

Dodatek I

Seznam imen, farmacevtskih oblik, jakosti zdravila, živalskih vrst, poti uporabe, karence, imetnikov dovoljenja za promet v državah članicah.

Država članica EU / EGP	Predlagatelj	Ime	Farmacevtska oblika	INN/Jakost	Živalska vrsta	Pot uporabe	Priporočeni odmerek	Karenca
Avstrija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Združeno Kraljestvo	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Kožni poliv, raztopina	Doramectin 5 mg/ml	Govedo	topikalno - na hrbet živali	1 ml na 10 kg telesne mase	GOVEDO: Meso in organi: 35 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.
Bolgarija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Združeno Kraljestvo	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Kožni poliv, raztopina	Doramectin 5 mg/ml	Govedo	topikalno - na hrbet živali	1 ml na 10 kg telesne mase	GOVEDO: Meso in organi: 35 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.
Danska	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Združeno Kraljestvo	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Kožni poliv, raztopina	Doramectin 5 mg/ml	Govedo	topikalno - na hrbet živali	1 ml na 10 kg telesne mase	GOVEDO: Meso in organi: 35 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.

Država članica EU / EGP	Predlagatelj	Ime	Farmacevtska oblika	INN/Jakost	Živalska vrsta	Pot uporabe	Priporočeni odmerek	Karenca
Španija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Združeno Kraljestvo	Dectomax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Kožni poliv, raztopina	Doramectin 5 mg/ml	Govedo	topikalno - na hrbet živali	1 ml na 10 kg telesne mase	GOVEDO: Meso in organi: 35 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.
Finska	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Združeno Kraljestvo	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Kožni poliv, raztopina	Doramectin 5 mg/ml	Govedo	topikalno - na hrbet živali	1 ml na 10 kg telesne mase	GOVEDO: Meso in organi: 35 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.
Francija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Združeno Kraljestvo	Prontax 5 mg/ml solution pour pour on pour bovins	Kožni poliv, raztopina	Doramectin 5 mg/ml	Govedo	topikalno - na hrbet živali	1 ml na 10 kg telesne mase	GOVEDO: Meso in organi: 35 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.

Država članica EU / EGP	Predlagatelj	Ime	Farmacevtska oblika	INN/Jakost	Živalska vrsta	Pot uporabe	Priporočeni odmerek	Karenca
Madžarska	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Združeno Kraljestvo	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Kožni poliv, raztopina	Doramectin 5 mg/ml	Govedo	topikalno - na hrbet živali	1 ml na 10 kg telesne mase	GOVEDO: Meso in organi: 35 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.
Latvija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Združeno Kraljestvo	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Kožni poliv, raztopina	Doramectin 5 mg/ml	Govedo	topikalno - na hrbet živali	1 ml na 10 kg telesne mase	GOVEDO: Meso in organi: 35 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.
Irska	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Združeno Kraljestvo	Dectomax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Kožni poliv, raztopina	Doramectin 5 mg/ml	Govedo	topikalno - na hrbet živali	1 ml na 10 kg telesne mase	GOVEDO: Meso in organi: 35 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.

Država članica EU / EGP	Predlagatelj	Ime	Farmacevtska oblika	INN/Jakost	Živalska vrsta	Pot uporabe	Priporočeni odmerek	Karenca
Islandija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Združeno Kraljestvo	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Kožni poliv, raztopina	Doramectin 5 mg/ml	Govedo	topikalno - na hrbet živali	1 ml na 10 kg telesne mase	GOVEDO: Meso in organi: 35 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.
Nizozemska	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Združeno Kraljestvo	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Kožni poliv, raztopina	Doramectin 5 mg/ml	Govedo	topikalno - na hrbet živali	1 ml na 10 kg telesne mase	GOVEDO: Meso in organi: 35 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.
Norveška	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Združeno Kraljestvo	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Kožni poliv, raztopina	Doramectin 5 mg/ml	Govedo	topikalno - na hrbet živali	1 ml na 10 kg telesne mase	GOVEDO: Meso in organi: 35 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.

