



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Υδατοκαλλιέργειες» -
«Παθολογικά Προβλήματα Εκτρεφόμενων Υδρόβιων Οργανισμών»

ΣΕ ΣΥΜΠΡΑΞΗ ΜΕ ΤΟ ΤΜΗΜΑ ΙΧΘΥΟΚΟΜΙΑΣ-ΑΛΙΕΙΑΣ ΤΟΥ Τ.Ε.Ι. ΗΠΕΙΡΟΥ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ:

**“Βιβλιογραφική ανασκόπηση όλων των χορηγούμενων
φαρμάκων σε εκτροφές θαλάσσιων ειδών ψαριών στην
Ευρώπη/Ελλάδα”**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ

Ιωαννίδης Παύλος

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

Φωτεινή Αθανασοπούλου

ΚΑΡΔΙΤΣΑ 2011



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF VETERINARY MEDICINE**

POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM

“Aquaculture” – “Aquatic Animal Health”

***IN COLLABORATION WITH
THE DEPARTMENT OF AQUACULTURE & FISHERIES, TEI OF EPIRUS***

Thesis:

**“Literature review of all medicines administered to
livestock marine fish species in Europe / Greece”**

POSTGRADUATE STUDENT

Ioannidis Paul

SUPERVISOR

Foteini Athanassopoulou

KARDITSA 2011

Στη μνήμη του Πατέρα μου, που παρότι είναι μακριά μου, βρίσκεται πάντα τόσο κοντά...

*«Οι άνθρωποι που πάνε μπροστά σ' αυτόν τον κόσμο, είναι αυτοί που
σηκώνονται, αναζητούν τις συνθήκες που θέλουν, κι αν δεν τις βρουν,
τις διαμορφώνουν μόνοι τους.»*

Τζωρτζ Μπέρναρντ Σω, 1856-1950, Ιρλανδός συγγραφέας, Νόμπελ 1925

«Vires acquirit eundo»

“ Αποκτάς δύναμη προχωρώντας”

Βιργίλιος (70-19 π.Χ.)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η συγκεκριμένη διπλωματική εργασία αποτελεί μια κριτική ανασκόπηση, όπου παρουσιάζονται ομαδοποιημένες πληροφορίες για τα πιο σημαντικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στις ελληνικές και κατ' επέκταση στις ευρωπαϊκές υδατοκαλλιέργειες. Παράλληλα, γίνεται μνεία στον τομέα της νομοθεσίας με ταυτόχρονη διεξαγωγή συμπερασμάτων και υποβολή προτάσεων σχετικών με τη χρήση και την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων.

Η ολοκλήρωση της συγκεκριμένης μελέτης ήταν αποτέλεσμα μιας συστηματικής προσπάθειας τον τελευταίο ένα χρόνο. Αξίζει να σημειωθεί ο καινοτόμος χαρακτήρας της, καθότι είναι η πρώτη φορά που δημιουργείται μια τέτοια βάση δεδομένων για φαρμακευτικές ουσίες που αφορούν τους ιχθείς, με καθαρά κριτικά χαρακτηριστικά σε νομοθετικό πλαίσιο.

Το παρόν κείμενο χωρίζεται σε 5 κεφάλαια. Το 1^ο κεφάλαιο είναι η «Εισαγωγή», όπου αναφέρονται γενικά στοιχεία για τις υδατοκαλλιέργειες και τη χρησιμότητα των φαρμάκων σε αυτές, με ταυτόχρονη παράθεση θετικών και αρνητικών στοιχείων σε μορφή πινάκων. Το 2^ο κεφάλαιο αφορά την ασφάλεια των φαρμάκων και ειδικότερα τις εγκεκριμένες και τις απαγορευμένες ουσίες, τη διαδικασία έγκρισης και αδειοδότησης ενός φαρμακευτικού προϊόντος, αλλά και την υποβολή ρηξικέλευθων προτάσεων για αλλαγές στο νομοθετικό σύστημα. Στο 3^ο κεφάλαιο, περιλαμβάνεται εκτενής ανάλυση των φαρμακευτικών ουσιών, ενώ το 4^ο κεφάλαιο περιέχει Πίνακες, ανά κατηγορία φαρμάκων, με αναφορές για την έρευνα. Στο 5^ο και τελευταίο κεφάλαιο είναι τα συμπεράσματα και η συζήτηση.

ABSTRACT

This master thesis provides a critical review, showing aggregated information about the most important drugs used in Greek and thus to European aquaculture. Furthermore, reference is made in the legislation while carrying out the conclusions and proposals concerning the use and effectiveness.

The completion of this study was the result of a systematic effort over the past one year. It is worth noting its innovative character, as this is the first time such a database is created for drugs affecting fish, with purely critical features in the legislative framework.

The present text is divided into 5 chapters. The first chapter is "Introduction", where general information on aquaculture and the usefulness of these drugs are mentioned, while listing the positive and negative data in tabular form. The second chapter concerns the safety of drugs, especially the approved and prohibited substances, the process of approval and authorization of a medicinal product, but also by pioneering proposals for changes to the legislative framework. The third chapter includes extensive analysis of pharmaceuticals, while the fourth chapter contains tables for each class of drugs, citing the research. The fifth and last chapter is the conclusions and discussion.

Ευχαριστίες

Ευχαριστώ την κ. Φωτεινή Αθανασοπούλου, Καθηγήτρια του Τμήματος Κτηνιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, που μου εμπιστεύτηκε το συγκεκριμένο θέμα και με καθοδήγησε ώστε να το ολοκληρώσω.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Ιωάννη Παππά, Αναπληρωτή Καθηγητή του Τμήματος Κτηνιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, για την καθοδήγηση και τον χρόνο που μου αφιέρωσε. Οι οδηγίες και οι συμβουλές του στάθηκαν πολύτιμες για την εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Επίσης, ευχαριστώ τον κ. Παναγιώτη Πανταζή, Λέκτορα του Τμήματος Κτηνιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, για τη συμβολή του ως μέρος της τριμελούς επιτροπής.

Νιώθω επίσης την ανάγκη να ευχαριστήσω:

Τον κ. Αθανάσιο Ε. Τυρπένου, Υγιεινολόγο τροφίμων, για τις προτάσεις και τις γνώσεις που μου μετέδωσε, τόσο κατά τη διδασκαλία του στο Μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών, όσο και στο αρχικό στάδιο της συγγραφής.

Την οικογένειά μου και ειδικά τη μητέρα μου και τον αδερφό μου, που ήταν συνοδοιπόροι μου και σε αυτό μου το ταξίδι. Πραγματικά η αμέριστη τους εκτίμηση και συμπαράσταση ήταν καταλυτικός παράγοντας για την επιτυχή διεκπεραίωση των σπουδών μου, αλλά και ώστε να προσπεράσω όποια εμπόδια βρέθηκαν μπροστά μου και να προχωρήσω στα επόμενά μου βήματα.

Τους στενούς μου φίλους, Μαρία-Όλγα, Ράνια, Ναταλία, Αθηνά, Δημήτρη, Καλλιόπη για τα υπέροχα φοιτητικά χρόνια που περάσαμε μαζί, καθώς και για την ενθάρρυνση και τη συμπαράστασή τους κατά τη διάρκεια συγγραφής αυτής της διπλωματικής.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο 11

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	11
1.1 ΣΥΝΤΟΜΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΥΔΑΤΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑΣ	11
1.2 ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΥΔΑΤΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ	13
1.3 ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΥΔΑΤΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ: ΣΗΜΕΡΙΝΟ ΕΠΙΠΕΔΟ- ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ	15
1.4 Η ΥΔΑΤΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ	26
1.5 ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ	29
1.6 ΤΟ ΔΙΛΗΜΜΑ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ	31
1.7 ΧΗΜΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΘΑΛΑΣΣΙΑ ΥΔΑΤΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ	32
1.7.1 ΦΑΡΜΑΚΑ	33
1.7.2 ΑΠΟΛΥΜΑΝΤΙΚΑ	34
1.8 ΤΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΣΤΗ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΥΔΑΤΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ	39
1.9 ΣΥΖΗΤΗΣΗ	41

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο 45

2. ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ	45
2.1 ΠΤΥΧΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ	45
2.1.1 ΟΡΙΣΜΟΙ	45
2.2 ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΕ ΕΙΔΗ ΣΤΟΧΟΥΣ	47
2.2.1 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΜΠΑΝΙΑ/ΕΜΒΑΠΤΙΣΗ	47
2.2.2 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΤΡΟΦΗ	49
2.2.3 ΕΝΕΣΙΜΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ	49
2.3 ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΟΥ ΧΡΗΣΤΗ	50
2.3.1 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΕ ΤΟ ΝΕΡΟ	50
2.3.2 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΤΡΟΦΗ	50
2.3.3 ΕΝΕΣΙΜΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ	51
2.4 ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΗ	51
2.4.1 ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ	51
2.4.2 ΜΕΓΙΣΤΟ ΟΡΙΟ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ (MRL)	52
2.4.3 ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ MRL ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΙΧΘΥΕΣ	54
2.4.4 ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΧΡΟΝΩΝ ΑΝΑΜΟΝΗΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΙΧΘΥΕΣ	55
2.4.5 ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΧΡΟΝΟΥ ΑΝΑΜΟΝΗΣ ΣΤΑ ΨΑΡΙΑ	57
2.5 ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ	59
2.5.1 ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΠΟΥ ΟΦΕΙΛΟΝΤΑΙ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	59
2.5.2 ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΑ ΔΙΑΜΕΡΙΣΜΑΤΑ/ΕΠΙΠΕΔΑ	62
2.5.3 ΚΑΘΑΡΣΗ ΤΩΝ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΩΝ ΔΙΑΜΕΡΙΣΜΑΤΩΝ/ΕΠΙΠΕΔΩΝ	64
2.5.4 ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΙΣ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ	65
2.6 ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ	67
2.6.1 ΕΙΔΗ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑΣ	67
2.6.2 ΟΡΙΣΜΟΙ ΕΝΟΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥ	68
2.6.3 ΠΕΔΙΟ ΕΛΕΓΧΟΥ	69
2.7 ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ	70
I. ΠΟΙΟΤΗΤΑ	70
II. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ	71
III. ΑΣΦΑΛΕΙΑ	71
2.8 ΧΡΗΣΗ ΕΚΤΟΣ ΔΙΑΤΑΞΕΩΝ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ (ΜΑ)	72

2.8.1	ΧΡΗΣΗ OFF-LABEL	72
2.8.2	ΠΑΡΑΝΟΜΗ ΧΡΗΣΗ	74
2.9	ΝΟΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥΧΟΥ ΤΡΟΦΗΣ	75
2.9.1	ΟΔΗΓΙΑ ΓΙΑ ΤΙΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥΧΕΣ ΖΩΟΤΡΟΦΕΣ	76
2.9.2	ΟΔΗΓΙΑ ΓΙΑ ΤΙΣ ΠΡΟΣΘΕΤΕΣ ΥΛΕΣ ΖΩΟΤΡΟΦΩΝ	77
2.10	ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΗ ΑΣΦΑΛΕΙΑ	78
2.10.1	ΟΔΗΓΙΕΣ ΤΗΣ Ε.Ε. ΓΙΑ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΕΣ ΟΥΣΙΕΣ	79
a)	<i>Οδηγία 67/548/EEC</i>	79
b)	<i>Οδηγία 76/464/EEC</i>	80
c)	<i>Οδηγία 93/67/EEC</i>	81
d)	<i>Οδηγίες που καλύπτουν φάρμακα ιχθύων</i>	82
2.10.2	ΑΡΜΟΔΙΕΣ ΑΡΧΕΣ ΣΤΟ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	84
2.10.3	ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΗΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΣΤΗ ΓΕΡΜΑΝΙΑ	84
2.11	ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΗ ΣΤΗΝ Ε.Ε.	85
2.11.1	ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ 2377/90/EEC	85
2.11.2	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ	86
A.	<i>Παράρτημα 1</i>	86
B.	<i>Παράρτημα 2</i>	87
C.	<i>Παράρτημα 3</i>	87
D.	<i>Παράρτημα 4</i>	87
2.11.3	ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΙ MRL ΣΧΕΤΙΚΟΙ ΜΕ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΨΑΡΙΩΝ	88
I.	<i>Παράρτηματα 1 και 3</i>	88
II.	<i>Παράρτημα 2</i>	89
III.	<i>Παράρτημα 4</i>	89
IV.	<i>Παρεκτάσεις</i>	90
2.11.4	ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ	92
1.	<i>Ομάδα Α</i>	92
2.	<i>Ομάδα Β</i>	93
3)	<i>Άλλες ουσίες και περιβαλλοντικοί ρύποι</i>	94
2.11.5	ΑΔΕΙΕΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ	94
2.11.6	Η ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΝΩΣΗ	94
➤	<i>Ηνωμένο Βασίλειο</i>	95
2.11.7	ΝΟΡΒΗΓΙΑ	97
A.	<i>Νόμος για την κατανομή των φαρμάκων</i>	97
B.	<i>Εξουσιοδοτημένες ενώσεις</i>	98
C.	<i>Χρόνοι αναμονής</i>	100
2.12	ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ	104
2.12.1	Η ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΔΙΑΣΤΑΣΗ	104
2.12.2	ΤΥΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟΙ ΧΡΟΝΟΙ ΑΝΑΜΟΝΗΣ	105
2.13	ΤΡΟΠΟΙ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ	106
1)	<i>Εθνικός</i>	107
2)	<i>Διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης</i>	107
3)	<i>Αποκεντρωτική διαδικασία</i>	107
4)	<i>Κεντρική διαδικασία</i>	108
2.14	ΦΑΚΕΛΟΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ	109
A.	ΜΕΡΟΣ 1^ο – ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΟΥ ΦΑΚΕΛΟΥ	109
B.	ΜΕΡΟΣ 2^ο – ΠΟΙΟΤΗΤΑ	113
C.	ΜΕΡΟΣ 3^ο – ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗ ΤΗΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ	117
D.	ΜΕΡΟΣ 4^ο – ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ	120
2.15	ΥΠΟΒΟΛΗ ΠΡΟΤΑΣΕΩΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ	121

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο 124

3.	ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ	124
3.1	ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ	124

3.1.1	BENZOKΑΪΝΗ	124
3.1.2	ΔΙΟΞΕΙΔΙΟ ΤΟΥ ΑΝΘΡΑΚΑ (CO ₂)	126
3.1.3	ΕΤΟΜΙΔΑΤΗ	129
3.1.4	ΕΥΓΕΝΟΛΗ	131
3.1.5	ΚΙΝΑΛΔΙΝΗ	133
3.1.6	ΜΕΤΟΜΙΔΑΤΗ	135
3.1.7	ΤΡΙΚΑΪΝΗ	137
3.1.8	ΦΑΙΝΟΞΥΑΙΘΑΝΟΛΗ	140
3.2	ΑΝΟΣΟΕΝΙΣΧΥΤΙΚΑ	142
3.2.1	ASCOGEN	142
3.2.2	ΑΛΓΙΝΙΚΟ ΝΑΤΡΙΟ	144
3.2.3	ΓΛΥΚΑΝΕΣ	146
3.2.3.1	<i>Laminaran</i>	146
3.2.3.2	<i>Macrogard</i>	147
3.2.4	ΛΕΒΑΜΙΖΟΛΗ	149
3.3	ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ	151
3.3.1	ΕΝΙΣΧΥΜΕΝΕΣ ΣΟΥΛΦΟΝΑΜΙΔΕΣ	151
3.3.1.1	<i>Τριμεθοπρίμη-Σουλφαθειαζίνη</i>	151
3.3.2	ΚΟΙΝΟΛΟΝΕΣ	153
3.3.2.1	ΟΞΟΛΙΝΙΚΟ ΟΞΥ	153
3.3.2.2	<i>Φλουμεκίνη</i>	155
3.3.3	ΤΕΤΡΑΚΥΚΛΙΝΕΣ	157
3.3.3.1	<i>Οξυτετρακυκλίνη</i>	157
3.4	ΑΝΤΙΠΑΡΑΣΙΤΙΚΑ	160
3.4.1	ΑΒΕΡΜΙΚΤΙΝΕΣ	160
3.4.1.1	<i>Εμαμεκτίνη</i>	160
3.4.2	AMPROLIUM	165
3.4.3	ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΣΥΝΘΕΣΗΣ ΤΗΣ ΧΙΤΙΝΗΣ	167
3.4.3.1	<i>Diflubenzuron</i>	167
3.4.3.2	<i>Teflubenzuron</i>	169
3.4.4	ΒΕΝΖΙΜΙΔΑΖΟΛΕΣ	171
3.4.4.1	<i>Αλβενδαζόλη</i>	171
3.4.4.2	<i>Τρικλαβενδαζόλη</i>	173
3.4.4.3	<i>Φενβενδαζόλη</i>	174
3.4.5	ΒΙΤΗΙΟΝΟΛ	176
3.4.6	QUININE	178
3.4.7	ΜΕΤΡΟΝΙΔΑΖΟΛΗ	180
3.4.8	ΝΙΚΛΟΣΑΜΙΔΗ	182
3.4.9	ΟΡΓΑΝΟΦΩΣΦΟΡΙΚΑ	184
3.4.9.1	<i>Azamethiphos</i>	184
3.4.9.2	<i>Dichlorvos</i>	186
3.4.9.3	<i>Trichlorfon</i>	188
3.4.10	ΠΥΡΕΘΡΙΝΕΣ ΚΑΙ ΠΥΡΕΘΡΟΕΙΔΗ	191
3.4.10.1	<i>Δελταμεθρίνη</i>	191
3.4.10.2	<i>Σιπερμεθρίνη</i>	193
3.4.11	ΣΑΛΙΝΟΜΥΚΙΝΗ	195
3.4.12	TOLTRAZURIL	197
3.4.13	ΦΟΥΜΑΤΖΙΛΙΝΗ	199
3.5	ΑΠΟΛΥΜΑΝΤΙΚΑ	201
3.5.1	ΘΕΙΙΚΟΣ ΧΑΛΚΟΣ	201
3.5.2	ΥΠΕΡΜΑΓΓΑΝΙΚΟ ΚΑΛΙΟ	203
3.5.3	ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΙΟ ΤΟΥ ΥΔΡΟΓΟΝΟΥ	205
3.5.4	ΦΟΡΜΑΛΙΝΗ	208
3.5.5	ΧΛΩΡΑΜΙΝΗ Τ	210

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο	214
4. ΠΙΝΑΚΕΣ	214
4.1 ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ	214
4.2 ΑΝΟΣΟΕΝΙΣΧΥΤΙΚΑ	218
4.3 ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ	222
4.4 ΑΝΤΙΠΑΡΑΣΙΤΙΚΑ	226
4.5 ΑΠΟΛΥΜΑΝΤΙΚΑ	235
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο	238
5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ & ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	238
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο	240
6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	240
6.1 ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	240
6.2 ΞΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	240
6.3 ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	273

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 ΣΥΝΤΟΜΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΥΔΑΤΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑΣ

Η Υδατοκαλλιέργεια στην περιοχή της Μεσογείου είναι μία δραστηριότητα που ξεκίνησε πολλούς αιώνες πριν. Είναι πολύ πιθανό να βρούμε τέτοιες αναφορές κατά τη διάρκεια του αρχαίου Αιγυπτιακού πολιτισμού, π.χ. στον τάφο του Άκτιχεπ (2500 π.Χ.) απεικονίζονται άνθρωποι να μεταφέρουν Τιλάπιες από μια λίμνη. Οι αρχαιότερες, εκτατικού τύπου, θαλάσσιες εκτροφές χρονολογούνται από τον 6^ο αιώνα π.Χ. , στον πολιτισμό των Ετρούσκων (Ιταλία). Η καλλιέργεια μαλακόστρακων εξασκήθηκε τον 5^ο αιώνα π.Χ. από τους Έλληνες. Στον αρχαίο Ρωμαϊκό πολιτισμό η τσιπούρα (*sea bream*), το λαβράκι (*sea bass*), ο κέφαλος και τα στρείδια καλλιεργούνταν ή απλά διατηρούνταν ζωντανά μακριά από τα Ιταλικά παράλια σε κλειστές εγκαταστάσεις.

Η πτώση της Ρωμαϊκής αυτοκρατορίας οδήγησε στην εξαφάνιση αυτού του τύπου υδατοκαλλιέργειας έως τον 12^ο αιώνα μ.Χ. όπου έγινε η αναγέννηση (*resurgence*) εκτροφών γλυκού ύδατος, ξεκινώντας από την Κεντρική Ευρώπη. Ήταν μόνο τον 15^ο αιώνα όπου έγινε αντιληπτή η εκτατική, μεγάλης κλίμακας υδατοκαλλιέργεια στους κόλπους της Βόρειας Αδριατικής, που αναφέρονται σήμερα ως «*vallicultura*» (υδατοκαλλιέργεια αναπτυσσόμενη σε παράκτια λιμνοθάλασσα). Αυτές οι ενέργειες

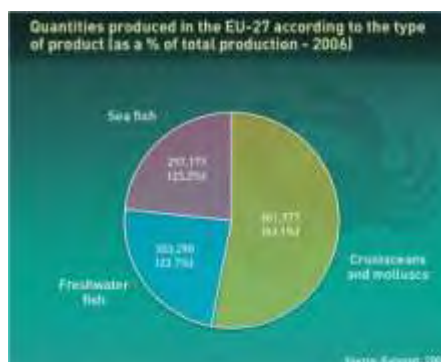
προωθήθηκαν κατά κάποιο τρόπο από την θρησκευτική τακτική απαγόρευσης κατανάλωσης κρέατος τις Παρασκευές. Γι' αυτό αργότερα, στον 19^ο αιώνα, η καλλιέργεια οστρακοειδών έγινε πάλι κοινή πρακτική, ειδικά στην περιοχή της Ανατολικής Μεσογείου και της Αδριατικής.

Η διαχείριση πληθυσμών ιχθύων και η καλλιέργεια στρειδιών ξεκίνησε σε αυτά τα περιορισμένα περιβάλλοντα χάρη στις ξεχωριστές τους οικολογικές συνθήκες. Αυτή η προέλευση βοήθησε αποφασιστικά στο ξεκίνημα της μοντέρνας θαλάσσιας Μεσογειακής Υδατοκαλλιέργειας, που άρχισε πριν 25 χρόνια. Οι περισσότερες Μεσογειακές χώρες έχουν σχέση με αυτή την ανάπτυξη. Ακόμη και στις αρχές του 1980 η Ιταλία εμφανιζόταν πρώτη στην αγορά, και αυτό εξαιτίας των παραδοσιακών «*vallicultura*» και στις υψηλές ειδικές της ανάγκες. Σήμερα η παραγωγή σε πολλές χώρες έφτασε σε σημαντικά επίπεδα, τα οποία είναι τώρα συγκρίσιμα με άλλες αγροτικές παραγωγές. Χαρακτηριστική είναι η περίπτωση της Ελλάδας και της Τουρκίας, όπου η υδατοκαλλιέργεια ήταν μια οριακή δραστηριότητα 15 χρόνια πριν. Αξίζει να επισημανθεί ότι αυτή η νέα μορφή Υδατοκαλλιέργειας αναπτύχθηκε συνεπεία της σημαντικής έρευνας κυρίως στα πεδία της αναπαραγωγής, καλλιέργειας λαρβών, παρασκευής τροφής και μηχανικής τεχνολογίας, καθώς ανάμεσα και σε άλλες ειδικότητες. Όσον αφορά τα είδη, οι πρόσφατες ανακαλύψεις εστιάζουν στα διάσημα σαρκοφάγα είδη ιχθύων με είτε χαμηλή ένταση παραγωγής από υδατοκαλλιέργειες είτε από υπεραλιευμένα αποθέματα. Η τεχνολογία που εφαρμόζεται εξελίχθηκε ραγδαία λόγω της τροποποίησης των ήδη υπαρχόντων καλλιεργητικών εγκαταστάσεων (π.χ. ανακύκλωση νερού για εγκαταστάσεις εδάφους) και την ανάπτυξη νέων μεθόδων καλλιέργειας (π.χ. τεχνολογία θαλάσσιων ιχθυοκλωβών μακριά από την ακτή). Συνεπώς λόγω όλων αυτών των

ανακαλύψεων, υπάρχει στη σημερινή περιοχή της Μεσογείου ένα μεγάλο εύρος δραστηριοτήτων παραγωγής θαλάσσιων ειδών που συνυπάρχουν σε διαφορετικά περιβάλλοντα χρησιμοποιώντας μια ποικιλία τεχνολογιών παραγωγής, από εκτατική παραγωγή μαλακίων ή ψαριών ως υψηλά εντατική καλλιέργεια ιχθυοκλωβών ή διαδρόμων (Basurco 2003).

1.2 ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΥΔΑΤΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ

Η Υδατοκαλλιέργεια αποτελείται από την εκτροφή ή την καλλιέργεια υδρόβιων οργανισμών (π.χ. φυτών και ζώων) χρησιμοποιώντας τεχνικές σχεδιασμένες για να αυξήσουν την παραγωγή των εν λόγω οργανισμών πέρα από τη φυσική ικανότητα του περιβάλλοντος. Επίσης



Εικόνα 1: Παραγόμενες ποσότητες στην Ε.Ε (σαν % συνολικής παραγωγής το 2006) (<http>¹).

διαφέρει από την ελεγχόμενη αλιεία, εν δυνάμει του γεγονότος ότι αυτοί οι υδρόβιοι οργανισμοί παραμένουν περιουσία του φυσικού ή νομικού προσώπου σε όλη την εκτροφή και το στάδιο καλλιέργειας, μέχρι και συμπεριλαμβανομένης της συγκομιδής.

Η Ευρωπαϊκή Υδατοκαλλιέργεια είναι μια πολυποίκιλη βιομηχανία. Ενώ η καλλιέργεια υδρόβιων φυτών και άλγεων στην Ευρώπη είναι ακόμη οριακή, η αντίστοιχη των υδρόβιων ζώων αποτελείται από 3 σημαντικούς υποτομείς:

- ✓ Θαλάσσια καλλιέργεια οστρακόδερμων (π.χ. στρείδια και μύδια)
- ✓ Καλλιέργεια θαλάσσιων ειδών ψαριών (π.χ. σολομός, λαβράκι και τσιπούρα)

- ✓ Καλλιέργεια ψαριών του γλυκού νερού (π.χ. χέλι, πέστροφα, κυπρίνος, κ.λπ.).

Το μεγαλύτερο ποσοστό της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Ε.Ε.) προέρχεται από 10 κύρια είδη, ενώ δεδομένα από το FAO δείχνουν ότι υπάρχουν περίπου 100 διαφορετικά καλλιεργούμενα υδρόβια είδη στην Ευρώπη. Επιπλέον, τα υδρόβια είδη μπορούν να καλλιεργηθούν με μια ποικιλία διαφορετικών μεθόδων καθώς και με ένα εύρος τεχνικών: από πλήρως ανοιχτά συστήματα μέχρι εντελώς κλειστά και ελεγχόμενα συστήματα ανακύκλωσης, και από εκτατική ως υψηλά εντατική παραγωγή στο έδαφος, στις λίμνες, στις λίμνες που τροφοδοτούνται από ποταμούς ή ακόμη και από υπόγεια ύδατα, εν πλω στις λιμνοθάλασσες, κοντά στη στεριά, κ.λπ.

Υπάρχουν επίσης πληθώρα τύπων επιχειρήσεων που κυμαίνονται από μέρος των δραστηριοτήτων του χρόνου παραμονής μεταξύ των αγροτικών οικογενειών (ιδίως για τα παραδοσιακά είδη ψαριών) για τις εισηγμένες στο χρηματιστήριο διεθνείς εταιρείες (ειδικά για τα θαλάσσια είδη ψαριών όπως ο σολομός, το λαβράκι ή τσιπούρα). Με ελάχιστες εξαιρέσεις (π.χ. σκουλήκια για δόλωμα, διακοσμητικά ψάρια), όλα τα προϊόντα υδατοκαλλιέργειας στην Ε.Ε. είναι τρόφιμα που προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση.

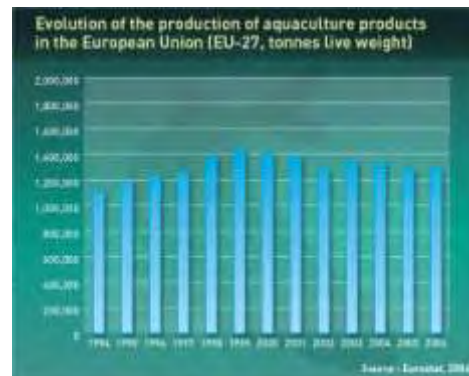
1.3 ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΥΔΑΤΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ: ΣΗΜΕΡΙΝΟ ΕΠΙΠΕΔΟ- ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Η παραγωγή των υδατοκαλλιεργειών στην Ε.Ε. περιελάμβανε 20,3% της συνολικής αλιευτικής παραγωγής. Κατά την περίοδο 2004-2007 το σύνολο της αλιευτικής παραγωγής στην Ε.Ε.

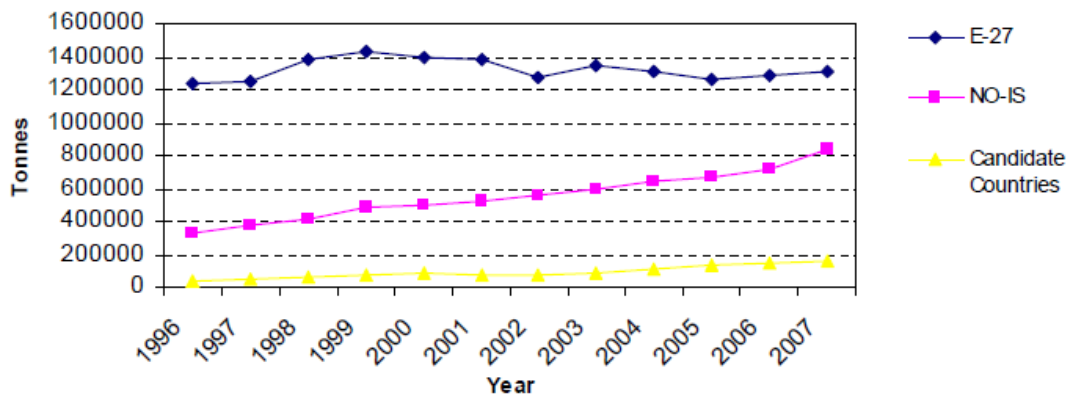
(συμπεριλαμβανομένης και της Υδατοκαλλιέργειας) μειώθηκε σημαντικά, σημειώνοντας πτώση μεγαλύτερη του

10%. Ωστόσο η παραγωγή της Υδατοκαλλιέργειας άλλαξε σχετικά λίγο σε αυτό το διάστημα (-0,3%) και έτσι το σχετικό μερίδιο της υδατοκαλλιέργειας ως ποσοστό της συνολικής αλιευτικής παραγωγής αυξήθηκε από περίπου 18% σε λίγο περισσότερο από 20%. 77% της παραγωγής της υδατοκαλλιέργειας ήταν σε θαλάσσιες περιοχές: 55% από τον Ατλαντικό και 22% από τη Μεσόγειο. 48% της συνολικής παραγωγής υδατοκαλλιέργειας ήταν από ψάρια και 52% από μαλάκια. Για τη Νορβηγία και την Ισλανδία σε συνδυασμό, οι υδατοκαλλιέργειες αντιπροσώπευαν το 13,1% της συνολικής αλιευτικής παραγωγής το 2004 και το 18,1% για το 2007. Η παραγωγή υδατοκαλλιέργειας από το 2004 έως 2007 αυξήθηκε κατά 29,3%, ωστόσο το σύνολο της αλιευτικής παραγωγής και για τις δύο χώρες σε συνδυασμό μειώθηκε κατά 6,2%.

Στην Ε.Ε. των 27 η παραγωγή των Υδατοκαλλιεργειών αυξήθηκε κατά 6% την περίοδο 1996 με 2007.



Εικόνα 2: Εξέλιξη της παραγωγής προϊόντων από Υδατοκαλλιέργειες στην Ε.Ε των 27 (τόνοι ζώντος βάρους) (<http>¹).



Σχήμα 1: Η παραγωγή των υδατοκαλλιεργειών στην Ε.Ε-27, 1996-2007 (τόνοι ζώντος βάρους) (Zamproga 2009).

ΠΗΓΗ: EUROSTAT AND FAO.

Το 1996 η παραγωγή της υδατοκαλλιέργειας στην Ε.Ε-27 ήταν 1,230 χιλιάδες τόνους, το 2007 αυξήθηκε σε 1,306 χιλιάδες τόνους (+6,3%), η οποία θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι παρέμεινε σχετικά σταθερή. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, η υψηλότερη παραγωγή σημειώθηκε το 1999 με σχεδόν 1,429 χιλιάδες τόνους (βλέπε σχήμα 1 και πίνακα 1). Συγκριτικά οι 2 ΕΦΤΑ χώρες σε συνδυασμό (Ισλανδία και Νορβηγία) αύξησαν την παραγωγή της υδατοκαλλιέργειας τους κατά 56% από 325 χιλιάδες τόνους το 1996 σε περισσότερους από 825 χιλιάδες τόνους το 2007 (Zamproga 2009).

Από το 2004 ως το 2007 η παραγωγή της υδατοκαλλιέργειας στις υποψήφιες χώρες αυξήθηκε κατά 42%, όταν στην ίδια περίοδο η συνολική παραγωγή της αλιείας αυξήθηκε περισσότερο από 20%. Η Τουρκία είναι ο μεγαλύτερος παραγωγός με 91% της παραγωγής των υποψήφιων Χωρών προς ένταξη. Μόνο 4 κράτη μέλη της Ε.Ε. ανέφεραν υψηλότερη παραγωγή υδατοκαλλιέργειας από την Τουρκία (Ισπανία, Γαλλία, Ιταλία και το Ηνωμένο Βασίλειο).

Το 2007, η υδατοκαλλιέργεια συνέβαλε περισσότερο από το 20% της συνολικής αλιευτικής παραγωγής στην Ε.Ε. των 27 κρατών μελών. Το 2004 είχε συμβάλει σε ποσοστό λίγο πιο πάνω από 18,2%, σημειώνοντας έτσι μια ελαφρά αύξηση σε διάστημα τριών ετών. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, δεν αντιστοιχεί σε αύξηση της παραγωγής της υδατοκαλλιέργειας, η οποία παρέμεινε σχετικά σταθερή, αλλά μάλλον οφείλεται στη μείωση της συνολικής αλιευτικής παραγωγής (-10,4%).

Πίνακας 1: Η παραγωγή των υδατοκαλλιεργειών το 2004 και το 2007, ως ποσοστό της συνολικής αλιευτικής παραγωγής (τόνοι ζώντος βάρους) (Zamproga 2009).

