

Bilaga I

Förteckning över de veterinärmedicinska läkemedlens namn, läkemedelsform, styrka, samt djurart, administreringsväg och innehavare av godkännande för försäljning i medlemsstaterna

Medlemsstat EU/EES	Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN	Styrka	Läkemedelsfor m	Djurart	Administrerin gsväg
Bulgarien	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Сантиола 50 mg/ml инжекционен разтвор за говеда и овце	Klosantel	50 mg/ml	injektionsvätska, lösning	nötkreat ur, får	får: subkutant
Bulgarien	Industrial Veterinaria, S.A Esmeralda 19 Esplugues de Llobregat Barcelona 08950 Spain	Роленол	Klosantel	50 mg/ml	injektionsvätska, lösning	nötkreat ur, får	får: subkutant
Kroatien	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola, 50 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda i ovce	Klosantel	50 mg/ml	injektionsvätska, lösning	nötkreat ur, får	får: subkutant
Tjeckien	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola 50 mg/ml injekčni roztok pro skot a ovce	Klosantel	50 mg/ml	injektionsvätska, lösning	nötkreat ur, får	får: subkutant
Danmark	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola Vet	Klosantel	50 mg/ml	injektionsvätska, lösning	nötkreat ur, får	får: subkutant
Estland	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola	Klosantel	50 mg/ml	injektionsvätska, lösning	nötkreat ur, får	får: subkutant
Frankrike	LILLY France 24 Boulevard Vital Bouhot 92200 Neuilly Sur Seine France	FLUKIVER	Klosantel	50 mg/ml	injektionsvätska, lösning	nötkreat ur, får	får: subkutant

Medlemsstat EU/EES	Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN	Styrka	Läkemedelsfor m	Djurart	Administrerin gsväg
Ungern	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola 50 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák és juhok részére A.U.V.	Klosantel	50 mg/ml	injektionsvätska, lösning	nötkreat ur, får	får: subkutant
Irland	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola 50 mg/ml solution for injection for cattle and sheep	Klosantel	50 mg/ml	injektionsvätska, lösning	nötkreat ur, får	får: subkutant
Lettland	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola	Klosantel	50 mg/ml	injektionsvätska, lösning	nötkreat ur, får	får: subkutant
Litauen	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola 50 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams ir avims	Klosantel	50 mg/ml	injektionsvätska, lösning	nötkreat ur, får	får: subkutant
Rumänien	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola 50 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in ovce	Klosantel	50 mg/ml	injektionsvätska, lösning	nötkreat ur, får	får: subkutant
Slovenien	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola 50 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in ovce	Klosantel	50 mg/ml	injektionsvätska, lösning	nötkreat ur, får	får: subkutant

Medlemsstat EU/EES	Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN	Styrka	Läkemedelsfor m	Djurart	Administrerin gsväg
Spanien	Laboratorios e Industrias Iven, S.A. Luis I, 56. Poligono Industrial Vallecas 28031 Madrid Spain	Endoectiven	Klosantel	50 mg/ml	injektionsvätska, lösning	nötkreat ur, får	får: subkutant
Spanien	CENAVISA, S.L. Cami Pedra Estela s/n Reus (Tarragona) 43205 Spain	TELCEN	Klosantel	50 mg/ml	injektionsvätska, lösning	nötkreat ur, får	får: subkutant
Spanien	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus-Vinyols, KM.4,1 Riudoms (Tarragona) 43330 Spain	ENDOEX 50 mg/ml SOLUCION INYECTABLE	Klosantel	50 mg/ml	injektionsvätska, lösning	nötkreat ur, får	får: subkutant
Spanien	Industrial Veterinaria, S.A Esmeralda 19 Esplugues de Llobregat Barcelona 08950 Spain	ROLENOL	Klosantel	50 mg/ml	injektionsvätska, lösning	nötkreat ur, får	får: subkutant
Sverige	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola vet.	Klosantel	50 mg/ml	injektionsvätska, lösning	nötkreat ur, får	får: subkutant
Förenade kungariket	KRKA d.d. Šmarješka cesta 6 Novo mesto 8501 Slovenia	Santiola 50 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Sheep	Klosantel	50 mg/ml	injektionsvätska, lösning	får	får: subkutant

