

## **Anexa I**

**Lista numelor, formelor farmaceutice, concentrațiilor produsului medicinal veterinar, speciile animale, calea de administrare, perioada de așteptare, aplicantul în Statul Membru**

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN / Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Austria	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Soluție Pour-on	Doramectin 5 mg/ml	Bovine	local – pe spinarea animalului	1 ml per 10 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 35 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.
Bulgaria	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Soluție Pour-on	Doramectin 5 mg/ml	Bovine	local – pe spinarea animalului	1 ml per 10 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 35 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN / Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Danemarc a	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Soluție Pour-on	Doramectin 5 mg/ml	Bovine	local – pe spinarea animalului	1 ml per 10 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 35 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.
Spania	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Soluție Pour-on	Doramectin 5 mg/ml	Bovine	local – pe spinarea animalului	1 ml per 10 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 35 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN / Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Finlanda	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Soluție Pour-on	Doramectin 5 mg/ml	Bovine	local – pe spinarea animalului	1 ml per 10 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 35 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.
Franța	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Soluție Pour-on	Doramectin 5 mg/ml	Bovine	local – pe spinarea animalului	1 ml per 10 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 35 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN / Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Ungaria	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Soluție Pour-on	Doramectin 5 mg/ml	Bovine	local – pe spinarea animalului	1 ml per 10 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 35 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.
Irlanda	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Soluție Pour-on	Doramectin 5 mg/ml	Bovine	local – pe spinarea animalului	1 ml per 10 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 35 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN / Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Islanda	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Soluție Pour-on	Doramectin 5 mg/ml	Bovine	local – pe spinarea animalului	1 ml per 10 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 35 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.
Olanda	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Soluție Pour-on	Doramectin 5 mg/ml	Bovine	local – pe spinarea animalului	1 ml per 10 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 35 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN / Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Norvegia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Soluție Pour-on	Doramectin 5 mg/ml	Bovine	local – pe spinarea animalului	1 ml per 10 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 35 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.
Polonia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Soluție Pour-on	Doramectin 5 mg/ml	Bovine	local – pe spinarea animalului	1 ml per 10 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 35 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN / Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Portugalia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Soluție Pour-on	Doramectin 5 mg/ml	Bovine	local – pe spinarea animalului	1 ml per 10 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 35 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.
România	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Soluție Pour-on	Doramectin 5 mg/ml	Bovine	local – pe spinarea animalului	1 ml per 10 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 35 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.

Statul Membru EU/EEA	Aplicant	Nume	Forma farmaceutică	INN / Concentrația	Speciile animale	Calea de administrare	Doza recomandată	Perioada de așteptare
Suedia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Soluție Pour-on	Doramectin 5 mg/ml	Bovine	local – pe spinarea animalului	1 ml per 10 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 35 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.
Slovenia	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Soluție Pour-on	Doramectin 5 mg/ml	Bovine	local – pe spinarea animalului	1 ml per 10 kg Greutate Corporală	<b>BOVINE:</b> Carne și organe: - perioadă de așteptare: 35 zile. Lapte: - Produsul nu este permis pentru utilizare la vacile în lactație care produc lapte pentru consumul uman. A nu se utilize la vacile de lapte în perioada uscată, inclusiv junincile gestante cu 60 de zile înainte de fătare.

## **Anexa II**

### **Concluzii științifice și motive pentru modificarea Rezumatului caracteristicilor produsului, etichetei și prospectului**

# Rezumatul general al evaluării științifice a Prontax 5 mg/ml soluție pentru bovine și denumirile asociate

## 1. Introducere

Prontax 5 mg/ml soluție pour on pentru bovine și denumirile asociate este o soluție pour on transparentă, incoloră, care conține doramectină. Doramectina este un agent antiparazitar, izolat prin fermentarea unor sușe selecționate, derivate din organismul din sol *Streptomyces avermitilis*. Este o lactonă macrocică, strâns înrudită cu ivermectina. Ambii compuși au un spectru larg de activitate antiparazitară și produc o paralizie similară la nematode și artropode parazite.

Produsul este indicat pentru tratamentul nematodelor gastrointestinale, nematodelor pulmonare, nematodelor oculare, strechei, păduchilor hematofagi și malofagi, căpușelor care produc scabie și muștelor de bou la bovine.