	2004			2007		
	Aquaculture production	Total production	%	Aquaculture production	Total production	%
<i>EU 27 *</i>	1,311,246	7,189,532	18.2	1,307,587	6,443,804	20.3
Belgium	1,200	27,473	4.4	128	24,667	0.5
Bulgaria	2,489	10,741	23.2	4,431	13,307	33.3
Czech Republic	19,384	23,912	81.1	20,447	24,723	82.7
Denmark	42,814	1,133,717	3.8	31,168	684,181	4.6
Germany	57,233	319,332	17.9	44,995	293,758	15.3
Estonia	252	88,876	0.3	778	100,225	0.8
Ireland	58,359	338,609	17.2	52,504	279,650	18.8
Greece	97,143	190,222	51.1	113,188	208,266	54.3
Spain	298,855	1,065,897	28.0	284,982	1,020,908	27.9
France	260,692	914,058	28.5	237,451	795,313	29.9
Italy	117,786	397,298	29.6	180,988	467,631	38.7
Cyprus	2,425	3,737	64.9	3,200	5,425	59.0
Latvia	545	125,936	0.4	729	156,001	0.5
Lithuania	2,697	164,685	1.6	3,378	190,874	1.8
Luxembourg	-	0		-	0	
Hungary	12,744	19,986	63.8	15,922	22,946	69.4
Malta	868	1,935	44.9	8,589	9,834	87.3
Netherlands	75,725	600,234	12.6	53,371	466,613	11.4
Austria	2,267	2,667	85.0	2,539	2,889	87.9
Poland	35,258	227,238	15.5	35,867	181,346	19.8
Portugal	6,700	228,073	2.9	7,471	260,504	2.9
Romania	8,137	13,223	61.5	10,313	16,497	62.5
Slovenia	1,571	2,593	60.6	1,354	2,465	54.9
Slovakia	1,180	2,783	42.4	1,199	4,071	29.5
Finland	12,821	148,244	8.6	13,030	177,404	7.3
Sweden	5,989	275,925	2.2	5,365	243,619	2.2
United Kingdom	207,203	862,136	24.0	174,200	790,687	22.0
<i>Candidate countries**</i>						
Croatia	13,224	40,539	32.6	12,884	53,089	24.3
Former Yugoslav Republic of Macedonia	959	1,172	81.8	1,096	1,218	90.0
Turkey	94,010	644,932	14.6	140,021	772,471	18.1
<i>EFTA</i>						
Iceland	8,868	1,758,573	0.5	4,823	1,404,035	0.3
Norway	636,802	3,161,377	20.1	830,190	3,208,770	25.9

*Η Ε.Ε-27 περιλαμβάνει δεδομένα του 2006 για την Πολωνία.

**ΠΗΓΗ:FAO.

ΠΗΓΗ: EUROSTAT.

Η συνεισφορά της υδατοκαλλιέργειας στη συνολική αλιευτική παραγωγή είναι υψηλή σε περικλειστά κράτη μέλη όπως η Τσέχικη Δημοκρατία (82,7%), η Ουγγαρία (69,4%) και η Αυστρία (87,9%). Η Μάλτα επίσης αναφέρει ένα πολύ ψηλό ποσοστό (87,3%). Το Λουξεμβούργο δεν έχει κάποια δραστηριότητα ούτε στον τομέα της υδατοκαλλιέργειας ή στον τομέα της αλιείας.

Τα κράτη μέλη που είναι σε μεγάλο βαθμό περιορισμένα στη Βαλτική θάλασσα αναφέρουν τη συνεισφορά της δική τους παραγωγής στην υδατοκαλλιέργεια σε σύγκριση με την συνολική αλιευτική παραγωγή: Εσθονία (0,8%), Λετονία (0,5%), Λιθουανία (1,8%), Σουηδία (2,2%) και Φιλανδία (7,3%).

Μεταξύ των 27 κρατών μελών, 5 παράγουν περίπου το 75% της συνολικής παραγωγής της υδατοκαλλιέργειας της Ε.Ε. το 2007. Η Ισπανία με περίπου 285.000 τόνους το 2007 έκανε τη σημαντικότερη συμβολή στην παραγωγή της υδατοκαλλιέργειας στην Ε.Ε.-27 (22% το 2007 έναντι 24% το 2004) ακολουθούμενη από τη Γαλλία με πάνω από 237,000 τόνους (18% έναντι 20%) την Ιταλία με σχεδόν 181,000 τόνους (14% έναντι 9%) και Ηνωμένο Βασίλειο με 174,000 τόνους (13% έναντι 16%).

Η Νορβηγία είναι ο μεγαλύτερος υδατοκαλλιεργητικός παραγωγός, που παρήγαγε πάνω από 830,000 τόνους το 2007. Αυτό είναι ίσο με το 64% του συνόλου παραγωγής στην Ε.Ε.

Πίνακας 2: Η παραγωγή των υδατοκαλλιεργειών το 2007 από την περιοχή δραστηριότητας (σε τόνους ζώντος βάρους) (Zamproga 2009).

	Region			Total
	Inland Waters	North-East Atlantic	Mediterranean and Black Sea	
EU 27 *	298,673	715,630	293,285	1,307,588
Belgium	128	-	-	128
Bulgaria	4,149	-	282	4,431
Czech Republic	20,447	-	-	20,447
Denmark	22,373	8,795	-	31,168
Germany	34,273	10,722	-	44,995
Estonia	778	-	-	778
Ireland	760	51,744	-	52,504
Greece	3,710	-	109,478	113,188
Spain	29,954	254,465	562	284,981
France	41,366	166,103	29,982	237,451
Italy	40,026	-	140,962	180,988
Cyprus	86	-	3,114	3,200
Latvia	729	-	-	729
Lithuania	3,378	-	-	3,378
Luxembourg	0	-	-	0
Hungary	15,922	-	-	15,922
Malta	-	-	8,589	8,589
Netherlands	9,550	43,821	-	53,371
Austria	2,539	-	-	2,539
Poland	35,867	-	-	35,867
Portugal	902	6,569	-	7,471
Romania	10,313	-	-	10,313
Slovenia	1,038	-	316	1,354
Slovakia	1,199	-	-	1,199
Finland	2,937	10,094	-	13,031
Sweden	2,717	2,648	-	5,365
United Kingdom	13,532	160,669	-	174,201
Candidate countries**				
Croatia	4,395	-	8,489	12,884
Former Yugoslav Republic of Macedonia	1,096	-	-	1,096
Turkey	59,033	-	80,988	140,021
EFTA				
Iceland	2,058	2,765	-	4,823
Norway	-	830,190	-	830,190

*Η Ε.Ε-27 περιλαμβάνει δεδομένα του 2006 για την Πολωνία

**ΠΗΓΗ:FAO

ΠΗΓΗ:EUROSTAT

77% ΤΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΤΩΝ ΥΔΑΤΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΩΝ ΣΤΗΝ Ε.Ε-27 ΓΙΝΕΤΑΙ ΣΕ ΘΑΛΑΣΣΙΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ

Το 2007, τα θαλάσσια ύδατα που αντιπροσώπευαν το 77% των 1,3 εκατομμυρίων τόνων από την παραγωγή υδατοκαλλιέργειας στα 27 κράτη μέλη της Ε.Ε. (βλέπε πίνακα 2). Συγκριτικά, τα εσωτερικά ύδατα αντιπροσωπεύουν το 23% από την παραγωγή.

Για τις υποψήφιες χώρες τα θαλάσσια ύδατα αντιπροσώπευαν το 58% των 154,000 τόνων παραγωγής από τις υδατοκαλλιέργειες, ενώ το υπόλοιπο 42% της παραγωγής προερχόταν από εσωτερικά ύδατα. Για την Ισλανδία και τη Νορβηγία, η παραγωγή ήταν σχεδόν αποκλειστικά στα ύδατα του Βορειοατλαντικού ωκεανού (άνω του 99% του συνόλου).

ΤΟ 52% ΤΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΤΩΝ ΥΔΑΤΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΩΝ ΣΤΗΝ Ε.Ε-27 ΗΤΑΝ ΜΑΛΑΚΙΑ

Το 2007 το 52% της παραγωγής σε υδατοκαλλιέργειες ήταν μαλάκια (κυρίως δίθυρα, μύδια και στρείδια) και το 48% από είδη ψαριών (βλέπε πίνακα 3). Τα μαλακόστρακα εκπροσωπούνται ελάχιστα στην παραγωγή προϊόντων υδατοκαλλιέργειας στην Ε.Ε-27. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με μια παγκόσμια παραγωγή μαλακοστράκων των 4,9 εκατομμυρίων τόνων, ήτοι 7,5% της συνολικής παραγωγής της αλιείας.

Το Ηνωμένο Βασίλειο είχε την υψηλότερη παραγωγή ψαριών στην Ευρωπαϊκή κοινότητα το 2007. Σε περισσότερο από 147,000 τόνους, αυτό ήταν το 23% της παραγωγής ψαριών της Ε.Ε-27. Η Ισπανία (σχεδόν 218,000 τόνους), η Γαλλία (σχεδόν 189,000 τόνους) και η Ιταλία (πάνω από 120,000

τόνους) έκαναν τη μεγαλύτερη συμβολή στην παραγωγή μαλακίων στην Ε.Ε-27. Αυτή τους η συνδυασμένη παραγωγή μαλακίων αντιπροσωπεύει το 78% του συνόλου της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Zampogna 2009).

Για τις υποψήφιες προς ένταξη και τις ΕFTA χώρες τα ψάρια (σε 97% και άνω του 99% αντίστοιχα) αποτελούν επίσης την κύρια συνιστώσα στην παραγωγή της υδατοκαλλιέργειας.

ΤΑ ΜΠΛΕ ΜΥΔΙΑ ΚΑΙ Η ΠΕΣΤΡΟΦΑ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΚΥΡΙΟΤΕΡΑ ΕΙΔΗ ΣΤΗΝ Ε.Ε-27

Στην Ε.Ε-27 τα κράτη-μέλη έχουν αναφέρει ότι καλλιεργούνται σχεδόν 100 είδη. Ωστόσο, τα περισσότερα από αυτά τα είδη παράγονται σε μικρές ποσότητες και η κύρια σώμα της παραγωγής αντλείται από σχετικά μικρό αριθμό ειδών. Τα σημαντικότερα είδη στο επίπεδο της Ε.Ε-27 είναι τα μπλε μύδια (*Mytilus Edulis*) (23%) και η πέστροφα (*Onchorhynchus Onchorhynchus*) (14%) τα οποία μαζί αποτελούν το 37% της συνολικής παραγωγής (βλέπε πίνακα 4).

Σε σύγκριση με το 2004, η παραγωγή των μυδιών μειώθηκε από 36% σε 23%, ενώ η παραγωγή της πέστροφα παραμένει σταθερή (16% το 2004 και 14% το 2007). Η καλλιέργεια αυτών των δύο ειδών δεν συγκεντρώνεται σε καμία μικρή ομάδα χωρών καθώς το ένα ή και τα δύο αυτά τα είδη βρίσκονται ανάμεσα στα 2 σημαντικότερα είδη σε 14 από τα κράτη-μέλη της Ε.Ε.

Η ιριδίζουσα πέστροφα, ο κυπρίνος (*Cyprinus carpio*) και η τσιπούρα (*Sparus aurata*) είναι τα πιο συχνά είδη ψαριών, ενώ το Μεσογειακό μύδι (*Mytilus galloprovincialis*) και το στρείδι του Ειρηνικού (*Crassostrea gigas*) είναι τα πιο συχνά καλλιεργούμενα μαλάκια.

Οι πέστροφες και τα λαβράκια αντιπροσωπεύουν το μεγαλύτερο μέρος της παραγωγής στις υποψήφιες προς ένταξη χώρες. Ο σολομός του Ατλαντικού είναι με διαφορά το σημαντικότερο είδος στις EFTA (European Free Trade Association) χώρες με σχεδόν 737,000 τόνους να παράγονται αποκλειστικά στη Νορβηγία.

Πίνακας 3: Η παραγωγή των Υδατοκαλλιεργειών το 2007 από τις κυριότερες ομάδες ειδών (τόνοι ζώντος βάρους) (Zamproga 2009).

	Marine fishes	Crustaceans	Molluscs	Aquatic plants	Total
EU 27 *	629,867	213	677,318	60	1,307,587
Belgium		128***		-	128
Bulgaria	4,148	1	282	-	4,431
Czech Republic	20,447	-	-	-	20,447
Denmark	30,219	-	949	-	31,168
Germany	34,369	1	10,625	-	44,995
Estonia	769	9	-	-	778
Ireland	11,238	-	41,266	-	52,504
Greece	90,985	4	22,199	-	113,188
Spain	67,060	122	217,775	25	284,982
France	48,506	40	188,870	35	237,451
Italy	60,670	-	120,317	-	180,988
Cyprus	3,170	30	-	-	3,200
Latvia	727	2	-	-	729
Lithuania	3,378	-	-	-	3,378
Luxembourg	0	-	-	-	0
Hungary	15,922	-	-	-	15,922
Malta	8,589	-	-	-	8,589
Netherlands	9,640	-	43,731	-	53,371
Austria	2,539	0	-	-	2,539
Poland	35,867	-	-	-	35,867
Portugal	4,457	-	3,014	-	7,471
Romania	10,313	-	-	-	10,313
Slovenia	1,053	-	301	-	1,354
Slovakia	1,199	-	-	-	1,199
Finland	13,030	-	-	-	13,030
Sweden	4,194	3	1,168	-	5,365
United Kingdom	147,379	0	26,821	-	174,200
Candidate countries**					
Croatia	9,384	-	3,500	-	12,884
Former Yugoslav Republic of Macedonia	1,096	-	-	-	1,096
Turkey	138,921	-	1,100	-	140,021
EFTA					
Iceland	4,823	-	-	-	4,823
Norway	827,677	30	2,483	-	830,190

*Για το 2007 στην Ε.Ε-27 περιλαμβάνονται δεδομένα του 2006 για την Πολωνία

**ΠΗΓΗ FAO

***Άθροισμα 128 για τα 3 είδη

ΠΗΓΗ: EUROSTAT

Πίνακας 4: Παραγωγή Υδατοκαλλιεργειών κατά κυριότερα είδη (τόνοι ζώντος βάρους) (Zamrogha 2009).

	English name	Scientific name	3-alpha identifier	Production	% of total
EU 27*	Mediterranean mussel	<i>Mytilus galloprovincialis</i>	MSM	306,934	23
	Rainbow trout	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	TRR	189,059	14
Belgium	Rainbow trout	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	TRR	68	53
Bulgaria	Rainbow trout	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	TRR	2,030	46
	Common carp	<i>Cyprinus carpio</i>	FCP	1,230	61
Czech Republic	Common carp	<i>Cyprinus carpio</i>	FCP	17,947	88
	Rainbow trout	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	TRR	623	3
Denmark	Rainbow trout	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	TRR	27,657	89
	European eel	<i>Anguilla anguilla</i>	ELE	1,614	6
Germany	Rainbow trout	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	TRR	23,174	52
	Blue mussel	<i>Mytilus edulis</i>	MUS	10,539	45
Estonia	Rainbow trout	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	TRR	610	78
	European eel	<i>Anguilla anguilla</i>	ELE	45	7
Ireland	Blue mussel	<i>Mytilus edulis</i>	MUS	32,835	63
	Atlantic salmon	<i>Salmo salar</i>	SAL	9,923	30
Greece	Gilthead seabream	<i>Sparus aurata</i>	SBG	50,023	44
	European seabass	<i>Dicentrarchus labrax</i>	BSS	34,761	69
Spain	Mediterranean mussel	<i>Mytilus galloprovincialis</i>	MSM	209,633	74
	Rainbow trout	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	TRR	25,195	12
France	Pacific cupped oyster	<i>Crassostrea gigas</i>	OYG	110,800	47
	Blue mussel	<i>Mytilus edulis</i>	MUS	56,700	51
Italy	Mediterranean mussel	<i>Mytilus galloprovincialis</i>	MSM	58,479	32
	Rainbow trout	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	TRR	37,800	65
Cyprus	Gilthead seabream	<i>Sparus aurata</i>	SBG	1,404	44
	European seabass	<i>Dicentrarchus labrax</i>	BSS	740	53
Latvia	Common carp	<i>Cyprinus carpio</i>	FCP	538	74
	Trouts nei	<i>Salmo spp</i>	TRO	24	4
Lithuania	Common carp	<i>Cyprinus carpio</i>	FCP	3,231	96
	Rainbow trout	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	TRR	68	2
Hungary	Common carp	<i>Cyprinus carpio</i>	FCP	9,570	60
	Silver carp	<i>Hypophthalmichthys molitrix</i>	SVC	2,484	26
Malta	Gilthead seabream	<i>Sparus aurata</i>	SBG	1,097	13
	European seabass	<i>Dicentrarchus labrax</i>	BSS	75	7
Netherlands	Blue mussel	<i>Mytilus edulis</i>	MUS	43,731	82
	European eel	<i>Anguilla anguilla</i>	ELE	4,000	9
Austria	Common carp	<i>Cyprinus carpio</i>	FCP	377	23
	Rainbow trout	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	TRR	1,633	64
Poland	Rainbow trout	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	TRR	16,984	47
	Common carp	<i>Cyprinus carpio</i>	FCP	15,575	43
Portugal	Grooved carpet shell	<i>Tapes decussatus</i>	CTG	3,544	34
	Gilthead seabream	<i>Sparus aurata</i>	SBG	2,056	58
Romania	Common carp	<i>Cyprinus carpio</i>	FCP	799	59
	Bighead carp	<i>Hypophthalmichthys nobilis</i>	BIC	301	38
Slovenia	Rainbow trout	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	TRR	879	73
	Mediterranean mussel	<i>Mytilus galloprovincialis</i>	MSM	273	31
Slovakia	Rainbow trout	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	TRR	12,055	93
	Common carp	<i>Cyprinus carpio</i>	FCP	888	7

Finland	Rainbow trout	Oncorhynchus mykiss	TRR	3,700	69
	European whitefish	Coregonus lavaretus	PLN	1,168	32
Sweden	Rainbow trout	Oncorhynchus mykiss	TRR	130,104	75
	Blue mussel	Mytilus edulis	MUS	20,759	16
United Kingdom	Atlantic salmon	Salmo salar	SAL	130,104	75
	Blue mussel	Mytilus edulis	MUS	20,759	16
Candidate countries**	Trouts nei	Salmo spp	TRO	61,931	40
	Seabasses nei	Dicentrarchus spp	BSE	41,900	27
Croatia	European seabass	Dicentrarchus labrax	BSS	2,800	93
	Mediterranean mussel	Mytilus galloprovincialis	MSM	3,000	23
Former Yugoslav Republic of Macedonia	Trouts nei	Salmo spp	TRO	758	69
	Common carp	Cyprinus carpio	FCP	206	27
Turkey	Trouts nei	Salmo spp	TRO	61,173	44
	Seabasses nei	Dicentrarchus	BSE	41,900	68
EFTA	Atlantic salmon	Salmo salar	SAL	737,365	88
	Rainbow trout	Oncorhynchus mykiss	TRR	77,588	9
Iceland	Atlantic salmon	Salmo salar	SAL	1,197	58
	Arctic char	Salvelinus alpinus	ACH	2,048	42
Norway	Atlantic salmon	Salmo salar	SAL	736,168	89
	Rainbow trout	Oncorhynchus mykiss	TRR	77,578	11

*Στην Ε.Ε-27 περιλαμβάνονται δεδομένα του 2006 για την Πολωνία

**ΠΗΓΗ FAO

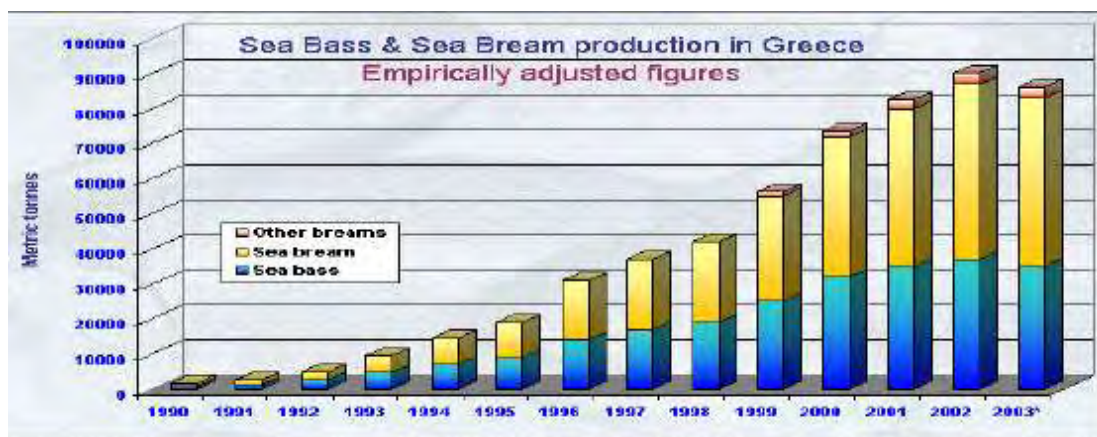
ΠΗΓΗ: EUROSTAT

1.4 Η ΥΔΑΤΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Η υδατοκαλλιέργεια στην Ελλάδα, μετά από μια εντυπωσιακή έκρηξη στα μέσα της δεκαετίας του '80 που οδήγησε σε ένα ταχέως αναπτυσσόμενο τομέα (περισσότερες από 300 επιχειρήσεις, έναντι με μόλις 3 στην αρχή) από τα τέλη της δεκαετίας του '90, αντιμετωπίζει σήμερα σοβαρά προβλήματα. Πιστεύεται ότι τα περισσότερα από τα προβλήματα προκύπτουν από το γεγονός ότι ο τομέας αυξανόταν τόσο γρήγορα που κανένας προγραμματισμός της παραγωγής δεν ήταν εφικτός, καθώς ο ανταγωνισμός γινόταν όλο και πιο σκληρός. Προφανώς, η παραγωγή από το 1995 (κυρίως λαβράκια και τσιπούρες) είχε αυξηθεί σε 27% ετήσιο ρυθμό, ενώ οι τιμές παρουσίαζαν κάμψη 7% ετησίως. Κατά συνέπεια, ένας μεγάλος αριθμός

εταιρειών εκδιώχθηκαν από τις επιχειρήσεις μειώνοντας τον αριθμό των λειτουργικών επιχειρήσεων σε 166 και συνέβαλαν ώστε οι συγχωνεύσεις να είναι το κύριο χαρακτηριστικό του κλάδου σήμερα (14 μεγάλες εταιρείες κατέχουν το 39,7% της αγοράς και 27 ελέγχουν πάνω από το 60%).

Εκτιμάται ότι η υδατοκαλλιέργεια παρέχει άμεση ή έμμεση απασχόληση σε 10,000 πλήρους ή μερικής απασχόλησης υπαλλήλους και επαγγελματίες (π.χ. εργάτες, τεχνικοί, σύμβουλοι, επιστήμονες κ.λπ). Τα λαβράκια και οι τσιπούρες είναι τα κύρια προϊόντα της εγχώριας υδατοκαλλιέργειας (Σχήμα 1). Ωστόσο, νέα είδη εισάγονται σταδιακά στην αγορά (λυθρίνι, *sharp-snout bream*, *white sea bream*). Σήμερα η παραγωγή έχει ξεπεράσει τους 70-80 χιλιάδες τόνους και η Ελλάδα έχει εξελιχθεί στον μεγαλύτερο παραγωγό στην Ε.Ε (52% της παραγωγής της τσιπούρας και 46% της παραγωγής του λαυρακιού).



Σχήμα 2: Παραγωγή τσιπούρας και λαυρακιού στην Ελλάδα (Galanopoulos 2005).

ΠΗΓΗ: Ομοσπονδία των Ευρωπαϊκών Παραγωγών Υδατοκαλλιέργειας- FEAP, Vetcare ιστοσελίδα, Π.Βαρβαρίγος.

Οι εξαγωγές αντιπροσωπεύουν περί τα 2/3 της συνολικής παραγωγής της υδατοκαλλιέργειας, ενώ περισσότερο από 80% από την παραγωγή του λαυρακιού εξάγεται. Κύριοι προορισμοί είναι η Ιταλία και η Ισπανία, ακολουθούμενη από τη Γαλλία, τη Γερμανία και το Ηνωμένο Βασίλειο. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, το πιο σοβαρό πρόβλημα που αντιμετωπίζουν τα ιχθυοτροφεία είναι η συνεχής πτώση της τιμής των αλιευμάτων. Σε λιγότερο από 8 χρόνια οι τιμές έχουν μειωθεί περίπου 40% φθάνοντας τις κρίσιμες αξίες των 3,5€/kg για τις τσιπούρες και 3,9€/kg για το λαβράκι. Σε ορισμένες περιπτώσεις κάποιες μονάδες αναγκάστηκαν να πουλήσουν ακόμη και κάτω από αυτό το επίπεδο, το οποίο στην πραγματικότητα σημαίνει ότι πουλούν κάτω από το επίπεδο του κόστους παραγωγής (Galanopoulos 2005).

Σε μια προσπάθεια να ξεπεραστεί η κρίση, η Ομοσπονδία Ελλήνων Θαλασσοκαλλιεργητών πρότεινε ένα σχέδιο συγκεκριμένων μέτρων στο Υπουργείο Γεωργίας, που μπορεί να συνοψιστεί στα ακόλουθα (Το Βήμα, 22 Νοεμβρίου 2003) :

- ✓ Αυξημένο έλεγχο της αγοράς, προκειμένου να αποφευχθούν υπερβάσεις αδειών. Εκτιμάται ότι σήμερα οι υπερβάσεις για ωτοκίες παραγωγής είναι περισσότερο από 1900% και 550% για την παραγωγή των ψαριών.
- ✓ Η διακοπή της περαιτέρω αδειοδότησης για τη δημιουργία σταθμών εκκόλαψης, όπου σήμερα η παραγωγή γόνου τσιπούρας και λαυρακιού είναι περίπου 262 εκατομμύρια και για τα άλλα ψάρια περίπου 182 εκατομμύρια.
- ✓ Κρατικές επιχορηγήσεις για την ενίσχυση της παραγωγής άλλων ειδών, εκτός από λαβράκια και τσιπούρες. Ορισμένες εταιρείες έχουν αρχίσει

την παραγωγή σε μικρή κλίμακα προϊόντων υψηλής αξίας, όπως τόνο, αστακό, καβούρια, σολομό και χέλια, ενώ κάποιοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι έχουν καλλιεργηθεί με επιτυχία σφυρίδα, συναγρίδα, φαγκρί, καθώς και ότι τα προϊόντα αυτά πρέπει να είναι το επίκεντρο των μελλοντικών προσπαθειών.

1.5 ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Ιδανικά, η διαχείριση της υγείας των ιχθύων σε κλειστά συστήματα υδατοκαλλιεργειών αφορά την απόκτηση ή τη δημιουργία αποθεμάτων ελεύθερων από ασθένειες μέσω προφύλαξης και εφαρμογής καραντίνας. Μόνο τότε μπορούν αυτά τα ψάρια να τοποθετηθούν σε μονάδες ανάπτυξης. Μια κατάσταση αυξημένης ανοσίας των καλλιεργούμενων ψαριών μπορεί να επιτευχθεί και να διατηρηθεί μέσω της χρήσης εμβολίων. Έχει επίσης συζητηθεί η διατήρηση ενός καθεστώτος ελεύθερου από ασθένειες στα ψάρια σε κλειστά συστήματα από την επεξεργασία του νερού μέσω οζονισμού, υπεριώδους αποστείρωσης και μειωμένου στρες στον καλλιεργούμενο πληθυσμό. Στην πραγματικότητα, αποθέματα ελεύθερα από ασθένειες είναι σπανίως διαθέσιμα και η καραντίνα των εισερχόμενων δεν είναι αλάθητη λόγω της εισαγωγής ασυμπτωματικών φορέων των υποχρεωτικά παθογόνων μικροοργανισμών. Τα ευκαιριακά παθογόνα μπορούν να εμφανιστούν φυσιολογικά στο περιβάλλον των καλλιεργητικών εγκαταστάσεων και η εισαγωγή τους μπορεί να γίνει μέσω του αέρα, της τροφής ή ακόμα και από τα χέρια των εργατών. Από τη στιγμή που μια ασθένεια κάνει την εμφάνισή της σε μια μονάδα καλλιέργειας, τα μέτρα αποστείρωσης του νερού είναι κατά

κάποιο τρόπο αναποτελεσματικά στον έλεγχο της μόλυνσης μέσα στη μονάδα.

Στην Ευρωπαϊκή θαλάσσια υδατοκαλλιέργεια γίνεται χρήση ενός μεγάλου εύρους χημικών ουσιών και οι οποίες μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ως:

- Απολυμαντικά
- Κτηνιατρικά φάρμακα

Στην προκειμένη περίπτωση ο όρος φάρμακα χρησιμοποιείται για να συμμορφωθεί με τον νομικό όρο παρά με εναλλακτικούς όρους όπως χημειοθεραπευτικά (chemotherapeutant). Συγκεκριμένα περιλαμβάνει:

- Αντιβιοτικά
- Αναισθητικά
- Εξωπαρασιτοκτόνα
- Ενδοπαρασιτοκτόνα
- Εμβόλια

Τα φάρμακα χρησιμοποιούνται συχνότερα σε μονάδες ψαριών απ' ότι σε μονάδες με οστρακόδερμα. Ωστόσο, τα εκκολαπτήρια οστρακόδερμων μπορεί να προβούν σε χρήση αντιβιοτικών για να ελέγξουν την ποιότητα του νερού. Μακράν η πλειοψηφία των μονάδων θαλασσινών ψαριών καλλιεργούν τα ψάρια σε ιχθυοκλωβούς και καμία από τις χημικές ουσίες που πιθανώς να χρησιμοποιηθεί δεν αποβάλλεται στην ανοιχτή θάλασσα και στα ιζήματα.

1.6 ΤΟ ΔΙΛΗΜΜΑ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Η επιλογή της χρήσης θεραπευτικών παραγόντων δεν είναι πάντα τόσο εύκολη. Υπάρχουν πολλοί παράγοντες που κάποιος θα πρέπει να λάβει σοβαρά υπόψη του πριν να φτάσει σε μια τελική απόφαση, και μπορεί να περιλαμβάνει:

- ❖ Είδη ψαριών που καλλιεργούνται.
- ❖ Την ταυτότητα του ειδικού παθογόνου ή παθογόνων που εμπλέκονται.
- ❖ Την ευαισθησία του ψαριού στα συγκεκριμένα παθογόνα.
- ❖ Την ευαισθησία του παθογόνου σε διάφορους θεραπευτικούς παράγοντες.
- ❖ Την επίδραση του θεραπευτικού παράγοντα πάνω σε διάφορα είδη ψαριών που καλλιεργούνται.
- ❖ Την επίδραση του θεραπευτικού παράγοντα πάνω στα νιτροποιημένα βακτήρια του βιολογικού συστήματος διήθησης.

Εάν ψάρια σε ένα σύστημα μολυνθούν με εξωσυμβιούμενα πρωτόζωα στο φως σε μέτρια επίπεδα και δεν εμφανιστούν θνησιμότητες, τα ψάρια θα πρέπει να παρακολουθούνται για μείωση στο ποσοστό σίτισης. Εάν η μόλυνση παραμένει από χαμηλά έως μέτρια επίπεδα και η σίτιση παραμένει ικανοποιητική, η θεραπεία πιθανώς να μη δικαιολογείται. Ωστόσο, αν το ποσοστό σίτισης μειώνεται σαν αποτέλεσμα της εξωσυμβιούμενης μόλυνσης ή η διάγνωση αποκαλύψει βακτηριακή μόλυνση και τα ποσοστά μόλυνσης είναι σε ένα εύρος μεταξύ 0.5-1% /μέρα και είναι αυξανόμενη, η εφαρμογή ενός θεραπευτικού παράγοντα θα είναι απαραίτητη (Hawke 1991).

Το πρώτο βήμα στη διαδικασία λήψης μιας απόφασης είναι η λήψη πλήρους διάγνωσης από ένα ιχθυοπαθολογικό διαγνωστικό εργαστήριο. Μόνο αφότου ληφθεί μια πλήρης διάγνωση μπορεί να επιλεγθεί η κατάλληλη θεραπεία.

Το δεύτερο βήμα είναι να εξετάσουμε το EPA (Environmental Protection Agency) και FDA (Food and Drug Administration) επίπεδο του φαρμάκου ή του χημικού που επιλέχθηκε για να αντιμετωπίσουμε τη νόσο. Εάν το χημικό ή το φάρμακο δεν είναι εγκεκριμένο για χρήση στα είδη των ψαριών που καλλιεργούνται για κατανάλωση τότε θα χρειαστεί είτε να αποκτήσουμε ειδική άδεια είτε να καταφύγουμε στην επιλογή κάποιου άλλου με αντίστοιχη δράση και που θα είναι εγκεκριμένο.

Το τρίτο βήμα είναι να καθορίσουμε εάν ο τρόπος με τον οποίο χορηγείται το φάρμακο θα επηρεάσει δυσμενώς τον πληθυσμό των νιτροποιημένων βακτηρίων στο βιολογικό σύστημα φιλτραρίσματος.

1.7 ΧΗΜΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΘΑΛΑΣΣΙΑ ΥΔΑΤΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

Ως μέρος του σχεδίου MARAQUA (Fernandes *et al.* 2000) πληροφορίες για τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην Ευρώπη λήφθηκαν από τη Σκωτία (Henderson and Davies 2000), τη Νορβηγία (Maroni 2000), την Ισπανία (Sanchez-Mata and Mora 2000), την Ιταλία (Saroglia *et al.* 2000), την Ισλανδία (Jonsson 2000), την Ελλάδα (Papoutsoglou 2000), τη Φιλανδία (Varjoruro *et al.* 2000), και τη Δανία (Pedersen 2000), με πρόσθετες πληροφορίες πάνω στα φάρμακα για τη θαλάσσια ψείρα από τον Costello (2000). Σύγχρονες πληροφορίες δεν ήταν διαθέσιμες από την Ιρλανδία

(MacMahon 2000), τη Γαλλία (Dosdat and De la Pomelie 2000), τη Γερμανία (Rosenthal and Hilge 2000), την Ολλανδία (Smaal and Lukas 2000), τη Σουηδία (Ackefors 2000) και την Πορτογαλία (Bernadino 2000).

Σε μια προηγούμενη ανασκόπηση από Alderman *et al.* (1994) βρέθηκαν πληροφορίες για όλες τις χώρες που ήταν μέλη του Διεθνούς Συμβουλίου για την Εξερεύνηση της Θάλασσας (ICES) με την εξαίρεση της Πορτογαλίας. Βρέθηκε εξαιρετικά δύσκολο να ανακαλυφθούν πληροφορίες για τη χρήση, και ειδικά για τη νομιμότητα της χρήσης σε κάθε χώρα. Κάποιες απαγορευμένες ουσίες χρησιμοποιούνταν ευρέως. Τα παρόντα ευρήματα καταγράφουν ένα διαφορετικό εύρος φαρμάκων που χρησιμοποιούνται σε κάθε χώρα το οποίο μπορεί να είναι αντικείμενο παραλείψεων ή λαθών. Ωστόσο, χρησιμεύουν στο να επιβεβαιώσουν τα συμπεράσματα του Alderman *et al.* (1994) ότι δηλαδή υπάρχει ανεπαρκής πληροφόρηση για τη χρήση και την περιβαλλοντική επίπτωση αυτών των ουσιών σε Πανευρωπαϊκή κλίμακα (Costello *et al.* 2001).

