

## **Anexo I**

**Lista das denominações, forma farmacêutica, dosagem dos medicamentos veterinários, espécies alvo, intervalos de segurança, titular da autorização de introdução no mercado nos Estados Membros.**

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Forma farmacêutica	DCI / Dosagem	Espécies alvo	Via de administração	Dose recomendada	Intervalos de segurança
Österreich	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Solução para unção contínua	Doramectin 5 mg/ml	Bovinos	Uso tópico no dorso do animal	1 ml por 10 kg de peso corporal	<b>BOVINOS:</b> Carne e vísceras: 35 dias. Leite: Não administrar a vacas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano ,ou em vacas em período de secagem ou novilhas gestantes no prazo de 60 dias antes da data prevista para o parto.
Bulgaria	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Solução para unção contínua	Doramectin 5 mg/ml	Bovinos	Uso tópico no dorso do animal	1 ml por 10 kg de peso corporal	<b>BOVINOS:</b> Carne e vísceras: 35 dias. Leite: Não administrar a vacas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano ,ou em vacas em período de secagem ou novilhas gestantes no prazo de 60 dias antes da data prevista para o parto.

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Forma farmacêutica	DCI / Dosagem	Espécies alvo	Via de administração	Dose recomendada	Intervalos de segurança
Danmark	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Solução para unção contínua	Doramectin 5 mg/ml	Bovinos	Uso tópico no dorso do animal	1 ml por 10 kg de peso corporal	<b>BOVINOS:</b> Carne e vísceras: 35 dias. Leite: Não administrar a vacas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano ,ou em vacas em período de secagem ou novilhas gestantes no prazo de 60 dias antes da data prevista para o parto.
Espanha	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Solução para unção contínua	Doramectin 5 mg/ml	Bovinos	Uso tópico no dorso do animal	1 ml por 10 kg de peso corporal	<b>BOVINOS:</b> Carne e vísceras: 35 dias. Leite: Não administrar a vacas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano ,ou em vacas em período de secagem ou novilhas gestantes no prazo de 60 dias antes da data prevista para o parto.

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Forma farmacêutica	DCI / Dosagem	Espécies alvo	Via de administração	Dose recomendada	Intervalos de segurança
Suomi	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Solução para unção contínua	Doramectin 5 mg/ml	Bovinos	Uso tópico no dorso do animal	1 ml por 10 kg de peso corporal	<b>BOVINOS:</b> Carne e vísceras: 35 dias. Leite: Não administrar a vacas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano ,ou em vacas em período de secagem ou novilhas gestantes no prazo de 60 dias antes da data prevista para o parto.
France	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Solução para unção contínua	Doramectin 5 mg/ml	Bovinos	Uso tópico no dorso do animal	1 ml por 10 kg de peso corporal	<b>BOVINOS:</b> Carne e vísceras: 35 dias. Leite: Não administrar a vacas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano ,ou em vacas em período de secagem ou novilhas gestantes no prazo de 60 dias antes da data prevista para o parto.

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Forma farmacêutica	DCI / Dosagem	Espécies alvo	Via de administração	Dose recomendada	Intervalos de segurança
Magyarország	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Solução para unção contínua	Doramectin 5 mg/ml	Bovinos	Uso tópico no dorso do animal	1 ml por 10 kg de peso corporal	<b>BOVINOS:</b> Carne e vísceras: 35 dias. Leite: Não administrar a vacas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano ,ou em vacas em período de secagem ou novilhas gestantes no prazo de 60 dias antes da data prevista para o parto.
Ireland	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Solução para unção contínua	Doramectin 5 mg/ml	Bovinos	Uso tópico no dorso do animal	1 ml por 10 kg de peso corporal	<b>BOVINOS:</b> Carne e vísceras: 35 dias. Leite: Não administrar a vacas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano ,ou em vacas em período de secagem ou novilhas gestantes no prazo de 60 dias antes da data prevista para o parto.

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Forma farmacêutica	DCI / Dosagem	Espécies alvo	Via de administração	Dose recomendada	Intervalos de segurança
Iceland	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Solução para unção contínua	Doramectin 5 mg/ml	Bovinos	Uso tópico no dorso do animal	1 ml por 10 kg de peso corporal	<b>BOVINOS:</b> Carne e vísceras: 35 dias. Leite: Não administrar a vacas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano ,ou em vacas em período de secagem ou novilhas gestantes no prazo de 60 dias antes da data prevista para o parto.
Nederland	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Solução para unção contínua	Doramectin 5 mg/ml	Bovinos	Uso tópico no dorso do animal	1 ml por 10 kg de peso corporal	<b>BOVINOS:</b> Carne e vísceras: 35 dias. Leite: Não administrar a vacas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano ,ou em vacas em período de secagem ou novilhas gestantes no prazo de 60 dias antes da data prevista para o parto.