Država članica EU / EGP	Predlagatelj	Ime	Farmacevtska oblika	INN/Jakost	Živalska vrsta	Pot uporabe	Priporočeni odmerek	Karenca
Poljska	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Združeno Kraljestvo	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Kožni poliv, raztopina	Doramectin 5 mg/ml	Govedo	topikalno - na hrbet živali	1 ml na 10 kg telesne mase	GOVEDO: Meso in organi: 35 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.
Portugalska	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Združeno Kraljestvo	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Kožni poliv, raztopina	Doramectin 5 mg/ml	Govedo	topikalno - na hrbet živali	1 ml na 10 kg telesne mase	GOVEDO: Meso in organi: 35 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.
Romunija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Združeno Kraljestvo	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Kožni poliv, raztopina	Doramectin 5 mg/ml	Govedo	topikalno - na hrbet živali	1 ml na 10 kg telesne mase	GOVEDO: Meso in organi: 35 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.

Država članica EU / EGP	Predlagatelj	Ime	Farmacevtska oblika	INN/Jakost	Živalska vrsta	Pot uporabe	Priporočeni odmerki	Karenca
Švedska	(Applicant) Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Združeno Kraljestvo	Prontax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Kožni poliv, raztopina	Doramectin 5 mg/ml	Govedo	topikalno - na hrbet živali	1 ml na 10 kg telesne mase	GOVEDO: Meso in organi: 35 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.
Slovenija	Pfizer Limited Veterinary Medical Research & Development Sandwich Kent CT13 9NJ Združeno Kraljestvo	Dectomax 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Kožni poliv, raztopina	Doramectin 5 mg/ml	Govedo	topikalno - na hrbet živali	1 ml na 10 kg telesne mase	GOVEDO: Meso in organi: 35 dni. Mleko: zdravila se ne sme uporabljati pri živalih v laktaciji katerih mleko se uporablja v prehrani človeka niti pri kravah v presušitvi oziroma brejih telicah 60 dni pred porodom.

Dodatek II

Znanstveni zaključki in podlaga za dopolnilo povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo

Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja zdravila Prontax 5 mg/ml, raztopina za kožni poliv za govedo, in povezanih imen

1. Uvod

Zdravilo Prontax 5 mg/ml, raztopina za kožni poliv za govedo, in povezana imena je bistra, brezbarvna raztopina za kožni poliv, ki vsebuje doramektin. Doramektin je antiparazitik, izoliran pri fermentaciji izbranih sevov, ki izvirajo iz talnega organizma *Streptomyces avermitilis*. Je makrociklični lakton, ki je soroden ivermektinu. Obe spojini imata širok spekter antiparazitskega delovanja in tvorita podobno paralizo pri nematodih in parazitskih artropodih.

Zdravilo je namenjeno za zdravljenje infestacij z želodčno-črevesnimi glistami, pljučnimi črvi, očesnimi črvi, ličinkami zolja, sesajočimi ušmi, garjami in muhami *Haematobia irritans* pri govedu.

Predlagatelj družba Pfizer Limited je predložil vlogo za decentralizirani postopek za zdravilo Dectomax 5 mg/ml, raztopina za kožni poliv za govedo. Referenčna država članica je bila Irska, zadevne države članice pa Avstrija, Bolgarija, Danska, Španija, Finska, Francija, Madžarska, Islandija, Nizozemska, Norveška, Poljska, Portugalska, Romunija, Slovenija in Švedska. Vloga je bila predložena v skladu s členom 13(1) Direktive 2001/82/ES (tj. vloga za generično zdravilo). Referenčno zdravilo pri tej generični vlogi je bilo zdravilo Dectomax 5 mg/ml, raztopina za kožni poliv za govedo.

Opozoriti je treba na naslednji dve spremembi prvotne vloge, do katerih je prišlo med decentraliziranim postopkom in napotitvenim postopkom pri CVMP:

- Med decentraliziranim postopkom je bilo predlagano ime zdravila Dectomax 5 mg/ml, raztopina za kožni poliv za govedo, spremenjeno v Prontax 5 mg/ml, kožni poliv za govedo¹.
- Med napotitvenim postopkom na Irskem je bilo dovoljenje za promet z referenčnim zdravilom Dectomax 5 mg/ml, raztopina za kožni poliv za govedo, preneseno z družbe Pfizer Healthcare Ireland na družbe Elanco Animal Health, Eli Lilly in Company Limited, ime referenčnega zdravila na Irskem pa je bilo spremenjeno v Zearl 5 mg/ml, raztopina za kožni poliv za govedo.