Bilaga II

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av produktresumén, märkningen och bipacksedeln

Övergripande sammanfattning av den vetenskapliga utvärderingen av veterinärmedicinska läkemedel innehållande 50 mg klosantel per ml (som enda aktiva substans) som saluförs som injektionsvätska, lösning, för subkutan användning till får (se bilaga I)

1. Inledning

Klosantel är ett avmaskningsmedel med salicylanilid, ett syntetiskt antiparasitmedel som har effekt mot leverflundra, hematofaga nematoder och larvstadier av vissa artropoder hos får och nötkreatur. De rekommenderade doserna är 2,5 mg eller 5 mg klosantel per kg kroppsvikt för nötkreatur och får, beroende på parasitarten och/eller parasitens livsstadium vid tiden för behandlingen.

En ansökan lämnades in enligt artikel 13.1 i direktiv 2001/82/EG, dvs. en generisk ansökan om godkännande för försäljning inom ramen för det decentraliserade förfarandet för det veterinärmedicinska läkemedlet Santiola, innehållande 50 mg klosantel per ml, med Irland som referensmedlemsstat (IE/V/0377/001/DC). Referensprodukten är Flukiver 50 mg/ml injektionsvätska, lösning, som har varit godkänt i olika medlemsstater sedan 1989.

En annan (nationellt godkänd) version av Flukiver injektionsvätska, lösning, har varit godkänd i Frankrike sedan 1981; godkännandet för försäljning av denna produkt ändrades 2016 och karenstiderna för får (kött och slaktbiprodukter) förlängdes från 77 dagar till 107 dagar till följd av data som tillhandahölls under ändringsförfarandet.

Den föreslagna karenstiden för fårkött för den generiska produkten, Santiola, var 77 dagar, vilket överensstämde med den irländska referensprodukten (även om målarten "får" togs bort från referensprodukten under ansökningsförfarandet för Santiola), men inte med de data som Frankrike tillhandahöll under förfarandet.

Det har noterats att det finns olika godkända karenstider för får (kött och slaktbiprodukter) för veterinärmedicinska läkemedel innehållande 50 mg klosantel per ml (som enda aktiva substans) som saluförs som injektionsvätska, lösning, för subkutan användning till får inom EU, dvs. mellan 28 dagar och 107 dagar. Förenade kungariket fann det därför nödvändigt att hänskjuta ärendet till CVMP till skydd för konsumentssäkerheten inom EU och begärde att kommittén skulle granska alla tillgängliga uppgifter om eliminering av restmängder samt rekommendera karenstider för får (kött och slaktbiprodukter).

2. Diskussion om tillgänglig data

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Information mottogs om sammansättningen av de berörda produkterna (n = 5). Två av produktberedningarna liknar varandra i hög grad eftersom de är lösningar med liknande hjälpämnen och använder en liknande andel vatten och propylenglykol som vehikel. Den ena av dessa produkter ("Flukiver 5%") användes i den pivotala restmängdsstudien, studie 1. Det finns dock vissa signifikanta skillnader mellan denna och de andra produktberedningarna inom ramen för detta hänskjutningsförfarande. Produkten i studie 2 "Endoex Solucion Injectable" har en nivå av propylenglykol som inte är jämförbar med produkten i studie 1. En annan produkt har propylenglykol som sin huvudsakliga vehikel och innehåller inget vatten för injektionsvätskor. Den sista produkten är beredd med en stor procentandel glycerolformal. Skillnader i beredningen kan inverka på hur den aktiva substansen tas upp från injektionsstället, och därför också på det totala mönstret av

restmängdseliminering. Inga uppgifter om restmängdseliminering tillhandahölls för de två sist nämnda produkterna.

Data tillhandahålls om de fysiokemiska egenskaperna för de olika lösningsmedel som ingår i dessa produktberedningar, särskilt för deras relativa viskositet, och hur den skulle påverka absorptionen från injektionsstället. Propylenglykols viskositet är större än glycerolformal som är större än vattens viskositet. Det har visats att ju högre viskositet produkten har, desto långsammare sker i regel absorptionen från injektionsstället. Det antogs att närvaron av glycerolformal i en produkt skulle ha mindre effekt än propylenglykol på produktens totala viskositet, när denna jämförs med den för vatten. Vad gäller de relativa andelarna av dessa hjälpämnen fanns det ingen anledning att anta att viskositeten för produkten som innehåller glycerolformal skulle vara större än den för vissa av de andra produkterna i denna hänskjutning.