1.7.1 ΦΑΡΜΑΚΑ

Η θαλάσσια ψείρα είναι το πιο συχνό και οικονομικά σημαντικό παράσιτο στη εκτροφή του Ατλαντικού σολομού και ένα μεγάλο εύρος κτηνιατρικών φαρμάκων χρησιμοποιείται για τον έλεγχο της. Τα ενεργά συστατικά αυτών είναι το Dichlorvos, Azamethipros, Υπεροξείδιο του υδρογόνου, Ιβερμεκτίνη, Εμαμεκτίνη, Δελταμεθρίνη, Σιπερμεθρίνη, Teflubenzuron και Diflubenzuron. Δύο ανθελμινθικά έχουν εγκριθεί για τον έλεγχο των τρηματωδών σκωλήκων σε δύο χώρες, και μία τρίτη ουσία χρησιμοποιήθηκε κατόπιν ιεραρχίας για κεστώδη σκουλήκια στη Σκωτία

(Henderson personal comm.). Ένα μικρότερο εύρος αντιβιοτικών χρησιμοποιείται, ενώ η ανάπτυξη των εμβολίων μειώνει τη χρήση των αντιβιοτικών.

Η χλωραμφαινικόλη, η φουραζολιδόνη, και η διμετριδαζόλη κατατάσσονται στο Παράρτημα 4 και απαγορεύεται η χρήση τους σε όλα τα ζώα που προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση, παρόλο που στο παρελθόν έχουν χρησιμοποιηθεί στην υδατοκαλλιέργεια σε διάφορες περιοχές στην Ευρώπη. Η αναλυτική μεθοδολογία για την παρακολούθηση των φαρμάκων στα ψάρια πρέπει να σχετίζεται με μεθόδους του ποσού που καθορίζεται στην τροφή και στο περιβάλλον. Για παράδειγμα, στην Ιταλία ένας καλλιεργητής πέστροφας κατηγορήθηκε για χρήση χλωραμφαινικόλης. Ωστόσο, αυτή η ουσία ανιχνεύεται μόνο σε 100μg/g ιχθυοτροφής, αλλά σε 1 μg/g στο φιλέτο ψαριού, και είναι πολύ πιθανό το εκτρεφόμενο ψάρι να συγκέντρωσε τέτοιες ουσίες από μολυσμένη ιχθυοτροφή (Saroglia, personal comm.). Η φουραζολιδόνη χρησιμοποιούνταν ευρύτατα στο παρελθόν ως αντιμικροβιακό (Alderman *et al.* 1994). Η χλωραμφαινικόλη απαγορεύεται εξαιτίας της σημασίας που έχει στην ανθρώπινη Ιατρική και του ενδιαφέροντος πάνω στην ανάπτυξη αντοχής στο φάρμακο.

Τα εμβόλια αντικαθιστούν σε αυξανόμενο ρυθμό τη χρήση των αντιβιοτικών στην υδατοκαλλιέργεια και συχνά χορηγούνται σε διαφορετικούς συνδυασμούς και σκευάσματα.

1.7.2 ΑΠΟΛΥΜΑΝΤΙΚΑ

Η φορμαλίνη και τα ιοδοφόρα είναι τα πιο διαδεδομένα στην Ευρωπαϊκή υδατοκαλλιέργεια. Η σύγχρονη γενιά απολυμαντικών βασίζεται

στο χαλκό και πωλούνται με πολλά εμπορικά ονόματα (τα παραδείγματα στις παρενθέσεις είναι από το Ηνωμένο Βασίλειο από Henderson and Davies 2000):

- ❖ Χαλκός (Intersleek BXA 810/820, Amercoat 70E, Amercoat 70ESP, VC 17 M-EP).
- ❖ Οξειδίο του χαλκού (Waterways, Aquasafe, Bottomcote, Netrex AF, Norimp 2000 Black, Interclene Premium BCA 300 Series).
- ❖ Οξειδίο του χαλκού και dichlofluanid (Aqua-Net, Copper Net, Hempel's Antifouling Rennot 7150 and 7177).
- ❖ Οξειδίο του χαλκού και dichlofluanid και οξειδίο του ψευδαργύρου (Net-Guard).
- ❖ 2,4,5,6-tetrachloro isophthalonitrile (Flexgard 4 and 5 Waterbase Preservative).
- ❖ 2,4,5,6-tetrachloro isophthalonitrile και θειικός χαλκός (Flexgard 6 Waterbase Preservative).
- ❖ 2,4,5,6-tetrachloro isophthalonitrile και οξειδίο του χαλκού (Flexgard 6)

Ο χαλκός και ο ψευδάργυρος περιλαμβάνονται στο πλαίσιο της νομοθεσίας της Ε.Ε. περί επικίνδυνων ουσιών και ως εκ τούτου η απελευθέρωσή τους στο περιβάλλον απαιτεί έλεγχο. Κάποιες απολυμαντικές ουσίες είναι βιοκτόνα και δεν χρησιμοποιούνται άμεσα για την παραγωγή τροφίμων. Ως εκ τούτου δεν εμπίπτουν στο σύστημα MRL (maximum residue limit). Η χρήση τους είναι δυνατόν να ελέγχεται υπό το πλαίσιο αδειών απόρριψης.

Πίνακας 5: Παράθεση στοιχείων για τις δραστικές ουσίες, την εμπορική ονομασία, την κατάσταση MRL και την Άδεια κυκλοφορίας (MA) διάφορων φαρμακευτικών ουσιών. (Treves-Brown 2000).

Εφαρμογή	Δραστική ουσία	Εμπορική ονομασία	Κατάσταση MRL	MA για χρήση στα ψάρια
Αναισθητικό	Φαινοξυαιθανόλη			Ισλανδία
Αναισθητικό	Κιναλδίνη			
Αναισθητικό	Κεταμίνη		Annex 2 για όλα τα είδη	Δεν χρησιμοποιείται στα ψάρια
Αναισθητικό	Προκαΐνη		Annex 2 για όλα τα είδη	Δεν χρησιμοποιείται στα ψάρια
Αναισθητικό	Βενζοκαΐνη		Annex 2 όχι για ψάρια, ενδείκνυται μόνο τοπική χρήση	Νορβηγία
Αναισθητικό	Μεθυλοσουλφονική Τρικαΐνη	MS-222, Metacaine	Annex 2	Νορβηγία, Ισλανδία
Ανθελμινθικό	Λεβαμιζόλη *			Ισπανία
Ανθελμινθικό	Μεβενδαζόλη			Δανία
Ανθελμινθικό	Φεβενδαζόλη	Panacur		
Βακτηριακές μολύνσεις	Αμπικιλλίνη			Ισπανία
Βακτηριακές	Θευκή Αμπραμυκίνη	Apramycin		

μολύνσεις				
Βακτηριακές μολύνσεις	Χλωροτετρακυκλίνη *			Ισπανία
Βακτηριακές μολύνσεις	Ερυθρομυκίνη			Δεν έχει αδειοδοτηθεί στην Ευρώπη, αλλά χρησιμοποιείται αλλού*
Βακτηριακές μολύνσεις	Φλουμεκίνη *			Νορβηγία, Ισπανία, Ιταλία
Βακτηριακές μολύνσεις	Αμοξικιλίνη	Vetremox, Aquacil 800, Micromox, Clamoxyl soluble powder	Annex 1	Ιταλία, Ισπανία, Η.Β(Σκωτία)
Βακτηριακές μολύνσεις	Οξολινικό οξύ *	Aqualinic powder, Aquinox	Annex 1	Νορβηγία, Ισπανία, Ελλάδα, Ισλανδία, Φιλανδία
Βακτηριακές μολύνσεις	Οξυτετρακυκλίνη *	Tetraplex, Aquatet	Annex 1	Ισπανία, Ιταλία, Ελλάδα, Η.Β., Φιλανδία
Βακτηριακές μολύνσεις	Σαραφλοξασίνη	Sarafin	Annex 1	Ισπανία

μολύνσεις				
Βακτηριακές μολύνσεις	Σουλφοναμίδες*	Sulfatrim, Tribrissen 40% powder	Annex 1	Ισπανία, Νορβηγία, Ιταλία, Ισλανδία, Η.Β., Ελλάδα, Φιλανδία, Δανία
Βακτηριακές μολύνσεις	Φλορφενικόλη		Annex 3	Νορβηγία, Ισπανία, Δανία
Απολυμαντικό/ αντιμυκητιακό/ παρασιτοκτόνο	Φορμαλίνη*	Aqueous solution of Formaldehyde	Annex 2 για όλα τα είδη	Παγκόσμια χρήση
Απολυμαντικά με εφαρμογή στα αυγά Σαλμονιδών	Ιωδιοφόρα*	Wosondyne	Annex 2 για όλα τα είδη	Παγκόσμια χρήση
Ενέσιμες ορμόνες	Οξική Βουσερελίνη	Reseptal	Όχι για ψάρια που θα καταναλωθούν, ναι σε γεννήτορες	
Θαλάσσια ψείρα	Δελταμεθρίνη	Alpha max Vet		Νορβηγία
Θαλάσσια ψείρα	Dichlorvos	Aquagard, Nuvan		

Θαλάσσια ψείρα	Diflubenzuron	Lepsidon		Νορβηγία
Θαλάσσια ψείρα	Πυρεθρίνες	Py-sal		
Θαλάσσια ψείρα	Εμαμεκτίνη	SLICE	Annex 1	Ηνωμένο Βασίλειο
Θαλάσσια ψείρα	Υπεροξειδίου του Υδρογόνου	Salartect του 350&500, Paramove 35&50	Annex 1, όχι για τα ψάρια	Νορβηγία
Θαλάσσια ψείρα	Azamethipros	Salmosan	Annex 3	Νορβηγία, Η.Β.
Θαλάσσια ψείρα	Cypermethrin	Excis	Annex 3	Νορβηγία, Η.Β.
Θαλάσσια ψείρα	Teflubenzuron	Calicide, Ektobann	Annex 3	Νορβηγία, Η.Β. ¹

1.8 ΤΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΣΤΗ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΥΔΑΤΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ

Παρά την αξιοσημείωτη ανάπτυξη της βιομηχανίας της υδατοκαλλιέργειας, ελάχιστα φαρμακευτικά προϊόντα αναπτύχθηκαν και αδειοδοτήθηκαν τα τελευταία χρόνια για καλλιεργούμενα υδρόβια είδη. Καθώς

Annex 1= Υπάρχει MRL.

Annex 2= Δεν υπάρχει ανάγκη για MRL, ασφαλές σαν κατάλοιπο.

Annex 3= Προσωρινό και προαιρετικό MRL.

Annex 4= Απαγορεύεται η χρήση.

* Λεπτομέρειες για αυτές τις ουσίες στους Alderman et al. (1994).

η ανάπτυξη και η έγκριση φαρμάκων, που προορίζονταν για ψάρια, δεν ήταν δυνατό να συμβαδίσει με την άμεση ανάγκη για αποτελεσματική θεραπεία στην ταχύτητα αναπτυσσόμενη βιομηχανία των υδατοκαλλιεργειών, προϊόντα που είχαν εγκριθεί για άλλα είδη χρησιμοποιήθηκαν σύμφωνα με τις ανάγκες.

Η αναισθησία, οι βακτηριακές και παρασιτικές μολύνσεις είναι σήμερα το κυρίαρχο πεδίο του ενδιαφέροντος για την ανάπτυξη των προϊόντων. Για τη θεραπεία εξωπαρασιτώσεων όπως η θαλάσσια ψείρα υπάρχουν κάποια προϊόντα, όμως σύμφωνα με τις γνώσεις μας δεν υπάρχουν εγκεκριμένα φάρμακα για χρήση έναντι άλλων σημαντικών παρασίτων στα ψάρια όπως τα τριηματούδη, τις ταινίες ή τα πρωτόζωα.

Τα τωρινά προϊόντα που έχουν εγκριθεί αφορούν κυρίως το σολομό και την πέστροφα. Στο σολομό, η διαχείριση των μολυσματικών ασθενειών μετατοπίστηκε από τη θεραπεία με αντιβιοτικά σε χρήση εμβολίων. Παρόλα αυτά, υπάρχει μια αυξανόμενη ανάγκη φαρμακευτικών σκευασμάτων για τη θεραπεία ασθενειών που δεν καλύπτονται ικανοποιητικά από τον εμβολιασμό, και ιδιαίτερα ασθενειών που εμφανίστηκαν σε πρόσφατα καλλιεργούμενα είδη (βακαλάος, γλώσσα, τσιπούρα, λαβράκι, οξύρρυγχο, πέρκα κ.ά.)

Για να ενθαρρύνουμε την ανάπτυξη και έγκριση Κτηνιατρικών φαρμάκων για χρήση σε καλλιεργούμενα είδη, η νομοθεσία προβλέπει μια παρατεταμένη περίοδο προστασίας δεδομένων (13 χρόνια). Επίσης παρέχει μια επιπλέον περίοδο προστασίας (1 χρόνος) για πρόσθετα βρώσιμα είδη. Οι κατευθύνσεις του MUMS (Minor use/minor species) εισήγαγαν την πιθανότητα μειωμένων απαιτήσεων δεδομένων. Όλοι αυτοί οι παράγοντες ελπίζουμε να οδηγήσουν σε μια αυξανόμενη υποβολή αιτήσεων για φαρμακευτικά προϊόντα για τα ψάρια.

Ωστόσο, η ευαισθητοποίηση των οδηγιών των ψαριών είχε ξεθωριάσει και μέχρι προσφάτως η μόνη κατεύθυνση που μπορούσε κάποιος να βρει ήταν στην ιστοσελίδα της Eudralex, όμως τώρα πια περιλαμβάνεται και στην ιστοσελίδα της EMEA (European Medicines Agency). Κάποια αναπληροφόρηση από την πλευρά της βιομηχανίας έδειξε ότι η σύγχρονη κατεύθυνση θα μπορούσε να βελτιωθεί συμπεριλαμβάνοντας μια πιο συγκεκριμένη κατευθυντήρια γραμμή.

1.9 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από την έκδοση της κατευθυντήριας γραμμής στις αρχές του 1990, τα αντίστοιχα έγγραφα ενημερώθηκαν και ένας αριθμός νέων κατευθυντηρίων αναπτύχθηκε, που θα μπορούσαν να αντικαταστήσουν κάποιες γενικότερες πληροφορίες που περιλαμβάνονται στα σημερινά δεδομένα με τη μορφή αναφορών (π.χ. κατευθυντήριο στο GCP, φαρμακοκινητικές και αντιμικροβιακά).

Μια κατευθυντήριος γραμμή δεν απευθύνεται σε εμβόλια. Επίσης, η σημερινή οδηγία απευθύνεται σε όλα τα υδρόβια ζωικά είδη, όμως τα δίθυρα μαλάκια δεν είναι αντικείμενο θεραπευτικών αγωγών, και η παραγωγή μαλακόστρακων ή εχινόδερμων είναι αμελητέα στην Ευρώπη. Ο τίτλος θα πρέπει να τροποποιηθεί αντίστοιχα.

Η διατήρηση μιας ευρείας ομάδας στόχου από όλα τα υδρόβια είδη θα εμποδίσει περαιτέρω τις οδηγίες από το να δώσουν μια καθαρή και σαφή συμβουλή που να είναι εφαρμόσιμη για προϊόντα που να απευθύνονται μόνο σε ψάρια, και σαν συμβουλή θα πρέπει να έχει κυρίως γενικό χαρακτήρα. Γι' αυτό μια αναθεωρημένη οδηγία θα πρέπει να εστιάζει στα στοιχεία που είναι

σχετικά με την ανάπτυξη και την τεκμηρίωση αποτελεσματικών φαρμακευτικών προϊόντων για καλλιεργούμενα ψάρια για να διευκολύνει την εξουσιοδότηση τέτοιων προϊόντων.

Οι διαφορετικές προκλήσεις που αντιμετωπίζονται κατά την ανάπτυξη και την τεκμηρίωση της τοπικής έναντι της συστηματικής θεραπείας, της θεραπείας σε γλυκό νερό έναντι αυτής σε αλατούχες συνθήκες θα πρέπει να αντιμετωπιστούν.

Λαμβάνοντας υπόψη τις τωρινές οδηγίες του MUMS κάποιες συμβουλές θα πρέπει να παρέχονται όσον αφορά την πιθανή προβολή δεδομένων μεταξύ ειδών/μείωσης των απαιτήσεων τεκμηρίωσης, όπου είναι σχετικό.

Πίνακας 6: Θετικά και αρνητικά στοιχεία στον τομέα των Υδατοκαλλιεργειών.

ΘΕΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ
<ul style="list-style-type: none">• Η υδατοκαλλιέργεια προσφέρει μια βιώσιμη εναλλακτική λύση στην πληθώρα των αλιευτικών παραδόσεων που κατέστρεψαν μια πληθώρα υδρόβιων και θαλάσσιων κατοίκων (π.χ. αλιεία με δυναμίτη, με τράτες βυθού)• Συμβάλλει στην μείωση της ανεργίας του αλιευτικού	<ul style="list-style-type: none">• Πίεση Ευρωπαϊκής υδατοκαλλιέργειας για μείωση των τιμών λόγω ανταγωνισμού από τις εισαγωγές.• Αυξημένος ανταγωνισμός για εγκαταστάσεις κυρίως σε

<p>στόλου.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ενσωμάτωση νέων συστημάτων παραγωγής π.χ. συστήματα ανακύκλωσης, ιχθυοκλωβοί, καλλιέργεια στην ανοιχτή θάλασσα. • Ενδιαφέρον για βελτίωση της ποιότητας των προϊόντων μέσω: πιστοποίησης, επίδοσης ταυτότητας και ονομασίας προέλευσης. • Διαφοροποίηση της παραγωγής μέσω καλλιέργειας νέων ειδών ψαριών. • Η ανάπτυξη της επιστήμης και της τεχνολογίας της υδατοκαλλιέργειας θα επιδράσει θετικά και σε άλλες επιστήμες, όπως η βιοτεχνολογία και η 	<p>παράκτιες περιοχές, λόγω κοινωνικο-οικονομικών συγκρούσεων, εξαιτίας της διαφορετικής χρήσης της παράκτιας ζώνης (π.χ. τουρισμός).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Πολυάριθμοι και περίπλοκοι περιβαλλοντικοί κανονισμοί αυξάνουν το κόστος παραγωγής. • Αρνητική δημόσια εικόνα της εντατικής ιχθυοκαλλιέργειας λόγω των αρνητικών περιβαλλοντικών επιπτώσεων. • Η σχέση της εποχικότητας της παραγωγής και της εποχικής διακύμανσης της ζήτησης. • Ανεπάρκεια διοικητικής οργάνωσης όσον αφορά την ενσωμάτωση υδατοκαλλιεργητικών δραστηριοτήτων σε παράκτιες περιοχές.
--	---

<p>Φαρμακευτική.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Μέχρι τώρα δεν έχουν εφαρμοστεί σχήματα γενετικής βελτίωσης, γεγονός που επιτρέπει μεγάλα επιλεκτικά κέρδη. 	<ul style="list-style-type: none"> • Απουσία οργανωμένου αρχειακού υλικού σχετικό με ανάπτυξη, σίτιση, θεραπείες, εμβολιασμούς ψαριών καθώς και για περιβαλλοντικές παραμέτρους (θερ/σία, αλατότητα, οξυγόνο).
<ul style="list-style-type: none"> • Η Ελλάδα βρίσκεται στην πρώτη γραμμή της Ευρωπαϊκής έρευνας, όσον αφορά στην εισαγωγή μεθόδων γενετικής και γονιδιωματικής στην υδατοκαλλιέργεια. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ανεπαρκώς εκπαιδευμένο προσωπικό σχετικά με την ελάττωση του στρες στα ψάρια, την εφαρμογή των θεραπευτικών αγωγών σε κατάλληλες δόσεις ή συγκεντρώσεις.

Οι προοπτικές για τις Υδατοκαλλιέργειες σαν μια αναδυόμενη επιχείρηση είναι αβέβαιες και εξαρτάται από το αν ένας αριθμός προβλημάτων θα επιλυθεί. Ωστόσο, αν δωθεί η πρέπουσα υποστήριξη για την ανάπτυξη προηγμένης επιστημονικής και τεχνικής βάσης, καθώς και ένα λογικό και προβλέψιμο ρυθμιστικό πλαίσιο, πολλά από τα προβλήματα που περιορίζουν τη θαλάσσια υδατοκαλλιέργεια θα επιλυθούν.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2. ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

2.1 ΠΤΥΧΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

Η ασφάλεια των φαρμάκων υποδιαιρείται συμβατικά σε 4 υποκατηγορίες, οι οποίες είναι ονομαστικά:

- I. Ασφάλεια σε είδη στόχους.
- II. Ασφάλεια του χρήστη, δηλαδή στο πρόσωπο που χορηγεί το φάρμακο.
- III. Ασφάλεια του καταναλωτή (στην περίπτωση των ειδών που προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση).
- IV. Ασφάλεια του περιβάλλοντος.

2.1.1 ΟΡΙΣΜΟΙ

Ο **κίνδυνος** μιας ουσίας (**Hazard**) είναι μια δήλωση σχετικά με τη φύση του αποτελέσματος της. Για παράδειγμα ο κίνδυνος των οργανοφωσφορικών ενώσεων είναι η νευροτοξικότητα, ότι δηλαδή το υπεροξειδίο του υδρογόνου προκαλεί διαβρωτική οξειδωση. Όσον αφορά τον κίνδυνο για την περιβαλλοντική ασφάλεια το σχετικό κείμενο περιλαμβάνει μια δήλωση των ταξινομημένων ομάδων των οργανισμών που επηρεάστηκαν.

Η **επικινδυνότητα** (**risk**) είναι μια ποσοτική δήλωση της πιθανότητας να υπάρξει κάποιος κίνδυνος. Ενώ ο κίνδυνος στους χειριστές είναι ένα χαρακτηριστικό της ουσίας, η επικινδυνότητα σε αυτούς εξαρτάται, ανάμεσα

σε άλλα πράγματα, από την ποσότητα που χρησιμοποιείται. Η επικινδυνότητα μπορεί να ελαχιστοποιηθεί φρονώντας τον κατάλληλο προστατευτικό ιματισμό. Σχετικά με την επικινδυνότητα για την περιβαλλοντική ασφάλεια το αντίστοιχο κείμενο περιέχει μελέτη των ποσοτήτων και της συχνότητας χρήσης της ουσίας, καθώς και της πιθανότητας εισόδου της ουσίας σε οποιοδήποτε συγκεκριμένο περιβαλλοντικό διαμέρισμα.

Ο όρος **Ασφάλεια (safety)** που αποδίδεται στη χρήση μιας ουσίας είναι μια υποκειμενική θεώρηση της αποδοχής της, λαμβάνοντας υπόψη τόσο τον κίνδυνο όσο και την επικινδυνότητα. Όσο πιο σοβαρός ο κίνδυνος τόσο χαμηλότερη πρέπει να είναι η επικινδυνότητα για τη χρήση, ώστε να θεωρείται ασφαλές.

Κατάλοιπα Κτηνιατρικών φαρμάκων: είναι όλες οι φαρμακολογικά ενεργές ουσίες είτε πρόκειται για ενεργά συστατικά, έκδοχα ή προϊόντα αποβολής καθώς και οι μεταβολίτες τους που παραμένουν στην ζωοτροφή και προσλαμβάνονται από τα ζώα στα οποία το εν λόγω Κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν χορηγήθηκε.

Ως **Μέγιστο όριο Καταλοίπων (MRL)** νοείται η μέγιστη συγκέντρωση καταλοίπων που είναι απόρροια της χρήσης ενός Κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος (εκφραζόμενο σε mg/kg ή µg/kg) που μπορεί να γίνει αποδεκτή από την κοινότητα για να είναι νομικά αποδεκτή ή να αναγνωρίζεται ως αποδεκτή σε ένα τρόφιμο.

Αξίζει να σημειωθεί ότι η χρήση της λέξης επικινδυνότητα στην Ε.Ε. είναι κάπως διαφορετική από τη Βρετανική που θα αναλυθεί παρακάτω. Η οδηγία 67/548/EEC του συμβουλίου και η οδηγία 93/67/EC της επιτροπής, που σχετίζονται με την ασφάλεια του χρήστη και του περιβάλλοντος, απαιτούν ότι «Η αξιολόγηση της επικινδυνότητας θα πρέπει να βασίζεται σε μια

σύγκριση των δυνητικών αρνητικών επιπτώσεων μιας ουσίας με την ευλόγως προβλέψιμη έκθεση του ανθρώπου και του περιβάλλοντος σε αυτή την ουσία» (Treves-Brown 2000).

2.2 ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΕ ΕΙΔΗ ΣΤΟΧΟΥΣ

2.2.1 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΜΠΑΝΙΑ/ΕΜΒΑΠΤΙΣΗ

Η θεραπεία στο νερό χρησιμοποιείται συχνά με την πρόθεση του ό,τι το φάρμακο θα πρέπει να απορροφάται, όμως βρίσκει χρήση και για τον έλεγχο εξωτερικών μολύνσεων και παρασιτώσεων που κυμαίνονται από *Flexibacter* και μολύνσεις από *Μυξοβακτήρια* της στοματικής κοιλότητας και των πτερυγίων ως και παρασιτισμούς από πρωτόζωα και μετάζωα των βραγχίων ή του δέρματος, συμπεριλαμβάνοντας την Ιχθυοφθειρίαση και μολύνσεις από αγκιστρωτούς σκώληκες και την θαλάσσια ψείρα. Ενώ κάθε φάρμακο μπορεί να είναι τοξικό σε μαζική υπερδοσία, το θέμα της ασφάλειας σε είδη στόχους ανακύπτει ειδικά με χημειοθεραπευτικούς παράγοντες που προστίθενται στο νερό για εξωτερική χρήση, διότι εκτός από το ό,τι φτάνουν στον προοριζόμενο χώρο δράσης τους θα απορροφηθούν σχεδόν σίγουρα μέσω των βραγχίων σε κάποιο βαθμό.

Τα φάρμακα που δεν πρόκειται να απορροφηθούν μπορεί να προκαλέσουν στρες όταν προστίθενται στο νερό μέσω τροποποίησης του pH. Ένα σημαντικό παράδειγμα είναι το αναισθητικό Βενζοκαΐνη, το οποίο και για αυτό ακριβώς το λόγο χρησιμοποιείται συχνά εξουδετερωμένο με υδροχλωρικό οξύ.

Τα ψάρια διαφέρουν σημαντικά από τα χερσαία ζώα στο ό,τι πρέπει να διατηρήσουν την ομοιόσταση τους καθώς ζουν σε ένα περιβάλλον με διαφορετική οσμωτική πίεση. Κάθε διάβρωση σε οποιοδήποτε επιθήλιο που έρχεται σε επαφή με το νερό θα οδηγήσει σε οσμωτική μεταφορά νερού (μέσα ή έξω ανάλογα με το αν το ψάρι είναι αντίστοιχα σε γλυκό ή θαλασσινό νερό) και το ψάρι θα πρέπει να αναλώσει ενέργεια για να το διορθώσει. Η διάβρωση θα επιτρέψει επίσης την εισροή του χημικού που την προκαλεί, και αυτό θα συμβεί σε μεγαλύτερη κλίμακα απ' ό,τι, για παράδειγμα, σε εντοπισμένη επαφή του δέρματος ενός χερσαίου ζώου με μια διαβρωτική ουσία, και αυτό επειδή η διάχυση της ουσίας μέσω του νερού και της κίνησης του νερού πάνω στη διάβρωση θα επιτείνει την εισροή, θεωρητικά μέχρι να φτάσει την ίδια συγκέντρωση στο ψάρι όπως στο νερό.

Τα ψάρια διαφέρουν επιπλέον από τα χερσαία ζώα από την άποψη του ότι είναι οργανισμοί που είναι πιο πιθανό να προσβληθούν από τοξικές ρύπους ή την τοξική συγκέντρωση ενός φαρμάκου. Στα θηλαστικά και τα πτηνά η χημική ουσία μπορεί να εισέλθει στο σώμα μέσω του δέρματος, του αναπνευστικού βλεννογόνου, του πεπτικού βλεννογόνου κ.ά. Στα ψάρια υπάρχει μόνο ένα όργανο, τα βράγχια, που είναι μόνιμα σε επαφή με το νερό που περιέχει τη χημική ουσία. Επιπλέον, τα βράγχια είναι ένα πολύ ευαίσθητο όργανο, και γι' αυτό τα υλικά που μεταδίδονται με το νερό και είναι, για παράδειγμα, τοξικά σε πεπτικά ή οσφρητικά κομμάτια, θα έχουν σχεδόν σίγουρα δυσμενή αποτελέσματα στα βράγχια. Τα βράγχια είναι πολύ πιο σημαντικά από τα νεφρά σαν όργανα οσμωρύθμισης και για αυτό το λόγο αυτό το σύστημα είναι πάντα ευάλωτο σε χημική τοξικότητα. Στην περίπτωση κάποιων χημικών ο κίνδυνος για τα βράγχια είναι να προκληθεί υπερβολική έκκριση βλέννας που θα μειώσει την ανταλλαγή αερίων και θα προκαλέσει

αναπνευστική δυσλειτουργία. Σε κάποιες άλλες περιπτώσεις, κυρίως τεταρτοταγείς ενώσεις του αμμωνίου, το φυσιολογικό στρώμα του βλεννογόνου αφαιρείται από τα βράγχια και οδηγεί σε απώλεια της οσμωρύθμισης.

2.2.2 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΤΡΟΦΗ

Η ασφάλεια των φαρμάκων που χορηγούνται στα ψάρια μέσω της τροφής σπάνια αποτελεί πρόβλημα. Ελάχιστα από τα φάρμακα που χορηγούνται στα ψάρια μέσω της τροφής είναι τοξικά εκτός και αν πρόκειται για ακαθόριστη υπερδοσία, η οποία συνήθως απορρίπτεται από το ψάρι. Τα ψάρια έχουν οξείες χημικές αισθήσεις και θα αρνηθούν ή θα αναμασήσουν τη φαρμακούχο τροφή με πολλές ενώσεις, ειδικά εάν είναι η επιφάνειά τους είναι καλυμμένη με λεπτό υμένιο.

2.2.3 ΕΝΕΣΙΜΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Όπως στα θηλαστικά και στα πτηνά έτσι και στα ψάρια κάποιες ουσίες είναι ερεθιστικές και μπορούν να προκαλέσουν τη δημιουργία άσηπτων αποστημάτων σε μύες ή συμφύσεις μετά από ενδοπεριτοναϊκή έγχυση. Τα ψάρια διαφέρουν σε σχέση με τα θηλαστικά και τα πτηνά στο γεγονός ότι οι ουσίες απορροφούνται σχετικά αργά κατόπιν ενδομυϊκής χορήγησης.

2.3 ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΟΥ ΧΡΗΣΤΗ

2.3.1 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΕ ΤΟ ΝΕΡΟ

Κάποιες ενώσεις ευρέως χρησιμοποιούμενες για τον έλεγχο της θαλάσσιας ψείρας παρουσιάζουν ειδικούς κινδύνους στους χρήστες. Το υπεροξειδίο του υδρογόνου σε συγκέντρωση 35% καθώς και σε 50%, είναι ισχυρά διαβρωτικό στο δέρμα και τους ιστούς. Οι οργανοφωσφορικές ενώσεις έχουν οξύτατες τοξικές επιδράσεις ως αντιχολινεστεράσες και μπορούν, σε κάποιες περιπτώσεις, να έχουν άλλα χρόνια τοξικά αποτελέσματα.

Μια διαφορετική χορήγηση με το νερό γίνεται σε επίπεδο ενυδρείου και ως εκ τούτου συνήθως γίνεται μέσω ερασιτεχνών συμπεριλαμβανομένων και παιδιών. Σε τέτοιους ανθρώπους είναι σημαντικό να δίνεται έμφαση στην ανάγκη να φοράνε ελαστικά γάντια όταν χειρίζονται φάρμακα για τα ψάρια, και ειδικά όταν, όπως στη συνηθισμένη περίπτωση στο Ηνωμένο Βασίλειο, η σύνθεση δεν γνωστοποιείται στην ετικέτα.

2.3.2 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΤΡΟΦΗ

Σε χώρες όπου η πώληση των φαρμάκων για τα ψάρια είναι νομικά ρυθμισμένη, η άδεια χορηγείται για συγκεκριμένα σκευάσματα. Οι προδιαγραφές για τα προμίγματα (ή αλλιώς τα καθαρά φάρμακα) σε θεραπείες μέσω της τροφής θα περιλαμβάνουν όρια για μέγεθος κόκκου για να διασφαλιστεί ότι το φάρμακο δεν θα εισπνευστεί ή καταποθεί από τον χρήστη. Όπου τέτοιοι νομικοί έλεγχοι δεν λαμβάνουν θέση οι συνταγογράφοι θα πρέπει να είναι γνώστες αυτού του κινδύνου και να

διασφαλίσουν ότι τα προϊόντα που έγιναν διαθέσιμα στους φορείς είναι ασφαλή από αυτή την άποψη. Οι μάσκες και ο ιματισμός που χρησιμοποιείται για να δώσει επαρκή προστασία είναι δυσκίνητα και άβολα και είναι απίθανο να χρησιμοποιηθούν σε συνθήκες εκτροφής.

2.3.3 ΕΝΕΣΙΜΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Αν δεν γίνονται οι ενέσεις με αυτόματο μηχανισμό τα ψάρια θα πρέπει πάντα πρώτα να αναισθητοποιούνται. Αυτή είναι μια προφύλαξη για την ασφάλεια του χρήστη όσο και για τη διαδικασία της ευζωίας των ζώων. Ένα ψάρι που στριφογυρίζει στο ένα χέρι, ενώ μια σύριγγα με μια βελόνα τοποθετημένη στο άκρο της κρατιέται στο άλλο χέρι συνιστά ένα πιθανό κίνδυνο ότι οι χρήστες θα εισάγουν κατά λάθος το φάρμακο στον εαυτό τους.

Το κάλυμμα της βελόνας Fishguard είναι μια απλή και χρήσιμη συσκευή για την προστασία των χρηστών. Αναπτύχθηκε κοινού από την Kaycee Veterinary Products Ltd και την Vetrepharm Ltd σαν ένα προσάρτημα στις Kaycee σύριγγες. Έχει δύο δακτυλίους από σύρμα χαλκού που κρατούν τη βελόνα μακριά από τα χέρια του χρήστη και που είναι δυνατό να λυγιστούν στο κατάλληλο σχήμα για κάθε μέγεθος των ψαριών που εμβολιάζονται.

2.4 ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΗ

2.4.1 ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Αυτή η πτυχή της ασφάλειας έχει να κάνει με τα κατάλοιπα, είτε των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται είτε των μεταβολιτών τους, σε οποιοδήποτε

ιστό που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ανθρώπινη κατανάλωση. Η ασφάλεια επιτυγχάνεται μέσω της εφαρμογής ενός **“χρόνου αναμονής”** μεταξύ της τελευταίας χρήσης ενός φαρμάκου σε ένα ζώο και της πρώτης φοράς που μπορεί να θανατωθούν προς βρώση. (Διατάξεις για χρόνους αναμονής προϊόντων όπως το γάλα και τα αυγά δεν βρίσκουν εφαρμογή στα ψάρια).