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Forma farmacêutica	DCI / Dosagem	Espécies alvo	Via de administração	Dose recomendada	Intervalos de segurança
Norge	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Solução para unção contínua	Doramectin 5 mg/ml	Bovinos	Uso tópico no dorso do animal	1 ml por 10 kg de peso corporal	<b>BOVINOS:</b> Carne e vísceras: 35 dias. Leite: Não administrar a vacas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano ,ou em vacas em período de secagem ou novilhas gestantes no prazo de 60 dias antes da data prevista para o parto.
Polska	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Solução para unção contínua	Doramectin 5 mg/ml	Bovinos	Uso tópico no dorso do animal	1 ml por 10 kg de peso corporal	<b>BOVINOS:</b> Carne e vísceras: 35 dias. Leite: Não administrar a vacas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano ,ou em vacas em período de secagem ou novilhas gestantes no prazo de 60 dias antes da data prevista para o parto.

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Forma farmacêutica	DCI / Dosagem	Espécies alvo	Via de administração	Dose recomendada	Intervalos de segurança
Portugal	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Solução para unção contínua	Doramectin 5 mg/ml	Bovinos	Uso tópico no dorso do animal	1 ml por 10 kg de peso corporal	<b>BOVINOS:</b> Carne e vísceras: 35 dias. Leite: Não administrar a vacas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano ,ou em vacas em período de secagem ou novilhas gestantes no prazo de 60 dias antes da data prevista para o parto.
România	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Solução para unção contínua	Doramectin 5 mg/ml	Bovinos	Uso tópico no dorso do animal	1 ml por 10 kg de peso corporal	<b>BOVINOS:</b> Carne e vísceras: 35 dias. Leite: Não administrar a vacas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano ,ou em vacas em período de secagem ou novilhas gestantes no prazo de 60 dias antes da data prevista para o parto.

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Forma farmacêutica	DCI / Dosagem	Espécies alvo	Via de administração	Dose recomendada	Intervalos de segurança
Sverige	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Solução para unção contínua	Doramectin 5 mg/ml	Bovinos	Uso tópico no dorso do animal	1 ml por 10 kg de peso corporal	<b>BOVINOS:</b> Carne e vísceras: 35 dias. Leite: Não administrar a vacas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano ,ou em vacas em período de secagem ou novilhas gestantes no prazo de 60 dias antes da data prevista para o parto.
Slovenija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Solução para unção contínua	Doramectin 5 mg/ml	Bovinos	Uso tópico no dorso do animal	1 ml por 10 kg de peso corporal	<b>BOVINOS:</b> Carne e vísceras: 35 dias. Leite: Não administrar a vacas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano ,ou em vacas em período de secagem ou novilhas gestantes no prazo de 60 dias antes da data prevista para o parto.

## **Anexo II**

### **Conclusões científicas e fundamentos para a alteração do Resumo das Características do Medicamento, da Rotulagem e do Folheto Informativo**

# Resumo da avaliação científica do Prontax 5 mg/ml solução para unção contínua para bovinos e nomes associados

## 1. Introdução

Prontax 5 mg/ml solução para unção contínua para bovinos e nomes associados é uma solução para unção contínua translúcida e incolor que contém doramectina. A doramectina é um agente antiparasitário, isolado da fermentação de estirpes selecionadas derivadas do organismo do solo *Streptomyces avermitilis*. Trata-se de uma lactona macrocíclica e é intimamente aparentada com a ivermectina. Ambos os compostos partilham um vasto espetro de atividade antiparasitária e provocam uma paralisia semelhante nos nematodes e artrópodes parasitários.

O medicamento é indicado para o tratamento de ascarídeos gastrointestinais, vermes pulmonares, vermes oculares, estros, piolhos sugadores, piolhos mastigadores, ácaros da escabiose e moscas dos chifres nos bovinos.