Med postopkom je prišlo do nesoglasja med referenčno državo članico in zadevnimi državami članicami glede podatkov, predloženih v podporo oceni tveganja za okolje. Dve zadevni državi članici (Nizozemska in Francija) sta menili, da utegne odobritev zdravila Dectomax 5 mg/ml, raztopina za kožni poliv za govedo, predstavljati možno resno tveganje za okolje. Zato je bila zadeva napotena na Odbor za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (CVMP).

CVMP je bil naprošen, da poda mnenje v zvezi z zadržki, ki so jih je izrazile zadevne države članice, in sprejme sklep glede razmerja med tveganji in koristmi za zdravilo Prontax 5 mg/ml, raztopina za kožni poliv za govedo.

2. Ocena predloženih podatkov

Napotitveni postopek za zdravilo Prontax 5 mg/ml, raztopina za kožni poliv za govedo, se nanaša na možno resno tveganje v zvezi z oceno tveganja za okolje, na katero sta opozorili Francija in Nizozemska.

¹ Med decentraliziranim postopkom je bilo dogovorjeno, da dovoljenje za promet generičnega zdravila z imenom „Dectomax“ ne bo izdano, dokler referenčno zdravilo z imenom „Dectomax“ ne bo umaknjeno ali preimenovano.

Možna resna tveganja za okolje, ki sta jih izpostavili Francija in Nizozemska, so tveganja za organizme, prisotne v gnoju, in organizem *Daphnia* glede na predlagano navodilo za uporabo ter tveganje, ki ga je izpostavila Nizozemska, glede možnosti biološkega kopičenja v povezavi z določitvijo log K_{ow} s testno metodo, ki je bila ocenjena za neustrezno za to zdravilno učinkovino.

Ocena tveganja za okolje

Oceno tveganja za okolje je predlagatelj izvedel v skladu s smernicami VICH za oceno faze I in faze II, ki jih je sprejel CVMP (CVMP/VICH/592/98-FINAL, CVMP/VICH/790/03-final), in smernico CVMP o oceni vpliva zdravil za uporabo v veterinarski medicini na okolje v podporo smernicam VICH GL6 in GL38 (CVMP/ERA/418282/2005-corr). Potrebno je bilo ocenjevanje stopnje A faze II.

Z uporabo metode stresanja bučke je bila ugotovljena vrednost koeficienta n-oktanol/voda (log Pow) 4,4. Vendar pa ta metoda ni ustrezna za snovi, ki imajo log Pow nad 4. CVMP je zato menil, da testna metoda za določitev porazdelitvenega koeficienta n-oktanol/voda ni bila ustrezna. Posledično je mogoče vrednost log Pow 4,4 upoštevati le kot približnega pokazatelja dejanske vrednosti.

Ker je log Pow ≥ 4 , je zahtevana izvedba ocene biološkega kopičenja. Vendar pa študija biološkega kopičenja ni bila posredovana, prav tako pa ni bila izvedena ocena sekundarne zastrupitve. CVMP je menil, da razpoložljivi nabor podatkov ne omogoča ocene biološkega kopičenja, zato biološkega kopičenja doramektina ni mogoče izključiti.

Na razpolago je bilo več študij in objavljena literatura o strupenosti za organizme, prisotne v gnoju. Opredelitev tveganj za organizme, prisotne v gnoju, je bila izvedena s predvidenimi koncentracijami v okolju (PKO) za gnoj, ki izhajajo iz predložene študije presnove. Koncentracija celotnih ostankov doramektina, izločenih z blatom goveda, je dosegla najvišjo vrednost 21. dan po dajanju zdravila (270 $\mu\text{g/kg}$) ter se nato zmanjševala in 35. dan znašala 52 $\mu\text{g/kg}$, 56. dan pa 3,9 $\mu\text{g/kg}$. Matično zdravilo je predstavljalo 79 % celotnega radioaktivnega ostanka v blatu. Podatki o naravi in ravneh presnovkov niso na voljo. Iz tega razloga izboljšava PKO na osnovi presnove ni mogoča, ocena tveganj pa temelji na celotnih ostankih.