Det visades också att ju större injektionsvolymen är, desto långsammare sker i regel absorptionen från injektionsstället.

Farmakokinetik

Baserat på farmakokinetiken för klosantel tillhandahölls data som visade att beredningsskillnader, och därigenom potentiella skillnader i hastighet för absorption från injektionsstället, inte skulle påverka den totala elimineringen från de ätbara vävnaderna, förutom från själva injektionsstället.

Efter parenteral administrering tas klosantel upp relativt snabbt i systemcirkulationen ($T_{\max} = 8\text{--}24\text{ h}$) och har hög bindningsgrad till albumin i plasma. Det frisätts långsamt från plasma och metaboliseras mycket långsamt och kvarhålls därför länge i cirkulationen; halveringstiden för eliminering från plasma hos får är 22,7 dagar. Det mesta (90 procent) av en klosanteldos utsöndras oförändrad i gallan/avföringen efter en intramuskulär administrering, men bara 10 procent inom 48 timmar, vilket följs av en ännu långsammare hastighet så att 1–2 procent av dosen elimineras varje dag.

Hastigheten på absorptionen från injektionsstället, uppmätt i timmar/dagar, anses därför ha en försumbar inverkan på hastigheten på elimineringen från de ätbara vävnaderna, som mäts i veckor.

Restmängdseliminering i kött och slaktbiprodukter från får

Data om elimineringen av restmängder lämnades in av två av de berörda innehavarna av godkännande för försäljning.

Studie 1

En GLP-studie av elimineringen av restmängder hos får lämnades in, utförd med det veterinärmedicinska läkemedlet "Flukiver 5%", en produkt som innehåller 50 mg klosantel per ml. Produkten administrerades via subkutan injektion till får, vid den rekommenderade enkeldosen 5 mg klosantel per kg kroppsvikt. Studien utfördes 2016 med 20 behandlade djur (fem köns-blandade grupper med fyra djur) och en kontrollgrupp bestående av två obehandlade djur.

Prov från samtliga ätbara vävnader, inräknat injektionsställen, togs 19, 40, 61, 89 och 103 dagar efter behandlingen och analyserades med hjälp av en SPE-LC-MS/MS-analysmetod, samt validerades i linje med aktuella krav.

Koncentrationen av restmängder av klosantel låg under de respektive MRL-värdena (Maximum Residue Limits, högsta tillåtna restmängder) 19 dagar efter administrering i njuren, 40 dagar i muskel- och fettvävnad, och 89 dagar i levern. Restmängderna vid injektionsstället låg under MRL-värdet för muskelvävnad 61 dagar efter administreringen.

Uppgifterna om restmängdseliminering för markörvävnaden, levern, möjliggör ingen statistisk bestämning av karenstiden (den antagna normalfördelningen av felen uppfylldes inte). Till följd av

detta bestämdes karenstiden till 107 dagar med hjälp av den "alternativa" metoden, i överensstämmelse med CVMP:s "Note for guidance: Approach towards harmonisation of withdrawal periods" (EMA/CVMP/036/95)¹.

Studie 2

En GLP-studie av elimineringen av restmängder hos får lämnades in, utförd med det veterinärmedicinska läkemedlet "Endoex Solucion Injectable", en produkt som innehåller 50 mg klosantel per ml. Produkten administrerades via subkutan injektion till får, vid den rekommenderade enkeldosen 5 mg klosantel per kg kroppsvikt. Studien utfördes år 2009 med 30 behandlade djur (5 köns-blandade grupper med sex djur) och en kontrollgrupp bestående av ett enda obehandlat djur.

Baserat på resultaten av en preliminär icke-GLP-studie insamlades bara vävnaderna från injektionsstället för analys. Efter att ha beaktat resultaten från denna pilotstudie och den begränsade information de ger, är detta kanske inte rätt slutsats, då restmängdskoncentrationerna i de insamlade vävnadsproven inte sjönk under de respektive MRL-värdena. Dessa data avslöjade därför inte den vävnad som bestämmer karenstiden.