O requerente Pfizer Limited submeteu um pedido relativo a um procedimento descentralizado para Dectomax 5 mg/ml solução para unção contínua para bovinos. O Estado-Membro de Referência foi a Irlanda e os Estados-Membros Envolvidos foram a Áustria, Bulgária, Dinamarca, Espanha, Finlândia, França, Hungria, Islândia, Países Baixos, Noruega, Polónia, Portugal, Roménia, Eslovénia e Suécia. O pedido foi submetido de acordo com o n.º 1 do artigo 13.º da Diretiva 2001/82/CE (ou seja, um pedido para um medicamento genérico). O medicamento de referência para este pedido genérico foi Dectomax 5 mg/ml solução para unção contínua para bovinos.

Devem ser tidas em conta as duas alterações seguintes do pedido inicial que foram introduzidas durante o procedimento descentralizado e o procedimento de consulta do CVMP:

Durante o procedimento descentralizado, o nome comercial proposto foi alterado de Dectomax 5 mg/ml solução para unção contínua para bovinos para Prontax 5 mg/ml solução para unção contínua para bovinos<sup>1</sup>.

Durante este procedimento de consulta na Irlanda, a Autorização de Introdução no Mercado do medicamento de referência Dectomax 5 mg/ml solução para unção contínua para bovinos foi transferida da Pfizer Healthcare Ireland para a Elanco Animal Health, Eli Lilly and Company Limited e o nome do medicamento de referência na Irlanda foi alterado para Zearl 5 mg/ml solução para unção contínua para bovinos.

No decorrer do procedimento, surgiu uma divergência entre o Estado-Membro de Referência e os Estados-Membros Envolvidos relativamente aos dados apresentados para suportar a avaliação de riscos ambientais. Dois Estados-Membros Envolvidos (Países Baixos e França) consideraram que a autorização do Dectomax 5 mg/ml solução para unção contínua para bovinos pode representar um potencial risco grave para o ambiente. Por conseguinte, a questão foi remetida para o CVMP.

Foi solicitado ao CVMP que fornecesse o seu parecer quanto às preocupações manifestadas pelos Estados-Membros Envolvidos e que apresentasse uma conclusão sobre a relação risco-benefício do Prontax 5 mg/ml solução para unção contínua para bovinos.

---

<sup>1</sup> DURANTE O PROCEDIMENTO DESCENTRALIZADO, ACORDOU-SE QUE A AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO DO MEDICAMENTO GENÉRICO COM O NOME "DECTOMAX" SÓ SERÁ CONCEDIDA DEPOIS DE O MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA, COM O NOME "DECTOMAX", SER RETIRADO OU RECEBER UM NOME DIFERENTE.

## 2. Avaliação dos dados apresentados

A consulta relativa ao Prontax 5 mg/ml solução para unção contínua para bovinos está relacionada com os potenciais riscos graves referidos pela França e pelos Países Baixos relativamente à avaliação de riscos ambientais (ARA).

Os potenciais riscos graves relativos ao ambiente identificados pela França e pelos Países Baixos são riscos para a fauna do estrume e *Daphnia* de acordo com as instruções de utilização propostas e um risco identificado pelos Países Baixos devido ao potencial de bioacumulação ligado à determinação do logaritmo  $K_{OW}$  através da utilização de um método de ensaio, que não foi considerado adequado para o ingrediente ativo.

### Avaliação de riscos ambientais

O requerente realizou uma ARA nos termos das normas orientadoras VICH para a avaliação da Fase I e Fase II adotadas pelo CVMP (CVMP/VICH/592/98-FINAL, CVMP/VICH/790/03-final), bem como nos termos da norma orientadora do CVMP sobre a avaliação do impacto ambiental de medicamentos veterinários que complementa as normas orientadoras VICH GL6 e GL38 (CVMP/ERA/418282/2005-corr). Era necessária uma avaliação de Fase II, Parte A.

O coeficiente n-octanol/água (logaritmo Pow) foi determinado como correspondendo a 4,4 utilizando o método por agitação em frasco. Contudo, este método não é considerado adequado para substâncias com um logaritmo Pow superior a 4. O CVMP considerou que este método de ensaio para a determinação do coeficiente de partição n-octanol/água não era adequado. Por conseguinte, o logaritmo Pow de 4,4 só pode ser considerado um indicador do valor real.

Em resultado de um logaritmo Pow  $\geq 4$ , a avaliação da bioacumulação torna-se necessária. Contudo, não foi fornecido qualquer estudo de bioacumulação; do mesmo modo, não foi realizada qualquer avaliação da intoxicação secundária. O CVMP considerou que o conjunto de dados disponíveis não permite a avaliação da bioacumulação e, por conseguinte, não é possível excluir a bioacumulação da doramectina.