Ο καθορισμός του χρόνου αναμονής για ένα φάρμακο είναι μια κυβερνητική λειτουργία. Πρέπει να ληφθεί υπόψη ο αριθμός των μεταβλητών, ορισμένες σχετίζονται με τη φαρμακευτική ουσία, άλλες με το ψάρι και κάποιες άλλες σχετίζονται με το περιβάλλον, τη θερμοκρασία. Ο χρόνος αναμονής είναι τέτοιος όπου κατά το τέλος αυτού, το επίπεδο καταλοίπων του φαρμάκου ή των μεταβολιτών του είναι ασφαλές για τον καταναλωτή. Ο καθορισμός του χρόνου αναμονής προϋποθέτει τον καθορισμό ενός επιπέδου, γνωστού ως Μέγιστο όριο καταλοίπων (MRL) του συγκεκριμένου φαρμάκου ή του μεταβολίτη του, το οποίο θα είναι ασφαλές για τον καταναλωτή. Ο όρος **“ασφαλές”** είναι μια υποκειμενική έννοια όπου υπάρχει ένα πολιτικό στοιχείο στον καθορισμό του MRL, και διαφορετικές χώρες εφαρμόζουν διαφορετικές τιμές MRL για τον καθορισμό των δικών τους χρόνων αναμονής.

2.4.2 ΜΕΓΙΣΤΟ ΟΡΙΟ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ (MRL)

Κάποια χρονική στιγμή διάφορες χώρες, συμπεριλαμβανομένων και των Η.Π.Α., εφάρμοσαν την πολιτική της λεγόμενης **“μηδενικής ανοχής”**, σύμφωνα με την οποία κανένα κατάλοιπο οποιουδήποτε φαρμάκου δεν θα ήταν επιτρεπτό. Αυτό μπορεί να ακούστηκε παρηγορητικό στο εκλογικό σώμα όμως ήταν επιστημονικά αβάσιμο. Από τη στιγμή που σχεδόν όλα τα φάρμακα απομακρύνονται από το ζωικό οργανισμό εκθετικά σε σχέση με το

χρόνο, θεωρητικά δεν υπάρχει καθόλου χρόνος μετά τη χορήγηση στον οποίο το επίπεδο του φαρμάκου θα φτάσει το μηδέν. Έτσι τα MRLs που ουσιαστικά εφαρμόζονται υπόκεινται σε μεταβολές ανάλογα με τις εξελίξεις στις χημικές τεχνικές.

Σε όλες τις χώρες που υπάρχει υποχρεωτικός έλεγχος πάνω στα φαρμακευτικά κατάλοιπα στα τρόφιμα γίνεται μια προσπάθεια να καθοριστούν χρόνοι αναμονής πάνω σε ορθολογικά προσδιορισμένες τιμές MRL. Μία τέτοια τιμή MRL υπολογίζεται από δύο διαφορετικές παραμέτρους, η πρώτη είναι η **“αποδεκτή ημερήσια είσοδος”** ή αλλιώς **ADI**, που σχετίζεται με την τοξικολογία του φαρμάκου, και η άλλη είναι οι σχετικές συγκεντρώσεις του φαρμάκου που βρέθηκαν σε διαφορετικούς βρώσιμους ιστούς. Το ADI καθορίζεται μέσω δοκιμασίας του φαρμάκου σε μελέτες, που αφορούν ολόκληρο τον κύκλο ζωής, σίτισης πάνω σε ζώα εργαστηρίου. Αυτές οι μελέτες διεξάγονται συμβατικά για 2 χρόνια πάνω σε είδη εκτός των ποντικών. Ο στόχος είναι να προσεγγίσουν **το μέγιστο επίπεδο μη εμφάνισης συμπτωμάτων** ή αλλιώς γνωστό ως **NOEL**, της απουσίας ανιχνεύσιμων συμπτωμάτων όχι μόνο με την έννοια των κλινικών ενδείξεων αλλά και των ιστολογικών και αιματολογικών αλλαγών. Το ημερήσιο NOEL διαιρούμενο με ένα ασφαλή παράγοντα μας δίνει το ADI. Ο ασφαλής παράγοντας είναι φυσιολογικά μεταξύ 100-1000 και εξαρτάται από την ποιοτική φύση του συμπτώματος που ανιχνεύεται αμέσως πάνω από το NOEL.

Η διαδικασία καθορισμού των MRL από το ADI είναι καλύτερα προσδιορισμένη για τα θηλαστικά και τα πτηνά απ’ ότι είναι για τα ψάρια. Στα θηλαστικά έχουν αναγνωριστεί 4 βρώσιμοι ιστοί:

1. Μύες

2. Ήπαρ
3. Νεφροί
4. Λίπος

Αντίθετα στα πτηνά ο νεφρός συχνά αγνοείται. Το σημείο όπου εναποτίθενται τα φάρμακα σε αισθητά διαφορετικά επίπεδα σε διαφορετικούς ιστούς μπορεί να λαμβάνεται υπόψη η διαφορά βάρους των ιστών σε ένα σφάγιο π.χ. στα θηλαστικά ένα υψηλό MRL είναι αποδεκτό για το νεφρό σε σχέση με τους μύες επειδή υπάρχει λιγότερη ποσότητα νεφρού διαθέσιμη προς βρώση.

2.4.3 ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ MRL ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΙΧΘΥΕΣ

Τα ψάρια έχουν λάβει μέχρι τώρα πενιχρή προσοχή από τις αρχές που καθορίζουν τα MRL, και όπου υπάρχουν MRL για τα ψάρια δεν υπάρχει κάποια διαφοροποίηση μεταξύ των ιστών. Στην Ε.Ε. όπου διαφορετικές τιμές MRL καθορίζονται σε κοινοτικό επίπεδο, τα κράτη-μέλη έχουν κάποιες φορές ερμηνεύσει άλλους ιστούς και άλλα βρώσιμα είδη όπως συμπεριλαμβανομένων των ψαριών παρόλο που κατά πάσα πιθανότητα μόνο τα θηλαστικά και πιθανώς τα πτηνά προβλέπονταν αρχικά. Ωστόσο, σε κάποιες περιπτώσεις ξεχωριστά δεδομένα καταλοίπων απαιτήθηκαν για το δέρμα και τους μύες των ψαριών για σκοπούς καθορισμού χρόνων αναμονής. Η τριμεθοπρίμη συγκεντρώνεται επιλεκτικά στο δέρμα και κάποτε στο Ηνωμένο Βασίλειο ο χρόνος αναμονής για τις ενισχυμένες σουλφοναμίδες στα ψάρια βασίστηκε στην υπόθεση ότι κάποιοι καταναλωτές πιθανόν να μην

έτρωγαν τίποτε άλλο εκτός από δέρμα ψαριών για το υπόλοιπο της ζωής τους (Treves-Brown 2000).

2.4.4 ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΧΡΟΝΩΝ ΑΝΑΜΟΝΗΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΙΧΘΥΕΣ

Θεωρητικά κάθε ανακοίνωση ενός χρόνου αναμονής για τα ψάρια θα πρέπει να περιλαμβάνει στοιχεία από τον ιστό, το είδος του ψαριού και την θερμοκρασία στην οποία αυτός ισχύει. Για ανάδρομα και κατάδρομα είδη η αλατότητα του νερού θα πρέπει να ορίζεται. Ο αριθμός των προσδιορισμών που απαιτούνται για να αντιμετωπιστεί ιδανικά είναι τεράστιος και σχετικά ασύμφορος, όμως πρακτικά πρέπει να γίνουν κάποιες λογικές και αβάσιμες υποθέσεις.

Στα περισσότερα καλλιεργούμενα είδη ψαριών υπάρχουν μόνο δύο ιστοί, το δέρμα και οι μύες, που πρέπει να θεωρούνται βρώσιμοι. Και για να αποφύγουμε την ανάγκη καθορισμού διαφορετικού MRL για κάθε βρώσιμο ιστό, είναι πάντα πιθανό να σφάλουμε προς την πλευρά της σύνεσης. Ένα πολύ πιο σοβαρό πρόβλημα προέρχεται από το εύρος των διαφορετικών ειδών ψαριών που καλλιεργούνται προς κατανάλωση. Το ADI αποδίδεται σε ένα φάρμακο, όμως τα επίπεδα των καταλοίπων αυτού του φαρμάκου θα ποικίλουν μεταξύ των ειδών. Όπου ένα φάρμακο πρόκειται να χρησιμοποιηθεί σε περισσότερα από ένα καλλιεργούμενα είδη θηλαστικών ή πτηνών διεξάγονται ξεχωριστές μελέτες και καθορίζονται διαφορετικοί χρόνοι αναμονής για το καθένα ξεχωριστά, όμως υπάρχουν ελάχιστα είδη συνολικά. Το παράρτημα 1 είναι μια λίστα ταξινόμησης των πιο συχνά καλλιεργούμενων ειδών ψαριών. Καμία φαρμακευτική εταιρεία δεν θα μπορούσε να αντέξει να διεξάγει μελέτες καταλοίπων σε όλα αυτά, για κανένα φάρμακο. Για να

προβλέψουμε τη φαρμακοκινητική ενός φαρμάκου σε είδη που έχουν ερευνηθεί ελάχιστα πρέπει να υποτεθεί όσο πιο στενά σχετιζόμενα είναι δύο είδη τόσο παρόμοια θα είναι η απορρόφηση, η κατανομή, ο μεταβολισμός και η απομάκρυνση (ADME) του φαρμάκου.

Η θερμοκρασία είναι μια άλλη μεταβλητή με προφανή επίδραση στην ADME. Ο ρυθμός κάθε στοιχείου της ADME ανεβαίνει με υψηλότερες θερμοκρασίες. Έτσι για τα ψάρια κανένας χρόνος αναμονής δεν μπορεί να θεωρείται βάσιμος χωρίς μια συνοδευόμενη δήλωση της θερμοκρασίας στην οποία εφαρμόζεται. Σχετικά με την υπόθεση ότι ο ρυθμός αποβολής ενός φαρμάκου είναι περίπου ανάλογος με την θερμοκρασία σε βαθμούς κελσίου αναπτύχθηκαν χρόνοι αναμονής που παραθέτονταν σε βαθμο-ημέρες. Η υπόθεση πάνω στην οποία βασίστηκε αυτό το μοντέλο τώρα θεωρείται αβάσιμη, και η σύγχρονη πρακτική είναι να αναφέρεται ο χρόνος αναμονής για ένα συγκεκριμένο εύρος θερμοκρασίας. Ωστόσο αυτή η σύμβαση έχει κατοχυρωθεί στη νομοθεσία της Ε.Ε. όπου όταν δεν έχει καθοριστεί χρόνος αναμονής για ένα συνδυασμό φαρμάκου-είδους εφαρμόζονται 50 βαθμο-ημέρες.

Ο χρόνος αναμονής που ορίζεται για ένα φάρμακο που χορηγείται από το στόμα θα πρέπει να εφαρμόζεται σε ένα μόνο προϊόν. Ο χρόνος αναμονής θα επηρεάζεται εμφανώς από τη βιοδιαθεσιμότητα και τον προσδιορισμό του F , π.χ. για την οξυτετρακυκλίνη στην πέστροφα το F ποικίλει από 4%-7%. Μια σημαντική αιτία παρέκκλισης της βιοδιαθεσιμότητας σε πολλά φάρμακα είναι το μέγεθος κόκκου, ένα στοιχείο που εμφανίζεται να είναι χαμηλότερης σημασίας στα θηλαστικά και τα πτηνά.

2.4.5 ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΧΡΟΝΟΥ ΑΝΑΜΟΝΗΣ ΣΤΑ ΨΑΡΙΑ

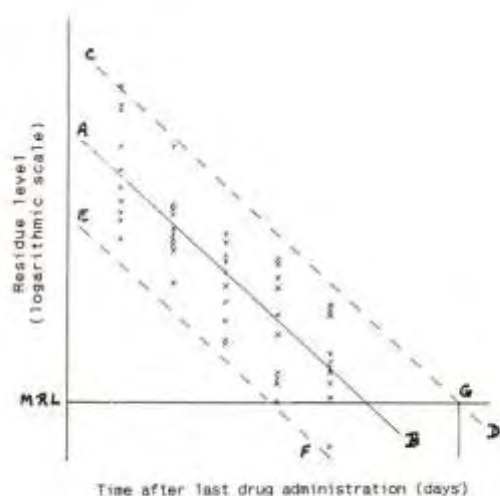
Δεδομένου του MRL για ένα φάρμακο σε οποιοδήποτε είδος, είτε είναι θηλαστικό, πτηνό, ψάρι ή ακόμη και ασπόνδυλο, η μέθοδος καθορισμού του χρόνου αναμονής είναι η ίδια. Σε ένα μεγάλο αριθμό περιστατικών χορηγείται δόση στο προτεινόμενο σχήμα και δείγματα αυτών θανατώνονται κατά διαστήματα και οι ιστοί τους εξετάζονται για το φάρμακο. Ο σκοπός είναι να καταδειχθεί ένα σημείο τη φορά στο οποίο τα επίπεδα σε όλους τους ιστούς να είναι κάτω από το MRL. Ήταν γενικά αποδεκτό ότι το πολύ 4 βοοειδή μπορεί να εξεταστούν κάθε φορά, όμως για τα πτηνά και τα ψάρια απαιτούνται 10 ή περισσότερα. Αυτή η πολιτική βασίζεται στο κόστος κάθε ζώου, όμως ένας σημαντικός λόγος για τη χρήση περισσότερων ψαριών απ' ότι θηλαστικών είναι το μεγαλύτερο εύρος τίτλου καταλοίπων που ανιχνεύεται φυσιολογικά ανάμεσα σε περιστατικά που λαμβάνουν την ίδια θεραπεία. Όχι σπάνια όλα τα ζώα κάποια στιγμή της ώρας μπορεί να είναι καθαρά όμως ορισμένα σε μεταγενέστερη στιγμή εμφανίζουν κατάλοιπα ανώτερα του MRL. Αυτή η διαφορά συμβαίνει ειδικά όταν φάρμακο χορηγείται με την τροφή, και η κύρια αιτία είναι η παρέκκλιση στη προσλαμβανόμενη φαρμακούχο τροφή, αλλά μια επιπλέον αιτία είναι η μεταβλητότητα στην απορρόφηση, ειδικά όταν η βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου είναι χαμηλή.

Μια πρακτική λύση στο πρόβλημα προτάθηκε από τους Salte και Iiestol (1983). Υποθέτοντας ότι η μείωση οποιουδήποτε φαρμάκου είναι εκθετική, όταν τα πειραματικά δεδομένα των καταλοίπων απεικονίζονται με λογαριθμική συγκέντρωση συναρτήσει του χρόνου είναι πιθανό να υπολογίσουμε την γραμμική παλινδρόμηση. Επίσης είναι δυνατόν να υπολογίσουμε παράλληλες γραμμές σε κάθε πλευρά της παλινδρόμησης που να είναι το 90% του ορίου

εμπιστοσύνης, ενώ 5% αναμένεται να είναι πάνω από την ανώτερη γραμμή και 5% κάτω από την κατώτατη γραμμή. Έτσι σε κάθε σημείο της ώρας όπου η ανώτερη γραμμή συναντά το MRL μόνο 5% των ψαριών αναμένεται να περιέχουν κατάλοιπα πάνω από το MRL, και αυτό προτείνεται σαν χρόνος αναμονής.

Το σχήμα 3 είναι ένα παράδειγμα των αποτελεσμάτων από 10 ψάρια που αναλύθηκαν το καθένα σε 5 χρονικά σημεία. Το τμήμα AB είναι η γραμμή παλινδρόμησης, τα αντίστοιχα CD και EF είναι το 90% του ορίου εμπιστοσύνης. Το G είναι το σημείο όπου το ανώτερο όριο εμπιστοσύνης προσεγγίζει το MRL. Σε αυτό το σημείο η στατιστική πιθανότητα είναι πως μόνο το 5% των ψαριών αναμένεται να περιέχουν κατάλοιπα ανώτερα του MRL.

Το γεγονός ότι αυτή η προσέγγιση δεν υιοθετήθηκε ευρύτερα δεν έχει καμία σχέση με βάση την αξία του. Ελάχιστα καινούργια φάρμακα αναπτύσσονται αυτή τη στιγμή για τα ψάρια και για αυτά που έχουν ήδη εγκριθεί κανένας δεν θέλει να υποστεί επιπλέον έξοδα για να επανακαθορίσει τους χρόνους αναμονής, ειδικά δεδομένου όταν κάθε τέτοια απόφαση θα ισχύει για μία μόνο θερμοκρασία.



Σχήμα 3: Ένα παράδειγμα του Salte και Liestol (1983) σχετικά με τις μεθόδους καθορισμού των χρόνων αναμονής των φαρμάκων (Treves-Brown 2000).

2.5 ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ

2.5.1 ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΠΟΥ ΟΦΕΙΛΟΝΤΑΙ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Η βιομηχανία της υδατοκαλλιέργειας αντιμετωπίζει στα περισσότερα μέρη του κόσμου συνεχή κριτική και εναντίωση από οικολόγους εξαιτίας της μόλυνσης του νερού που είναι αναπόφευκτα συνεπακόλουθη των δραστηριοτήτων της. Συχνά η κριτική εστιάζεται στην απαλλαγή των χημικών, ένας όρος που χρησιμοποιείται για να συμπεριλάβει τα πάντα από τα αντιβιοτικά μέχρι τον γεωργικό ασβέστη. Ο τομέας της περιβαλλοντικής ασφάλειας των φαρμάκων για τα ψάρια δεν μπορεί να αγνοηθεί, όμως στην πραγματικότητα οι πιο σημαντικές απορρίψεις από ιχθυοκαλλιέργειες όσον αφορά τις επιπτώσεις στο περιβάλλον προέρχονται από υπολείμματα τροφών και περιττωμάτων. Τα υδατοδιαλυτά κλάσματα αυτών των υλικών είναι η αιτία

της άνθισης των φυκιών και του πλαγκτόν καθώς και της βίαιης ταλάντευσης σε διαλυμένο οξυγόνο. Τα αιωρούμενα στερεά φράζουν τα βράγχια της άγριας πανίδας, τόσο των σπονδυλωτών όσο και των ασπόνδυλων στη στήλη ύδατος και τα ιζηματογενή κλάσματα, με τις υψηλές τους βιολογικές απαιτήσεις σε οξυγόνο, προκαλούν ασφυξία και παράγουν ανοξικές καταστάσεις στα προϋπάρχοντα ιζήματα κάτω από τη στήλη ύδατος.

Ωστόσο οι φαρμακευτικές ουσίες που βρίσκουν εφαρμογή στα ψάρια μπορεί να έχουν μια δυσμενή επίπτωση στο περιβάλλον, και μια διατίμηση αυτού είναι η αξίωση σε όλες τις χώρες όπου υπάρχει νομική ρύθμιση της κατανομής και της χρήσης ζωικών φαρμάκων. Πρέπει να αναγνωριστεί ότι ανεξάρτητα από τους τρόπους με τους οποίους χορηγείται ένα φάρμακο στα ψάρια ποτέ δεν μπορεί να ανακτηθεί από το περιβάλλον. Από τα προϊόντα που χορηγούνται από το στόμα ελάχιστα απορροφούνται 100%, και αυτά που απορροφούνται από το έντερο ή χορηγούνται ενέσιμα ένα μεγάλο ποσοστό απεκκρίνεται είτε αναλλοίωτα είτε ως σύμπλοκα που μπορεί να υδρολύονται πίσω στην αρχική ουσία. Σε μια εκτίμηση των περιβαλλοντικών επιπτώσεων είναι λογικό να γίνεται εκτίμηση από το σύνολο της δόσης που χορηγείται.

Οι κίνδυνοι που μπορούν να αποδοθούν στα φάρμακα έχουν καταγραφεί από τον Redshaw (1995) και είναι:

1. Άμεση τοξικότητα μη στοχευόμενων οργανισμών.
2. Πρόσληψη μολυσματικών ουσιών από άγρια είδη ψαριών και οστρακόδερμα.
3. Αναστολή της μικροβιολογικής δραστηριότητας στα ιζήματα κάτω από τους κλωβούς.
4. Ανάπτυξη αντιβιοαντοχής.

5. Μόλυνση ποταμών, που επηρεάζει την ποιότητα του νερού ως πόσιμη προμήθεια.

Η άμεση μόλυνση μη στοχευόμενων ειδών είναι ένας κίνδυνος που ενδεχομένως οφείλεται σε όλες τις κατηγορίες των χημικών αλλά είναι μάλλον πιο σημαντικό στα απολυμαντικά και αντιπαρασιτικά φάρμακα. Για παράδειγμα, είναι πολύ δύσκολο να βρεθεί ένα μίγμα αποτελεσματικό απέναντι στη θαλάσσια ψείρα αλλά να είναι ασφαλές για τα καρκινοειδή από τη στιγμή που και τα δύο είναι αρθρόποδα. Ένα συγκεκριμένο παράδειγμα φαρμάκου που χρησιμοποιείται στα ψάρια και είναι άμεσα τοξικό σε είδη μη-στόχους είναι η φουραζολιδόνη, η οποία είναι υψηλά τοξική στα καρκινοειδή.

Σχετικά με την ανάπτυξη αντοχής στα αντιβιοτικά πρέπει να σημειωθούν δύο πράγματα. Πρωτίστως, υπάρχει μόνο ένας κίνδυνος για το εάν οι μικροοργανισμοί οι οποίοι αναπτύσσουν αντίσταση είναι δυνητικά παθογόνα, είτε του ανθρώπου ή άλλων ειδών της πανίδας τα οποία ο άνθρωπος ενδέχεται να θελήσει να θεραπεύσει με αντιβιοτικά, είτε υπάρχει σημαντική επικινδυνότητα μεταφοράς της αντίστασης σε δυνητικά παθογόνα. Για τους μικροοργανισμούς που εκτελούν τη χρήσιμη δραστηριότητα της σάρωσης πάνω στην αντιβιοαντοχή οργανικής ύλης ιζηματογενούς προέλευσης μπορεί να είναι τελικά επιθυμητή. Δευτερευόντως, το αίτιο της αντιβιοαντοχής δεν είναι πάντοτε η αποβολή αντιβιοτικών. Έχει αποδειχθεί ότι η συσσώρευση υπολειμμάτων ιχθυοτροφής στο βυθό της θάλασσας μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη αντοχής στα βακτήρια σε ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω φάρμακα:

- Οξυτετρακυκλίνη
- Οξολινικό οξύ

- Ενισχυμένες σουλφοναμίδες
- Φουραζολιδόνη

Και αυτό μπορεί να γίνει ανεξάρτητα από την πλήρη έλλειψη αυτών των φαρμακευτικών ουσιών. Συνεπώς ιζήματα που προέρχονται από ποταμούς χωρίς ιχθυοκαλλιέργειες δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν έλεγχος για την εκτίμηση των περιβαλλοντικών επιπτώσεων της χρήσης των αντιβιοτικών. Μπορούν να βρουν εφαρμογή μόνο στον έλεγχο για την εκτίμηση της ιχθυοκαλλιέργειας.

2.5.2 ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΑ ΔΙΑΜΕΡΙΣΜΑΤΑ/ΕΠΙΠΕΔΑ

Η εκτίμηση της επικινδυνότητας της χρήσης ενός φαρμάκου πρέπει να περιλαμβάνει τη μελέτη του αν αυτό ποτέ θα εισέλθει στο ίδιο περιβαλλοντικό διαμέρισμα όπως ο οργανισμός μη-στόχος στο οποίο εμφανίζεται ως πιθανός κίνδυνος. Με μια πρώτη ματιά τα περιβαλλοντικά διαμερίσματα που μπορεί να μολυνθούν από φάρμακα φαίνεται να είναι το νερό και το ίζημα κάτω από τη στάθμη της επιφάνειας, όμως αυτό αποτελεί μια υπεραπλούστευση. Η στήλη του νερού θα πρέπει να θεωρηθεί ότι έχει τουλάχιστον τρία επίπεδα, ενώ το ίζημα τουλάχιστον δύο.

Λιποφιλικές ενώσεις χρησιμοποιούνται σπάνια στην υδάτινη θεραπεία, αν όμως εκλυθούν από τρόφιμα ή κόπρανα ή περιέχονται σε θραύσματα λιπιδίων από διαλυμένα δισκία τότε είναι πιθανό να σχηματίσουν κηλίδες στην επιφάνεια του νερού. Σε αυτό το επίπεδο οι ενώσεις υπερεκτίθονται στη φωτο-υποβάθμιση και οι κηλίδες διασπώνται εύκολα από τους κυματισμούς, αλλά κατά την παραμονή τους μειώνουν την αξία της περιοχής.

Στα ούρα των ψαριών μπορεί να αποβάλλονται υδατοδιαλυτές ενώσεις που είναι πιο αξιόπιστες από τις λιποφιλικές ενώσεις που εκλύονται από την τροφή και ειδικά από τα κόπρανα. Οι θέσεις τους στην υδάτινη στήλη ποικίλει ανάλογα με τη διαλυτότητα, από το αν ενσωματώνονται ή βρίσκονται στην επιφάνεια των τροφίμων με τη μορφή λεπτού υμενίου, το μέγεθος κόκκου της τροφής και των κοπράνων και το ρυθμό καθόδου των σωματιδίων. Τα διαλυμένα και αποβληθέντα σωματίδια στα ανώτερα στρώματα της υδάτινης στήλης θα εκτίθενται περισσότερο στην ηλιακή ακτινοβολία σε σχέση με αυτά στα κατώτερα επίπεδα. Επίσης τα σωματίδια στα ανώτερα στρώματα θα διασκορπίζονται πιο γρήγορα επειδή θαλάσσια ρεύματα και παλίρροιες είναι πάντα πιο έντονες στην επιφάνεια. Τα ύδατα στον πυθμένα της στήλης υπόκεινται σε μόλυνση από λιγότερο διαλυτές ενώσεις που είχαν παραμείνει στην τροφή ή τα κόπρανα καθώς αυτά κατεβαίνουν για να μετατραπούν σε ιζήματα. Επιπλέον, από αυτά τα ιζήματα εκλύονται σταδιακά για μια μεγάλη περίοδο και δεν υποβαθμίζονται από το φως.

Τα ιζήματα κάτω από τη στήλη ύδατος είναι 2 τύπων:

- A. Το στρώμα ύδατος που δείχνει αν υπάρχει ιχθυοκαλλιέργεια ή όχι
- B. Τα συσσωρευμένα τρίμματα (υπολείμματα τροφής και σε μικρότερη έκταση κόπρανα) σε μια μονάδα.

Τα ιζήματα στην πρώτη κατηγορία μεταφέρουν φυσιολογικά ασπόνδυλους οργανισμούς των οποίων οι κινήσεις αερίζουν το ίζημα. Αντίθετα τα ιζήματα στη δεύτερη κατηγορία μπορεί να έχουν μια μικροβιακή χλωρίδα που να δημιουργεί υψηλές βιολογικές απαιτήσεις σε οξυγόνο. Οι

φαρμακευτικές ενώσεις αναμένεται να διαχυθούν από τον ένα τύπο ιζήματος στον άλλο με αργό ρυθμό.

Κάποια είδη ψαριών, κυρίως το λαβράκι, η τσιπούρα, το καλκάνι καλλιεργούνται συχνά σε περιοχές αλυκών, που αποτελούν ένα διαφορετικό περιβαλλοντικό διαμέρισμα σε σχέση με την ανοιχτή θάλασσα. Υπάρχει μικρότερη κίνηση του νερού και άρα η αποβολή μέσω διασποράς στο νερό είναι πιο αργή. Ταυτόχρονα με τις υψηλότερες συγκεντρώσεις του φαρμάκου στο νερό οι περιοχές αποικίζονται συχνά από μαλάκια. Τουλάχιστον στην περίπτωση του πιο εκτεταμένα χρησιμοποιούμενου από όλα τα φάρμακα στην ιχθυοκαλλιέργεια, της οξυτετρακυκλίνης, τα οστρακοειδή σε αλυκές αναγνωρίζονται ως πιο αναμενόμενα να μολυνθούν από αυτά σε άλλες περιοχές, ακόμη και σε κλωβούς εκτροφής σολομού.

2.5.3 ΚΑΘΑΡΣΗ ΤΩΝ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΩΝ ΔΙΑΜΕΡΙΣΜΑΤΩΝ/ΕΠΙΠΕΔΩΝ

Η εκτίμηση των περιβαλλοντικών επιπτώσεων ενός φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να λαμβάνει υπόψη μόνο το διαμέρισμα στο οποίο βρίσκεται καθώς και το ρυθμό με τον οποίο υποβαθμίζεται ή διασκορπίζεται. Αυτή μπορεί να είναι μια πολυπαραγοντική διαδικασία, για παράδειγμα κοντά στον πυθμένα της υδάτινης στήλης ένα φάρμακο μπορεί να αποσυντίθεται, να διασκορπίζεται από τις κινήσεις του νερού και να εκλύεται από ιζήματα και όλα αυτά να γίνονται την ίδια χρονική στιγμή. Εάν ο χώρος κάτω από ένα λειτουργικό ιχθυοκλωβό μεγαλώσει, επιπλέον ιζηματογενείς εναποθέσεις μπορεί να φθάσουν.

Για κάθε μια ουσία σε οποιοδήποτε επίπεδο μία ή περισσότερες από τις παρακάτω διαδικασίες μπορεί να συμβούν:

- Χημική αποσύνθεση, συνήθως υδρόλυση, που μπορεί να επιταχυνθεί από την ηλιακή ακτινοβολία.
- Μικροβιακή αποικοδόμηση
- Διάχυση
- Διασπορά, από κυματισμούς και παλίρροιες στο νερό, καθώς και από κινήσεις ασπόνδυλων στα ιζήματα.

Από τη στιγμή που ένας επηρεασμένος τομέας του περιβάλλοντος έχει καθαριστεί θα επαναποικιστεί ταχύτατα από οργανισμούς που διαφορετικά θα είχαν αποτύχει στον αγώνα για επιβίωση. Για αυτό το λόγο μια εκτίμηση των περιβαλλοντικών επιπτώσεων ενός φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να περιλαμβάνει τις διαστάσεις του περιβαλλοντικού τομέα που είναι πιο πιθανό να προσβληθούν από τη φυσιολογική χρήση του προϊόντος, καθώς και τη διάρκεια της επίδρασης σε σχέση με τη συχνότητα της χρήσης. Ενώ οι βιολογικές μελέτες εξακριβώνουν τέτοια δεδομένα, είναι πολύ ακριβές. Είναι φυσιολογικό να διεξάγονται αρχικά εργαστηριακές μελέτες των φυσικών, χημικών και τοξικολογικών ιδιοτήτων του προϊόντος για να εκτιμηθεί κατά πόσο είναι πιθανό να εμφανιστεί πρόβλημα.

2.5.4 ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΙΣ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

Στο κείμενο του Ηνωμένου Βασιλείου ο Redshaw (1995) ζήτησε για:

- ✓ Στενότερη συνεργασία μεταξύ των ρυθμιστικών φορέων
- ✓ Λίστα των εγκεκριμένων χημικών

- ✓ Ένα αρχείο των τύπων και των ποσοτήτων των χημικών που χρησιμοποιούνται.
- ✓ Μια τυποποιημένη διαδικασία για την εκτίμηση της περιβαλλοντικής επικινδυνότητας.
- ✓ Έρευνα σχετικά με την τύχη και τα αποτελέσματα των χημικών ουσιών προτεραιότητας.
- ✓ Ανάπτυξη των Ευρωπαϊκών κριτηρίων ποιότητας (EQSs)
- ✓ Ανάπτυξη των αναλυτικών μεθόδων
- ✓ Διαμόρφωση της τύχης του σκοπού.

Η φαρμακευτική βιομηχανία θα διαφωνούσε στο ό,τι μια λίστα εγκεκριμένων φαρμάκων (ή τουλάχιστον εγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων) υπάρχει ήδη. Θα ήθελε επίσης να δει μια στενότερη συνεργασία μεταξύ ρυθμιστικών φορέων, παρόλο που είναι αμφισβητήσιμο για το αν ο συγγραφέας σκοπεύει να συμπεριλάβει φορείς για τη ρύθμιση των φαρμακευτικών προϊόντων. Ένα αρχείο τύπων και ποσοτήτων των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται υπάρχει πιθανώς μόνο στη Νορβηγία, όπου η κατανομή των φαρμάκων στις ιχθυοκαλλιέργειες διεξάγεται από κρατικό μονοπώλιο. Σε μια πιο ελεύθερη οικονομία είναι δύσκολο να δεις πως ένα τέτοιο αρχείο θα μπορούσε να ελεγχθεί.

Στο Ηνωμένο Βασίλειο η ανάπτυξη προχωρεί, έστω και αργά, σύμφωνα με EQSs. Η λίστα προτεραιότητας των ενώσεων για την ίδρυση του EQSs αποτελείται κυρίως από μη φαρμακευτικές ουσίες, περιλαμβάνει όμως τη φορμαλίνη, το πράσινο του μαλαχίτη, το οξολινικό οξύ και την οξυτετρακυκλίνη.

2.6 ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

2.6.1 ΕΙΔΗ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑΣ

Η νομοθεσία που καλύπτει τη θεραπεία των ψαριών αποσκοπεί στη διασφάλιση της ποιότητας των διαθέσιμων φαρμακευτικών ουσιών καθώς και της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας τους στη χρήση. Αυτοί οι νομοθετικοί στόχοι οδήγησαν στη θέσπιση δύο διαφορετικών ειδών:

- ❖ Στην πρώτη περίπτωση εφαρμόζεται έλεγχος πάνω στο ποιος μπορεί να προμηθεύσει και να χρησιμοποιήσει φαρμακευτικές ουσίες και πώς αυτές μπορούν να επισημανθούν (χρήση ετικέτας).
- ❖ Στη δεύτερη περίπτωση ασκείται έλεγχος πάνω στις συνθήκες κάτω από τις οποίες μπορούν αυτές να χρησιμοποιηθούν.

Οι διατάξεις που απαιτούνται να ενσωματωθούν στη θέσπιση του πρώτου είδους δεν είναι σημαντικά διαφορετικές για τα ψάρια από αυτές που απαιτούνται για τα θηλαστικά και τα πτηνά, και όντως σε πολλές χώρες μια απλή θέσπιση καλύπτει φαρμακευτικές ουσίες για όλα τα είδη-στόχους. Το δεύτερο είδος τείνει να γίνει ειδικό για τα φάρμακα των ιχθύων. Αυτό απορρέει από τα προβλήματα της περιβαλλοντικής ασφάλειας που είναι ιδιόμορφα για τη θεραπεία των ψαριών και μπορεί να ελέγχει τις ποσότητες και την συχνότητα της χρήσης συγκεκριμένων φαρμάκων, καθώς και του τρόπου αποβολής του νερού από τις μονάδες στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν.