Solicitantul Pfizer Limited a depus o cerere pentru o procedură descentralizată pentru Dectomax 5 mg/ml soluție pour on pentru bovine. Statul membru de referință a fost Irlanda, iar statele membre implicate au fost Austria, Bulgaria, Danemarca, Spania, Finlanda, Franța, Ungaria, Islanda, Țările de Jos, Norvegia, Polonia, Portugalia, România, Slovenia și Suedia. Cererea a fost transmisă în conformitate cu articolul 13 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE (adică o cerere de autorizare a unui medicament generic). Produsul de referință pentru această cerere de autorizare a unui medicament generic a fost Dectomax 5 mg/ml soluție pour on pentru bovine.

Ar trebui să se țină seama de următoarele două modificări ale cererii inițiale care au fost aduse în timpul procedurii descentralizate și al procedurii de sesizare a CVMP:

- În timpul procedurii descentralizate, denumirea propusă a produsului a fost schimbată din Dectomax 5 mg/ml soluție pour on pentru bovine în Prontax 5 mg/ml soluție pour on pentru bovine<sup>1</sup>.
- În timpul acestei proceduri de sesizare în Irlanda, autorizația de punere pe piață a produsului de referință Dectomax 5 mg/ml soluție pour on pentru bovine a fost transferată de la Pfizer Healthcare Ireland la Elanco Animal Health, Eli Lilly și Company Limited, iar denumirea produsului de referință în Irlanda a fost schimbat în Zearl 5 mg/ml soluție pour on pentru bovine.

În timpul procedurii, a existat un dezacord între statul membru de referință și statele membre implicate în ceea ce privește datele prezentate în sprijinul evaluării riscurilor pentru mediu. Două state membre implicate (Țările de Jos și Franța) au considerat că autorizarea Dectomax 5 mg/ml soluție pour on pentru bovine poate prezenta un risc potențial mare pentru mediu. În consecință, această problemă a fost sesizată la CVMP.

I s-a solicitat CVMP să emită un aviz cu privire la motivele de îngrijorare invocate de statele membre implicate și să concluzioneze cu privire la raportul beneficiu-risc pentru Prontax 5 mg/ml soluție pour on pentru bovine.

---

<sup>1</sup> În timpul procedurii descentralizate s-a convenit că nu va fi acordată autorizația pentru medicamentul generic denumit „Dectomax” până când nu va fi retras sau redenumit produsul de referință denumit „Dectomax”.

## 2. Evaluarea datelor prezentate

Sesizarea în cazul Prontax 5 mg/ml soluție pour on pentru bovine se referă la riscurile potențiale mari invocate de Franța și Țările de Jos în ceea ce privește evaluarea riscurilor pentru mediu (ERM).

Riscurile potențiale mari referitoare la mediu, identificate de Franța și Țările de Jos, sunt riscuri pentru fauna de bălegar și dafnii, în conformitate cu instrucțiunile de utilizare propuse, și un risc identificat de Țările de Jos, datorat potențialului de bioacumulare legat de determinarea log  $K_{ow}$  prin utilizarea unei metode de testare, care nu a fost considerată corespunzătoare pentru ingredientul activ.

### Evaluarea riscurilor pentru mediu

O evaluare a riscurilor pentru mediu a fost realizată de către solicitant în conformitate cu ghidurile VICH pentru Faza I și Faza II ale evaluării, adoptate de CVMP (CVMP/VICH/592/98-FINAL, CVMP/VICH/790/03-final), precum și cu ghidurile CVMP privind evaluarea impactului medicamentelor de uz veterinar asupra mediului, în sprijinul ghidurilor VICH GL6 și GL38 (CVMP/ERM/418282/2005-corr). A fost solicitată o evaluare de nivel A a Fazei II.

Coeficientul n-octanol/apă (log Pow) a fost determinat ca fiind 4,4 prin metoda agitării vasului. Totuși, această metodă nu este considerată adecvată pentru substanțe cu un log Pow mai mare de 4. CVMP a considerat că metoda de testare pentru determinarea coeficientului de partiție n-octanol/apă nu a fost corespunzătoare. Prin urmare, un log Pow de 4,4 poate fi considerat doar ca un indicator al valorii reale.

Ca rezultat al log Pow  $\geq 4$ , este necesară evaluarea bioacumulării. Totuși, nu a fost prezentat niciun studiu de bioacumulare; de asemenea, nu a fost realizată nicio evaluare a intoxicației secundare. CVMP a considerat că totalitatea datelor disponibile nu permite evaluarea bioacumulării și, prin urmare, bioacumularea de doramectină nu poate fi exclusă.