Existiam disponíveis diversos estudos e literatura publicada sobre a toxicidade para a fauna do estrume. A caracterização do risco para a fauna do estrume foi realizada utilizando concentrações previstas no ambiente (CPA) para o estrume, obtidas utilizando o estudo de metabolismo fornecido. A concentração do total de resíduos da doramectina excretados nas fezes dos bovinos atingiu um pico 21 dias após a administração (270  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) e diminuiu de seguida, apresentando 52  $\mu\text{g}/\text{kg}$  aos 35 dias e 3,9  $\mu\text{g}/\text{kg}$  aos 56 dias. O medicamento original correspondeu a 79% do total de resíduos fecais radioativos. Não existem disponíveis dados sobre a natureza e as taxas de metabolitos. Por conseguinte, não é possível qualquer processo de aperfeiçoamento das CPA com base no metabolismo, sendo que a avaliação de riscos se baseia nos resíduos totais.

Com base nas concentrações sem efeitos observados previstas (CSEP) derivadas da CL50 de 1,34  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de solo para as moscas dos chifres (*Haematobia irritans*) e a CSEO de 4,0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de solo para os escaravelhos coprófagos (*Ontophagus gazelle*), os resultantes coeficientes de risco (CR) para ambas as espécies foram altos (20 149 e 675, respetivamente, com base na quantidade de resíduos totais no estrume no dia 21 após a administração), o que indica um risco agudo elevado para os insetos do estrume na Parte A. Consequentemente, deve ser realizada uma avaliação da Parte B. Contudo, reconhece-se que, atualmente, não existe disponível qualquer diretriz harmonizada sobre o modo de realização dos estudos de avaliação da Parte B para os insetos do estrume.

A caracterização do risco para o ambiente aquático foi realizada com base numa CE50 de 0,1  $\mu\text{g}/\text{l}$  e uma CSEO de 0,025 derivada de um estudo de toxicidade aguda da doramectina em pulgas de água (*D. magna*). Com base nas concentrações previstas no ambiente (CPA) para as águas de superfície,

CPAAs de 0,0026 µg de doramectina/l das águas de superfície (cenário de escoamento) e CPAAs de 0,5225 µg de doramectina/l das águas de superfície (excreção direta), identificou-se um risco agudo para pulgas de água na Parte A relativamente a ambos os cenários de exposição, com coeficientes de risco (CR) CPA/PNEC (concentrações previsíveis sem efeitos) de 26 e 5 225, respetivamente. Após o processo de aperfeiçoamento das CPAAs utilizando o modelo FOCUS, conforme recomendado pela norma orientadora CVMP/ERA/418282/2005 do CVMP, o CR mantém-se acima de 1 relativamente a *Daphnia*.

Um processo de aperfeiçoamento adicional das CPA, considerando que a excreção de pico dos resíduos totais ocorreu no dia 21 após a administração e representou 2,3% da dose administrada, bem como com base na partição dos sedimentos, levou a uma CPAAs de processo de aperfeiçoamento direto de 0,00037 µg/l, o que resultou num CR para pulgas de água (3,7) ainda superior a 1.

Dado que os processos de aperfeiçoamento das CPA não conseguiram excluir o risco para pulgas de água, deve ser realizada uma avaliação da Parte B de acordo com a norma orientadora VICH 38, nos termos da qual é necessário um estudo de reprodução da *Daphnia magna*. Contudo, este estudo não está disponível e não pode ser solicitado no âmbito desta consulta.

#### *Conclusões relativas ao impacto ambiental*

O requerente forneceu uma avaliação de riscos ambientais visada de Fase II. O resultado da ARA indica que os CR são superiores a 1 na avaliação da Parte A em dois casos, nomeadamente pulgas de água (de acordo com o cenário de excreção direta) e fauna do estrume. De acordo com a norma orientadora VICH 38 de Fase II, é necessária uma avaliação da Parte B. No primeiro caso, não foi possível excluir o risco para as pulgas de água através da realização de diversos processos de aperfeiçoamento das CPA no caso do cenário de excreção direta. Não foi apresentado no âmbito da ARA um estudo de reprodução de *Daphnia magna* para a realização de uma avaliação da Parte B.

Relativamente à fauna do estrume, os resultados da avaliação da Parte A apresentaram um CR muito elevado, o que aponta para um risco agudo inaceitável. Os dados suplementares fornecidos não permitiram excluir um risco de médio a longo prazo para os insetos do estrume. Dado que, atualmente, não existe disponível uma diretriz harmonizada sobre o modo de realização dos estudos de avaliação da Parte B para os insetos do estrume, são tidas em conta medidas de mitigação dos riscos para ultrapassar o risco identificado.

