt	Droga Podania
Austria	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Holandia	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner	doxycycline hyclate	Proszek do podawania w wodzie do picia	500 mg/g	Świnie i kury	Doustnie: w wodzie do picia
Republika czeska	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Holandia	Soludox 500 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata	doxycycline hyclate	Proszek do podawania w wodzie do picia	500 mg/g	Świnie i kury	Doustnie: w wodzie do picia
Estonia	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Holandia	Soludox 500 mg/g suukaudse lahuse pulber sigadele ja kanadele	doxycycline hyclate	Proszek do podawania w wodzie do picia	500 mg/g	Świnie i kury	Doustnie: w wodzie do picia
Finlandia	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Holandia	Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi sioille ja kanoille	doxycycline hyclate	Proszek do podawania w wodzie do picia	500 mg/g	Świnie i kury	Doustnie: w wodzie do picia
Francja	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Holandia	Soludox 433 mg/g poudre pour administration dans l'eau de boisson des porcs et des poulets	doxycycline hyclate	Proszek do podawania w wodzie do picia	500 mg/g	Świnie i kury	Doustnie: w wodzie do picia
Niemcy	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Holandia	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner	doxycycline hyclate	Proszek do podawania w wodzie do picia	500 mg/g	Świnie i kury	Doustnie: w wodzie do picia
Grecja	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Holandia	Soludox 500 mg/g υπό μορφή σκόνης για χρήση σε πόσιμο νερό για χοίρους και κοτόπουλα	doxycycline hyclate	Proszek do podawania w wodzie do picia	500 mg/g	Świnie i kury	Doustnie: w wodzie do picia

Państwo członkowskie	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	INN	Postać farmaceutyczna	Moc	Gatunki zwierząt	Droga Podania
Włochy	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Holandia	Soludox 500 mg/g polvere da soministrare nell'acqua da bere per suini e polli	doxycycline hyclate	Proszek do podawania w wodzie do picia	500 mg/g	Świnie i kury	Doustnie: w wodzie do picia
Włochy	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Holandia	Acquadox 500 mg/g polvere da soministrare nell'acqua da bere per suini e polli	doxycycline hyclate	Proszek do podawania w wodzie do picia	500 mg/g	Świnie i kury	Doustnie: w wodzie do picia
Łotwa	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Holandia	Soludox 500 mg/g pulveris lietošanai ar dzeramo ūdeni cūkām un vistām	doxycycline hyclate	Proszek do podawania w wodzie do picia	500 mg/g	Świnie i kury	Doustnie: w wodzie do picia
Holandia	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Holandia	Soludox 500 mg/g poeder voor toediening via het drinkwater voor varkens en kippen	doxycycline hyclate	Proszek do podawania w wodzie do picia	500 mg/g	Świnie i kury	Doustnie: w wodzie do picia
Słowacja	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Holandia	Soludox 500 mg/g prášok na použitie v pitnej vode pre ošípané	doxycycline hyclate	Proszek do podawania w wodzie do picia	500 mg/g	Świnie i kury	Doustnie: w wodzie do picia
Hiszpania	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Holandia	Soludox 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para porcino y pollos	doxycycline hyclate	Proszek do podawania w wodzie do picia	500 mg/g	Świnie i kury	Doustnie: w wodzie do picia
Zjednoczone Królestwo	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Holandia	Soludox 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs and chickens	doxycycline hyclate	Proszek do podawania w wodzie do picia	500 mg/g	Świnie i kury	Doustnie: w wodzie do picia

Aneks II

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Ogólne podsumowanie oceny naukowej dotyczącej produktu Soludox 500 mg/g w postaci proszku do podania w wodzie do picia dla świń i kurcząt oraz produktów z nim związanych pod różnymi nazwami (patrz aneks I)