Prov togs från injektionsställena i GLP-studien 2, 7, 14, 24 och 29 dagar efter behandlingen och analyserades med hjälp av en HPLC-FD-analysmetod, samt validerades i linje med aktuella krav.

Koncentrationen av restmängder av klosantel i kärnprov från injektionsstället låg under MRL-värdet 29 dagar efter administreringen. En 41-dagars karenstid bestämdes efter statistisk utvärdering av uppgifterna om restmängdseliminering med hjälp av WT1.4-mjukvaran.

Diskussion

Skillnaderna mellan de två restmängdsstudierna måste beaktas.

De två produkterna i studierna innehåller nästan samma hjälpämnen, men i olika mängder. Den främsta icke-vattenhaltiga vehikeln, propylenglykol, finns i båda produkterna i olika mängder. De olika ingående mängderna kan ge produkterna olika viskositet, vilket leder till olika hastigheter för klosantels absorption från injektionsstället, men denna parameter anses inte påverka hastigheten på elimineringen från de ätbara vävnaderna, förutom på själva injektionsstället. Det specificerade pH-värdet för de produkter som användes i studie 1 och 2 låg inom samma intervall, varför pH-effekten kan uteslutas som förklaring för skillnaderna.

Hänsyn har tagits till de absoluta mängder som injicerades på det subkutana injektionsstället. I båda studierna tillfördes en dos på 5 mg/kg kroppsvikt, men på grund av viktskillnaderna hos djuren i de två studierna var inte den tillförda produktens volym densamma (6,7-8,4 ml tillfördes i studie 1, medan 3,6-5,8 ml tillfördes i studie 2). Detta anses vara en viktig parameter som påverkar restmängderna vid injektionsstället.

I var och en av de inlämnade studierna användes dessutom olika fårraser. Den första studien använde korsningar av Merino, vilka föds upp för köttproduktion, medan den andra studien använde Ripollesa, som föds upp för både kött- och mjölkproduktion. Tackan lakterade inte medan studien utfördes. Ingen slutsats kan dras från de tillgängliga uppgifterna om huruvida dessa rasskillnader hade något inflytande på de påträffade elimineringsmönstren.

Slutligen har hänsyn tagits till de använda analysmetoderna. Analysen av fårvävnader skilde sig åt mellan de två studierna, där man i studie 1 använde LC-MS/MS som analysmetod, och i studie 2 HPLC-FD. Båda innehavarna av godkännande för försäljning lämnade in rapporter med detaljerade redogörelser för valideringen av den analysmetod som använts, medan prestandaegenskaperna främst beskrevs i enlighet med aktuella normer. Vad gäller känslighet bestämdes kvantifieringsgränsen i

¹ CVMP note for guidance on the approach towards harmonisation of withdrawal periods (EMA/CVMP/036/95) - [link](#)

studie 1 som 150 µg/kg i muskelvävnad, medan kvantifieringsgränsen i studie 2 var mindre känslig, vid 500 µg/kg. Kvantifieringsgränsen för muskelvävnad var också lägre i studie 1 (< 2 µg/kg) än i studie 2 (492 µg/kg).

Eftersom uppgifterna i studie 2 bara samlades in för injektionsställen, hade det varit möjligt att kombinera eller jämföra data från studier 1 och 2 över eliminering från bara den vävnaden. De två studierna anses dock inte vara tillräckligt enhetligt utförda för att möjliggöra denna jämförelse, och därför en slutsats om vilken inverkan beredningen kan ha haft på elimineringen på injektionsstället.

De tillgängliga uppgifterna visar att levern är den vävnad som bestämmer karenstiden och att hastigheten på elimineringen från ätbara vävnader inte skulle påverkas av hastigheten på absorptionen från injektionsstället och därmed påverkas av produktens beredning. Kommittén fann därför att den föreslagna karenstiden på 107 dagar från studie 1 kan extrapoleras till samtliga berörda produkter.

CVMP övervägde huruvida det skulle vara nödvändigt att begränsa injektionsvolymen för att minska en eventuell osäkerhet kring effekten av beredningsskillnader på injektionsställena. Denna reducerande åtgärd har grundligt utvärderats och diskuterats av CVMP, och inte befunnits vara nödvändig.