Na osnovi predvidenih koncentracij brez učinka (PKBU), izpeljanih iz vrednosti LC50 1,34 $\mu\text{g/kg}$ prsti za muho *Haematobia irritans*, in koncentracije brez opaznega učinka (KBOU) 4,0 $\mu\text{g/kg}$ prsti za govnača (*Ontophagus gazelle*) sta bila izračunana količnika tveganja (RQ) za obe vrsti visoka (20149 za *Haematobia irritans* oziroma 675 za *Ontophagus gazelle*, na osnovi celotnih ostankov v gnoju 21. dan po dajanju zdravila), kar kaže na visoko akutno tveganje za insekte, prisotne v gnoju, na stopnji A. Posledično bi bilo treba izvesti oceno stopnje B. Vendar pa je znano, da usklajena navodila za izvedbo ocenjevanja tveganja v stopnji B za insekte, prisotne v gnoju, trenutno niso na voljo.

Opredelitev tveganj za vodno okolje je bila izvedena na osnovi vrednosti EC50 0,1 $\mu\text{g/l}$ in koncentracije brez opaznega učinka (KBOU) 0,025 $\mu\text{g/l}$, ki sta izvirali iz študije akutne toksičnosti doramektina za vodno bolho (*Daphnia magna*). Na osnovi predvidenih koncentracij v okolju (PKO) za površinske vode PKOpovršinske vode 0,0026 μg doramektina/l površinske vode (scenarij odtekanja) oziroma PKOpovršinske vode 0,5225 μg doramektina/l površinske vode (neposredno izločanje) je bilo ugotovljeno akutno tveganje za organizem *Daphnia* na stopnji A pri obeh scenarijih izpostavljenosti s količnikom tveganja (RQ) 26 za prvi scenarij oziroma 5225 za drugi scenarij. Po izboljšavi PKOpovršinske vode z modelom FOCUS, kot priporoča smernica CVMP/ERA/418282/2005, količnik tveganja ostaja nad 1 za organizem *Daphnia*.

Nadaljnje izboljšanje PKO ob upoštevanju, da je bilo izločanje celotnih ostankov največje 21. dan po dajanju zdravila in je ustrezalo 2,3 % uporabljenega odmerka, ter na podlagi porazdelitve sedimenta je privedlo do izboljšane PKOpovršinske vode za neposredno izločanje 0,00037 $\mu\text{g/l}$, kar pomeni, da je količnik tveganja za organizem *Daphnia* (3,7) še vedno večji od 1.

Ker tveganja za organizem *Daphnia* z izboljšanjem PKO ni bilo mogoče izključiti, bi bilo treba izvesti ocenjevanje tveganja stopnje B v skladu s smernico VICH 38, za katero je potrebna študija vpliva na sposobnost razmnoževanja *Daphnia magna*. Vendar pa ta študija ni na voljo in je v tem napotitvenem postopku ni mogoče zahtevati.

Zaključki v zvezi z vplivom na okolje

Predlagatelj je predložil ciljno usmerjeno oceno tveganja za okolje faze II. Izid ocene tveganja za okolje kaže, da je količnik tveganja pri ocenjevanju v stopnji A večji od 1 v dveh primerih, in sicer pri dafnidih (pri scenariju neposrednega izločanja) in pri organizmih, prisotnih v gnoju. V skladu s smernico VICH 38 za fazo II je potrebno ocenjevanje v stopnji B. V prvem primeru kljub več izboljšanjem PKO tveganja za dafnide pri scenariju neposrednega izločanja ni bilo mogoče izključiti. Študija vpliva na sposobnost razmnoževanja *Daphnia magna* za izvedbo ocene v stopnji B v okviru ocene tveganja za okolje ni bila predložena.

Za organizme, prisotne v gnoju, so rezultati ocene v stopnji A pokazali zelo visok količnik tveganja, ki kaže na nesprejemljivo akutno tveganje. Na podlagi predloženih dodatnih podatkov ni bilo mogoče izključiti srednje- do dolgoročnega tveganja za insekte, prisotne v gnoju. Ker usklajena navodila za izvedbo ocenjevanja tveganja v stopnji B za insekte, prisotne v gnoju, trenutno niso na voljo, so potrebni ukrepi za zmanjševanje tveganja, da bi bilo mogoče preseči ugotovljeno tveganje.

Kar zadeva biološko kopičenje, vrednost log Pow zaradi uporabljene metode (stresanje bučke) ni bila ocenjena za zanesljivo. Trenutni nabor podatkov ne omogoča izvedbe ocene biološkega kopičenja, zato biološkega kopičenja doramektina ni mogoče izključiti.