1. Wstęp

Produkt Soludox 500 mg/g w postaci proszku do podania w wodzie do picia dla świń i kurcząt oraz produktów z nim związanych pod różnymi nazwami (patrz aneks I) zawierają hykalan doksycykliny jako składnik czynny. Produkt ten jest wskazany do stosowania u kurcząt w celu ograniczania śmiertelności, chorobowości, objawów klinicznych i zmian chorobowych wynikających z cholery drobiu powodowanej bakterią *Pasteurella multocida*, jak również ograniczania chorobowości i zmian chorobowych wynikających z zakażeń dróg chorobowych bakterią *Ornithobacterium rhinotracheale*. Istnieją dwa dopuszczone schematy dawkowania: 10 mg/kg masy ciała przez 4 kolejne dni z okresem karencji trwającym 3 dni i 20 mg/kg masy ciała przez 4 kolejne dni z okresem karencji trwającym 12 dni.

Podmiot odpowiedzialny (MAH) Eurovet Animal Health BV złożył wniosek o zmianę typu II, polegającą na skróceniu okresu karencji na mięso i podroby z kurcząt przy dawce 20 mg/kg masy ciała podawanej przez 4 kolejne dni. Zaproponowana zmiana typu II została poddana procedurze podziału pracy (UK/V/xxxx/WS/006) przez grupę koordynacyjną ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej - produkty weterynaryjne (CMD(v)) zgodnie z art. 20 rozporządzenia (WE) nr 1234/2008 dotyczącej produktu Soludox 500 mg/g w postaci proszku do podania w wodzie do picia dla świń i kurcząt (NL/V/0141/001/DC) i Soludox 500 mg/g w postaci proszku do podania w wodzie do picia dla świń i kurcząt (UK/V/0349/001/DC). Wniosek przedłożono Wielkiej Brytanii jako referencyjnemu państwu członkowskiemu, a także Austrii, Czechom, Estonii, Finlandii, Francji, Niemcom, Grecji, Włochom, Łotwie, Holandii, Słowacji i Hiszpanii jako zainteresowanym państwom członkowskim. Procedurę podziału pracy wszczęto dnia 6 stycznia 2012 r.

Podczas procedury podziału pracy zidentyfikowano w Holandii potencjalne poważne zagrożenia dla zdrowia ludzi związane z doborem okresu karencji na mięso i podroby z kurcząt przy dawce 20 mg/kg masy ciała podawanej przez 4 kolejne dni.

Kwestia ta pozostawała nierozwiązana, w związku z czym — zgodnie z art. 13 ust. 2 rozporządzenia komisji (WE) nr 1234/2008 — wszczęto procedurę grupy koordynacyjnej ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej — produkty weterynaryjne (CMD(v)) z dniem 20 sierpnia 2012. Ponieważ referencyjne i zainteresowane państwa członkowskie nie zdołały osiągnąć porozumienia w sprawie zmiany, w dniu 30 października 2012 r. Wielka Brytania wszczęła procedurę arbitrażową zgodnie z art. 13 ust. 2 rozporządzenia Komisji (WE) nr 1234/2008.

2. Ocena przedłożonych danych

Podmiot odpowiedzialny poproszono o dostarczenie wszelkich dostępnych danych dotyczących stężenia pozostałości produktu po stosowaniu go u kurcząt w dawce 20 mg/kg masy ciała wraz z komentarzem eksperta i uzasadnieniem zaproponowanego okresu karencji na mięso kurcząt, aby móc odnieść się do zastrzeżeń zgłoszonych przez Holandię. Należało też wziąć pod uwagę aktualne wskazówki CVMP dotyczące ustalania okresu karencji.

Badania eliminacji pozostałości

Podmiot odpowiedzialny dostarczył dane z trzech badań eliminacji pozostałości.