Erau disponibile câteva studii și literatură de specialitate publicată despre toxicitatea faunei de bălegar. Caracterizarea riscurilor pentru fauna de bălegar a fost realizată prin utilizarea concentrațiilor predictibile în mediu (PEC, *Predicted Environmental Concentrations*) în cazul bălegarului, care au fost obținute din studiul metabolismului prezentat. Concentrația reziduurilor totale de doramectină excretate în fecalele de bovine a atins pragul maxim la 21 de zile după administrare (270  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) și a scăzut ulterior, ajungând la 52  $\mu\text{g}/\text{kg}$  la 35 de zile și la 3,9  $\mu\text{g}/\text{kg}$  la 56 zile. Medicamentul părinte a reprezentat 79% din totalul de reziduuri fecale radioactive. Nu sunt disponibile date despre natura și concentrațiile de metaboliți. Prin urmare, nu este posibilă nicio rafinare a PEC pe baza metabolismului, iar evaluarea riscurilor se bazează pe reziduuri totale.

Pe baza concentrațiilor predictibile fără efect (PNEC, *Predicted No Effect Concentrations*) obținute din LC50 de 1,34  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de sol pentru muștele de bou (*Haematobia irritans*) și a concentrației fără efect observat (NOEC, *No Observed Effect Concentration*) de 4,0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de sol pentru gândacii de bălegar (*Ontophagus gazelle*), coeficienții de risc rezultați pentru ambele specii au fost mari (20149 și, respectiv, 675, pe baza valorii de reziduuri totale din bălegar la 21 de zile după administrare), indicând un risc acut mare pentru insectele de bălegar la nivelul A. În consecință, ar trebui efectuată o evaluare de nivel B. Totuși, este recunoscut faptul că nu există în prezent niciun ghid armonizat despre modalitatea de realizare a studiilor de evaluare de nivel B pentru insectele de bălegar.

Caracterizarea riscurilor pentru mediul acvatic a fost realizată pe baza unui EC50 de 0,1  $\mu\text{g}/\text{l}$  și a unei NOEC de 0,025, obținute dintr-un studiu de toxicitate acută a doramectinei pentru dafnii (*D. magna*). Pe baza concentrațiilor predictibile în mediu (PEC) pentru apa de suprafață PEC<sub>sw</sub> de 0,0026  $\mu\text{g}$  doramectină/l de apă de suprafață (scenariul de scurgere) și PEC<sub>sw</sub> de 0,5225  $\mu\text{g}$  doramectină/l de apă de suprafață (excreție directă), a fost identificat un risc mare pentru dafnii la nivelul A pentru ambele scenarii de expunere, cu coeficienții de risc (CR) PEC/PNEC de 26 și, respectiv, 5225. După

rafinarea PECsw prin utilizarea modelului FOCUS, astfel cum este recomandat în ghidul CVMP, CVMP/ERM/418282/2005, CR rămâne mai mare de 1 pentru dafnii.

Ca urmare a rafinării PEC, care a luat în considerare că eliminarea maximă a reziduurilor totale a avut loc în ziua 21 după administrare și a reprezentat 2,3% din doza administrată, și pe baza partiționării sedimentelor, s-a ajuns la un PECsw-rafinat-direct de 0,00037 µg/l, rezultând un CR pentru dafnii (3,7) care este în continuare mai mare de 1.

Deoarece riscul pentru dafnii nu a putut fi exclus de rafinările PEC, evaluarea de nivel B ar trebui să fie realizată în conformitate cu ghidurile VICH 38, pentru care este solicitat un studiu de reproducere a *Daphnia magna*. Totuși, acest studiu nu este disponibil și nu poate fi solicitat în această sesizare.

### **Concluzii referitoare la impactul asupra mediului**

Solicitantul a prezentat o evaluare specifică a Fazei II a riscurilor pentru mediu. Rezultatul ERM indică faptul că CR sunt mai mari decât 1 în evaluarea de nivel A în două cazuri, și anume dafniile (ca urmare a scenariului de excreție directă) și fauna de bălegar. În conformitate cu ghidurile VICH 38 Faza II, este necesară o evaluare de nivel B. În primul caz, riscul pentru dafnii nu poate fi exclus prin realizarea mai multor rafinări PEC pentru scenariul de excreție directă. În ERM nu a fost prezentat un studiu de reproducere a *Daphnia magna* pentru realizarea evaluării de nivel B.