Motiveringen är som följer:

- Den vävnadsspecifika karenstid som bestämdes från studie 1 för lever var 28 dagar längre än den för injektionsställena, vilket ger en tillräckligt lång tid för eliminering av alla ytterligare restmängder vid injektionsställena innan den 107 dagar långa karenstiden slutförts.
- Trots en viss osäkerhet kring hur skillnaderna i beredning skulle påverka hastigheten på elimineringen från injektionsställena, ansågs injektionsvolymerna i studie 1 vara ett rimligt värsta tänkbara scenario på grund av de använda djurens vikt och doseringsschemat i mg/kg, istället för mg/djur, vid jämförelse med de rekommenderade vikterna på djuren i VICH GL 48².

3. Bedömning av nytta-risk-förhållandet

Inledning

CVMP ombads granska alla tillgängliga uppgifter om eliminering av restmängder för veterinärmedicinska läkemedel innehållande 50 mg klosantel per ml (som enda aktiva substans), som saluförs som injektionsvätska, lösning, för subkutan användning till får samt rekommendera karenstider för kött och slaktbiprodukter från behandlade får.

Nyttobedömning

De berörda produkternas effekt på får har inte specifikt utvärderats som del av denna hänskjutning, men de utvärderade produkterna anses vara effektiva för att behandla och förebygga angrepp av de nämnda parasiterna.

Riskbedömning

Kvalitet, måldjurets säkerhet, användarsäkerhet, miljörisker och parasitresistens för de berörda veterinärmedicinska läkemedlen har inte utvärderats i detta hänskjutningsförfarande.

En risk har identifierats vad gäller längden på de tillåtna karenstiderna för får (kött och slaktbiprodukter), vilken för vissa produkter kan vara otillräcklig för att restmängder av klosantel ska hamna under de tillåtna MRL-värdena i samtliga ätbara vävnader vid karenstidens slut. Detta utgör en risk för konsumenter av kött och slaktbiprodukter från får som behandlats med dessa produkter.

² VICH topic GL48: Studies to evaluate the metabolism and residue kinetics of veterinary drugs in food-producing animals: Marker-residue-depletion studies to establish product withdrawal periods (EMA/CVMP/VICH/463199/2009) https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/vich-gl48-studies-evaluate-metabolism-residue-kinetics-veterinary-drugs-food-producing-animals_en.pdf

Åtgärder för riskhantering eller riskreducering

I syfte att garantera säkerheten för konsumenter av livsmedel och livsmedelsprodukter som erhållits från djur behandlade med produkter som innehåller klosantel har Europeiska kommissionen fastställt MRL-värden för klosantel i de ätbara vävnaderna från får. För att klosantel-erhållna restmängder ska elimineras till under MRL-värdena måste tillräcklig tid medges mellan behandling och slakt. Två studier av eliminering av restmängder tillhandahölls av de innehavare av godkännande för försäljning som deltog i förfarandet, vilka inte var jämförbara vad gäller uppgifternas tillförlitlighet, studieutformning och rapportering, och därför även vad gäller deras resultat. Baserat på de data som utvärderades under detta förfarande är det dock möjligt att rekommendera en 107 dagars karenstid för får (kött och slaktbiprodukter) för de berörda produkter som innehåller 50 mg klosantel per ml (som enda aktiva substans) som saluförs som injektionsvätska, lösning, för subkutan användning till får.

Kommittén fann att klosantels långsamma och begränsade metabolism, proteinernas höga bindning och kvarhållning i plasma samt den långa tiden för eliminering från vävnader medför att skillnaderna i produktberedningarna, som kan leda till olika hastigheter för absorptionen från injektionsstället, inte bör påverka den slutliga hastigheten på elimineringen från de ätbara vävnaderna, förutom på själva injektionsstället.

CVMP övervägde som kompletterande riskreducerande åtgärd att begränsa de maximala injektionsvolymerna, men i slutändan befanns detta inte vara nödvändigt för att garantera konsumentsäkerheten. Motiveringen är som följer:

- Den vävnadsspecifika karenstid som bestämdes från studie 1 för lever var 28 dagar längre än för injektionsställena, vilket ger en lång tid för all ytterligare eliminering av restmängder vid injektionsställena innan den 107 dagar långa karenstiden slutförts.
- Trots en viss osäkerhet kring hur skillnaderna i beredning skulle påverka hastigheten på elimineringen från injektionsställena, ansågs injektionsvolymerna i studie 1 vara ett rimligt värsta tänkbara scenario på grund av de använda djurens vikt och doseringsschemat i mg/kg, vid jämförelse med de rekommenderade vikterna på djuren i VICH GL 48.