Dostarczono dane z badania eliminacji pozostałości przeprowadzonego w 1993 r. W badaniu użyto odpowiedniej liczby zwierząt. Również pozostałe parametry badania były zgodne z aktualnymi wymogami. Na podstawie wyników badań nad okresem karencji na mięso kurcząt zatwierdzono okres 5 dni, korzystając z alternatywnego podejścia, zatwierdzonego przez CVMP. Główną wadą badania było zastosowanie oznaczenia mikrobiologicznego. Przy stosowaniu mikrobiologicznych metod analizy możliwość wykorzystania uzyskanych danych do poparcia wniosku jest uzależniona od stopnia sprawdzania danej metody. Ponadto, jeśli dostępne są dane uzyskane bardziej nowoczesnymi i dokładnymi metodami analitycznymi korzystającymi z technik chromatografii i spektroskopii, wyniki tych starszych badań są przez nie zastępowane. Co więcej, produkt badany i Soludox 500 mg/g w postaci proszku do podania w wodzie do picia dla świń i kurcząt mają różny skład.

Dostarczono dane z badania eliminacji pozostałości przeprowadzonego w 1999 r. W badaniu użyto odpowiedniej liczby zwierząt. Również pozostałe parametry badania były zgodne z aktualnymi wymogami. Zwierzętom podawano prawidłowe dawki produktu w odpowiedni sposób. Na podstawie wyników dotyczących okresu karencji na mięso kurcząt zatwierdzono okres 12 dni, korzystając ze statystycznego podejścia, zatwierdzonego przez CVMP.

Dostarczono dane z badania eliminacji pozostałości przeprowadzonego w 2011 r. Badanie przeprowadzono prawidłowo i utworzono prawidłowy raport. W badaniu użyto odpowiedniej liczby zwierząt i podawano im prawidłowe dawki produktu w odpowiedni sposób. Stężenia pozostałości doksycykliny w mięśniach były poniżej maksymalnych limitów pozostałości od 5 dnia. Stężenia pozostałości w innych tkankach były poniżej maksymalnych limitów pozostałości od 4 dnia. Na podstawie wyników tego badania, które uznano za prawidłowo przeprowadzone podczas rozpatrywania wniosku o zmianę, zatwierdzono okres karencji na mięso kurcząt trwający 6 dni, korzystając z alternatywnego podejścia, zatwierdzonego przez CVM.

Ustalenie okresu karencji u kurcząt przy dawce 20 mg/kg masy ciała podawanej przez 4 kolejne dni

Prawidłowo przeprowadzone badanie eliminacji pozostałości z użyciem przedmiotowego produktu w maksymalnej dawce przez maksymalny okres leczenia jest uznawane za najbardziej odpowiedni sposób pozyskiwania danych, umożliwiających ustalenie okresu karencji produktu. W tym konkretnym przypadku dostępne były dane z dwóch badań pozostałości – z 1999 r. i z 2011 r. – w których korzystano z zalecanych dawek badanego produktu. CVMP rozważył, czy różnice w sposobie przeprowadzenia dwóch ostatnich badań eliminacji pozostałości mogą stanowić wytłumaczenie dla różnicy w uzyskanych okresach karencji. Jedyną znaczącą różnicą w sposobie przeprowadzenia badania był wiek i masa ciała użytego ptactwa. Uznano jednak, że nie jest to wystarczający argument, aby podmiot odpowiedzialny mógł zignorować badanie z 1999 r., ponieważ produkt ma być stosowany u ptactwa różnych ras i o różnych masach ciała. W szczególności nie ma uzasadnienia dla ignorowania wyników tego badania, zważywszy, że w Unii Europejskiej kurczęta stosowane w produkcji żywności mogą znacząco różnić się między sobą pod względem rasy, masy ciała i wieku. W rzeczywistości stosowanie w badaniach szerokiego zakresu wieku i masy kurcząt umożliwi uwzględnienie zarówno szybciej, jak i wolniej dorastających ras brojlerów w uzyskiwaniu okresu karencji na mięso.