Pentru fauna de bălegar, rezultatele evaluării de nivel A au arătat un CR foarte mare care indică un risc acut inacceptabil. Datele suplimentare furnizate nu au permis excluderea unui risc pe termen mediu sau lung pentru insectele de bălegar. Deoarece nu există în prezent niciun ghid armonizat privind modul de realizare a studiilor de evaluare de nivel B pentru insectele de bălegar, măsuri de diminuare a riscurilor vizând reducerea expunerii se iau în considerare pentru a depăși riscul identificat.

În ceea ce privește bioacumularea, valoarea low Pow nu este considerată solidă, dată fiind metoda utilizată (agitarea vasului). Totalitatea datelor actuale nu permite evaluarea bioacumulării și, prin urmare, bioacumularea doramectinei nu poate fi exclusă.

Pentru a aborda riscurile identificate pentru organismele acvatice și fauna de bălegar, precum și incertitudinea rămasă în ceea ce privește bioacumularea, sunt recomandate următoarele măsuri de diminuare a riscurilor:

Următorul text este propus în secțiunea 4.5 din RCP (precauții speciale pentru utilizare):

Doramectina este foarte toxică pentru fauna de bălegar și organismele acvatice și se poate acumula în sedimente.

Riscul pentru ecosistemele acvatice și fauna de bălegar poate fi redus prin evitarea utilizării prea frecvente și repetate a doramectinei (și a produselor din aceeași clasă antihelmintică) la bovine.

Riscul pentru ecosistemele acvatice va fi redus prin menținerea bovinelor tratate la distanță de suprafețele de apă timp de două până la cinci săptămâni după tratament.

Următorul text trebuie să fie inclus în secțiunea 5.3 din RCP (proprietăți ale mediului):

Asemenea altor lactone macrociclice, doramectina poate avea efecte negative asupra organismelor nevizate. În urma tratamentului, excreția de niveluri potențial toxice de doramectină poate avea loc pe o perioadă de mai multe săptămâni. Materiile fecale care conțin doramectină, excretate pe pășune de animalele tratate, pot să reducă abundența organismelor de bălegar și să aibă, astfel, un impact asupra degradării bălegarului.

Doramectina este foarte toxică pentru organismele acvatice și se poate acumula în sedimente.

# Evaluarea beneficiu-risc

## Introducere

Prontax 5 mg/ml soluție pour on pentru bovine conține doramectină ca ingredient activ. Cererea a fost prezentată în conformitate cu articolul 13 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE, astfel cum a fost modificată, adică este o cerere de autorizare a unui medicament generic.

## Evaluarea beneficiilor

Beneficiile nu au făcut obiectul prezentei sesizări, ci au fost luate în considerare în procedura descentralizată anterioară.

## Beneficii directe

Produsul are aceleași indicații ca produsul de referință. Produsul este destinat tratamentului la bovine al nematodelor gastrointestinale, nematodelor pulmonare, nematodelor oculare, căpușelor, râiei și muștelor de bou.

Paraziții interni și externi indicați pentru acest produs sunt recunoscuți ca provocând importante pierderi de producție și ca având un impact negativ asupra bunăstării animalelor.

Produsul se aplică local de-a lungul liniei mediane a spatelui, într-o fâșie îngustă între greabăn și baza cozii.

## Beneficii indirecte

Beneficiile suplimentare ale acestui produs sunt identice cu cele ale produsului de referință.

Se consideră că produsul are o eficacitate persistentă, între 21 și 49 de zile. Produsul are acțiune dublă împotriva endoparaziților și ectoparaziților și poate reduce numărul tratamentelor cu diferite produse farmaceutice.

## Evaluarea riscurilor

În ceea ce privește beneficiile, calitatea produsului nu a fost discutată de CVMP în cadrul prezentei sesizări.

În general, ca în cazul beneficiilor, cu excepția riscurilor identificate în special în cursul sesizării (ERM), se preconizează că toate celelalte riscuri vor fi identice cu cele pentru produsul de referință, acestea nefiind examinate în detaliu de CVMP.

În ceea ce privește siguranța mediului, pe lângă faptul că totalitatea datelor actuale nu permite excluderea bioacumulării doramectinei, a fost identificat un risc pentru mediul acvatic pe baza datelor de toxicitate disponibile (toxicitate acută pentru *Daphnia magna*), precum și un risc pentru fauna de bălegar expusă la bălegarul cu conținut de reziduuri, atunci când produsul este utilizat în conformitate cu posologia recomandată. Prin urmare, măsurile de diminuare a riscurilor sunt considerate necesare, așa cum se specifică în Informațiile referitoare la produs.