Η νομοθεσία που ελέγχει τον εφοδιασμό και την χρήση των φαρμάκων παρέχει έναν πεπερασμένο κατάλογο των επιτρεπόμενων ουσιών. Τέτοιες ουσίες χορηγούνται, εφόσον υπάρχει νέα άδεια φαρμάκου για ζώα (NADA) ή

Άδεια κυκλοφορίας (MA). MA είναι ο σύγχρονος όρος που χρησιμοποιείται στην Ε.Ε. Η ποσότητα των απαραίτητων δεδομένων για την απόκτηση μιας Άδειας κυκλοφορίας (MA) είναι πολύ εκτενής, ενώ αξίζει να τονιστεί πως η αναπαραγωγή τέτοιων δεδομένων είναι πολύ ακριβή και χωρίς μια εξασφαλισμένη αγορά μονοπωλίου καμία εταιρεία δεν θα αναλάμβανε την επένδυση. Αυτός είναι ο λόγος για την σπανιότητα των φαρμάκων με MA για τα ψάρια, και οι χρήστες που αναζητούν φθηνότερες εναλλακτικές προϊόντων με MA είναι ένα θετικό αντικίνητρο για τις εταιρείες που επενδύουν στην ανάπτυξη των φαρμάκων για τα ψάρια. Δύο προϊόντα ψαριών ήταν κάποτε το αντικείμενο για NADA στις Η.Π.Α. και αποσύρθηκαν επειδή οι ιχθυοπαραγωγοί προέβηκαν σε χρήση φθηνότερων συνθέσεων φαρμάκων που χορηγούνταν σε πτηνά ή στη γεωργία. Την ίδια στιγμή οι αρχές ξεκίνησαν να ενισχύουν τη νομοθεσία ώστε κανένα από τα παραπάνω ενεργά συστατικά να μην είναι διαθέσιμο στους ιχθυοκαλλιεργητές (Meyer 1989).

Ένας επιπλέον παράγοντας για μια φαρμακευτική βιομηχανία, πριν να επενδύσει στην παραγωγή δεδομένων για μια MA είναι ένα σταθερό νομοθετικό περιβάλλον. Αυτή η διαδικασία είναι χρονοβόρα και για αυτό το λόγο χρειάζεται την επιβεβαίωση ότι οι νομοθετικές απαιτήσεις δεν θα τροποποιηθούν κατά τη διάρκεια της εργασίας. Αυτό ισχύει και για τους δύο τύπους νομοθεσίας που αναφέρθηκαν παραπάνω.

2.6.2 ΟΡΙΣΜΟΙ ΕΝΟΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

Παρόλο που οι νομοθετικοί στόχοι που προαναφέρθηκαν είναι διεθνώς αναγνωρισμένοι, η έκταση του νομοθετικού ελέγχου πάνω στη χρήση των φαρμάκων ποικίλει ανάμεσα από χώρα σε χώρα. Αυτή η μεγάλη παραλλαγή

πηγάξει κυρίως από διαφορετικές νομικές έννοιες σχετικά με το τι αποτελεί ένα φάρμακο.

Η πραγματική νομοθεσία για τα φάρμακα στο Ηνωμένο Βασίλειο ήταν η πράξη για τα φάρμακα του 1968. Αυτή βρέθηκε ότι ήταν υπερβολικά επαρκής για να συμμορφωθεί με τις απαιτήσεις της οδηγίας 81/851/EEC. Η τροποποιημένη οδηγία 90/676/EEC χρειάστηκε μια δευτερογενή νομοθεσία στο Ηνωμένο Βασίλειο όμως ο ορισμός του φαρμάκου παρέμεινε σύμφωνος με την πράξη του 1968. Σύμφωνα με τον οποίο “ως φαρμακευτικό προϊόν νοείται κάθε ουσία... για χρήση με το να χορηγείται σε ένα ή περισσότερους ανθρώπους ή ζώα για ένα θεραπευτικό σκοπό” (The Medicines Act, Section 130). Δύο σημεία θα πρέπει να επισημανθούν:

- A. Ότι είναι ο προκείμενος σκοπός για τον οποίο χρησιμοποιείται αυτός που καθορίζει ένα φάρμακο.
- B. Πρέπει να χορηγείται σε ένα ή περισσότερα ανθρώπινα όντα ή ζώα.

Ένα επιπρόσθετο στοιχείο στο τελευταίο σημείο που είναι ιδιαίτερης σημασίας για τα ψάρια, είναι ότι ενώ το σημείο ποτέ δεν καθορίστηκε μέσα στο δικαστήριο, ήταν πάντοτε αποδεκτό από το νομικό σώμα στο Ηνωμένο Βασίλειο, τη Διεύθυνση Κτηνιατρικών Φαρμάκων (VMD).

2.6.3 ΠΕΔΙΟ ΕΛΕΓΧΟΥ

Στο Ηνωμένο Βασίλειο η Πράξη του 1968 εμφανίστηκε σαν μια άμεση απάντηση στην τραγωδία της θαλιδομίδης και έλεγχε τις ενέργειες της φαρμακευτικής εταιρείας-κατασκευαστή, της κατανομής, της αποθήκευσης, της εισαγωγής, της εξαγωγής, της επισήμανσης, της πώλησης ή προμήθειας.

Δεν αφορούσε τον τελικό χρήστη και σε αυτό το επίπεδο ήταν πιο χαλαρό σε σχέση με άλλες εθνικές νομοθεσίες (π.χ. Η.Π.Α.).

2.7 ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Η άδεια κυκλοφορίας (ΜΑ) που εκδίδεται από μία κυβέρνηση για ένα προϊόν είναι ένα εκτενές έγγραφο. Το υλικό θα διαφέρει ανάμεσα σε εθνικές νομοθεσίες όμως θα περιλαμβάνει φυσιολογικά λεπτομερώς τις απαιτήσεις για την επισήμανση, ο οποίος όρος περιλαμβάνει τις οδηγίες για τη χρήση φυλλαδίων και διαφημιστικού υλικού. Εκτός από το όνομα και τη διεύθυνση του κατόχου της ΜΑ που είναι υπεύθυνος για το φάρμακο, η επισήμανση μπορεί να αναμένεται να παρέχει τουλάχιστον τις ακόλουθες πληροφορίες:

I. ΠΟΙΟΤΗΤΑ

- Η σύνθεση του προϊόντος. Ο τρόπος με τον οποίο αυτό εκφράζεται ενδέχεται να διαφέρει ανάλογα με τη σύνθεση (ένεση, premix, πυκνό διάλυμα για χρήση με εμβάπτιση), όμως το ενεργό συστατικό πρέπει να προσδιορίζεται κάνοντας χρήση της χημικής ονομασίας ή του εγκεκριμένου ονόματος (INN) όπως θα βρισκόταν σε μια φαρμακοποιία. Ο βαθμός στον οποίο τα έκδοχα πρέπει να αναφέρονται ποικίλει ανάμεσα στις χώρες.
- Οι προτεινόμενες συνθήκες φύλαξης
- Η ημερομηνία λήξης. Αυτή είναι η τελευταία ημέρα στην οποία η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του προϊόντος μπορεί να

αναμένεται, υποθέτοντας ότι είχε φυλαχθεί όπως συνιστάται. Να υπάρξει νομικά μια μέγιστη διάρκεια ζωής (χρόνος μεταξύ παρασκευής και λήξης), για παράδειγμα στην Ε.Ε. η μεγαλύτερη λήξη που θα μπορούσε να ισχυριστεί κάποιος για ένα προϊόν είναι 5 χρόνια από την παρασκευή.

II. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

- Τα είδη στόχοι. Οι εθνικές νομοθεσίες ποικίλουν ως προς την εγγύτητα με την οποία μπορεί αυτές να καθορίζονται, για παράδειγμα οι όροι ψάρι, σολομός, πέστροφα μπορεί να καθορίζονται.
- Η ένδειξη-προδιαγραφή της νόσου, του παρασιτισμού ή η ισχυριζόμενη βελτίωση της παραγωγικότητας, και στην περίπτωση των νόσων εάν ο ισχυρισμός είναι για προφύλαξη, θεραπεία ή και τα δύο. Κάποιες εθνικές νομοθεσίες απαιτούν τη σύνδεση της ένδειξης με συγκεκριμένα είδη-στόχους.
- Η μέθοδος χρήσης, με τα πλήρη στοιχεία της: Οδός χορήγησης, δόση, συχνότητα χορήγησης, διάρκεια της δοσολογίας, και οποιεσδήποτε σχετικές αλλαγές με την εκτροφή και τις διατροφικές συνήθειες.

III. ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- Αντενδείξεις για είδη ή καταστάσεις στις οποίες το προϊόν δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται.

- Προφυλάξεις σχετικά με ενέργειες που πρέπει να παρθούν για να αποτρέψουν ατυχίες, για παράδειγμα προστατευτικός ιματισμός, ηλικίες ή συνθήκες στις οποίες το προϊόν δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται.
- Προειδοποιήσεις για την αναφορά πιθανών αναπόφευκτων δυσμενών επιπτώσεων, και όπου είναι πιθανό η ενέργεια που πρέπει να παρθεί εάν αυτές εμφανιστούν.
- Συστάσεις για την περιβαλλοντικά ασφαλή διάθεση των κενών ή μερικώς χρησιμοποιημένων συσκευασιών και η αποβολή του εμποτισμένου ύδατος.
- Χρόνος αναμονής για κάθε είδος-στόχος.

2.8 ΧΡΗΣΗ ΕΚΤΟΣ ΔΙΑΤΑΞΕΩΝ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ (ΜΑ)

2.8.1 ΧΡΗΣΗ OFF-LABEL

Off-label χρήση σημαίνει η χρήση ενός φαρμάκου με ΜΑ, για ένα είδος ή μια ένδειξη που δεν αναφέρεται στην επισήμανση και άρα επαγωγικά δεν συμπεριλαμβάνεται στην ΜΑ. Στην Ε.Ε. ελάχιστα προϊόντα έχουν ΜΑ που να αναφέρουν κάποια είδη ψαριών (μέχρι και το 2000 υπήρχαν 8 στο Ηνωμένο Βασίλειο) που η χρήση τους είναι αναπόφευκτα εκτενής.

Η ποικιλία των ζωικών ειδών (και ιδίως των ειδών ψαριών) είναι τέτοια που οι περισσότερες χώρες με αναπτυγμένη νομοθεσία στα φάρμακα έπρεπε να δημιουργήσουν νομοθετικές διατάξεις την off-label χρήση.

Στην Ε.Ε. η off-label χρήση ελέγχεται από τη σειρά προτίμησης που καθορίζεται στο άρθρο 4 της οδηγίας 90/676/EEC.

Η τήρηση κατά γράμμα σε αυτό θα έθετε σοβαρούς περιορισμούς στη θεραπεία των καλλιεργούμενων ιχθύων και επομένως θα δημιουργούσε σοβαρά προβλήματα ευζωίας. Διότι:

- ❖ Βρίσκει εφαρμογή μόνο σε *“ένα ζώο ή μικρό αριθμό ζώων”*, πράγμα το οποίο αποκλείει 25,000 σολομούς σε κλωβούς!
- ❖ Προσδιορίζει ότι το φαρμακευτικό προϊόν *“περιέχει μόνο ουσίες που βρίσκονται σε ένα Κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν που έχει αδειοδοτηθεί για ένα τέτοιο ζώο..”* μια που και για τα ψάρια υπάρχουν σπάνια τέτοιες ουσίες.

Όταν οι διατάξεις της οδηγίας ενσωματώθηκαν σε νόμο του Ηνωμένου Βασιλείου το 1995 το νομοθετικό σώμα, η VMD, εξέδωσαν μια ερμηνεία αναγνωρίζοντας αυτό το πρόβλημα. Αυτή η δημοσίευση, AMELIA 8, διαφέρει από άλλες σειρές της VMD AMELIA στο ότι δεν αναφέρεται μόνο στη φαρμακευτική βιομηχανία αλλά και στους εν ενεργεία κτηνιάτρους. Στην πραγματικότητα δόθηκε ο τίτλος **“Οδηγός για το Κτηνιατρικό επάγγελμα”**. Ολόκληρο το έγγραφο θεωρείται απαραίτητο για τους κτηνιάτρους που δουλεύουν σε ιχθυοκαλλιέργειες στο Ηνωμένο Βασίλειο και αναμφισβήτητα στην υπόλοιπη Ε.Ε. Τα σημεία που χρίζουν ιδιαίτερης αναφοράς είναι:

- ❖ *“Όπου ένας Κτηνίατρος απαιτείται να θεραπεύσει μια μόλυνση σε καλλιεργούμενα ψάρια, πιθανόν να χρειαστεί να προβεί στην υπόθεση ότι όλες οι μονάδες σε ένα κλωβό που έρχονται σε επαφή μεταξύ τους*

έχουν την ίδια επικινδυνότητα και η ερμηνεία του ‘ένας μικρός αριθμός’ μπορεί να αντικατοπτρίζει αυτό’. (Παράγραφος 24)

- ❖ Όπου δεν υπάρχουν φάρμακα με ειδική άδεια, η σειρά προτίμησης για εναλλακτικά θεραπευτικά είναι η εξής:
 - ✓ Ένα φάρμακο με άδεια για διαφορετική χρήση στα ίδια είδη
 - ✓ Ένα φάρμακο με άδεια σε διαφορετικά είδη
 - ✓ Ένα φάρμακο με άδεια στο Ηνωμένο Βασίλειο για ανθρώπινη χρήση

Ωστόσο όπου καλλιεργούνται ψάρια προς βρώση αυτό που μας ενδιαφέρει είναι το φάρμακο που έχει αδειοδοτηθεί για διαφορετικά είδη πρέπει να είναι για διαφορετικά παραγωγικά είδη.

- ❖ Για κάθε θεραπεία καλλιεργούμενων ψαριών που προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση εφαρμόζεται χρόνος αναμονής 500 βαθμο-ημερών.

2.8.2 ΠΑΡΑΝΟΜΗ ΧΡΗΣΗ

Εκτός από την off-label χρήση με τον αυστηρό της ορισμό, υπάρχει αξιοσημείωτη θεραπευτική χρήση στα ψάρια ουσιών που δεν αποτελούν το αντικείμενο καμίας Άδειας Κυκλοφορίας (MA). Παρόλο που η fumagillin μελετήθηκε για την πιθανή χρήση της ενάντια στην εξελικτική νόσο των νεφρών (PKD) στην πέστροφα, το καθιερωμένο φάρμακο για αυτή την ασθένεια είναι το πράσινο του μαλαχίτη. Η τεχνητή αναπαραγωγή εφαρμόζεται σχεδόν σε όλα τα είδη εκτρεφόμενων ψαριών εντατικά και αυτό

σχεδόν πάντα συνεπάγεται τη χρήση ορμονών. Οι Γοναδοτροπίνες και οι απελευθερωτικές ορμόνες των γοναδοτροπινών είναι σε ευρεία χρήση στα κράτη-μέλη στην Ε.Ε. (συνήθως εισάγονται από τη Βόρειο Αμερική).

Αυτές οι χρήσεις των φαρμάκων στα ψάρια πιθανώς δεν είναι επικίνδυνα για τον καταναλωτή. Η PKD επηρεάζει κυρίως τα ιχθίδια πέστροφας και όποια ποσότητα πράσινου του μαλαχίτη χρησιμοποιείται σε αυτά, παρόλη την επιμονή του, θα είχε αρκετό χρόνο να απομακρυνθεί πριν να μεγαλώσει το ψάρι σε εκμεταλλεύσιμο βάρος. Η τεχνητή αναπαραγωγή, εξ ορισμού, διεξάγεται σε γεννήτορες (broodfish) και αυτά δεν είναι κατάλληλα για τη συγκομιδή για τρόφιμα. Μολαταύτα τέτοιες χρήσεις είναι παράνομες. Στη σημερινή εποχή η ισχύουσα νομοθεσία στην Ε.Ε. για τα φάρμακα χλευάζεται ευρέως όσον αφορά τα ψάρια επειδή είναι περιοριστική και ανεπαρκώς αστυνομευμένη.

2.9 ΝΟΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥΧΟΥ ΤΡΟΦΗΣ

Η θεραπεία μέσω της τροφής είναι μια σημαντική μέθοδος χορήγησης φαρμάκων όχι μόνο στα ψάρια αλλά και στην πλειοψηφία των εκτρεφόμενων ζώων. Για αυτό ήταν αναγκαίο για τις κυβερνήσεις να ελέγχουν την παρασκευή και προμήθεια των φαρμακούχων ζωοτροφών για να διασφαλίσουν ότι οι έλεγχοι που ασκούνται μέσω των MAs δεν αποφεύγονται από την προμήθεια τροφών που ήδη περιέχουν φάρμακα.

2.9.1 ΟΔΗΓΙΑ ΓΙΑ ΤΙΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥΧΕΣ ΖΩΟΤΡΟΦΕΣ

Στην Ε.Ε. αυτός ο έλεγχος γίνεται μέσω της οδηγίας 90/167/EEC και κάποιες από τις διατάξεις της είναι ιδιαίτερης σημασίας για την υδατοκαλλιέργεια. Σύμφωνα με αυτή μια φαρμακούχος ζωοτροφή δεν μπορεί να αποθηκευτεί, πωληθεί ή χρησιμοποιηθεί αν δεν παράγεται σύμφωνα με την οδηγία. Οι απαιτήσεις για τη νόμιμη παραγωγή είναι οι εξής:

- ✓ Χρησιμοποιούνται μόνο εξουσιοδοτημένα προμίγματα(π.χ. εκείνες του θέματος των MAs). Αυτό μπορεί να αποτελέσει ένα πρόβλημα για τις υδατοκαλλιέργειες διότι οι ιχθυοτροφές έχουν πολύ ψηλότερο ενεργειακό περιεχόμενο ανά μονάδα βάρους απ'ότι , για παράδειγμα, οι τροφές των θηλαστικών. Η σίτιση γίνεται σε χαμηλά ποσοστά του σωματικού βάρους και γι'αυτό απαιτείται μεγαλύτερη συγκέντρωση του φαρμάκου για να επιτευχθεί μια επαρκής δόση. Τα προμίγματα με MAs για τα ψάρια είναι συχνά 100% φάρμακα, ενώ προμίγματα με MAs για τα θηλαστικά μπορούν να είναι πολύ χαμηλής συγκέντρωσης για χρήση σε ιχθυοτροφές.
- ✓ Η παρασκευή πρέπει να γίνεται σε εγκεκριμένους χώρους με το αρμόδιο προσωπικό κατά την ανάμειξη, αν και υπάρχει μια εξαίρεση που επιτρέπει την ανάμειξη στην μονάδα.
- ✓ Η ιχθυοτροφή που χρησιμοποιείται πρέπει να είναι ικανή να παράγει ένα ομοιογενές μείγμα. Αυτό δεν θα πρέπει να αποτελεί πρόβλημα με τις ιχθυοτροφές.
- ✓ Οι συνθήκες της MA για τα προμίγματα, συμπεριλαμβάνοντας το χρόνο ημίσειας ζωής (shelf life), πρέπει να παρατηρούνται.

- ✓ Η προμήθεια μπορεί να γίνεται μόνο με την συνταγή ενός Κτηνιάτρου.
- ✓ Η οδηγία τοποθετεί επίσης περιορισμούς στη φύση της συνταγής που μπορεί να γράψει ο Κτηνίατρος.
- ✓ Μία συνταγή μπορεί να χορηγηθεί για μια μόνο θεραπεία. Αν είναι απαραίτητη παρατεταμένη φαρμακευτική αγωγή μόνο η αξίωση ενός μήνα μπορεί να χορηγηθεί σε μια στιγμή.
- ✓ Η ημερήσια δόση πρέπει να αναμειγνύεται σε μια ποσότητα τροφής που να ανταποκρίνεται σε τουλάχιστο στη μισή της ημερήσιας αναλογίας. Ο λόγος για αυτή την απαίτηση δεν έχει εξηγηθεί αλλά είναι πιθανώς για να αποφεύγεται ακούσια υπερδοσία μέσω της παροχής μεγάλης ποσότητας φαρμακούχου τροφής στα ζώα.
- ✓ Στη συνταγή πρέπει να αναγράφεται η ημερομηνία και είναι έγκυρη μόνο για 3 μήνες από αυτή την ημερομηνία.

2.9.2 ΟΔΗΓΙΑ ΓΙΑ ΤΙΣ ΠΡΟΣΘΕΤΕΣ ΥΛΕΣ ΖΩΟΤΡΟΦΩΝ

Υπάρχει μια άλλη οδηγία, No. 70/524/EEC, που ελέγχει τις πρόσθετες ύλες ζωοτροφών. Η διάκριση μεταξύ ενός premix και ενός προσθετικού μπορεί να μην είναι εμφανής αλλά είναι καθαρή: ότι ένα premix προστίθεται για περιορισμένο διάστημα στην τροφή των ζώων που υποφέρουν ή βρίσκονται σε κίνδυνο από μια ασθένεια, ενώ ένα προσθετικό περιλαμβάνει πολλές ουσίες που δεν είναι θεραπευτικές όπως χρωστικές, συντηρητικά, αντιοξειδωτικά που χορηγούνται συνήθως (και γι'αυτό προφυλακτικά), κοκκιδιοστατικά για πτηνά και παραγόντων ανάπτυξης.

Η οδηγία για τις πρόσθετες ύλες ζωοτροφών έχει περιορισμένο αντίκτυπο στην υδατοκαλλιέργεια μέχρι τώρα, παρόλο που φαίνεται πιθανό

ότι οι παράγοντες ανάπτυξης για τα ψάρια θα αναπτυχθούν προσεχώς. Ωστόσο υπάρχει μια πτυχή για τη σύνθεση των τροφών στα ψάρια που καλύπτεται από την οδηγία, που αφορά την προσθήκη παραγόντων για το χρωματισμό της σάρκας των Σαλμονιδών. Έχει οριστεί στο παράρτημα της οδηγίας ότι τα επίπεδα της κανθαξανθίνης, ασταξανθίνης και τα μίγματα αυτών δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τα 100 mg/kg πλήρους τροφής. Αυτές οι ενώσεις είναι στην πραγματικότητα πρόδρομες μορφές της βιταμίνης A και λειτουργούν ως βιταμίνες για τα ψάρια (η ανεπάρκεια αυτών προκαλεί μειωμένη όρεξη, μείωση ρυθμού ανάπτυξης, μειωμένα λιπαρά και αυξημένη περιεκτικότητα σε νερό της σάρκας). Τα ψάρια δεν μπορούν να τις συνθέσουν και η φυσιολογική διατροφική πηγή αυτών είναι τα καρκινοειδή που απουσιάζουν από τις συντεθειμένες τροφές που χορηγούνται στα Σαλμονιδή. Εν τούτοις, τα φυσιολογικά ποσοστά συνυπολογισμού είναι μακριά πάνω από τις διατροφικές απαιτήσεις και των ορίων που καθορίζει η οδηγία για τη χρήση τους ως χρωστικές.

2.10 ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΗ ΑΣΦΑΛΕΙΑ

Όπως προαναφέρθηκε στα είδη της νομοθεσίας υπάρχει ένα διακριτό είδος νομοθεσίας που ελέγχει τη χρήση των φαρμάκων στα ψάρια με απώτερο σκοπό την προστασία του περιβάλλοντος. Αυτό είναι ιδιαίτερος σημαντικό σε γλυκά ύδατα επειδή τα υδάτινα λύματα από τις ιχθυοκαλλιέργειες μπορεί να χρησιμοποιηθούν προς πόση. Αυτού του είδους η νομοθεσία φυσιολογικά προβλέπει για την ύπαρξη μίας αρχής που θα ελέγχει τις απορρίψεις φαρμακούχου νερού σε υδάτινες οδούς. Αυτή η

αρμόδια αρχή είναι συνήθως ένα νομικό σώμα που μπορεί να ενεργεί με βάση τη γνώση των ρυθμών ροής στα ποτάμια.

Η περιβαλλοντική μόλυνση από φάρμακα που χρησιμοποιούνται στα ψάρια δεν περιορίζεται στα του γλυκού νερού, αλλά στην παρακολούθηση των ποσοτήτων που καταναλώνονται σε θαλάσσιους τόπους είναι πολύ πιο δύσκολη. Ο νομοθετικός έλεγχος συνήθως επιτυγχάνεται μέσω απαίτησης εκτίμησης των περιβαλλοντικών επιπτώσεων πριν να εκδοθεί ΜΑ και η συνολική απαγόρευση, αντί για ποσοτικό περιορισμό, φαρμάκων που πιθανώς να προκαλέσουν μόνιμη περιβαλλοντική καταστροφή.

2.10.1 ΟΔΗΓΙΕΣ ΤΗΣ Ε.Ε. ΓΙΑ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Η Ευρωπαϊκή νομοθεσία πάνω στην απόρριψη επικίνδυνων ουσιών στο νερό είναι πολύπλοκη, κυρίως εξαιτίας του μεγάλου εύρους των ουσιών που χρειάζεται να καλυφθούν. Αυτές των οποίων η χρήση εμπίπτει στο νομικό ορισμό του θεραπευτικού πιθανώς αναπαριστά ένα μικρό μέρος του συνόλου.

a) Οδηγία 67/548/EEC

Αυτή η οδηγία καθορίζει τις επικίνδυνες ουσίες και απαιτεί την γνωστοποίηση όλων των καινούργιων καθώς και την αξιολόγηση της επικινδυνότητάς τους και απαιτεί να έχουν επισημανθεί κατάλληλα. Οι ουσίες ορίζονται ως επικίνδυνες εάν είναι εκρηκτικές, οξειδωτικές, εύφλεκτες, τοξικές, επιβλαβής, διαβρωτικές ή ενοχλητικές.

Από τα χαρακτηριστικά μιας ουσίας που οδηγούν στο χαρακτηρισμό ως επικίνδυνης, τα περισσότερα είναι χημικά όμως επιβλαβή και τοξικά

μπορεί να θεωρηθούν ως φαρμακολογικά. Για πολλές ενώσεις μπορεί να είναι δύσκολο να καθοριστεί αν είναι φαρμακολογικά επικίνδυνες ή όχι. ('*Η διαφορά μεταξύ ενός φαρμάκου και ενός δηλητηρίου είναι η δόση*' – Παράκελσος)

b) Οδηγία 76/464/EEC

Αυτή η οδηγία διαιρεί τις επικίνδυνες ουσίες σε δύο κατηγορίες: Η πρώτη περιέχει τις πιο επικίνδυνες ουσίες και ο στόχος είναι η εξάλειψη της μόλυνσης από αυτές. Η δεύτερη έχει σαν στόχο τη μείωση της μόλυνσης.

Η πρώτη κατηγορία περιλαμβάνει:

- Οργανο-φωσφορικές ενώσεις
- Καρκινογόνα
- Επίμονες συνθετικές ουσίες που μπορεί να επιπλέουν, να παραμένουν σε αναστολή ή να βυθιστούν και ενδεχομένως να καθιστούν δυσχερή κάθε χρήση των υδάτων.

Η δεύτερη κατηγορία περιλαμβάνει:

- Ουσίες της πρώτης κατηγορίας για τις οποίες δεν έχουν καθοριστεί τιμές για τα όρια τους.
- Ο χαλκός, το σελήνιο, το αρσενικό, το βόριο και οι ενώσεις αυτών.
- Βιοκτόνα
- Ουσίες που έχουν βλαβερή επίδραση στη γεύση και την οσμή των προϊόντων που προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση και προέρχονται από το υδρόβιο περιβάλλον, καθώς και ουσίες που ενδέχεται να προκαλέσουν άνοδο σε τέτοιες ουσίες στο νερό.

- ο Ανόργανες ενώσεις του φωσφόρου και στοιχειακές ενώσεις του φωσφόρου που επηρεάζουν αρνητικά την ισορροπία του οξυγόνου.

Αυτές οι κατηγορίες δεν είναι εξαντλητικές αλλά περιλαμβάνουν τις κύριες ουσίες που είναι πιο πιθανό να απορριφθούν από τις ιχθυοκαλλιέργειες.

Στην πρώτη κατηγορία ουσιών το Συμβούλιο της Ε.Ε. όρισε τιμές για τα όρια εκπομπών, που βασίζονταν στην τοξικότητα και την βιοσυσσώρευση των ενώσεων. Για το αλάτι και το γλυκό νερό μάλλον θα οριστούν διαφορετικά όρια. Από αυτές τις οριακές τιμές η τοπική αρμόδια αρχή θέτει ένα πρότυπο εκπομπών για κάθε αιτούντα να εκπληρώσει, αυτό περιλαμβάνει μια μέγιστη συγκέντρωση και ένα μέγιστο βάρος σε μια δεδομένη χρονική περίοδο. Οι άδειες που σχετίζονται με τα πρότυπα εκπομπών είναι για περιορισμένο διάστημα αλλά είναι ανανεώσιμες.

Για τις ουσίες της δεύτερης κατηγορίας η αρμόδια αρχή θέτει τα πρότυπα εκπομπών, που δεν εξαρτώνται από τις οριακές τιμές εκπομπής που ορίζονται από την επιτροπή της Ε.Ε.

c) Οδηγία 93/67/EEC

Αυτή η οδηγία (θεσπίστηκε 26 χρόνια μετά την οδηγία 67/548/EEC) προσδιορίζει τις αξιολογήσεις περί επικινδυνότητας, που απαιτούνταν στην προηγούμενη οδηγία, και επίκειται να γίνουν.

Παρέχει την πληροφορία ότι η αξιολόγηση της επικινδυνότητας πρέπει να διεξάγεται από την αρμόδια αρχή και ότι πρέπει να στηρίζεται σε μια

σύγκριση των πιθανών αρνητικών επιπτώσεων μιας ουσίας με την ευλόγως προβλέψιμη έκθεση του ανθρώπου και του περιβάλλοντος σε αυτή την ουσία.

Αυτή η αξιολόγηση της επικινδυνότητας πρέπει να περιλαμβάνει:

- Αναγνώριση του κινδύνου
- Αξιολόγηση δόσης/επίδρασης
- Αξιολόγηση έκθεσης, που διεξάγεται ξεχωριστά για τον προβλεπόμενο εκτεθειμένο ανθρώπινο πληθυσμό και περιβαλλοντικό διαμέρισμα, και αποτελείται από ποσοτικούς προσδιορισμούς των εκπομπών, οδών και ρυθμών κίνησης μιας ουσίας καθώς και της μετατροπής ή υποβάθμισής του.
- Χαρακτηρισμό του κινδύνου, δηλαδή μια εκτίμηση της συχνότητας και της σοβαρότητας των αρνητικών επιπτώσεων.

d) Οδηγίες που καλύπτουν φάρμακα ιχθύων

Οι κύριες οδηγίες που καλύπτουν Κτηνιατρικά φάρμακα εκτός από εμβόλια είναι η 81/852/EEC όπως τροποποιήθηκε από την οδηγία 92/18/EEC. Αυτές προβλέπουν ότι η εκτίμηση των περιβαλλοντικών κινδύνων πρέπει να παρέχεται σαν ένα τμήμα της αίτησης για μια ΜΑ. Υπάρχουν δύο σημαντικές διαφορές από τις οδηγίες για τις επικίνδυνες ουσίες:

- 1) Η εκτίμηση παρέχεται από τον αιτούντα (φυσιολογικά από μια φαρμακευτική εταιρεία παραγωγής) και όχι από την αρμόδια αρχή.
- 2) Εφαρμόζονται σε φάρμακα για όλα τα ζώα, όχι μόνο στα ψάρια.

Στην πράξη, για τα φάρμακα των ψαριών η περιβαλλοντική αξιολόγηση του κινδύνου των αιτούντων εξετάζεται από τη ρυθμιστική αρχή, και μόνο αν εγκριθεί υιοθετείται ως η αξιολόγηση της αρμόδιας αρχής σύμφωνα με τις οδηγίες για τις επικίνδυνες ουσίες.

Η επιτροπή της Ε.Ε. για τα Κτηνιατρικά Θεραπευτικά Προϊόντα (CVMP) εξέδωσε οδηγίες για την προετοιμασία των εκτιμήσεων για την περιβαλλοντική επικινδυνότητα που πρέπει να υποβάλλονται στις αιτήσεις για MA (CVMP 1997). Έτσι δημιουργούνται 8 κατηγορίες ουσιών για τις οποίες υπάρχουν απαλλαγές από δοκιμές, και εκείνα που παρουσιάζουν ενδιαφέρον για τα φάρμακα των ψαριών είναι:

- 1) Φυσιολογικές ουσίες όπως βιταμίνες, ηλεκτρολύτες, φυσικά αμινο-οξέα και βότανα.
- 2) Ουσίες που προορίζονται για χρήση σε ζώα συντροφιάς (εκτός των αλόγων).
- 3) Ουσίες που προορίζονται για ατομική θεραπεία ενός μικρού αριθμού ζώων (σε αντίθεση με την μαζική θεραπευτική αγωγή).
- 4) Ουσίες που έχουν μια προβλεπόμενη περιβαλλοντική συγκέντρωση (PEC) σε υπόγεια ύδατα μικρότερη από 0.1μg/L.

Μπορεί να θεωρηθεί ότι οι κατηγορίες 2 και 3 θα περιλάμβαναν φάρμακα για διακοσμητικά ψάρια. Υπάρχουν επιπλέον εξαιρέσεις για φάρμακα που αφορούν επίγεια ζώα και υπάρχει καλός λόγος να θεωρείται πως η φυσιολογική τους χρήση δεν θα αποτελούσε περιβαλλοντικό κίνδυνο, αλλά δεν υπάρχουν άλλες εξαιρέσεις για φάρμακα με "άμεση είσοδο στο υδρόβιο περιβάλλον".

2.10.2 ΑΡΜΟΔΙΕΣ ΑΡΧΕΣ ΣΤΟ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ

Στο Ηνωμένο Βασίλειο υπάρχει μια Εθνική Αρχή για τα ποτάμια για την Αγγλία και την Ουαλία καθώς και μια ξεχωριστή υπηρεσία περιβαλλοντικής προστασίας στην Σκωτία. Ενώ η MA εξουσιοδοτεί τον κάτοχο να πουλήσει ένα προϊόν, τα παραπάνω σώματα έχουν δικαιοδοσία πάνω στη χρήση τους από τους καλλιεργητές. Μπορεί να απαιτούν ένα σημαντικό ποσό χημικών και τοξικολογικών δεδομένων προτού εκδώσουν συγκατάθεση απαλλαγής. Αυτό δημιουργεί ένα πρόβλημα με τη φαρμακευτική βιομηχανία για δύο λόγους:

- 1) Από τη στιγμή που ένα μεγάλο ποσό τέτοιων δεδομένων πρέπει να παρασχεθεί για τη χορήγηση μιας MA κρίνεται ότι η ίδια η MA είναι από μόνη της μια εγγύηση της ασφάλειας.
- 2) Αυτές οι αρχές ενδεχομένως να απαιτήσουν το δικαίωμα να γνωστοποιήσουν στους κατόχους MA τα δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας, μολονότι αυτό είναι παράνομο για τους ελεγκτές της αίτησης MA (The Medicines Act Section 118).