Podmiot odpowiedzialny stwierdził, że wyniki badania z 2011 r. są zgodne z wynikami wszystkich innych badań nad podobnymi i biorównoważnymi produktami, przeprowadzonych w Europie w ostatnich latach. Podmiot odpowiedzialny zaproponował więc ustalenie okresu karencji na mięso na 6 dni u kurcząt leczonych produktem Soludox 500 mg/g w postaci proszku do podania w wodzie do picia dla świń i kurcząt w dawce 20 mg/kg masy ciała podawanej przez 4 kolejne dni. Na poparcie tej propozycji przedstawiono postulat uspoólnienia okresu karencji przedmiotowego produktu z podobnymi produktami, jako że jest on roztworem podawanym doustnie i jego substancja czynna jest w pełni rozpuszczalna w roztworze wodnym, więc można przyjąć jego biorównoważność z tymi produktami. W

związku z wymogami prawnymi wobec wniosku o zmianę podmiot odpowiedzialny dostarczył jednak własne dane dotyczące eliminacji pozostałości, potwierdzające zasadność proponowanego okresu karencji i tylko te dane mają być brane pod uwagę.

Po zapoznaniu się z dostarczonymi danymi CVMP uznał, że tylko dwa późniejsze badania eliminacji pozostałości (z 1999 r. i z 2011 r.) powinny być brane pod uwagę przy ustalaniu okresu karencji na mięso i podroby z kurcząt przy dawce 20 mg/kg masy ciała podawanej przez 4 kolejne dni.

Rozpatrywano więc dwie możliwości ustalenia ogólnego okresu karencji:

Opcja nr 1 - niezależna ocena każdego badania i wybór dłuższego okresu karencji jako ogólnego okresu karencji produktu, odpowiadającego wariantowi pesymistycznemu. Jako że w badaniu z 2011 r. nie można było zastosować metody statystycznej, korzystając z alternatywnego podejścia wyliczono 6-dniowy okres karencji. Dane z badania z 1999 r. można było zanalizować korzystając z metody statystycznej i uzyskano okres karencji trwający 12 dni. Tą metodą uzyskuje się więc ogólny okres karencji trwający 12 dni.

Opcja nr 2 - połączenie danych z obu badań, pod warunkiem, że są one odpowiedniej jakości, jako że dwa eksperymenty mogą umożliwić lepszą ocenę „rzeczywistego” okresu karencji.

Po połączeniu danych dla mięśni, przy zastosowaniu rzeczywistych wartości, w tym wartości poniżej granicy oznaczenia ilościowego, uzyskano metodą statystyczną okres karencji wynoszący 9 dni (test F: $<0,025$; test Cochra: $>0,05$; test Bartletta: $>0,05$; test Shapiro-Wilka: $>0,10$). Wyliczenie okresu karencji na mięso z użyciem podejścia alternatywnego nie było możliwe, jako że jedna z próbek zawierała pozostałości na poziomie maksymalnych limitów pozostałości w ostatnim punkcie czasowym (8 dni).

Komitet uznał, że drugie podejście będzie w tym przypadku bardziej odpowiednie.

3. Ocena stosunku korzyści do ryzyka

CVMP uznał, że podmiot odpowiedzialny nie przedstawił wystarczających argumentów, dla których wyniki badania eliminacji pozostałości z 1999 r. miałyby zostać zignorowane. Jediną znaczącą różnicą w sposobie przeprowadzenia badań z 1999 r. i z 2011 r. jest wiek i masa ciała użytego ptactwa. Uznano, że nie jest to wystarczający argument, aby podmiot odpowiedzialny mógł zignorować badanie z 1999 r., ponieważ produkt ma być stosowany u ptactwa różnych ras, w różnym wieku i o różnych masach ciała. W rzeczywistości stosowanie w badaniach szerokiego zakresu wieku i masy kurcząt umożliwi uwzględnienie zarówno szybciej, jak i wolniej dorastających ras brojlerów w uzyskiwaniu okresu karencji na mięso. W związku z tym uznano, że dane ze wszystkich dostępnych badań są istotne i jako takie powinny być brane pod uwagę. Tym samym uznano, że proponowany przez podmiot odpowiedzialny okres karencji trwający 6 dni jest niewystarczający dla zapewnienia bezpieczeństwa konsumentów. Zamiast tego zalecono 9-dniowy okres karencji na mięso i podroby z kurcząt po stosowaniu u nich dawki 20 mg/kg masy ciała przez 4 kolejne dni. Ten okres karencji uwzględnia wszystkie dostępne dane i został ustalony z zastosowaniem metody statystycznej. Uważa się, że taki zmieniony, trwający 9 dni okres karencji jest wystarczający dla zapewnienia bezpieczeństwa konsumentów.