Em termos de bioacumulação, o valor do logaritmo Pow não é considerado sólido se considerarmos o método empregue (agitação em frasco). O atual conjunto de dados não permite a avaliação da bioacumulação e, por conseguinte, não é possível excluir a bioacumulação da doramectina.

Para abordar os riscos identificados para os organismos aquáticos e a fauna do estrume, bem como as eventuais incertezas relativamente à bioacumulação, recomendam-se as seguintes medidas de mitigação dos riscos:

O seguinte texto é proposto para a secção 4.5 do RCM (precauções especiais de utilização):

A doramectina é muito tóxica para a fauna do estrume e os organismos aquáticos, podendo acumular-se em sedimentos.

O risco para os ecossistemas aquáticos e a fauna do estrume pode ser reduzido evitando uma utilização demasiado frequente e repetida da doramectina (e medicamentos da mesma classe de antihelmínticos) em bovinos.

O risco para os ecossistemas aquáticos será reduzido mantendo os bovinos tratados afastados das massas de água durante duas a cinco semanas após o tratamento.

O seguinte texto deve ser incluído na secção 5.3 do RCM (impacto ambiental):

Tal como sucede com outras lactonas macrocíclicas, a doramectina tem o potencial para afetar de forma adversa organismos não-alvo. Após o tratamento, pode verificar-se uma excreção de níveis potencialmente tóxicos de doramectina ao longo de um período de várias semanas. As fezes contendo doramectina excretadas para as pastagens pelos animais tratados podem reduzir a abundância de organismos que se alimentam do estrume, o que pode ter impacto na degradação do estrume.

A doramectina é muito tóxica para os organismos aquáticos e pode acumular-se em sedimentos.

## **Avaliação risco-benefício**

### **Introdução**

Prontax 5 mg/ml solução para unção contínua para bovinos contém doramectina como ingrediente ativo. O pedido foi apresentado de acordo com o n.º 1 do artigo 13.º da Diretiva 2001/82/CE, com a última redação que lhe foi dada, ou seja, trata-se de um pedido genérico.

### **Avaliação do benefício**

Os benefícios não foram submetidos a esta consulta; foram abordados no procedimento descentralizado anterior.

### **Benefícios diretos**

O medicamento tem indicações idênticas às do medicamento de referência. O medicamento destina-se ao tratamento de ascarídeos gastrointestinais, vermes pulmonares, vermes oculares, estros, piolhos sugadores, piolhos mastigadores, ácaros da escabiose e moscas dos chifres nos bovinos.

Os parasitas internos e externos para os quais este medicamento está indicado são reconhecidos como causadores de perda significativa de produção e com impacto negativo no bem-estar animal.

O medicamento é aplicado por via tópica ao longo da linha média do dorso, numa faixa estreita entre a cernelha e a base da cauda.

### **Benefícios indiretos**

Os benefícios adicionais deste medicamento são idênticos aos do medicamento de referência.

O medicamento reivindica uma eficácia persistente, entre 21 e 49 dias. O medicamento tem uma ação dupla contra os endoparasitas e os ectoparasitas e pode reduzir o número de tratamentos com medicamentos diferentes.

### **Avaliação de riscos**

Tal como sucedeu relativamente aos benefícios, a qualidade do medicamento não foi discutida pelo CVMP no âmbito deste procedimento de consulta.

Em termos gerais, relativamente aos benefícios, salvo os riscos identificados especificamente pela consulta (ARA), prevê-se que todos os outros riscos sejam idênticos aos do medicamento de referência e não foram discutidos em qualquer aspeto pelo CVMP.

Em termos de segurança ambiental, além do facto de o conjunto de dados atual não permitir excluir a bioacumulação da doramectina, foi identificado um risco para o compartimento aquático com base nos dados de toxicidade disponíveis (toxicidade aguda relativamente a *Daphnia magna*), bem como um risco para a fauna do estrume exposta a estrume contendo resíduos quando o medicamento é utilizado em conformidade com a posologia recomendada. Por conseguinte, são consideradas necessárias medidas de mitigação dos riscos, conforme especificado na informação do medicamento.

### **Conclusões sobre a relação risco-benefício**

A avaliação risco-benefício é considerada positiva desde que as medidas recomendadas de mitigação dos riscos sejam adicionadas à literatura do medicamento relativamente ao risco para os organismos aquáticos e a fauna do estrume.