Za obravnavo opredeljenih tveganj za vodne organizme in organizme, prisotne v gnoju, ter morebitnih preostalih negotovosti v zvezi z biološkim kopičenjem, se priporočajo naslednji ukrepi za zmanjševanje tveganja:

Predlaga se vključitev naslednjega besedila v oddelek 4.5 povzetka glavnih značilnosti zdravila (posebni previdnosti ukrepi):

Doramektin je zelo strupen za organizme, prisotne v gnoju, in vodne organizme ter se lahko kopiči v sedimentih.

Tveganje za vodne ekosisteme in organizme, prisotne v gnoju, je mogoče zmanjšati z izogibanjem prepogosti in ponovni uporabi doramektina (in zdravil iz istega razreda antihelmintikov) pri govedu.

Tveganje za vodne ekosisteme je mogoče zmanjšati tako, da se govedu prepreči približevanje vodnim telesom dva do pet tednov po zdravljenju.

Naslednje besedilo je treba vključiti v oddelek 5.3 povzetka glavnih značilnosti zdravila (okoljski podatki):

Podobno kot drugi makrociklični laktoni lahko tudi doramektin negativno vpliva na neciljne organizme. Po zdravljenju lahko izločanje potencialno toksičnih ravni doramektina traja še več tednov. Blato z doramektinom, ki ga na pašniku izločijo zdravljeni živali, lahko zmanjša količino organizmov, prisotnih v gnoju, kar lahko vpliva na razgradnjo gnoja.

Doramektin je zelo strupen za vodne organizme in se lahko kopiči v sedimentih.

Ocena razmerja med tveganji in koristmi

Uvod

Zdravilo Prontax 5 mg/ml, raztopina za kožni poliv za govedo, vsebuje zdravilno učinkovino doramektin. Vloga je bila predložena v skladu s členom 13(1) Direktive 2001/82/ES, kakor je bila spremenjena, gre torej za vlogo za generično zdravilo.

Ocena koristi

Koristi niso bile predmet tega napotitvenega postopka, saj so bile obravnavane v predhodnem decentraliziranem postopku.

Neposredne koristi

Zdravilo ima enake indikacije kot referenčno zdravilo. Namenjeno je za zdravljenje infestacij z želodčno-črevesnimi glistami, pljučnimi črvi, očesnimi črvi, ličinkami zolja, sesajočimi ušmi, garjami in muhami *Haematobia irritans* pri govedu.

Notranji in zunanji zajedavci, za katere je to zdravilo indicirano, povzročajo veliko izgubo proizvodnje in negativno vplivajo na zdravje živali.

Zdravilo nanašamo topikalno po sredini hrbta v ozkem pasu od pleč do korena repa.

Posredne koristi

Dodatne koristi tega zdravila so enake kot pri referenčnem zdravilu.

Učinek zdravila naj bi trajal v razponu od 21 do 49 dni. Zdravilo ima dvojni učinek proti notranjim in z zunanjim parazitom in lahko zmanjša število zdravljenj z drugimi farmacevtskimi zdravili.

Ocena tveganja

Kar zadeva koristi, CVMP v okviru tega napotitvenega postopka ni razpravljal o kakovosti zdravila.

Na splošno velja, tako kot pri koristih, da so z izjemo tveganj, ki so bila posebej opredeljena v napotitvenem postopku (ocena tveganja za okolje), vsa druga tveganja po pričakovanjih enaka kot pri referenčnem zdravilu, CVMP pa o njih ni podrobno razpravljal.

V zvezi z varnostjo za okolje je bilo poleg dejstva, da na osnovi trenutnega nabora podatkov ni mogoče izključiti biološkega kopičenja doramektina, na osnovi razpoložljivih podatkov o toksičnosti ugotovljeno tveganje za vodno okolje (akutna toksičnost za *Daphnia magna*) ter tveganje za organizme, prisotne v gnoju, ki so pri uporabi zdravila v skladu s priporočenim načinom odmerjanja izpostavljeni gnoju, ki vsebuje ostanke. Iz tega razloga je bilo ocenjeno, da so nujni ukrepi za zmanjševanje tveganja, kot so navedeni v informacijah o zdravilu.

Zaključki o razmerju med tveganji in koristmi

Ocena razmerja med tveganji in koristmi velja za pozitivno pod pogojem, da se v dokumentacijo izdelka vključijo priporočeni ukrepi za zmanjševanje tveganja v zvezi s tveganjem za vodne organizme in organizme, prisotne v gnoju.