4. Procedura ponownej oceny

Po wydaniu przez CVMP opinii z dnia 7 marca 2013, zalecającej 9-dniowy okres karencji na mięso i podroby z kurcząt po stosowaniu u nich dawki 20 mg/kg masy ciała przez 4 kolejne dni, dnia 22 marca 2013, firma Eurovet Animal Health BV powiadomiła Agencję o zamiarze złożenia wniosku o

ponowne rozpatrzenie opinii CVMP. Szczegółowe podstawy do ponownej oceny zostały przedłożone w dniu 26 kwietnia 2013 r.

Uzasadnienie wniosku podmiotu odpowiedzialnego o ponowne rozpatrzenie opinii koncentrowało się na postaci leku Soludox, tj. proszku podawanego drogą doustną z wodą do picia, z racji której lek należy uznać za biorównoważny innym produktom zawierającym doksycyklinę, podawanym drogą doustną z wodą do picia. Tym samym krótsze okresy karencji, zatwierdzone dla innych produktów, powinny również być odpowiednie dla leku Soludox. Podmiot odpowiedzialny argumentował, że nawet jeśli Soludox zawiera jako stabilizator kwas winowy zamiast kwasu cytrynowego, który zawierają inne leki z doksycykliną pod postacią proszku, rozpuszczalność wszystkich tych produktów jest taka sama, a więc ilość substancji czynnej w tkankach kurcząt również powinna być taka sama. Zdaniem podmiotu odpowiedzialnego pH roztworów wodnych leków zależy głównie od jakości stosowanej wody, podczas gdy skład proszku, a więc zastosowany jako stabilizator kwas, ma niewielki wpływ na ostateczny efekt.

Podmiot odpowiedzialny nie był jednak w stanie wytłumaczyć, czemu w poszczególnych przedstawionych badaniach eliminacji pozostałości uzyskano różne zalecenia dotyczące okresu karencji. Jako możliwe, częściowe wyjaśnienie tych różnic przedstawiono fakt, że w badaniu z 1999 r. nie usuwano odchodów, co doprowadziło do ponownej cyrkulacji doksycykliny, w związku z dziobaniem podłoża, które jest naturalnym zachowaniem kurcząt. Wynikiem końcowym badania był okres karencji ustalony na 12 dni, podczas gdy w badaniu z 2011 r. i we wszystkich innych badaniach produktów, które podmiot odpowiedzialny uznał za biorównoważne, uzyskano krótsze okresy karencji. W związku z powyższym podmiot odpowiedzialny uznał, że badanie z 1999 r. powinno zostać pominięte i przy ustalaniu okresu karencji produktu powinno się brać pod uwagę tylko wyniki badania z 2011 r., jako że wnioski z tego badania odpowiadają wnioskowi z badań innych, dostępnych na rynku produktów.

Wnioski CVMP po ponownej ocenie

CVMP ocenił szczegółowe podstawy do ponownej oceny przedłożone przez Eurovet Animal Health BV, związane z wpływem składu leku na jego działanie oraz postulatami jego biorównoważności z innymi produktami i zasadności uwzględniania poszczególnych, dostępnych badań eliminacji pozostałości.