## **Fundamentos para a alteração da informação do medicamento**

Considerando que:

- Com base nos dados da avaliação de riscos ambientais submetidos com o pedido, considerou-se necessário aplicar medidas de mitigação dos riscos para abordar os riscos identificados para os organismos aquáticos e a fauna do estrume, bem como as eventuais incertezas relativamente à bioacumulação;

o CVMP concluiu que as objeções apresentadas pelos Países Baixos e a França não devem impedir a concessão de uma Autorização de Introdução no Mercado para Prontax 5 mg/ml solução para unção contínua para bovinos e nomes associados (ver Anexo I), dado que a relação risco-benefício global do medicamento é positiva, sujeita às alterações recomendadas na informação do medicamento estabelecida no Anexo III.

## **Anexo III**

**Alterações nas secções relevantes do resumo das características do medicamento veterinário, cartonagem e folheto informativo**

O resumo das características do medicamento veterinário, cartonagem e folheto informativo válidos são as versões finais estabelecidas no procedimento do Grupo de Coordenação com as alterações seguintes:

## **Acrescentar o texto seguinte nas secções relevantes da informação sobre o medicamento veterinário:**

### **Resumo das Características do Medicamento Veterinário**

#### **4.5 Precauções especiais de utilização**

.....

##### **Precauções especiais para utilização em animais**

A doramectina é muito tóxica para os organismos aquáticos e a fauna coprófila e pode acumular-se nos sedimentos.

O risco para os ecossistemas aquáticos e a fauna coprófila pode ser reduzido evitando-se o uso muito frequente e repetido de doramectina (e medicamentos da mesma classe de anti helmínticos) em bovinos e ovinos.

O risco para os ecossistemas aquáticos pode ser ainda mais reduzido mantendo os bovinos afastados de cursos de água entre duas a cinco semanas após o tratamento.

#### **5.3 Impacto ambiental**

Tal como outras lactonas macrocíclicas, a doramectina tem potencial para afetar de modo adverso organismos não alvos. Após o tratamento, a excreção de níveis potencialmente tóxicos de doramectina pode acontecer durante várias semanas. As fezes contendo doramectina excretadas no pasto pelos animais tratados pode reduzir a quantidade de organismos coprófilos o que pode ter impacto na degradação dos solos.

A doramectina é muito tóxica para os organismos aquáticos e a fauna coprófila e pode acumular-se nos sedimentos.

.....

## **Cartonagem**

### **9. Advertência(s) especial (especiais), se necessário**

A doramectina é muito tóxica para os organismos aquáticos e a fauna coprófila e pode acumular-se nos sedimentos.

Tal como outras lactonas macrocíclicas, a doramectina tem potencial para afetar de modo adverso organismos não alvos. Após o tratamento, a excreção de níveis potencialmente tóxicos de doramectina pode acontecer durante várias semanas. As fezes contendo doramectina excretadas no pasto pelos animais tratados pode reduzir a quantidade de organismos coprófilos o que pode ter impacto na degradação dos solos.

O risco para os ecossistemas aquáticos e a fauna coprófila pode ser reduzido evitando-se o uso muito frequente e repetido de doramectina (e medicamentos da mesma classe de anti helmínticos) em bovinos e ovinos.

O risco para os ecossistemas aquáticos pode ser ainda mais reduzido mantendo os bovinos afastados de cursos de água entre duas a cinco semanas após o tratamento.

.....

## **Folheto informativo**

### **12. Advertência(s) especial(ais)**

A doramectina é muito tóxica para os organismos aquáticos e a fauna coprófila e pode acumular-se nos sedimentos.

Tal como outras lactonas macrocíclicas, a doramectina tem potencial para afetar de modo adverso organismos não alvos. Após o tratamento, a excreção de níveis potencialmente tóxicos de doramectina pode acontecer durante várias semanas. As fezes contendo doramectina excretadas no pasto pelos animais tratados pode reduzir a quantidade de organismos coprófilos o que pode ter impacto na degradação dos solos.

O risco para os ecossistemas aquáticos e a fauna coprófila pode ser reduzido evitando-se o uso muito frequente e repetido de doramectina (e medicamentos da mesma classe de anti helmínticos) em bovinos e ovinos.

O risco para os ecossistemas aquáticos pode ser ainda mais reduzido mantendo os bovinos afastados de cursos de água entre duas a cinco semanas após o tratamento.

.....