2.10.3 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΗΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΣΤΗ ΓΕΡΜΑΝΙΑ

Σε μια απαισιόδοξη έρευνα σε υδατοκαλλιέργειες στην Κάτω Σαξονία, ο Schlotfeldt *et al.*(1990) επίστησε την προσοχή στην επικράτηση αυτών που το βλέπουν σαν χόμπι. Έκαναν κάποια αιχμηρά σχόλια για τα πρότυπα αυτών των ανθρώπων σχετικά με την εκτροφή και διαπίστωσαν μικρή προοπτική ανάπτυξης στο εγγύς μέλλον. Αυτό συμβαίνει επειδή μια μικρή βιομηχανία

έχει ελάχιστη πολιτική επιρροή με την οποία να αποκτήσει νομικό έλεγχο πάνω στον εαυτό της, και αυτό είναι μια αυτο-δαιωνιζόμενη κατάσταση.

Από μια περιβαντολογική άποψη, οι πιο σοβαρές απειλές για τον αποτελεσματικό έλεγχο της υγείας των ψαριών είναι οι εκτροφείς που το κάνουν από χόμπι. Και παραμένουν το πιο αδύνατο σημείο κάθε συστήματος διαχείρισης της επικινδυνότητας των ασθενειών στη Γερμανία. Αυτό το επίπεδο επικινδυνότητας έχει διάφορες αιτίες. Οι περισσότεροι (αν όχι όλοι) από αυτούς τους εκτροφείς απελευθερώνουν λιμναία ύδατα άμεσα σε ύδατα υποδοχής. Αυτά τα ύδατα υποδοχής είναι αυτά με πολύ μικρή ροή σε ξηρό κλίμα ή αργά το καλοκαίρι και εντοπίζονται στα ανώτερα στρώματα κολπίσκων και ρεμάτων. Αυτά τα φυσικά ύδατα είναι τα πιο ευάλωτα στον οργανικό εμπλουτισμό διότι είναι συνήθως τα λιγότερο μολυσμένα.

2.11 ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΗ ΣΤΗΝ Ε.Ε.

2.11.1 ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ 2377/90/EEC

Η συνολική φιλοσοφία της Ε.Ε. είναι ότι οι όροι εμπορίας θα πρέπει να εναρμονιστούν, αλλά και ότι η υιοθέτηση πολύ διαφορετικών χρόνων αναμονής από διαφορετικά κράτη μέλη θα αλλοίωνε τόσο την υδατοκαλλιέργεια όσο και τις φαρμακευτικές βιομηχανίες. Αυτός ο κανονισμός που θεσπίζει μια διαδικασία για τον καθορισμό πρότυπων MRLs μέσα στην Ε.Ε. , εισήχθηκε ως συνεισφορά στην εναρμόνιση της αγοράς για τα Κτηνιατρικά θεραπευτικά προϊόντα. Προβλέπει ότι όλα τα καινούργια ενεργά συστατικά των Κτηνιατρικών φαρμάκων πρέπει να έχουν καθορισμένα MRLs

σε κοινοτικό επίπεδο, προτού να αποδοθούν οι χρόνοι αναμονής για διαφορετικούς σχηματισμούς, και θεσπιστούν MAs από τις εθνικές ρυθμιστικές αρχές. Τα ενεργά συστατικά για τα οποία υπήρχαν ήδη MAs όταν ήρθε αυτός ο κανονισμός σε ισχύ ενδεχομένως να χρησιμοποιούνταν ακόμα, όμως οι χορηγοί-κατασκευαστές έπρεπε να υποβάλλουν αιτήσεις για το MRL με επιπλέον τοξικολογικά δεδομένα πριν από μια συγκεκριμένη ημερομηνία. Οι ουσίες για τις οποίες δεν είχε καθοριστεί MRL από μια μεταγενέστερη ημερομηνία πρέπει να αποσυρθούν από την αγορά.

2.11.2 ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

Ο κανονισμός 2377/90/EEC προβλέπει την κατάταξη των ουσιών σε ένα από τα ακόλουθα 4 παρατήματα:

A. Παράρτημα 1

Περιλαμβάνει ουσίες των οποίων τα MRL καθορίστηκαν σε κοινοτικό επίπεδο. Οι καταχωρήσεις σε αυτό το παράρτημα δεν περιλαμβάνουν μόνο την ουσία και τα MRL, αλλά και τα ζωικά είδη, τους ιστούς και τον δείκτη καταλοίπου (που μπορεί να είναι ένας μεταβολίτης του φαρμάκου) για τον οποίο ισχύει το MRL. Για ορισμένες ουσίες υπάρχουν πολλαπλές καταχωρήσεις.

B. Παράρτημα 2

Περιλαμβάνονται ουσίες για τις οποίες καθορίστηκε πως δεν είναι αναγκαίες τιμές για το MRL.

C. Παράρτημα 3

Αφορά ουσίες για τις οποίες έχουν καθοριστεί προσωρινές τιμές MRL. Αυτό το παράρτημα αρχικά συμπεριλάμβανε όλες τις φαρμακολογικά ενεργές ουσίες που υπήρχαν στην αγορά όταν ο κανονισμός τέθηκε σε ισχύ, και η προσθήκη νέων ουσιών μπορεί να γίνει σε εξαιρετικές περιπτώσεις. Τα προσωρινά MRL είναι έγκυρα για περιορισμένο χρονικό διάστημα και η ημερομηνία λήξης τους αναφέρεται σε αυτό το παράρτημα.

D. Παράρτημα 4

Περιέχει ουσίες για τις οποίες δεν είναι δυνατό να καθοριστούν MRLs επειδή τα κατάλοιπα σε οποιοδήποτε όριο αποτελούν ένα κίνδυνο για την υγεία του καταναλωτή. Η χορήγηση ουσιών από το παράρτημα αυτό σε εκτρεφόμενα ζώα είναι απαγορευμένη.

2.11.3 ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΙ MRL ΣΧΕΤΙΚΟΙ ΜΕ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΨΑΡΙΩΝ

1. Παραρτήματα 1 και 3

Προσδιορισμοί σχετικοί με τη θεραπεία των ψαριών απεικονίζονται στον πίνακα 3.1. Οι προσδιορισμοί για τη φλουμεκίνη, το Azamethipros, το Teflubenzuron και τη Σαραφλοξασίνη διευκρινίζεται πως ισχύουν για τα Σαλμονιδή. Ωστόσο, είναι κοινά αποδεκτό ότι τα ίδια MRL μπορεί να χρησιμοποιηθούν και σε άλλα είδη ψαριών, προφανώς στην εύλογη υπόθεση ότι όσο περισσότερο ένας καταναλωτής τρώει ένα είδος ψαριού, τόσο λιγότερο θα καταναλώσει από άλλα. Οι υπόλοιποι προσδιορισμοί είναι σχετικοί με τα ψάρια δυνάμει των ζωικών ειδών που αναφέρονται ως **“Όλα τα παραγωγικά είδη”**. Η καταχώρηση της φλουμεκίνης είναι αξιοσημείωτη ως προς το ότι ως ιστός στόχος εμφανίζεται να είναι οι μύες/δέρμα, σε αντίθεση με σχεδόν όλες τις προηγούμενες εγγραφές όπου τοποθετούνταν κόμματα ανάμεσα στους ιστούς. Στις τρεις τελευταίες καταχωρήσεις ως ιστός στόχος αναφέρεται ότι είναι οι μύες και το δέρμα σε φυσικές αναλογίες και είναι προφανώς αυτό που προορίζεται για τη φλουμεκίνη. Οι μισές από τις φαρμακολογικά ενεργές ουσίες που αναφέρονται τους έχουν δοθεί προσωρινά MRLs , π.χ. στο Παράρτημα 3, αυτά για τα οποία δεν έχει δοθεί ημερομηνία λήξης στο Παράρτημα 1.

II. Παράρτημα 2

Οι ακόλουθες φαρμακολογικά ενεργές ουσίες που είναι σχετικές με τη θεραπεία των ψαριών έχουν ανατεθεί στο Παράρτημα 2, έτσι για παράδειγμα MRLs δεν θεωρούνται απαραίτητα σε:

- Ωοθυλακιότροπο ορμόνη (η φυσική FSH από όλα τα είδη και τα συνθετικά ανάλογά τους) .
- Ανθρώπινη χορειακή γοναδοτροπίνη (φυσική HCG και τα συνθετικά ανάλογά της).
- Ωχρινοποιητική ορμόνη (φυσική LH και τα συνθετικά ανάλογά της).
- Απελευθερωτική ορμόνη των γοναδοτροπινών
- Η φορμαλδεΐδη
- Η γλουταραλδεΐδη
- Το υπεροξειδίο του υδρογόνου
- Οργανικές ιωδιούχες ενώσεις (π.χ. ιωδιούχα)
- Χλωριούχο νάτριο

III. Παράρτημα 4

Οι ακόλουθες φαρμακολογικά ενεργές ουσίες τοποθετήθηκαν στο Παράρτημα 4 και για αυτό το λόγο απαγορεύεται η χρήση τους σε παραγωγικά είδη στην Ε.Ε.

- Όλες οι νιτροφουράνες (συμπεριλαμβανομένης και της φουραζολιδόνης)
- Η χλωραμφαινικόλη
- Η διμετρίδαζόλη

IV. Παρεκτάσεις

Η ρυθμιστική αρχή της Ε.Ε., το Ευρωπαϊκό Γραφείο για την εκτίμηση των φαρμακευτικών προϊόντων (ΕΜΕΑ), αναγνωρίζει ότι η απαίτηση για δεδομένα για κάθε πιθανό είδος διατροφής είναι ανέφικτο και θα ανέστελλε την ανάπτυξη τόσο της ζωικής παραγωγής όσο και της φαρμακευτικής βιομηχανίας. Έχουν αναλόγως δημοσιευτεί συγκεκριμένες παρεκτάσεις που πρόκειται να γίνουν μεταξύ ειδών, και αυτά είναι σχετικές με τα ψάρια:

- Τα Σαλμονιδή (*Salmonidae*) θεωρούνται ένα από τα κυριότερα είδη
- Άλλα είδη ψαριών μπορεί να συνοδεύονται από τα ίδια MRLs όπως τα *Salmonidae*.
- Εάν κάποιο MRL έχει καθιερωθεί για μια ουσία στους μύες για ένα σημαντικό είδος θηλαστικού, μπορεί να εφαρμοστεί στα Σαλμονιδή καθώς και σε άλλα ψάρια επίσης (ΕΜΕΑ 1998).

Πίνακας 7: Καθορισμένες τιμές MRL στην Ε.Ε (Treves-Brown 2000).

ΑΡΙΘΜΟΣ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΥ	ΦΑΡΜΑΚΟ/ΚΑ ΕΝΕΡΓΗ ΟΥΣΙΑ	ΔΕΙΚΤΗΣ ΚΑΤΑΛΟΙΠΟΥ	ΤΙΜΕΣ MRL	ΙΣΤΟΙ ΣΤΟΧΟΙ	ΛΟΙΠΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ
2701/94	Σουλφοναμίδες	Μητρικό φάρμακο	100µg/kg g	Μύες, ήπαρ, νεφροί, λίπος	Το σύνολο των καταλοίπων όλων των ουσιών εντός της ομάδας των Σουλφοναμίδων
	Αμπικιλλίνη	»	»	50 µg/kg	Μύες, ήπαρ
	Αμοξικιλίνη	»	»	50 µg/kg	Μύες, ήπαρ
	Φεβαντέλη		1000	Ήπαρ,	δεν πρέπει > 100µg/kg

			μg/kg	μύες	Τα MRLs
		Συνδυασμός	10 μg/kg		καλύπτουν όλα
	Φενβενδαζόλη	καταλοίπων	1000	Ήπαρ,	τα κατάλοιπα
		Οξυβενδαζόλης,	μg/kg	μύες	της Φεβαντέλης,
		Φενβενδαζόλης	10 μg/kg		της
	Οξυβενδαζόλη	και θειικής	1000	Ήπαρ,	Φενβενδαζόλης
		Οξυβενδαζόλης	μg/kg	μύες	και της
1441/95			10 μg/kg		Οξυβενδαζόλης
	Τριμεθοπρίμη	Μητρικό φάρμακο	50 μg/kg	Μύες, ήπαρ	
	Τετρακυκλίνη		300μg/k g	Ήπαρ	
	Οξυτετρακυκλίνη	Άθροισμα του μητρικού	100μg/k g	Μύες	
	Χλωροτετρακυκλίνη	φαρμάκου και του 4-επιμερούς του	100μg/k g	Μύες	
281/96					
17/97	Φλουμεκίνη	Φλουμεκίνη	150μg/k g	Μύες/δέρ- μα	Το προσωρινό MRL έληξε την 1.1.2000
EU/96/037/TRW	Teflubenzuron	Teflubenzuron	500μg/k g	Μύες και δέρμα σε φυσικές αναλογίες	Το προσωρινό MRL έληξε την 1.7.1999
1140/96	Azamethiphos	Azamethiphos	100μg/k g	Μύες και δέρμα σε φυσικές αναλογίες	
91/6/013/ABB	Σαραφλοξασίνη	Σαραφλοξασίνη	30μg/kg	Μύες και	

δέρμα σε
φυσικές
αναλογίες

2.11.4 ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ

Για πολλά χρόνια η συμμόρφωση με τον κανονισμό 2377/90/EEC παρακολουθούνταν από ένα σύστημα δειγματοληψίας κρέατος και εντοσθίων από θηλαστικά στο σημείο της πώλησης και την ανάλυση αυτού για φάρμακα και προσμείξεις. Η οδηγία 96/23/EC επέκτεινε το σύστημα στα πουλερικά και τα ψάρια από την 1^η Ιανουαρίου 1998. Οι κατώτεροι ρυθμοί δειγματοληψίας που ορίζονται για τα ψάρια είναι:

- Ένα ψάρι ανά 100 τόνους παραγωγής
- Λήψη δειγμάτων από το 10% όλων των τοποθεσιών παραγωγής σε κάθε κράτος-μέλος.

Τα μέτρα που χρειάζεται να ληφθούν για τους τύπους των αναλύσεων παρατίθενται παρακάτω, όπου τα φάρμακα χωρίζονται για αυτό το σκοπό σε δύο ομάδες:

1. Ομάδα Α

Αυτή η ομάδα περιέχει απαγορευμένα φάρμακα και για αυτό το λόγο χρειάζεται να γίνει λήψη δειγμάτων από όλα τα στάδια παραγωγής μέχρι τη συγκομιδή. Το 1/3 από όλα τα δείγματα που είναι να εξεταστούν για αυτή την ομάδα αποτελείται από:

- ✓ Στιλβένια
- ✓ Αντιθυρεοειδικούς παράγοντες
- ✓ Στεροειδή
- ✓ Λακτόνες του ρεσοκυκλικού οξέως
- ✓ Β-αγωνιστές
- ✓ Φάρμακα του Παραρτήματος 4

2. Ομάδα Β

Σε αυτή την ομάδα περιλαμβάνονται φάρμακα για τα οποία υπάρχει MRL και για αυτό η δειγματοληψία πρέπει να γίνει από ψάρια που είναι έτοιμα για κατανάλωση. Η οδηγία προβλέπει ότι:

“Η δειγματοληψία πρέπει να διεξάγεται α) προτιμότερα στη μονάδα, με τα ψάρια να είναι έτοιμα να τοποθετηθούν στην αγορά προς κατανάλωση, β) είτε στη μονάδα επεξεργασίας, σε φρέσκα ψάρια, με την προϋπόθεση ότι ο εντοπισμός της μονάδας προέλευσης, σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος, είναι εφικτός”.

Τα 2/3 όλων των δειγμάτων πρέπει να εξεταστούν από αυτή την ομάδα, που αποτελείται από:

- 1) Αντιβακτηριδιακά
- 2) Άλλα Κτηνιατρικά φάρμακα, όπως:
 - Ανθελμινθικά, αντικοκκιδιακά και νιτροϊμιδαζόλες
 - Καρβαμιδικά και πυρεθροειδή για τη χρήση
 - Ηρεμιστικά
 - Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAID)

- Άλλες φαρμακολογικά ενεργές ουσίες
- 3) Άλλες ουσίες και περιβαλλοντικοί ρύποι

2.11.5 ΑΔΕΙΕΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Πρέπει να τονιστεί ότι στα περισσότερα νομοθετικά συστήματα η άδεια για τη χρήση ενός φαρμάκου για μια συγκεκριμένη ένδειξη σε ένα συγκεκριμένο είδος δεν συνεπάγεται άδεια για άλλους σκευάσματα με το ίδιο ενεργό συστατικό, για χρήση σε άλλα είδη ή ακόμη για άλλες ενδείξεις στο ίδιο είδος. Αυτό είναι μάλλον πιο περιοριστικό στην περίπτωση των χημοθεραπευτικών παραγόντων (κυρίως των αντιμικροβιακών και αντιπαρασιτικών φαρμάκων) σε σχέση με άλλους τύπους φαρμάκων, καθότι αυτά τείνουν να έχουν πιο συγκεκριμένες ενδείξεις. Ωστόσο το οικονομικό πρόβλημα της παροχής για την απόκτηση MA για αυτά τα φάρμακα (περισσότερο αναισθητικά και ορμόνες στην περίπτωση των ψαριών) είναι μεγαλύτερο εξαιτίας των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται σε λιγότερα άτομα και ως εκ τούτου έχουν μικρότερο συνολικό δυναμικό της αγοράς.

Θα πρέπει επίσης να προτείνεται να χορηγείται η MA στον κατασκευαστή ή τον προμηθευτή. Η χρήση μιας εναλλακτικής μάρκας του τι είναι προφανώς η ίδια φαρμακευτική ουσία κατά πάσα πιθανότητα θα παραβιάσει το δίκαιο.

2.11.6 Η ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΝΩΣΗ

Ο πίνακας 3.2 δείχνει τις MA που έχουν χορηγηθεί για τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων σε ψάρια σε κράτη-μέλη της Ε.Ε. με σημαντικές

βιομηχανίες υδατοκαλλιέργειας. Η φουραζολιδόνη και η διμετριδαζόλη εξουσιοδοτούνταν σε κάποια κράτη-μέλη, όμως τώρα που αυτά τα φάρμακα έχουν τοποθετηθεί στο Παράρτημα 4 του κανονισμού 2377/90 αυτές οι άδειες αυτόματα ακυρώθηκαν. Οι ενισχυμένες σουλφοναμίδες είναι πάντα αδειοδοτημένες ως ειδικά σκευάσματα όμως κάποιες δημοσιευμένες λίστες αναφέρουν τη Τριμεθοπρίμη και τη Σουλφαδιμεθοξίνη, ένας συνδυασμός που δεν είναι φυσιολογικά διαθέσιμος και για τον οποίο δεν υπάρχουν σχεδόν καθόλου δημοσιευμένα δεδομένα.

Πίνακας 8: Άδειες αγορών στα κυριότερα κράτη-μέλη της Ε.Ε για φάρμακα με χρήση στα ψάρια (Treves-Brown 2000).

Active ingredient	Denmark	France	Germany	Greece	Italy	United Kingdom
Amoxycillin						X
Chlortetracycline			X(t)		X	
Flumequine		X			X	
Oxolinic acid	X	X				X
Oxytetracycline		X	X(t)	X		X
Sarafloxacin						X
Sulfamerazine	X				X	
Tetracycline					X	
Trimethoprim & sulfonamide	X		X	X		X
Azamethiphos						X
Di-N-butyl tin oxide			X(t)			
Hydrogen peroxide						X
Trichlorphon		X	X			
MS-222						X
Chloramine-T	X					
Formalin	X	X			X	
Iodophors		X				
Malachite green	X			X	X	
Potassium permanganate		X				
Quaternary ammonium salts		X				

➤ *Ηνωμένο Βασίλειο*

Ο Ατλαντικός σολομός και η πέστροφα είναι τα μόνα είδη ψαριών που καλλιεργούνται εκτενώς και αναφέρονται σε κάθε ΜΑ. Το πρόβλημα απόκτησης άδειας για Κτηνιατρική χρήση αντιβακτηριδιακών φαρμάκων σε

μια σειρά διαφορετικών λοιμώξεων ξεπερνιέται συχνά (και όχι στην περίπτωση των ψαριών) μέσω μιας διατύπωσης όπως **“ασθένειες που προκαλούνται από ευαίσθητα βακτήρια”**. Δεδομένου ότι μόνο ένα δοσολογικό σχήμα θα προτείνεται, η διατύπωση προϋποθέτει ότι όλα τα παθογόνα είδη βακτηρίων που δε δείχνουν καμία ευαισθησία στο φάρμακο θα έχουν παρεμφερής ευαισθησίες σε αυτό.

Τα σημεία που προαναφέρθηκαν στους ορισμούς των φαρμάκων χρίζουν επανάληψης εδώ. Στο Ηνωμένο Βασίλειο τα αυγά δεν αναγνωρίζονται νομικά ως ζώα και οι ουσίες νομικά είναι φάρμακα μόνο εάν χορηγούνται σε ζώα, άσχετα με το σκοπό πίσω από τη χρήση τους. Αυτό απαλλάσσει από τους νομικούς περιορισμούς ένα μεγάλο φάσμα χρήσεων των χημικών, κυρίως φάρμακα σε ύδατα εκκολαπτηρίου για την αποφυγή ή θεραπεία μυκητιάσεων των αυγών και φάρμακα σε δεξαμενές ή λίμνες για να αποφευχθεί ή μετάδοση πρωτοζωικών παρασίτων.

Όλες οι ΜΑ που εκδίδονται στο Ηνωμένο Βασίλειο κατηγοριοποιούν τα προϊόντα ως POM (Prescription Only Medicine). Τέτοια φάρμακα μπορούν μόνο να προμηθεύονται από ή με τη συνταγή ενός Κτηνιάτρου που είναι ειδικός για το συγκεκριμένο ζωικό είδος. Από τη στιγμή που όλα τα σπονδυλωτά υπάγονται στο νομικό ορισμό των ζώων στην Πράξη Φαρμάκων του 1968 αυτός ο περιορισμός είναι απολύτως έγκυρος. Κατά ένα παράξενο τρόπο το δικαίωμα για διάγνωση στα ζώα περιορίζεται στο Κτηνιατρικό επάγγελμα σε μια διαφορετική πράξη του κοινοβουλίου, την πράξη των κτηνιατρικών χειρουργών του 1996, στην οποία τα ψάρια δεν εμπίπτουν στο νομικό ορισμό των ζώων. Έτσι, η διάγνωση μιας ασθένειας στα ψάρια μπορεί να διεξάγεται από ιχθυοπαθολόγους που δεν διαθέτουν τα προσόντα ενός Κτηνιάτρου. Αν διαπιστώσουν ότι ενδείκνυται η θεραπεία με ένα POM

φάρμακο τότε πρέπει να απευθυνθούν σε ένα Κτηνίατρο, που θα πρέπει να κάνει τη δική του εξέταση στα ψάρια ώστε αυτά θεωρούνται ότι νομικά είναι υπό τη δική του επίβλεψη.

2.11.7 NORBΗΓΙΑ

A. Νόμος για την κατανομή των φαρμάκων

Εκτός του ότι είναι ο μεγαλύτερος παραγωγός Ατλαντικού σολομού σε παγκόσμια κλίμακα, η Νορβηγία έχει μοναδικά χαρακτηριστικά στον νομοθετικό της έλεγχο για τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στις υδατοκαλλιέργειες. Σε οποιαδήποτε άλλη χώρα υπάρχει νομοθέτημα που απαιτεί MA για κάθε φάρμακο στοιχεία σχετικά με την ποιότητα και την αποτελεσματικότητα καθώς και για όλες τις πτυχές της ασφάλειας. Ωστόσο το πιο επιτακτικό ενδιαφέρον είναι αυτό για την ασφάλεια του καταναλωτή. Η Νορβηγία έχει ένα σύστημα για χορήγηση MA που όμως επιτυγχάνει την ασφάλεια του καταναλωτή σε μικρότερο ποσοστό μέσω του ελέγχου του εύρους των φαρμάκων που είναι διαθέσιμα σε σχέση με τη στενή παρακολούθηση της συνολικής κατανάλωσης φαρμάκων στα καλλιεργούμενα ψάρια.

Τα φάρμακα μπορούν να χορηγηθούν μόνο από Κτηνιάτρους. Η προμήθεια γίνεται από φαρμακεία ή στην περίπτωση της φαρμακούχου τροφής, από παρασκευαστήρια ζωοτροφών. Αυτοί οι προμηθευτές έχουν αποθέματα από μία κεντρική Νορβηγική αποθήκη ζωοτροφών, η οποία, μέχρι τις αρχές του 1994, είχε το νομικό μονοπώλιο (Grave *et al.* 1996). Ο Κτηνίατρος και ο προμηθευτής πρέπει, ο καθένας ξεχωριστά και ανεξάρτητα,

να στείλει ένα αντίγραφο κάθε συνταγής στην Εθνική Επιθεώρηση για τα φάρια και στην υπηρεσία Ελέγχου Ποιότητας. Αυτές οι παρατηρήσεις ελέγχονται μεταξύ τους και έτσι ενεργούν σαν ένας έλεγχος για συμμόρφωση από τους Κτηνιάτρους και τους προμηθευτές. Οι χρόνοι αναμονής πρέπει να αναγράφονται στις ετικέτες όλων των φαρμάκων που προορίζονται για χρήση στα φάρια και έχουν βάρος μεγαλύτερο των 100gr. Όμως το σύστημα προβλέπει περαιτέρω έλεγχο των υπολειμμάτων σε ότι πριν από μια παρτίδα ψαριών συλλεχθεί, πρέπει να σταλούν δείγματα στα εργαστήρια της Εθνικής Επιθεώρησης για τα φάρια και της υπηρεσίας Ελέγχου Ποιότητας, όπου θα διαπιστώσουν από τα αρχεία συνταγογράφησης που διατηρούν τα κατάλληλα φάρμακα.

Από το 1992 η χορήγηση φαρμακούχου ιχθυοτροφής στις μονάδες επιτρέπεται μόνο σε αυτές που κάνουν χρήση υγρής ζωοτροφής που αναμιγνύεται στη μονάδα (Grave *et al.* 1996).

B. Εξουσιοδοτημένες ενώσεις

Αντιβακτηριδιακά φάρμακα	Μορφή χορήγησης
Οξυτετρακυκλίνη	
Φουραζολιδόνη	
Τριματοπρίμη/Σουλφαδιαζίνη	Σκόνες για χορήγηση σε ζωοτροφές
Οξολινικό οξύ	
Φλουμεκίνη	
Ερυθρομυκίνη	Σκόνη ή διάλυμα για χορήγηση από το στόμα σε εκκολαπτόμενα ψάρια

Θειική διυδροστρεπτομυκίνη	Υγρό εναιώρημα σε γόνο ή ιχθύδια με εμβάπτιση
----------------------------	--

Η Νορβηγική κυβέρνηση έχει δώσει συμβουλές ενάντια στη χρήση της φουραζολιδόνης επειδή ελάχιστα είναι για την ταυτότητα και την φαρμακολογία των μεταβολιτών της. Παρόλο που το φάρμακο παραμένει θεωρητικά εξουσιοδοτημένο αυτή η προτροπή έχει εμφανώς ακολουθηθεί δεν υπάρχουν περαιτέρω συνταγές για αυτό (Grave *et al.* 1996).

Παρασιτοκτόνα	Μορφή χορήγησης
Πραζικουαντέλη	Σκόνη
Αλβενδαζόλη	Εναιώρημα
Λεβαμιζόλη	Διάλυμα
Trichlorfon	Για χορήγηση με λουτρό για τη θαλάσσια ψείρα
Dichlorvos	
Αλάτι	Για πρωτοζωικά παράσιτα
Φορμαλίνη	
Αντιμυκητιακοί παράγοντες	
Ναταμυκίνη	
Πράσινο του μαλαχίτη	
Αναισθητικά	
Χλωρβουτανόλη	
Μεθανο-σουλφονική τρικαΐνη	

C. Χρόνοι αναμονής

Με μία και μοναδική εξαίρεση οι χρόνοι αναμονής είναι τυποποιημένοι για όλα τα αντιβιοτικά τους χημικοθεραπευτικούς παράγοντες. Αυτοί είναι 40 μέρες για τις θερμοκρασίες νερού πάνω από τους 9⁰ C και 80 μέρες για θερμοκρασία κάτω από τους 9⁰ C. Εξαίρεση αποτελεί η τριμεθοπρίμη/σουλφαδιαζίνη για την οποία οι χρόνοι αναμονής είναι 40 μέρες για θερμοκρασίες νερού πάνω από 12⁰ C, 40-90 μέρες για θερμοκρασίες μεταξύ 8-12⁰ C και 90 μέρες για θερμοκρασίες κάτω από 8⁰ C.

Πίνακας 9: Καινούργια μη εγκεκριμένα ζωικά φάρμακα χαμηλής νομοθετικής προτεραιότητας για την FDA² (Treves-Brown 2000).

ΚΟΙΝΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ	ΕΠΙΤΡΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ
ΟΞΙΚΟ ΟΞΥ	Για εμφύσηση στη συγκέντρωση των

² Η FDA είναι απίθανο να αντιταχθεί στη χρήση αυτών των ουσιών χαμηλής νομοθετικής προτεραιότητας εάν δεν συντρέξουν οι παρακάτω συνθήκες:

1. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τις συνταγογραφημένες ενδείξεις, συμπεριλαμβανομένων των ειδών και του σταδίου ζωής όπου προσδιορίζεται.
2. Τα φάρμακα χορηγούνται στις συνταγογραφημένες δόσεις.
3. Τα φάρμακα χορηγούνται σύμφωνα με τις ορθές πρακτικές διατήρησης.
4. Το προϊόν είναι ενός συγκεκριμένου βαθμού χρήσης σε παραγωγικά ζώα.
5. Μια ανεπιθύμητη ενέργεια στο περιβάλλον είναι απίθανη.

Η θέση επιβολής της FDA στη χρήση αυτών των ουσιών δεν θα πρέπει να θεωρείται ούτε μία έγκριση ούτε μία επιβεβαίωση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητάς τους. Βασιζόμενη σε μελλοντικές πληροφορίες η FDA μπορεί να πάρει μια διαφορετική θέση για τη χρήση τους.

Η κατάταξη των ουσιών ως καινούργιων ζωικών φαρμάκων χαμηλής νομοθετικής προτεραιότητας δεν απαλλάσσει τις εγκαταστάσεις από το να συμμορφωθούν με άλλες ομοσπονδιακές, κρατικές και τοπικές περιβαλλοντικές απαιτήσεις. Για παράδειγμα, οι εγκαταστάσεις που χρησιμοποιούν αυτές τις ουσίες ακόμη θα απαιτείται να συμμορφωθούν με τις απαιτήσεις του Εθνικού Συστήματος Εξάλειψης της Ρύπανσης.

ΧΛΩΡΙΟΥΧΟ ΑΣΒΕΣΤΙΟ

1,000-2,000 mg/L για 10 min σαν παρασιτοκτόνο στα ψάρια

Για την αύξηση της συγκέντρωσης του ασβεστίου στο νερό για διασφαλιστεί η κατάλληλη σκλήρυνση των αυγών. Οι δόσεις που χρησιμοποιούνται είναι αυτές που είναι αναγκαίες για την αύξηση της συγκέντρωσης του ασβεστίου κατά 10-20mg/L ανθρακικού ασβεστίου. Επίσης χρησιμοποιείται στην αύξηση της σκληρότητας του νερού ως και 150mg/L για βοηθήσει στη διατήρηση της ωσμωτικής ισορροπίας στα ψάρια εμποδίζοντας την απώλεια ηλεκτρολυτών

ΟΞΕΙΔΙΟ ΤΟΥ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ

Για εξωτερική χρήση ενάντια σε πρωτόζωα από ιχθύδια μέχρι ενήλικα ψάρια σε συγκέντρωση 2,000mg/L για 5 sec

ΑΕΡΙΟ ΔΙΟΞΕΙΔΙΟΥ ΤΟΥ ΑΝΘΡΑΚΑ

Για αναισθητικούς σκοπούς σε ψάρια που ζουν σε κρύα, δροσερά και θερμά ύδατα

FULLERS EARTH

Για τη μείωση της προσκόλλησης των αυγών των ψαριών ώστε να βελτιωθεί η ικανότητα εκκόλαψης

ΣΚΟΡΔΟ(ΟΛΟΚΛΗΡΟ)

Για τον έλεγχο προσβολής από έλμινθες και τη θαλάσσια ψείρα σε θαλάσσια Σαλμονιδή σε όλα τα στάδια του ζωικού κύκλου

ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΙΟ ΤΟΥ ΥΔΡΟΓΟΝΟΥ

Στη δόση των 250-500mg/L για τον έλεγχο των μυκήτων σε όλα είδη και στάδια του ζωικού κύκλου των ψαριών, ακόμη και των αυγών

ΠΑΓΟΣ

Για τη μείωση του μεταβολικού ρυθμού των ψαριών κατά τη μεταφορά

ΘΕΙΙΚΟ ΜΑΓΝΗΣΙΟ(Epsom salts)

Για τη θεραπεία μολύνσεων από μονογενή τρηματώδη και καρκινοειδών στα ψάρια σε όλα τα στάδια της ζωής. Εφαρμόζεται και σε είδη του γλυκού νερού. Τα ψάρια εμβαπτίζονται σε ένα διάλυμα 30,000mg/L θειικού μαγνησίου και 7,000mg/L χλωριούχου νατρίου για 5-10 min

ΚΡΕΜΜΥΔΙ (ΟΛΟΚΛΗΡΟ)

Για να θεραπεύσει εξωτερικά καρκινοειδή παράσιτα και να αποτρέψει τη θαλάσσια ψείρα από το να προσβάλλει την εξωτερική επιφάνεια του ψαριού σε όλα τα στάδια της ζωής

ΠΑΠΑΪΝΗ

Σαν ένα διάλυμα 0.2% για την αφαίρεση της ζελατινώδους μήτρας από τις μάζες των αυγών των ψαριών ώστε να βελτιωθεί η εκκόλαψη και να μειωθεί η συχνότητα εμφάνισης της νόσου

ΧΛΩΡΙΟΥΧΟ ΚΑΛΙΟ

Σαν βοηθητικό στην Ωσμορύθμιση για την ανακούφιση του στρες και την αποφυγή καταπληξίας. Οι χρησιμοποιούμενες δόσεις είναι αναγκαίες για την αύξηση της συγκέντρωσης κατά 10-2,000mg/L

ΕΝΩΣΕΙΣ ΙΩΔΙΟΥΧΟΥ ΠΟΔΙΒΟΝΗΣ

Σαν απολυμαντικό των αυγών των ψαριών στην τιμή των 50mg/L για 30 min κατά τη σκλήρυνση του νερού και διάλυμα 100mg/L για 10 min μετά τη σκλήρυνση του νερού

ΔΙΤΤΑΝΘΡΑΚΙΚΟ**ΑΣΒΕΣΤΙΟ(Baking soda)**

142-642mg/L για 5 min ως μέσο εισαγωγής του διοξειδίου του άνθρακα στο νερό για να αναισθητοποιηθούν τα ψάρια

ΘΕΙΩΔΕΣ ΑΛΑΣ ΝΑΤΡΙΟΥ

Σαν διάλυμα 15% για 5-8 min για τη θεραπεία αυγών ώστε να αυξηθεί η ικανότητα εκκόλαψης

ΧΛΩΡΙΟΥΧΟ ΝΑΤΡΙΟ(ΑΛΑΤΙ)

Σαν διάλυμα 0.5-1% για αόριστη περίοδο ως ωσμορυθμιστικό για την

	ανακούφιση του στρες και την αποφυγή καταπληξίας. Επίσης ως διάλυμα 3% για 10-30 min σαν παρασιτοκτόνο
ΟΥΡΙΑ ΚΑΙ ΤΑΝΙΚΟ ΟΞΥ	Να μετουσιώσει την κολλώδη συνιστώσα στα αυγά των ψαριών σε συγκέντρωση 15g ουρίας και 20g NaCl/5L νερού για περίπου 6 min, ακολουθούμενη από ένα ξεχωριστό διάλυμα 0.75g τανικού οξέως/5L νερού για 6 min επιπρόσθετα. Αυτές οι ποσότητες αρκούν για τη θεραπεία περίπου 400,000 αυγών

2.12 ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ

2.12.1 Η ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΔΙΑΣΤΑΣΗ

Σχεδόν όλες οι νομοθεσίες στο πεδίο των φαρμάκων για τα ψάρια σχεδιάστηκαν κυρίως για να διασφαλίσουν την ασφάλεια του καταναλωτή και δευτερευόντως την περιβαλλοντική ασφάλεια.