CVMP zgodził się, że istnieje prawdopodobieństwo braku znaczącej różnicy w rozpuszczalności dostępnych na rynku produktów, niezależnie od tego, czy zawierają kwas winowy, czy też kwas cytrynowy. Jednak widoczne podobieństwo rozpuszczalności w wodzie do picia nie powinno być traktowane jako argument za wykluczeniem jakiegokolwiek wpływu zawartości kwasu winowego w składzie produktu na jego działanie. Z racji zawartości kwasu winowego wyniki dwóch badań pozostałości należy uznać za istotne dla oceny, kluczowe i konieczne przy ustalaniu okresu karencji produktu.

Odnosząc się do porównania z innymi zawierającymi doksycyklinę proszkami do podania w wodzie do picia, zauważono, że nie jest możliwa ekstrapolacja parametrów kinetycznych doksycykliny w proszkach zawierających kwas cytrynowy na produkt Soludox. W tym przypadku, jako że dokonuje się porównania pomiędzy produktem zawierającym kwas winowy i innym, zawierającym kwas cytrynowy, a wpływu składu na działanie leku nie da się wykluczyć z racji nieznajomości oddziaływania kwasu winowego na jelito, biorównoważność należy określić w badaniach *in vivo*.

Jako że argumentów przedstawionych na rzecz biorównoważności i braku wpływu składu nie uznano za decydujące, okres karencji należy ustalić na podstawie oceny wyników badań eliminacji pozostałości.

CVMP uznał wyniki dwóch badań eliminacji pozostałości za odpowiednie do ustalenia okresu karencji, jedno z 1999 r. i drugie z 2011 r. Podmiot odpowiedzialny nie był w stanie dostarczyć solidnego, naukowego uzasadnienia dla pominięcia wyników badania z 1999 r. i uwzględnienia tylko najnowszego badania.

Po zapoznaniu się z dokumentacją dostarczoną przez podmiot odpowiedzialny CVMP uznał, że nie przedstawia ona wystarczających podstaw naukowych do zmiany oceny z dnia 7 marca 2013, kiedy zalecono 9-dniowy okres karencji po stosowaniu u kurcząt dawki 20 mg/kg masy ciała przez 4 kolejne dni.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Zważywszy, że

- CVMP dokonał przeglądu wszystkich dostępnych danych przedłożonych przez podmiot odpowiedzialny w związku z doborem okresu karencji leku na mięso i podroby z kurcząt przy dawce 20 mg/kg masy ciała podawanej przez 4 kolejne dni;
- na podstawie oceny dostępnych danych z badań eliminacji pozostałości CVMP uznał, że należy ustalić 9-dniowy okres karencji leku na mięso i podroby z kurcząt przy dawce 20 mg/kg masy ciała podawanej przez 4 kolejne dni;

CVMP zalecił przyjęcie zmiany warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu Soludox 500 mg/g w postaci proszku do podania w wodzie do picia dla świń i kurcząt (NL/V/0141/001/DC) i Soludox 500 mg/g w postaci proszku do podania w wodzie do picia dla świń i kurcząt (UK/V/0349/001/DC) zgodnie z zalecanymi zmianami w odpowiednich punktach informacji o produkcie, zgodnie z aneksem III.

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWANIA, ULOTKA INFORMACYJNA

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO:

4.11 Okresy karencji

.....

Kury:

.....

- Tkanki jadalne: 9 dni w przypadku dawki wynoszącej 20 mg/kg masy ciała przez 4 dni.

.....

OZNAKOWANIE OPAKOWANIA:

8. OKRES KARENCJI

.....

Kury:

.....

- Tkanki jadalne: 9 dni w przypadku dawki wynoszącej 20 mg/kg masy ciała przez 4 dni.

.....

ULOTKA INFORMACYJNA:

10. OKRES KARENCJI

.....

Kury:

.....

- Tkanki jadalne: 9 dni w przypadku dawki wynoszącej 20 mg/kg masy ciała przez 4 dni.

.....