Podlaga za dopolnilo informacij o zdravilu

Ob upoštevanju naslednjega:

- na osnovi podatkov za oceno tveganja za okolje, ki so bili predloženi z vlogo, je bilo sprejeto stališče, da je treba za obravnavanje opredeljenih tveganj za vodne organizme in organizme,

prisotne v gnoju, ter morebitnih preostalih negotovosti v zvezi z biološkim kopičenjem uporabiti ukrepe za zmanjševanje tveganja;

je CVMP zaključil, da ugovori Nizozemske in Francije ne smejo preprečiti odobritve dovoljenja za promet z zdravilom Prontax 5 mg/ml, raztopina za kožni poliv za govedo, in povezanimi imeni (glejte prilogo I), saj je celokupno razmerje med tveganji in koristmi za zdravilo, ob upoštevanju priporočenih sprememb informacij o zdravilu, ki so navedene v prilogi III, pozitivno.

Dodatek III

Dopolnilo povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo

Veljavni povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo so zadnje različice, ki so bile pripravljene v postopku usklajevalne skupine z naslednjimi dopolnili:

Dopolnila, ki se vključijo v ustrezna poglavja povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo:

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

.....

Druga opozorila

Doramektin je zelo strupen za organizme, prisotne v gnoju ter vodne organizme in se lahko akumulira v sedimentih.

Tveganje za vodne ekosisteme in organizme, prisotne v gnoju lahko zmanjšamo z ne prepogosto oziroma ponavljajočo se uporabo doramektina (in antihelmintikov istega razreda) pri govedu in ovcah.

S tem, da zdravljenemu govedu preprečimo dostop do vodnih teles za dva do pet tednov po zdravljenju, lahko dodatno zmanjšamo nevarnost za vodne ekosisteme.

5.3 Okoljski podatki

Kot drugi makrociklični laktoni, lahko tudi doramektin škoduje drugim, ne-ciljnim živalskim vrstam. Po zdravljenju lahko izločanje doramektina v koncentracijah, ki so lahko strupene, traja nekaj tednov. Blato, ki ga zdravljena žival izloči na pašniku in vsebuje doramektin, lahko zmanjša število v gnoju prisotnih organizmov, to pa vpliva na degradacijo gnoja.

Doramektin je zelo strupen za vodne organizme in se lahko kopiči v sedimentih.

Označevanje:

9. Posebna opozorila, če so potrebna

Doramektin je zelo strupen za organizme, prisotne v gnoju ter vodne organizme in se lahko kopiči v sedimentih.

Kot drugi makrociklični laktoni lahko tudi doramektin škoduje drugim, ne-ciljnim živalskim vrstam. Po zdravljenju lahko izločanje doramektina v koncentracijah, ki so lahko strupene, traja nekaj tednov. Blato, ki ga zdravljena žival izloči na pašniku in vsebuje doramektin, lahko zmanjša število v gnoju prisotnih organizmov, to pa vpliva na degradacijo gnoja.

Tveganje za vodne ekosisteme in organizme, prisotne v gnoju lahko zmanjšamo z ne prepogosto oziroma ponavljajočo se uporabo doramektina (in antihelmintikov istega razreda) pri govedu in ovcah.

S tem, da zdravljenemu govedu preprečimo dostop do vodnih teles za dva do pet tednov po zdravljenju, lahko dodatno zmanjšamo nevarnost za vodne ekosisteme.

.....

Navodilo za uporabo:

12. Posebna opozorila

Doramektin je zelo strupen za organizme, prisotne v gnoju ter vodne organizme in se lahko kopiči v sedimentih.

Kot drugi makrociklični laktoni lahko tudi doramektin škoduje drugim, ne-ciljnim živalskim vrstam. Po zdravljenju lahko izločanje doramektina v koncentracijah, ki so lahko strupene, traja nekaj tednov. Blato, ki ga zdravljena žival izloči na pašniku in vsebuje doramektin, lahko zmanjša število v gnoju prisotnih organizmov, to pa vpliva na degradacijo gnoja.

Tveganje za vodne ekosisteme in organizme, prisotne v gnoju lahko zmanjšamo z ne prepogosto oziroma ponavljajočo se uporabo doramektina (in antihelmintikov istega razreda) pri govedu in ovcah.

S tem, da zdravljenemu govedu preprečimo dostop do vodnih teles za dva do pet tednov po zdravljenju, lahko dodatno zmanjšamo nevarnost za vodne ekosisteme.

.....