Από τις εθνικές νομοθεσίες αυτές με MA για ένα ουσιαστικό εύρος φαρμάκων είναι οι χώρες με αναπτυγμένες τις βιομηχανίες των υδατοκαλλιεργειών. Αυτή η κατάσταση είναι πιθανόν να συνεχιστεί και στο κοντινό μέλλον. Τα δεδομένα που απαιτούνται για μια MA βασίζονται

συνήθως στον περιορισμένο αριθμό ειδών θηλαστικών και πτηνών που εκτρέφονται. Η επίγεια εκτροφή θεωρείται να θέτει σε λιγότερο κίνδυνο το περιβάλλον από την υδατοκαλλιέργεια. Όπου η βιομηχανία της υδατοκαλλιέργειας είναι μικρή δεν έχει την πολιτική δύναμη να διασφαλίσει αλλαγές στη νομοθεσία που αναπτύσσεται με εκτρεφόμενα θηλαστικά και πτηνά στα υπόψη, κα δεν μπορεί να δικαιολογήσει οικονομικά την επένδυση των φαρμακευτικών βιομηχανιών στην παραγωγή δεδομένων για ακατάλληλες νομοθετικές απαιτήσεις. Αντίθετα, υπάρχουν χώρες με ανεπτυγμένες βιομηχανίες υδατοκαλλιέργειας, όπως για παράδειγμα η Νορβηγία, όπου είναι πολιτικό και οικονομικό μέσο για την κυβέρνηση να διευκολύνει την περαιτέρω ανάπτυξη της βιομηχανίας.

Η νομοθεσία οφείλει συχνά λιγότερα στην επιστήμη απ'ότι στο αποτέλεσμα ενός δυνατού αγώνα μεταξύ της βιομηχανίας της υδατοκαλλιέργειας από τη μία πλευρά, και των λόμπι του καταναλωτή και του περιβάλλοντος από την άλλη.

2.12.2 ΤΥΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟΙ ΧΡΟΝΟΙ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Στον τομέα 2.4 που αναλύθηκε νωρίτερα ερευνήθηκε το πρόβλημα του καθορισμού χρόνων αναμονής για τα ψάρια ακόμα και αν έχει καθοριστεί το MRL για ένα φάρμακο. Ο πραγματικός βαθμός είναι σημαντικός όμως οι εθνικές νομοθεσίες διαφέρουν στους περιορισμούς που εφαρμόζουν στα ρυθμιστικά σώματα. Σε ένα αριθμό χωρών οι χρόνοι αναμονής που αποδίδονται σε φαρμακευτικά προϊόντα για τα ψάρια είναι τυποποιημένοι. Η ακόλουθη λίστα δεν είναι εκτενής όμως παρουσιάζει την προσέγγιση που πάρθηκε. Κανένα στοιχείο δεν πάρθηκε είτε από τα χημικά είδη ή από είδη

ψαριών και σε μερικές περιπτώσεις ούτε και από τη θερμοκρασία, όμως το σύστημα δίνει τη δυνατότητα για ΜΑs όταν η φαρμακευτική βιομηχανία δεν μπορεί να παράγει τα απαραίτητα δεδομένα.

Πίνακας 10: Χρόνοι αναμονής σε διάφορες χώρες της Ευρώπης (Treves-Brown 2000).

ΧΩΡΑ	ΧΡΟΝΟΙ ΑΝΑΜΟΝΗΣ
ΑΥΣΤΡΙΑ	42 μέρες για όλα τα αντιβιοτικά και το πράσινο του μαλαχίτη
ΔΑΝΙΑ	40 μέρες σε θερμοκρασίες >10 ⁰ C 80 μέρες σε θερμοκρασίες <10 ⁰ C
ΦΙΛΑΝΔΙΑ	40 μέρες σε θερμοκρασίες >10 ⁰ C 60 μέρες σε θερμοκρασίες <10 ⁰ C
ΙΣΡΑΗΛ	14 μέρες για τα αντιβιοτικά
ΝΟΡΒΗΓΙΑ	40 μέρες σε θερμοκρασίες >9 ⁰ C 80 μέρες σε θερμοκρασίες <9 ⁰ C
ΠΟΛΩΝΙΑ	180 μέρες
ΣΟΥΗΔΙΑ	30 μέρες σε θερμοκρασίες >9 ⁰ C 60 μέρες σε θερμοκρασίες <9 ⁰ C

2.13 ΤΡΟΠΟΙ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ

Κάθε Κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν που υπάρχει στην αγορά της Ε.Ε. πρέπει να έχει μία Άδεια Κυκλοφορίας (ΜΑ). Υπάρχουν 4 τρόποι έκδοσης μιας τέτοιας άδειας:

1) Εθνικός

- Εκδίδεται από την αρμόδια εθνική αρχή και επιτρέπει την εμπορία ένα μόνο Κράτος-μέλος.
- Η διαδικασία αξιολόγησης διαρκεί το μέγιστο 210 μέρες.
- Μπορεί να αποτελέσει τη βάση για τον τρόπο της αμοιβαίας αναγνώρισης.

2) Διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης

- Βασίζεται στην αμοιβαία αναγνώριση της εθνικής άδειας εμπορίας.
- Η εθνική αρχή του αρχικού κράτους-μέλους ως κράτος-μέλος “αναφορά” για το προϊόν.
- Γίνεται μεταξύ 1-26 ενδιαφερόμενων κρατών-μελών καθώς και των ΕΕΑ χωρών (Νορβηγία, Ισλανδία και Λιχτενστάιν).
- Συντονίζονται μέσω της ομάδας συντονισμού για αμοιβαία αναγνώριση και αποκεντρωμένες διαδικασίες (CMDv).
- Η προετοιμασία/ενημέρωση της έκθεσης αξιολόγησης γίνεται μέσα σε 90 μέρες.
- Η διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης των 90 ημερών παρατείνεται για 60 μέρες εάν δεν επέλθει συμφωνία.
- Επόπτευση από την επιτροπή για φαρμακευτικά προϊόντα κτηνιατρικής χρήσης (CVMP).

3) Αποκεντρωτική διαδικασία

- Για προϊόντα που ακόμη δεν έχουν αδειοδοτηθεί στην Ε.Ε.
- Υπάρχει ένα κράτος-μέλος ως πρότυπο αναφοράς.

- 1-26 ενδιαφερόμενα κράτη-μέλη.
- Η διαδικασία διαρκεί 210 μέρες με παράταση 60 ημερών σε περίπτωση που δεν επέλθει συμφωνία.
- Επιτήρηση από CVMP.

4) Κεντρική διαδικασία

- Η άδεια εκδίδεται από την Ευρωπαϊκή επιτροπή και είναι έγκυρη μέσα σε όλη την Ε.Ε. και τις ΕΕΑ.
- Πεδίο δράσης:
 - ✓ Υποχρεωτική για τα προϊόντα που βασίζονται στη βιοτεχνολογία, τους γενετικά τροποποιημένους μικροοργανισμούς (GMO) και τους αυξητικούς παράγοντες.
 - ✓ Προαιρετική για προϊόντα που περιέχουν καινούργια ενεργά συστατικά ή που είναι καινοτόμα.
 - ✓ Αναλυτικά αναφέρεται στο παράρτημα του κανονισμού 726/2004.
- Η αίτηση συντονίζεται από την ΕΜΕΑ μέσω της CVMP χρησιμοποιώντας την εμπειρογνωμοσύνη των εθνικών αρχών.
- Η διάρκεια της διαδικασίας είναι 60 μέρες με παράταση 60 ημερών εάν κριθεί αναγκαίο.

Κάποιες τεχνικές απαιτήσεις για όλες τις διαδικασίες καθορίζονται στο παράρτημα 1 της οδηγίας 2001/82/EC, όπως αυτή έχει τροποποιηθεί.

2.14 ΦΑΚΕΛΟΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Ο φάκελος της αίτησης για τα φαρμακευτικά προϊόντα απαρτίζεται από 4 μέρη:

- I. Περίληψη του φακέλου
- II. Χημική, φαρμακευτική και βιολογική τεκμηρίωση
- III. Τεκμηρίωση τομέα καταλοίπων και ασφάλειας
- IV. Προ-κλινική και κλινική τεκμηρίωση

Το πρώτο μέρος σχετίζεται με την τεκμηρίωση διαχειριστικών δεδομένων, ενώ τα υπόλοιπα 3 μέρη αφορούν τη διαχείριση τεχνικών δεδομένων.

A. ΜΕΡΟΣ 1^ο – ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΟΥ ΦΑΚΕΛΟΥ

1. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ:

- Όνομα του προϊόντος
- Ενεργά συστατικά
- Φαρμακευτική μορφή
- Οδός χορήγησης
- Είδη στόχοι
- Ισχύς

ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΠΗΓΗ:

- Όνομα και διεύθυνση του αιτούντα
- Όνομα και διεύθυνση του κατασκευαστή

- Περιοχές που σχετίζονται με τα διαφορετικά στάδια της παραγωγής
- Όνομα και διεύθυνση του εισαγωγέα

2.1 ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

✚ ΕΜΠΟΡΙΚΗ Η ΚΟΙΝΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ.

✚ ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ (ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΠΟΨΗ ΤΗΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ, ΓΝΩΣΗ ΠΟΙΟ ΕΙΝΑΙ ΑΝΑΓΚΑΙΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΛΛΗΛΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗ ΔΙΕΘΝΗ ΜΗ ΚΑΤΟΧΥΡΩΜΕΝΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΟΥ ΠΡΟΤΕΙΝΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟΝ ΠΑΓΚΟΣΜΙΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΥΓΕΙΑΣ Η ΤΗ ΣΥΝΗΘΙΣΜΕΝΗ ΧΗΜΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ).

✚ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ (ΑΝΑΦΕΡΕΤΑΙ ΟΤΑΝ ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ ΔΕΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑΖΕΤΑΙ ΣΤΗΝ ΤΕΛΙΚΗ ΤΟΥ ΜΟΡΦΗ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΘΑ ΧΟΡΗΓΗΘΕΙ).

✚ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- Φαρμακοδυναμική.
- Φαρμακοκινητική (Απορρόφηση, κατανομή, βιομετα/πή, αποβολή).
- Σύντομη παρουσίαση της ενεργού ουσίας (Θεραπευτική ομάδα σύμφωνα με το Κτηνιατρικό σύστημα κατάταξης ATC, μηχανισμός δράσης).

✚ ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ:

- Είδη στόχοι.

- Ενδείξεις χρήσης, προσδιορίζοντας τα είδη και τον τύπο της θεραπείας (π.χ. προληπτικοί, θεραπευτικοί ή διαγνωστικοί σκοποί).
- Αντενδείξεις.
- Ανεπιθύμητες ενέργειες.
- Χρήση κατά την εγκυμοσύνη και τη γαλουχία(όχι στα ψάρια).
- Αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα.
- Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.
- Υπερδοσία (συμπτώματα, αντίδοτα, επείγουσα αντιμετώπιση).
- Προειδοποιήσεις για κάθε είδος στόχο.
- Χρόνοι αναμονής.
- Ειδικές προφυλάξεις για το πρόσωπο που χορηγεί το προϊόν.

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

- Ασυμβατότητες.
- Διάρκεια ζωής.
- Ειδικές προφυλάξεις κατά την αποθήκευση.
- Φύση και συστατικά του περιέκτη.
- Ονοματεπώνυμο ή επωνυμία και διεύθυνση μόνιμης κατοικίας ή έδρας του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας του προϊόντος στην αγορά.
- Ειδικές προφυλάξεις για την απόρριψη του αχρησιμοποίητου προϊόντος ή των αποβλήτων στην αγορά.

ΠΡΟΣΘΕΤΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

- Ο αριθμός της άδειας κυκλοφορίας (ΜΑ) του προϊόντος.
- Η ημερομηνία της έγκρισης/ανανέωσης της έκδοσης του SPG.
- Επιτρεπόμενες διαστάσεις συσκευασίας.

2.2 ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ, ΤΗ ΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΤΑ ΦΥΛΛΑ ΟΔΗΓΙΩΝ

Οι ετικέτες και τα φύλλα οδηγιών πρέπει να εγκριθούν από τις αρμόδιες αρχές και να είναι σύμφωνα με τα SPG. Σύμφωνα με το άρθρο 5 της οδηγίας 81/851/ΕΕC που τροποποιήθηκε, μία αίτηση για χορήγηση ΜΑ πρέπει να περιλαμβάνει ένα ή περισσότερα δείγματα ή μακέτες της εξωτερικής και εσωτερικής συσκευασίας του φαρμάκου, μαζί με το σχέδιο του φύλλου οδηγιών.

2.3 ΗΔΗ ΕΓΚΕΚΡΙΜΕΝΑ SPC ΣΕ ΚΡΑΤΗ-ΜΕΛΗ

3. ΠΡΑΓΜΑΤΟΓΝΩΜΟΣΥΝΕΣ-ΠΙΝΑΚΕΣ

ΣΤΟΙΧΕΙΟΘΕΣΙΑ

ΜΕΘΟΔΟΣ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑΣ

ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΡΩΤΩΝ ΥΛΩΝ

- Ενεργά συστατικά
- Έκδοχα
- Υλικό συσκευασίας

ΕΛΕΓΧΟΙ ΣΕ ΕΝΔΙΑΜΕΣΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ

ΕΛΕΓΧΟΙ ΣΤΟ ΤΕΛΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ

ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

- Δοκιμές σταθερότητας σε ενεργές ουσίες
- Δοκιμές σταθερότητας στο τελικό προϊόν

ΑΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

- ✚ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ
- ✚ ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΑΝΑΦΟΡΩΝ
- ✚ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΕΜΠΕΙΡΟΓΝΩΜΟΝΑ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΣ ΤΟ ΠΛΗΡΕΣ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΥΠΟΓΡΑΦΗ ΑΥΤΟΥ ΚΑΘΩΣ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΣΧΕΣΗ ΤΟΥ ΜΕ ΤΟΝ ΑΙΤΟΥΝΤΑ.
- ✚ ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΚΑΙ ΤΟΠΟΘΕΣΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ ΤΗΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ
- ✚ ΟΛΑ ΤΑ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΣΕ ΜΟΡΦΗ ΠΙΝΑΚΩΝ.

B. ΜΕΡΟΣ 2^ο – ΠΟΙΟΤΗΤΑ

1. ΣΥΝΘΕΣΗ

- ✚ ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗ

- ✓ Ποιοτική σύσταση
- ✓ Μέθοδος κλεισίματος
- ✓ Μέθοδος ανοίγματος

- ✚ ΤΥΠΟΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

- ✚ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

- ✓ περιγράφονται λεπτομερώς π.χ. in vitro μελέτες για τη διάλυση στερεών Αναφορά όποιων δοκιμών διεξάγονται κατά τη φάση αυτή πρέπει να φαρμακευτικών μορφών.

2. ΜΕΘΟΔΟΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ

- ✚ ΤΥΠΟΣ ΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ

- ✚ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ

- ✚ ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

3. ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΩΝ ΠΡΩΤΩΝ ΥΛΩΝ

✚ ΕΝΕΡΓΟΣ ΟΥΣΙΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΓΡΑΦΕΤΑΙ ΣΕ ΜΙΑ ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΙΑ

✚ ΕΝΕΡΓΟΣ ΟΥΣΙΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΕΡΙΓΡΑΦΕΤΑΙ ΣΕ ΜΙΑ ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΙΑ

- ✓ Χαρακτηριστικά.
- ✓ Δοκιμές αναγνώρισης.
- ✓ Δοκιμασίες καθαρότητας (φυσικές, χημικές).
- ✓ Λοιπές δοκιμασίες.

✚ ΟΝΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

- ✓ Διεθνής μη κατοχυρωμένη ονομασία (INN).
- ✓ Χημική ονομασία.
- ✓ Άλλη ονομασία.
- ✓ Κωδικός εργαστηρίου.

✚ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

- ✓ Φυσική μορφή.
- ✓ Συντακτική δομή(με διαμορφωτικά δεδομένα για τα μακρομόρια)
- ✓ Μοριακή δομή.
- ✓ Σχετική μοριακή μάζα.

✚ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

- ✓ ΟΝΟΜΑ και διεύθυνση της περιοχής παρασκευής.
- ✓ Συνθετική ή παραγωγική γραμμή (οργανόγραμμα διαδικασίας).
- ✓ Περιγραφή διαδικασίας (διαδικαστικοί έλεγχοι).
- ✓ Καταλύτες (διαλύτες, αντιδραστήρια, βοηθητικά υλικά).
- ✓ Στάδια καθαρισμού.

✚ ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

- ✓ Πρώτες ύλες.

- ✓ Δοκιμές ελέγχου σε ενδιάμεσα ΠΡΟΪΟΝΤΑ.

ΧΗΜΕΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ

- ✓ Στοιχεία της χημικής δομής[συνθετική διαδρομή, βασικά ενδιάμεσα, στοιχειακή ανάλυση, NMR (πυρηνικός μαγνητικός συντονισμός), IR, UV.
- ✓ Δυναμικός ισομερισμός.
- ✓ Φυσικο-χημικά χαρακτηριστικά (διαλυτότητα, μοριακό μέγεθος, πολυμορφισμός, τιμές pH).
- ✓ Αναλυτική επικύρωση και σχολιασμός στην επιλογή των συνηθισμένων δοκιμών και προτύπων.

ΠΡΟΣΜΕΙΞΕΙΣ

- ✓ Πιθανές προσμείξεις προερχόμενες από την οδό σύνθεσης.
- ✓ Πιθανές προσμείξεις που εμφανίζονται κατά την παραγωγή και την κάθαρση.
- ✓ Αναλυτικές διαδικασίες ελέγχου και τα όρια ανίχνευσής τους.

ΑΝΑΛΥΣΗ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

- ✓ Ελεγμένες παρτίδες (ημερομηνία/τόπος παρασκευής, μέγεθος παρτίδας).
- ✓ Αποτελέσματα ελέγχων.
- ✓ Υλικό αναφοράς.

ΕΚΔΟΧΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΙΑ

ΕΚΔΟΧΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΕΡΙΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΙΑ

- ✓ Χαρακτηριστικά.
- ✓ Δοκιμές αναγνώρισης.
- ✓ Δοκιμές καθαρισμού (φυσικές, χημικές).
- ✓ Άλλες δοκιμές.

- ✓ Εκτιμήσεις.

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

- ✓ Στα έκδοχα που χρησιμοποιούνται για πρώτη φορά.

ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ ΚΑΙ ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΚΙΜΕΣ

- ✓ Τύπος του υλικού.

- ✓ Κατασκευή.

- ✓ Ποιοτικές προδιαγραφές και διαδικασίες δοκιμών.

4. ΔΟΚΙΜΕΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΤΩΝ ΕΝΔΙΑΜΕΣΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

5. ΔΟΚΙΜΕΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΤΩΝ ΤΕΛΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ ΚΑΙ ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΔΟΚΙΜΕΣ

- ✓ Δοκιμές αναγνώρισης.

- ✓ Ποσοτικός προσδιορισμός δραστικής ουσίας.

- ✓ Δοκιμές καθαρότητας.

- ✓ Δοκιμές αναγνώρισης για εγκεκριμένες χρωστικές.

- ✓ Καθορισμός αντιμικροβιακών ή χημικών συντηρητικών .

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

- ✓ Αναλυτική επικύρωση των μεθόδων.

- ✓ Έλεγχος παρτίδων (ημερομηνία/τόπος παρασκευής, μέγεθος).

- ✓ Αποτελέσματα.

- ✓ Υλικό αναφοράς.

6. ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

ΔΟΚΙΜΕΣ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

- ✓ Γενική μεθοδολογία δοκιμής.

- ✓ Αναλυτική διαδικασία δοκιμής.

- ✓ Επικύρωση ορίων ανίχνευσης σε δοκιμές.

- ✓ Συμπεράσματα.

ΔΟΚΙΜΕΣ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΤΕΛΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ

- ✓ Προδιαγραφές ποιότητας για την προτεινόμενη διάρκεια ζωής.
- ✓ Ελεγμένες παρτίδες και συσκευασία.
- ✓ Μέθοδοι μελέτης.
- ✓ Χαρακτηριστικά που μελετούνται (φυσικά, μικροβιολογικά, χρωματογραφικά, συσκευαστικά και χημικά).
- ✓ Εκτίμηση διαδικασιών δοκιμών (περιγραφή και επικύρωση).
- ✓ Αποτελέσματα δοκιμής.
- ✓ Συμπεράσματα.

7. ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΗΣ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟΤΗΤΑΣ ΓΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ Ή ΑΠΟΤΕΛΟΥΝΤΑΙ ΑΠΟ ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟΥΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ (GMOs).

8. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ, ΤΗ ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ.

C. ΜΕΡΟΣ 3^ο – ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗ ΤΗΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

1. ΑΚΡΙΒΗΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΙΤΗΣΗ

ΔΙΕΘΝΗΣ ΜΗ ΚΑΤΟΧΥΡΩΜΕΝΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ (INN)

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΚΑΤΑ ΙΥΡΑC (ΕΝΩΣΗ ΑΜΙΓΟΥC ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗΣ ΧΗΜΕΙΑC)

ΚΑΤΑΤΑΞΗ

- ✚ ΣΥΝΩΝΥΜΑ ΚΑΙ ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ
- ✚ ΔΙΑΡΘΡΩΤΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ
- ✚ ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΟΜΗ
- ✚ ΣΧΕΤΙΚΗ ΜΟΡΙΑΚΗ ΜΑΖΑ
- ✚ ΒΑΘΜΟΣ ΠΡΟΣΜΕΙΞΕΩΝ
- ✚ ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΩΝ ΠΡΟΣΜΕΙΞΕΩΝ
- ✚ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΦΥΣΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ
 - ✓ Εμφάνιση
 - ✓ Σημείο τήξεως
 - ✓ Σημείο βρασμού
 - ✓ Ph
 - ✓ Πίεση ατμού
 - ✓ Διαλυτότητα στο νερό (g/l)
 - ✓ Διαλυτότητα σε οργανικά διαλύματα (g/l)
 - ✓ Πυκνότητα
 - ✓ Ενδείξεις
 - ✓ Δοσολογία
 - ✓ Μέγεθος μορίων
- ✚ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ
 - ✓ Φαρμακοδυναμικές
 - ✓ Φαρμακοκινητικές
- ✚ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ
 - ✓ Απλή τοξική δόση
 - ✓ Επαναλαμβανόμενη τοξική δόση
 - ✓ Ανοχή στα ζωικά είδη στόχους
 - ✓ Επίδραση στην αναπαραγωγή (όχι στα ψάρια)

✓ Μεταλλαξιογένεση

✓ Καρκινογένεση

ΜΕΛΕΤΕΣ ΑΛΛΩΝ ΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ

✓ Ειδικές μελέτες (Ανοσοτοξικότητα, δοκιμές λειτουργίας ήπατος, νεφρών, νευροτοξικότητα, ερεθισμός δέρματος και οφθαλμών, επιδράσεις στα ένζυμα).

✓ Παρατηρήσεις στους ανθρώπους

✓ Μικροβιολογικές μελέτες

✓ In vitro μελέτες

✓ Μελέτες σε μεταβολίτες, προσμείξεις

ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΟΥ ΧΡΗΣΤΗ

✓ Μια εκτίμηση της εγγενούς τοξικότητας ή άλλων βλαβερών επιπτώσεων όπως της αναφλεξιμότητας της δραστικής ουσίας ή άλλων συστατικών.

✓ Μια εκτίμηση της έκθεσης του χρήστη ή άλλων που έρχονται σε επαφή με το προϊόν σε σχέση με τη φαρμακευτική μορφή του προϊόντος και της οδού χορήγησης.

✓ Συμπεράσματα που περιλαμβάνουν προτάσεις για τη διαχείριση της επικινδυνότητας (π.χ. προστατευτικός ιματισμός, τεχνική διαχείριση, επαρκής πληροφόρηση).

ΟΙΚΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ

✓ Ο βαθμός έκθεσης του προϊόντος, οι δραστικές ουσίες ή οι αντίστοιχοι μεταβολίτες στο περιβάλλον.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

2. ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗ ΓΙΑ ΤΑ ΚΑΤΑΛΟΙΠΑ

✚ ΑΚΡΙΒΗΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΙΤΗΣΗ

- ✓ Το σκεύασμα που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη των καταλοίπων.

✚ ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ

- ✓ Φαρμακοκινητική (απορρόφηση, κατανομή, βιομετατροπή και αποβολή στα είδη στόχους)
- ✓ Εξάντληση των καταλοίπων
- ✓ MRLs
- ✓ Χρόνοι αναμονής

✚ ΑΝΑΛΥΤΙΚΟΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

- ✓ Περιγραφή της μεθόδου
- ✓ Επικύρωση της μεθόδου
- ✓ Ακρίβεια (ευαισθησία)
- ✓ Ειδικότητα
- ✓ Όριο ανίχνευσης
- ✓ Ποσοτικό όριο
- ✓ Ευαισθησία στην αλληλεπίδραση
- ✓ Σταθερότητα κατά την αποθήκευση

✚ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

D. ΜΕΡΟΣ 4^ο – ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

1. ΠΡΟ-ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗ

✚ ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ

✚ ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ

- ✓ Ρυθμός απορρόφησης
- ✓ Κατανομή (συμπεριλαμβάνοντας τη δέσμευση με πρωτεΐνες)
- ✓ Μεταβολισμός (σχηματισμός ενεργών/ανενεργών μεταβολιτών)
- ✓ Αποβολή της αμετάβλητης ουσίας και των μεταβολιτών.

✚ ΑΝΟΧΗ ΣΕ ΕΙΔΗ ΣΤΟΧΟΥΣ

✚ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ

2. ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗ

✚ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΜΕ ΠΙΝΑΚΕΣ ΟΛΩΝ ΤΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΔΟΚΙΜΩΝ ΚΑΙ ΜΕΛΕΤΩΝ

✚ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΕΡΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

2.15 ΥΠΟΒΟΛΗ ΠΡΟΤΑΣΕΩΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ

Πίνακας 11: Προτάσεις σχετικές με την τροποποίηση/βελτίωση της Νομοθεσίας.

A/A	ΠΡΟΤΑΣΗ
1	Ίδρυση Κέντρου αναφοράς για τη Γονιδιωματική των ψαριών π.χ. στα Μεσογειακά είδη .
2	Αντιμετώπιση της πολυδιάσπασης των δραστηριοτήτων σε Ερευνητικά Ινστιτούτα, εξειδικευμένα εργαστήρια και τμήματα Πανεπιστημίων μέσω θέσπισης εθνικού σχεδίου στον ερευνητικό τομέα, που θα είναι αρχικά αριθμητικά περιορισμένο αλλά ευέλικτο και σαφώς προσδιορισμένο.
3	Ενιαία πολιτική και στον τομέα της χρηματοδότησης. Αυστηρά κριτήρια για την ανάθεση ερευνητικών έργων, με βασικότερο κριτήριο την άμεση

σύνδεση της έρευνας με τους παραγωγικούς φορείς. Θέσπιση ειδικών δεικτών(π.χ. αποδοτικότητας, απορροφητικότητας κονδυλίων, περάτωσης έργου, πραγματικής αξιοποίησης) με συγκεκριμένα όρια που θα αποτελούν τη ναυαρχίδα του ελεγκτικού μηχανισμού.

4 Δημιουργία επιστημονικών/τεχνολογικών πλατφορμών στο πεδίο της Ιχθυοκαλλιέργειας, που θα λειτουργούν με την μορφή Virtual Research Institutes/Programs. Καθώς και μέριμνα για την σωστή σύνδεση με τις αντίστοιχες Ευρωπαϊκές πλατφόρμες και δίκτυα (δημιουργία κοινών προγραμμάτων, συνεδρίων, workshops).

5 Δημιουργία ενός συστήματος έγκρισης για τα φάρμακα και τα χημικά που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στις υδατοκαλλιέργειες που να συντονίζεται από Κυβερνητικές υπηρεσίες και τα κράτη-μέλη της Ε.Ε.

6 Λήψη μέτρων για τη χορήγηση πιστοποίησης που να αφορά την άρτια διαχείριση της μονάδας, που θα περιλαμβάνει την παρουσία κατάλληλα εκπαιδευμένου προσωπικού για την επίβλεψη και διαχείριση της υγείας των ψαριών καθώς και της σωστής χρήσης των χημικών.

7 Δημιουργία ηλεκτρονικής τράπεζας αρχείων που θα καταγράφει την αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών σχημάτων που ακολουθούνται σε κάθε μονάδα καθώς και την πιθανότητα ανάπτυξης ανοχής σε κάποιο χημικοθεραπευτικό/αντιβιοτικό .

8 Κίνητρα για τη δημιουργία θαλάσσιων πάρκων υδατοκαλλιέργειας για την προώθηση της ανάπτυξης του νέου, ευαίσθητου περιβαλλοντικά, εμπορικού μοντέλου.

9 Πρόταση για τροποποίηση της οδηγίας 96/23/EEC του συμβουλίου σχετικά με τη λήψη μέτρων για τον έλεγχο ορισμένων ουσιών και των καταλοίπων τους, ιδίως σε τρίτες χώρες.

- | | |
|----|---|
| 10 | Κατά την επιτήρηση θα πρέπει να επικεντρωνόμαστε περισσότερο στην επικινδυνότητα ενός φαρμάκου. |
| 11 | Μέτρα για την εισαγωγή νέων και βελτιωμένων διαδικασιών και συστημάτων για τη συλλογή και ανταλλαγή δεδομένων και τεχνικών πληροφοριών. |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

3. ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

3.1 ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ

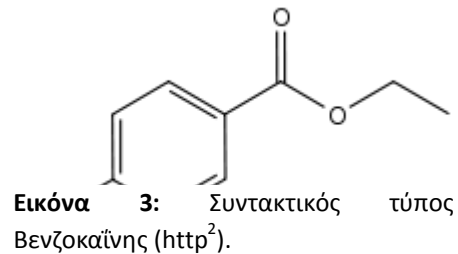
3.1.1 BENZOKAΪNH

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: BENZOAK[®], Anesthone, Orthesin.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Αιθυλικός αμινοβενζοϊκός εστέρας

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₉H₁₁NO₂



- **Μοριακή μάζα:** 165.189 g/mol
- **Διαλυτότητα:** Χαμηλή στο νερό, γι'αυτό και χρησιμοποιείται μαζί με αιθανόλη 95%. Υψηλά λιποδιαλυτή (Treves-Brown 2000).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Εμβάπτιση, λουτρό.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σχεδόν σε όλα τα είδη. Μεγαλύτερη συχνότητα εφαρμογής παρατηρείται στα Salmonidae.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 25-200mg/L. Η αποτελεσματικότητά της επηρεάζεται από το μέγεθος του ψαριού, όπου τα μικρότερα ψάρια απαιτούν χαμηλότερη δόση, καθώς και από τη θερμοκρασία του νερού. Οι θανατηφόρες δόσεις εξαρτώνται από τη θερμοκρασία του νερού, ενώ τα όρια ασφαλείας (διαφορά ανάμεσα στη θανατηφόρο και την αποτελεσματική δόση) είναι ευρύτερα σε ψυχρότερες θερμοκρασίες (Gilderhus 1990).

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Η Βενζοκαΐνη είναι ένα τοπικό αναισθητικό που μπλοκάρει τις οδούς παραγωγής του νατρίου και δεν προκαλείται διέγερση των νευρικών απολήξεων.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

- **Βιοδιαθεσιμότητα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία, προφανώς δεν έχει μελετηθεί.

- **Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$):** 89,4-108,5 min.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Χρήση ως αναισθητικό για τη διενέργεια αιμοληψίας, εμβολιασμού, ευθανασίας κ.ά.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν έχουν αναφερθεί.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Αλλεργικές αντιδράσεις, μεθαιμοσφαιριναιμία. Τα ψάρια μπορεί να διατηρήσουν κινητική δραστηριότητα, σε όλα τα στάδια της αναισθησίας, κάνοντας έτσι το φάρμακο ακατάλληλο για χειρουργικές επεμβάσεις. Εντοπισμός καταλοίπων στους ιστούς, παρόλο που απομακρύνεται ταχύτατα σε σχέση με άλλα αναισθητικά (Johnston and Santillo 2002).

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Επειδή έχει τοποθετηθεί στο Παράρτημα 2 του Ευρωπαϊκού κανονισμού με Νο 2377/90 δεν κρίθηκε αναγκαίος ο καθορισμός MRL (EMEA 2001).

- **ADI:** Ανεπαρκή δεδομένα για τον καθορισμό σύμφωνα με μελέτες που έγιναν (EMEA 2001).

- **Χρόνος αναμονής:** Δεν υπάρχουν συγκεκριμένες αναφορές. Πάντως δημοσιευμένα δεδομένα υποδεικνύουν πως η βενζοκαΐνη στα ψάρια κατανέμεται και απομακρύνεται από το πλάσμα μέσα στα πρώτα 20 min.

- **Κατάλοιπα:** Ανιχνεύονται τόσο στο ψάρι (δέρμα, μύες), όσο και στο νερό. Τα κατάλοιπα είναι σημαντικά μεγάλα αμέσως μετά τη θεραπεία με το φάρμακο, οπότε καλό θα ήταν να μην καταναλώνεται το ψάρι τότε.

- **Τοξικότητα:** Κάποιοι μεταβολίτες (παρα-αμινοβενζοϊκό οξύ, ακετυλο παρα-αμινοβενζοϊκό οξύ) δεν αποδομούνται στο νερό και ενδεχομένως σε μεγάλες συγκεντρώσεις να είναι επιβλαβείς (Treves-Brown 2000).