## Concluzii referitoare la raportul beneficiu-risc

Evaluarea beneficiu-risc este considerată pozitivă cu condiția ca măsurile de diminuare a riscurilor recomandate să fie adăugate la literatura de specialitate referitoare la produs privind riscul pentru organismele acvatice și fauna de bălegar.

## **Motive pentru modificarea Informațiilor referitoare la produs**

Întrucât:

- Pe baza datelor din evaluarea riscurilor pentru mediu prezentate împreună cu cererea, s-a considerat că, pentru a aborda riscurile identificate pentru organismele acvatice și fauna de bălegar, precum și orice incertitudine rămasă referitoare la bioacumulare, trebuie aplicate măsuri de diminuare a riscurilor;

CVMP a concluzionat că obiecțiile ridicate de Țările de Jos și Franța nu trebuie să împiedice acordarea autorizației de punere pe piață pentru Prontax 5 mg/ml soluție pour on pentru bovine și denumirile asociate (vezi anexa I), deoarece raportul general beneficiu-risc pentru produs este pozitiv, sub rezerva modificărilor recomandate pentru Informațiile referitoare la produs prevăzute la anexa III.

## **Anexa III**

**Amendamente la secțiunile relevante ale rezumatului  
caracteristicilor produsului, etichetării și prospectului**

Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul, valide, sunt versiunile finale obținute în timpul procedurii Grupului de Coordonare, cu următoarele amendamente:

## **Adăugați următorul text în cadrul secțiunii relevante a informațiilor produsului:**

### **Rezumatul Caracteristicilor Produsului**

#### **4.5 Precauții special de utilizare**

.....

##### **Alte precauții**

Doramectina este foarte toxică pentru fauna din bălegar și organismele acvatice și se poate acumula în sedimente.

Riscul față de ecosistemele acvatice și fauna din bălegar poate fi redus prin evitarea utilizării frecvente și repetare a doramectinei (și produse din aceeași clasă antihelmintică) la bovine și ovine.

Riscul față de ecosistemele acvatice poate fi redus mai departe prin cazarea bovinelor tratate departe de cursurile de apă timp de două până la cinci săptămâni după tratament.

#### **5.3 Proprietăți de mediu**

Ca și alte lactone macrociclice doramectina determină potențiale efecte adverse la alte organisme decât cele țintă. După tratament excreția doramectinei la niveluri potențial toxice poate avea loc timp de câteva săptămâni. Fecalele ce conțin doramectină excretate în bălegarul eliminat de animalele tratate, pot reduce abundența de microorganism din bălegar ce poate avea impact asupra degradării bălegarului

Doramectina este foarte toxică pentru organismele acvatice și se poate acumula în sedimente.

## **Etichetarea:**

### **9. Atenționări speciale, dacă e cazul**

Doramectina este foarte toxică pentru organismele acvatice și se poate acumula în sedimente.

Ca și alte lactone macrociclice doramectina determină potențiale efecte adverse la alte organisme decât cele țintă. După tratament excreția doramectinei la niveluri potențial toxice poate avea loc timp de câteva săptămâni. Fecalele ce conțin doramectină excretate în bălegarul eliminat de animalele tratate, pot reduce abundența de microorganism din bălegar ce poate avea impact asupra degradării bălegarului

Riscul față de ecosistemele acvatice poate fi redus mai departe prin cazarea bovinelor tratate departe de cursurile de apă timp de două până la cinci săptămâni după tratament.

Riscul față de ecosistemele acvatice poate fi redus mai departe prin cazarea bovinelor tratate departe de cursurile de apă timp de două până la cinci săptămâni după tratament.

.....

## **Prospectul:**

### **12. Atenționări speciale**

Doramectina este foarte toxică pentru organismele acvatice și se poate acumula în sedimente.

Ca și alte lactone macrociclice doramectina determină potențiale efecte adverse la alte organisme decât cele țintă. După tratament excreția doramectinei la niveluri potențial toxice poate avea loc timp de câteva săptămâni. Fecalele ce conțin doramectină excretate în bălegarul eliminat de animalele tratate, pot reduce abundența de microorganism din bălegar ce poate avea impact asupra degradării bălegarului

Riscul față de ecosistemele acvatice poate fi redus mai departe prin cazarea bovinelor tratate departe de cursurile de apă timp de două până la cinci săptămâni după tratament.

Riscul față de ecosistemele acvatice poate fi redus mai departe prin cazarea bovinelor tratate departe de cursurile de apă timp de două până la cinci săptămâni după tratament.

.....