Bedömning och slutsatser om nytta-risk-förhållandet

Med hänsyn till skälen för hänskjutningen och de tillgängliga uppgifterna fann CVMP att karenstiderna för kött och slaktbiprodukter från behandlade får bör ändras till 107 dagar för att garantera konsumentsäkerheten.

Det totala nytta-riskförhållandet för de berörda veterinärmedicinska läkemedlen fortsätter att vara positivt förutsatt att de rekommenderade ändringarna införs i produktinformationen (se bilaga III).

Skäl till ändring av produktresumé, märkning och bipacksedel

Skälen är följande:

- Av de inlämnade uppgifterna dras slutsatsen att den fullständiga studien av eliminering av restmängder som lämnats in för "Flukiver 5%" (studie 1) kan anses vara den pivotala studien, eftersom den var välrapporterad och överensstämde väl med nuvarande krav. Studie 2 undersökte bara injektionsställena, och genom skillnaderna i studiernas utförande kan inte uppgifterna från denna studie jämföras eller kombineras med uppgifterna från studie 1. Uppgifterna från studie 2 ansågs heller inte vara lämpliga för att fastställa karenstider, inte ens för den produkt som använts i denna studie, eftersom restmängdseliminering bara undersöktes på injektionsstället.
- Uppgifterna från studie 1 visar att levern är den vävnad som bestämmer karenstiden och att den "alternativa metoden", som rekommenderas i CVMP:s "Note for guidance: Approach towards

harmonisation of withdrawal periods" (EMA/CVMP/036/95), bör användas för att fastställa karenstiden eftersom inte alla statistiska antaganden uppfylls vid försök att använda den föredragna statistiska analysen. Den första tidpunkt då samtliga restmängder ligger under det tillåtna MRL-värdet är efter 89 dagar, och vid tillägg av ett säkerhetsspann på 20 procent, för att beakta variationen i eliminering mellan de använda djuren, beräknas en karenstid på 107 dagar.

- Eftersom data har lämnats in som visar att beredningens effekt på hastigheten på absorptionen från injektionsstället är mindre signifikant än den mycket långsamma hastigheten på elimineringen från de andra ätbara vävnaderna, kan karenstiden på 107 dagar från studie 1 extrapoleras till samtliga berörda produkter.
- Vad gäller behovet att rekommendera en maximal injektionsvolym vid någon skillnad i elimineringen av restmängder vid injektionsställena, anser inte CVMP det nödvändigt att begränsa produkternas användning på detta sätt.
- Baserat på de tillgängliga uppgifterna fann CVMP att karenstiderna för kött och slaktbiprodukter från behandlade får bör ändras för att garantera konsumentssäkerheten.
- CVMP fann att det totala nytta-risk-förhållandet för de produkter som omfattas av detta förfarande fortfarande är positivt, förutsatt att ändringar införs i produktinformationen.

CVMP har rekommenderat ändringar i godkännandena för försäljning för veterinärmedicinska läkemedel innehållande 50 mg klosantel per ml (som enda aktiva substans) som saluförs som injektionsvätska, lösning, för subkutan användning till får (se bilaga I) i syfte att ändra produktresuméerna, märkningen och bipacksedlarna i linje med rekommenderade ändringar i produktinformationen, så som beskrivs i bilaga III.

Bilaga III

Ändringar av relevanta avsnitt i produktresumé, märkning
och bipacksedel

Produktresumé

4.11 Karenstid(er)

Får:

Kött och slaktbiprodukter: 107 dagar.

Ej godkänt för användning till tackor som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Använd inte inom 1 år före den första lamningen till tackor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

Märkning

8. KARENSTID

Får:

Kött och slaktbiprodukter: 107 dagar.

Ej godkänt för användning till tackor som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Använd inte inom 1 år före den första lamningen till tackor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

Bipacksedel

10. KARENSTID

Får:

Kött och slaktbiprodukter: 107 dagar.

Ej godkänt för användning till tackor som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Använd inte inom 1 år före den första lamningen till tackor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.