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Σχηματισμός ιζήματος όταν αντιδρά με το θαλασσινό νερό.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Δεν υπάρχει άδεια κυκλοφορίας (M.A) για την υδροχλωρική βενζοκαΐνη, και ως εκ τούτου απουσία συστάσεων ως προς τη χρήση συγκέντρωσης. Έχει καταταχθεί στο Παράρτημα 2 του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών με Νο 2377/90.

3.1.2 ΔΙΟΞΕΙΔΙΟ ΤΟΥ ΑΝΘΡΑΚΑ (CO₂)

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Δεν έχει αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Διοξείδιο του άνθρακα ή μεθανεδιόνη.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- Χημικός τύπος: CO₂.



Εικόνα 4: Στερεοχημικός τύπος Διοξειδίου του άνθρακα (<http>³).

- **Μοριακή μάζα:** 44.010 g/mol.
- **Διαλυτότητα:** Υψηλά υδατοδιαλυτό.

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Σε αέρια μορφή από πεπτισμένες δεξαμενές αερίων μέσω πετρών αέρα, παράγεται από τη χορήγηση αντιόξινου διπτανθρακικού νατρίου.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα τα είδη ιχθύων.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: Για την ακινητοποίηση απαιτούνται περίπου 200 mg/L (Treves-Brown 2000).

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Εξαιτίας της αέριας φύσης του διοξειδίου του άνθρακα γίνεται διάλυση αυτού στο νερό, αυξάνοντας έτσι την συγκέντρωσή του στο διαλύτη και μειώνοντας την μερική πίεση του οξυγόνου. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται αναισθητοποίηση.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

- **Βιοδιαθεσιμότητα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία, προφανώς δεν έχει μελετηθεί.
- **Χρόνος ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$):** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία, προφανώς δεν έχει μελετηθεί.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Μικροχειρισμοί, κυρίως εφαρμόζεται για τη μεταφορά των ιχθύων αλλά και στη συγκομιδή.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Εφαρμογή μεγαλύτερη από 10% μπορεί να προκαλέσει την αναισθησία ή ακόμη και τον θάνατο του χειριστή.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Προκαλεί έντονη πτώση του pH (οξέωση) εξαιτίας της αντίδρασης του CO₂ με το νερό, πράγμα που μπορεί να στρεσάρει το ψάρι. Παράλληλα επηρεάζονται κάποιοι αιματολογικοί δείκτες.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ:

- **MRL:** Εξαιτίας της αέριας φύσης του θεωρείται ότι δεν αφήνει κατάλοιπα (Treves-Brown 2000).
- **ADI:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Κατάλοιπα:** Εξαιτίας της αέριας φύσης του θεωρείται ότι δεν αφήνει κατάλοιπα.
- **Τοξικότητα:** Παράγει ανθρακικό οξύ από την ένωσή του με το νερό και ενδεχομένως να προκαλέσει έντονη πτώση του pH, που μπορεί να έχει δυσμενείς επιπτώσεις.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Όπως προαναφέρθηκε αλληλεπιδρά με το νερό και παράγεται οξύ, που ρίχνει το pH, και για αυτό το λόγο χρειάζεται να εξουδετερώσουμε μερικώς το pH του νερού με NaCl.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Η συγκεκριμένη χημική ένωση δεν αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία. Συγκεκριμένα στην Αμερική έχει αναγνωριστεί ως φάρμακο χαμηλής κανονιστικής προτεραιότητας για τις υδατοκαλλιέργειες, που αναγνωρίζει την ύπαρξή της και αναφέρει τις μελλοντικές εφαρμογές αυτής.

3.1.3 ΕΤΟΜΙΔΑΤΗ

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Etomidate, Amidate® (U.S.A, Canada).

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Αιθυλ-3-(1-φαινυλαιθυλ)ιμιδαζόλη-καρβοξύλιο.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₁₄H₁₆N₂O₂.
- **Μοριακή μάζα:** 244.289 g/mol.



Εικόνα 5: Στερεοχημικός τύπος Ετομιδάτης (<http>⁴).

- **Διαλυτότητα:** Απαιτείται χρήση προπυλενικής γλυκόλης για την καλύτερη ανάμιξη με τον διαλύτη (νερό) (Treves-Brown 2000).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Εμβάπτιση, λουτρό, με το νερό.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα τα είδη, ακόμη και σε ψάρια ενυδρείου.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: Η ετομιδάτη διαθέτεται ως 1% ελεύθερη βάση σε 55% προπυλενική γλυκόλη. Το εύρος κυμαίνεται από 2-20mg/L, ανάλογα με το μέγεθος του ψαριού. Με 4mg/L τα ψάρια αναισθητοποιούνται τυπικά σε 90sec και επανέρχονται σε 40 λεπτά περίπου (Amend *et al.* 1982). Διάφορα είδη ψαριών ενυδρείου έχουν ακινητοποιηθεί με 1-4mg/L.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Η ετομιδάτη δεσμεύει μια συγκεκριμένη θέση που σχετίζεται με ένα ανιόν Cl⁻ στους GABA υποδοχείς, επιμηκύνοντας έτσι το διάστημα στο οποίο το ανιόν Cl⁻ είναι ελεύθερο. Ως εκ τούτου η μετασυναπτική ανασταλτική δράση του GABA στο θάλαμο είναι παρατεταμένη.

Μοιάζει πολύ με την Μετομιδάτη. Στην πέστροφα έκθεση σε 0.1ppm για 30min προκάλεσε πτώση του καρδιακού ρυθμού κατά την έκθεση, που συνεχίστηκε για 10min αφού αποκαταστάθηκε η ροή του καθαρού νερού για την απομάκρυνση του φαρμάκου. Ο ελάχιστος καρδιακός ρυθμός ήταν μόνο 45% αυτού προ της θεραπείας. Παρατηρήθηκαν κάποιοι ακανόνιστοι παλμοί κατά την έκθεση, αλλά σταμάτησαν αμέσως μετά την αποκατάσταση της ροής του νερού. Ο μέσος καρδιακός ρυθμός αυξήθηκε από 10min μετά την αλλαγή της ροής του νερού, σε εύθετο χρόνο άνω του προ-θεραπευτικού ρυθμού και παρέμεινε υψηλός για περισσότερο από 90min (Treves-Brown 2000).

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

- **Βιοδιαθεσιμότητα:** 76%.
- **Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$):** 75min.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Για σύντομους και παρατεταμένους χειρισμούς.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Να μην μεταχειρίζεται από άτομα που έχουν υπερευαισθησία σε αυτό το φάρμακο.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Καταστέλλεται η παραγωγή των κορτικοστεροειδών, μυοκλονίες.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ:

- **MRL:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **ADI:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

- **Τοξικότητα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Η συγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία έχει θεωρηθεί ως POM (Prescription only medicine), που σημαίνει πως για να πωληθεί από ένα φαρμακοποιό απαιτείται συνταγογράφηση από κάποιο γιατρό. Δεν αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία στην Ε.Ε.

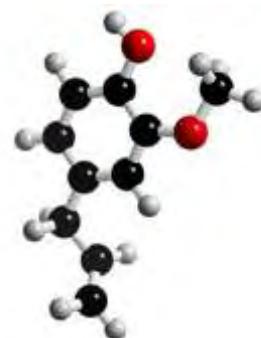
3.1.4 ΕΥΓΕΝΟΛΗ

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Clove oil (Γαρυφαλέλαιο), AQUI-S[®].

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Ευγενόλη (4-αλυλ-2-μεθοξυφαινόλη) και Ισοευγενόλη (4-προπενυλ-2-μεθοξυφαινόλη).

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₁₀H₁₂O₂.



Εικόνα 6: Στερεοχημικός τύπος Ευγενόλης (<http>⁵).

- **Μοριακή μάζα:** 164.201 g/mol.

- **Διαλυτότητα:** Δεν ήταν μεγάλη στο νερό και θα έπρεπε να αναμειγνύεται σε αναλογία 1:2 σε διάλυμα 95% αιθανόλης ώστε να παράγεται ένα αρχικό διάλυμα, από το οποίο αργότερο θα μπορούσαμε να κάνουμε αραιώσεις.

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Εμβάπτιση, λουτρό

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Όλα τα είδη, ακόμη και σε διακοσμητικά ψάρια.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: Ποικίλει ανάλογα με το είδος του ψαριού, την ηλικία αυτού, καθώς και τον σκοπό της αναισθησίας (π.χ εάν πρόκειται για χειρουργική αναισθησία 0.25ml/L, ειδάλως 0.1ml/L). Γενικά 40-120mg/L είναι ένα εύρος αποδεκτό για ψάρια του γλυκού αλλά και των θαλασσινών νερών (Ross and Ross 1999).

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια ακόμη.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ: Είχε γίνει κάποια προσπάθεια πρόσφατα στην πέστροφα (Guenette *et al.* 2007).

- **Βιοδιαθεσιμότητα:** 97%.
- **Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$):** 12.14h.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Χειρουργικές επεμβάσεις, μεταφορά, αιμοληψία κ.ά.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Εμφάνιση αλλεργικών αντιδράσεων στον χειριστή, ιδίως στο δέρμα. Πιθανολογείται ακόμη και ενδεχόμενη ηπατοτοξικότητα στους ιχθύες, με παράλληλη επίδραση σε κάποιους αιματολογικούς παραμέτρους.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν έχει μελετηθεί.
- **ADI:** Δεν έχει μελετηθεί
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν έχει μελετηθεί.
- **Κατάλοιπα:** Δεν έχει μελετηθεί.

- **Τοξικότητα:** Ενδεχομένως ηπατοτοξικό τόσο για το ψάρι, όσο και για τον χειριστή.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Πιθανολογείται πως ενισχύει τη δράση κάποιων αντιβιοτικών.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Στην Αμερική θεωρείται GRAS (generally considered as safe) σαν ουσία. Στην Ε.Ε. δεν έχει αναγνωρισθεί επίσημα από κάποιο φορέα.

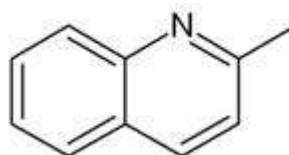
3.1.5 ΚΙΝΑΛΔΙΝΗ

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Quinaldine, ^{TM11}Quinate.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: κιναλδίνη (θειική), 2-μεθυλοκινολίνη.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₁₀H₉N.
- **Μοριακή μάζα:** 143.19g/mol.



Εικόνα 7: Συντακτικός τύπος Κιναλδίνης (<http>⁶).

- **Διαλυτότητα:** Παρατηρήθηκε ότι ήταν πρακτικά αδιάλυτη στο νερό. Ήταν μια τεταρτοταγής αμίνη και ένα θειικό άλας που ήταν διαλυτά στο νερό. Κρίθηκε απαραίτητο η διάλυση αυτής σε 10% ακετόνη ή αιθανόλη. Επειδή τα διαλύματα της κιναλδίνης ήταν όξινα κρίθηκε απαραίτητο να εξισορροπηθούν με την προσθήκη διπτανθακικών (Treves-Brown 2000).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Λουτρό, εμβάπτιση, με το νερό.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Γλυκού νερού, θαλασσινά (δεν έχουν γίνει αρκετές μελέτες σε αυτά τα ψάρια), καθώς και σε τροπικά είδη (κυριότερη εφαρμογή).

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: Διαφέρει ανάλογα με το είδος π.χ. στα Salmonids 25mg/L, striped bass (*Morone saxatilis*) 40mg/L, channel catfish 25mg/L.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Δεν αναφέρθηκε στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ: Η απορρόφηση ήταν ταχεία σε $\text{pH} > 7$, και αυτό διαπιστώθηκε κυρίως στα βράγχια, όμως σε μερικά είδη ένα μικρό αλλά σημαντικό ποσοστό περνούσε μέσω του δέρματος. Υψηλές συγκεντρώσεις εμφανίστηκαν σε ιστούς με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπίδια όπως το Κ.Ν.Σ. Ανιχνεύτηκε επίσης στη χολή σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά την χορήγηση. Η συγκέντρωση στο πλάσμα παρέμεινε χαμηλή και σε παρατεταμένη χορήγηση η αναλογία χολής/πλάσματος αυξήθηκε, ενώ η αναλογία μυών/πλάσματος ήταν αμετάβλητη (Treves-Brown 2000).

Η κιναλδίνη απεκκρίθηκε χωρίς να μεταβολιστεί. Αυτό πάλι έγινε κυρίως μέσω των βραγχίων, όμως στο channel catfish 5% βρέθηκε να έχει αποβληθεί στα ούρα. Υπήρχε και ένα μικρό ποσοστό στα περιττώματα, πράγμα αναμενόμενο για ένα φάρμακο με υψηλή συγκέντρωση στη χολή.

- **Βιοδιαθεσιμότητα:** Δεν έχει αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$):** Στο striped bass (*Morone saxatilis*) 1h στους μύες.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Μεταφορά, συλλογή, σήμανση, ζύγισμα, θεραπεία και αποφυγή στρεσαρίσματος κατά τη διενέργεια χειρισμών.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Απαγορεύτηκε η χρήση του στο είδος *Largemouth bass* (*Micropterus salmoides*) καθότι το συγκεκριμένο είδος είναι πολύ ευαίσθητο στην κιναλδίνη (96h LD_{50} =6.8MG/L).

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Ακούσια μυϊκή δραστηριότητα (δεν μπλοκάρεται από τη φαρμακευτική ουσία).

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **ADI:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Χρόνος αναμονής:** 20-24h στην πέστροφα.
- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Τοξικότητα:** Εμφανίζεται μετά από παρατεταμένη έκθεση.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Είναι εύφλεκτη και αντιδρά με υδρίδια παράγοντας καυστικό αέριο υδρογόνο.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Δεν έχει αναφερθεί ως εγκεκριμένο φάρμακο στην Ε.Ε. αλλά ούτε και στις Η.Π.Α.

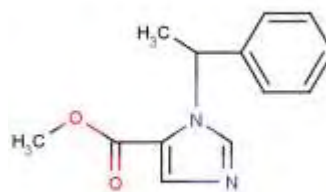
3.1.6 ΜΕΤΟΜΙΔΑΤΗ

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Metomidate.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Μεθυλο-1-(1-φαινυλαιθυλο)ιμιδαζόλη-5-καρβοξύλιο.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₁₃H₁₄N₂O₂.
- **Μοριακή μάζα:** 230.266g/mol.



Εικόνα 8: Συντακτικός τύπος Μετομιδάτης (<http>⁷).

- **Διαλυτότητα:** Είναι υδατοδιαλυτή.

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Εμβάπτιση, λουτρό, με το νερό.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Όλα τα είδη, βρίσκει καλύτερη εφαρμογή σε θαλασσινά είδη.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: Στον Ατλαντικό σολομό με 40mg/L επιτεύχθηκε άμεση αναισθησία. Με 10mg/L έγινε διατήρηση αυτής. Γενικά τα όρια κυμαίνονται από 1-10mg/L (Olsen *et al.* 1995).

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Έχει χαρακτηριστεί ως υπνωτικό, παρά σαν αναισθητικό έχοντας παράλληλα ανύπαρκτη αναλγητική δράση.

Αποδείχθηκε πως η μετομιδάτη μπλόκαρε την απόκριση της κορτιζόλης στην ACTH, καθότι ήταν κοινώς αποδεκτό πως ανέστειλε τη σύνθεση της κορτιζόλης (Thomas and Robertson 1990). Σε μελέτες, σχετικές με τη δόση/απόκριση, από άλλους επιστήμονες στον Ατλαντικό σολομό, βρέθηκε ότι 2 ppm επέτρεπαν μια μικρή αύξηση της κορτιζόλης, όμως 4 ή 8 ppm απέτρεπαν όποια αύξηση. Όποτε θεωρήθηκε πως η παρατεταμένη χρήση της μετομιδάτης θα μπορούσε να είναι στρεσογόνος για το ψάρι, παρόλο που η ενδοκρινής απόκριση ήταν αρνητική (Treves-Brown 2000).

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

- **Βιοδιαθεσιμότητα:** 100% (στο καλκάνι).
- **Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$):** 3.5h (στο καλκάνι).

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Για ηρέμηση και όχι για χειρουργικούς χειρισμούς.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Παρατηρήθηκε πως προκαλεί υψηλές θνησιμότητες σε λάρβες ψαριών.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Πιθανότατα αιμόλυση και αναστολή σύνθεσης της κορτιζόλης.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ:

- **MRL:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **ADI:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Τοξικότητα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ:** Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Δεν έχει ενταχθεί στη λίστα των εγκεκριμένων φαρμάκων. Οπότε δεν προτείνεται η εφαρμογή αυτού, ιδίως σε ψάρια που προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση.

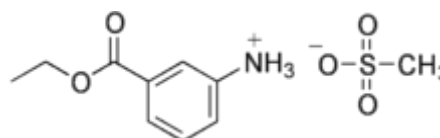
3.1.7 ΤΡΙΚΑΪΝΗ

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: MS-222, Tricaine-STM, FinquelTM, Metacaine.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Μεθυλοσουλφονική τρικαΐνη, αιθυλο-3-αμινοβενζοϊκό μεθανοσουλφονικό οξύ.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₁₀H₁₅NO₅S.



- **Μοριακή μάζα:** 261.295g/mol.

Εικόνα 9: Συντακτικός τύπος Τρικαΐνης (<http>⁸).

- **Διαλυτότητα:** Υψηλά λιποδιαλυτό και υδατοδιαλυτό.

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Λουτρό, εμβάπτιση, με το νερό.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα τα είδη, θαλασσινού και γλυκού νερού.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 15-200mg/L (ΕΜΕΑ 1999).

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Αναφέρθηκε επίδραση στο Κ.Ν.Σ , στο καρδιαγγειακό, τις νευρομυικές συνάψεις και τις γαγγλιακές συνδέσεις.

Διαπιστώθηκε πως διαπερνά αποτελεσματικά και τον αιματο-εγκεφαλικό φραγμό. Παρατηρήθηκε επίσης ότι συγκεντρώνεται στον ιστό της κοιλίας της καρδιάς προκαλώντας μείωση της καρδιομυικής λειτουργίας καθώς και ελάττωση της αιματικής ροής μέσα από τα βράγχια. Ο μηχανισμός δράσης του φαρμάκου αφορούσε την πρόληψη της δημιουργίας και της μεταβίβασης των νευρικών ώσεων (Treves-Brown 2000).

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

- **Βιοδιαθεσιμότητα:** 75%.
- **Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$):** 20 min.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Χειρισμοί, μεταφορά, εμβολιασμοί, μικρές/μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις και ευθανασία.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν έχουν αναφερθεί.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Αιμόλυση (Macanoy 1997), αύξηση αιματοκρίτη, διόγκωση ερυθροκυττάρων, αγγειοσυστολή βραγχίων.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Η επιτροπή για τα Κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα κατέληξε στο ότι δεν υπήρχε ανάγκη για την καθιέρωση μιας τιμής MRL και

πρότεινε την ένταξη αυτής στο Παράρτημα 2 του κανονισμού του Ευρωπαϊκού συμβουλίου (EEC) με αριθμό 2377/90.

- **ADI:** Από τα δεδομένα που ήταν διαθέσιμα δεν ήταν εφικτή η καθιέρωση κάποιας συγκεκριμένης τιμής.
- **Χρόνος αναμονής:** 21d (USA), 10d (UK).
- **Κατάλοιπα:** Επίμονα κατάλοιπα στους ιστούς των ιχθύων (Johnston and Santillo 2002).
- **Τοξικότητα:** Δεν παρατηρήθηκαν μεταλλαξιογόνες επιδράσεις, και για αυτό το λόγο δεν θεωρήθηκε αναγκαίο να διεξαχθούν μελέτες για την καρκινογένεση από την EMEA (European Medicines Evaluation Agency).

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν έχουν αναφερθεί.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Αποδείχθηκε πως είναι το μοναδικό φάρμακο με εγκεκριμένη άδεια κυκλοφορίας (Market Authorization) σε πολλές χώρες. Συγκεκριμένα στα κράτη-μέλη της Ε.Ε. όπου έχει γίνει επίσημα η αδειοδότηση, η χρήση οποιουδήποτε άλλου αναισθητικού για τα ψάρια κρίνεται παράνομη. Ο αριθμός άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου είναι Vm 1360/4000 και ανήκει στην νομική κατηγορία POV-VPS (Prescription only medicine- Veterinarians, pharmacist) που παλαιότερα αποκαλούνταν PML. Έχει τοποθετηθεί στο Παράρτημα 2 του Ευρωπαϊκού κανονισμού 2377/90.

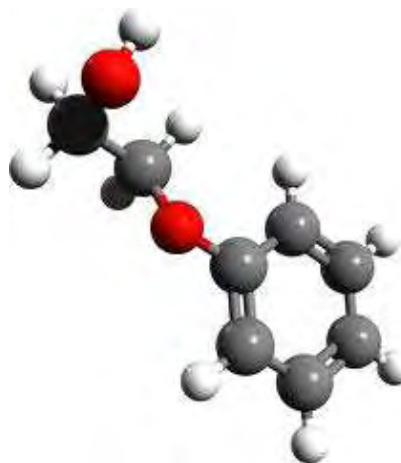
3.1.8 ΦΑΙΝΟΞΥΑΙΘΑΝΟΛΗ

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Phenoxetol.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: 2-φαινοξυ-αιθανόλη, 1-υδροξυ-2-φαινοξυαιθάνιο.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** $C_8H_{10}O_2$
- **Μοριακή μάζα:** 138.16 g/mol
- **Διαλυτότητα:** Είναι χαμηλά υδατοδιαλυτό. Διαλύεται καλύτερα στην αιθανόλη.



Εικόνα 10: Στερεοχημικός τύπος Φαινοξυαιθανόλης (<http>⁹).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Λουτρό, εμβάπτιση, με το νερό.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Είναι ασφαλές και αποτελεσματικό στα περισσότερα είδη, όμως σε ελάχιστα π.χ. μπακαλιάρο η εγκατάσταση είναι πολύ αργή.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 0.1-0.5ml/l.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια ακόμη.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

- **Βιοδιαθεσιμότητα:** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια ακόμη.
- **Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$):** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια ακόμη.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Η φαινοξυαιθανόλη πλεονεκτεί έναντι των άλλων αναισθητικών, όπως το MS-222 ή τη Βενζοκαΐνη, στο ότι δεν συγκεντρώνεται στα ψάρια μετά το πέρας της αναισθησίας. Επομένως μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μακρές περιόδους. Θεωρείται ιδανική επιλογή για την τσιπούρα (*sea bream*) και το λαβράκι (*sea bass*).

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί επανειλημμένα σε ψάρια διαφόρων ηλικιών και μεγεθών. Οι πιο συχνές διαδικασίες που περιλαμβάνουν τη χρήση της ως αναισθητικού είναι η ταξινόμηση, η μεταφορά και ο εμβολιασμός. Τις περισσότερες φορές η ηρέμηση (στάδια 1-2 αναισθησίας) είναι επαρκής για να μειώσει την πίεση κατά τον χειρισμό και μπορεί να διαρκέσει για αρκετές ώρες. Η χειρουργική αναισθησία (στάδιο 5) απαιτείται για τον ενέσιμο εμβολιασμό. Η ανάνηψη των ψαριών είναι ταχύτατη μετά την τοποθέτηση αυτών σε καθαρό και επαρκώς οξυγονωμένο νερό. Σαν παράδειγμα αναφέρεται το λαβράκι που απαιτεί 3-8 min μέχρι να ανανήψει πλήρως.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια.
- **ADI:** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια.
- **Κατάλοιπα:** Μετά το πέρας της αναισθησίας θεωρείται πως δεν αφήνει κατάλοιπα.
- **Τοξικότητα:** Μέτρια τοξικό αν καταποθεί. Ερεθιστικό για το δέρμα και ειδικά για τα μάτια. Παράλληλα, ερεθίζει τους βλεννογόνους, κυρίως των ανώτερων αναπνευστικών οδών. Καλό είναι να αποφεύγεται η άμεση επαφή της φαινοξυαιθανόλης ή των υδατικών μειγμάτων της με το δέρμα.

Συστήνεται η χρήση γαντιών και κατάλληλου εξοπλισμού κατά το χειρισμό της ([http¹⁰](#)).

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Δεν αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία στην Ε.Ε. , αλλά ούτε και στις Η.Π.Α. καθότι δεν έχει εγκριθεί από την F.D.A. (Food and Drug Administration) (Coyle *et al.* 2004). Η φαινοξυαιθανόλη έχει καταγραφεί σε οδηγία της Ε.Ε. για τα καλλυντικά, παράρτημα VI, μέρος 1 Λίστα με τα συντηρητικά που ενδέχεται να περιέχουν τα καλλυντικά. Η μέγιστη επιτρεπόμενη συγκέντρωση είναι 1%.

3.2 ΑΝΟΣΟΕΝΙΣΧΥΤΙΚΑ

3.2.1 ASCOGEN

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Ascogen

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Δεν αναφέρεται στη διεθνή Βιβλιογραφία.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Μοριακή μάζα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή Βιβλιογραφία.
- **Διαλυτότητα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή Βιβλιογραφία.

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Με την τροφή.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα τα είδη, κυρίως στον κυπρίνο, στο Ευρωπαϊκό γατόψαρο (*Silurus glanis*) στο χρυσόψαρο και την πέστροφα (Rainbow trout).

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: Τα ποσοστά περιεκτικότητας στην τροφή ποικίλουν μεταξύ 1-5kg/τόνο. Στον κυπρίνο μέχρι και 5kg/τόνο, όμως περιεκτικότητα 2,5kg/τόνο καταστέλλει την ανάπτυξη στο χρυσόψαρο και θεωρείται optimum στην πέστροφα.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Αντί να διεγείρει τη δραστηριότητα των λευκοκυττάρων, ενισχύει τη λευκοποίηση μέσω της διάταξης μιας έτοιμης πηγής ομάδων πυριμιδίνης και πουρίνης, που δεν μπορούν να συντεθούν από αυτά τα κύτταρα.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

- **Βιοδιαθεσιμότητα:** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια.
- **Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$):** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα ανοσοενισχυτικά ή με εμβόλια. Ιδίως στην τελευταία περίπτωση θεωρείται πως βελτιώνει την αποτελεσματικότητα των εμβολίων.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Σε κάποια είδη π.χ. χρυσόψαρο, ενδεχόμενο σφάλμα στην περιεκτικότητα πιθανότατα να προκαλέσει καταστολή της ανάπτυξης.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια.
- **ADI:** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια, εικάζεται ότι είναι μηδενικός.

- **Κατάλοιπα:** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια.
- **Τοξικότητα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν έχουν αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Στην αγορά της Ε.Ε, του Ηνωμένου Βασιλείου και των Η.Π.Α. χρησιμοποιείται επίσημα στους χοίρους και στα πτηνά σαν αυξητικός παράγοντας. Δεν αποτελεί εγκεκριμένο και αδειοδοτημένο φαρμακευτικό σκεύασμα.

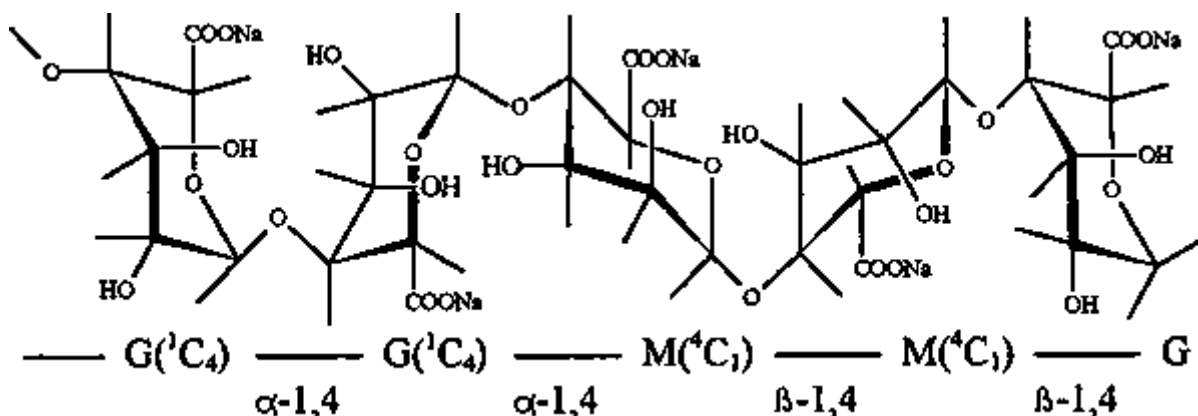
3.2.2 ΑΛΓΙΝΙΚΟ ΝΑΤΡΙΟ

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: ALGIN, Sodium Alginate MSDS.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Αλγινικό Νάτριο

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** $(C_6H_7NaO_6)_n$



Εικόνα 11: Συντακτικός τύπος Αλγινικού νατρίου. Τα μόρια του νερού που συνδέονται με το αλγινικό μόριο δεν εμφανίζονται στον παραπάνω Συντακτικό τύπο (<http>¹¹).

- **Μοριακή μάζα:** 198.11 g/mol

- **Διαλυτότητα:** Διαλύεται στο νερό. Ένα κλάσμα αυτού διαλύεται σε δυνατό οξύ (και εμφανίζει προστατευτική δράση σε πειραματική μόλυνση με *Edwarsiella tarda* στον κοινό κυπρίνο) (Treves-Brown 2000).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Λουτρό, εμβάπτιση, με το νερό.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα τα είδη, συχνά στον κυπρίνο.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Πρωταρχικά δρα ενισχύοντας τη μετανάστευση των φαγοκυττάρων του πρόσθιου νεφρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Αυτό επιτυγχάνεται με τη διέγερση των υπαρχόντων περιτοναϊκών κυττάρων να εκκρίνουν χημειοτακτικούς παράγοντες.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

- **Βιοδιαθεσιμότητα:** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια.
- **Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$):** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Προστασία έναντι μολύνσεων βακτηριακής προέλευσης, απομάκρυνση βαρέων μετάλλων (κάδμιο, αρσενικό, βάριο).

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Δεν έχουν αναφερθεί/παρατηρηθεί.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια.
- **ADI:** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια.
- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

- **Τοξικότητα:** Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία. Στον άνθρωπο μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό στο δέρμα και τους οφθαλμούς ([http¹²](#)).

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν έχουν αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Η συγκεκριμένη ουσία/προϊόν δεν είναι ταξινομημένη σύμφωνα με τους κοινοτικούς κανονισμούς της Ε.Ε. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται. Έχει εγκριθεί η χρήση του στην Ε.Ε. ως πρόσθετο τροφίμων, με τον κανονισμό 2034/96, όπου έχει εκδοθεί ένας ειδικός αριθμός (E-number: 401) σύμφωνα με τον οποίο τροποποιείται ο Ευρωπαϊκός κανονισμός 2377/90, και συμπεριλαμβάνεται στο Παράρτημα 2 αυτού (EMEA 2009).

3.2.3 ΓΛΥΚΑΝΕΣ

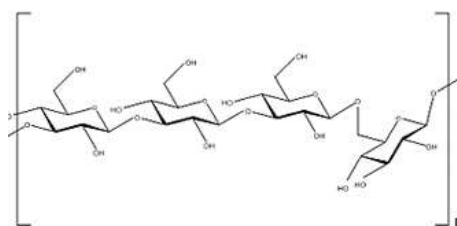
3.2.3.1 *Laminaran*

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Laminaran

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Laminarin

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** $(C_6H_{10}O_5)_x$
- **Μοριακή μάζα:** Μεταβλητή
- **Διαλυτότητα:** Σε αντίθεση με ([http¹³](#)).



Εικόνα 12: Συντακτικός τύπος Laminaran ([http¹³](#)).

τις περισσότερες γλυκάνες είναι υδατοδιαλυτό (Treves-Brown 2000).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Λουτρό, εμβάπτιση, με το νερό, ενδοφλέβια.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα τα είδη, συχνότερα στον Ατλαντικό Σολομό.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: $\approx 20\text{mg/kg}$ ([http¹⁴](#)).

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

- **Βιοδιαθεσιμότητα:** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια.
- **Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$):** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: In vitro ανοσοδιέγερση.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Αναποτελεσματικό σε πειραματικές μολύνσεις στον κοινό κυπρίνο με *Edwardsiella tarda* (Treves-Brown 2000).

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Δεν έχουν αναφερθεί.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια.
- **ADI:** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Κατάλοιπα:** Δεν έχει μελετηθεί στα ψάρια.
- **Τοξικότητα:** Δεν έχει αναφερθεί.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Δεν αναφέρεται κάποιο επίσημο δεδομένο στη διεθνή βιβλιογραφία.

3.2.3.2 *Macrogard*

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Macrogard

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Δεν αναφέρεται. (Υψηλής καθαρότητας β-1,3/1,6 γλυκάνη).

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Μοριακή μάζα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Διαλυτότητα:** Αδιάλυτο στο νερό (μπορεί όμως να δημιουργηθεί εναιώρημα με τη βοήθεια υπερήχων).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Με την τροφή, λουτρό, με το νερό, εμβάπτιση, ενδοπεριτοναϊκά (θεωρητικά η καλύτερη μέθοδος χορήγησης επειδή πρόκειται για εναιώρημα, και όχι για διάλυμα, και η περιτοναϊκή κοιλότητα διοχετεύει άμεσα στο λεμφικό σύστημα) (Treves-Brown 2000).

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Κυρίως στο Σολομό του Ατλαντικού (*Salmo salar*) και την πέστροφα (*Onchorhynchus mykiss*).

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 0.1-1μg/ml.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Το Macrogard διεγείρει τα μακροφάγα των ψαριών ώστε αυτά να εκκρίνουν την ορμόνη Ιντερλευκίνη. Η Ιντερλευκίνη προκαλεί την εκφύλιση των Τ-λεμφοκυττάρων και διεγείροντας αυτά προκαλεί την παραγωγή ιντερφερόνης, που επιδρά στα μακροφάγα αυξάνοντας την φαγοκυτταρική τους δράση και προκαλώντας την έκκριση αντιβακτηριδιακών ενζύμων, όπως τη λυσοζύμη. Έτσι με αυτό τον τρόπο η Ιντερφερόνη ενισχύει την μη ειδική ανοσία, και στο βαθμό που το Macrogard οδηγεί στην έκκριση ιντερφερόνης δρα και το ίδιο έμμεσα ως ανοσοενισχυτικό.

Παράλληλα, εμφανίζει και άμεση ανοσοενισχυτική δράση στα μακροφάγα προκαλώντας αυξημένη παραγωγή οξειδωτικών ριζών.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

- **Βιοδιαθεσιμότητα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$):** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Ενίσχυση αποτελεσματικότητας εμβολίων, ενίσχυση ειδικής και μη ειδικής ανοσίας.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν έχουν αναφερθεί.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Δεν έχουν αναφερθεί.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **ADI:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Τοξικότητα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Το συγκεκριμένο σκεύασμα χρησιμοποιείται στις ιχθυοτροφές στη Νορβηγία τα τελευταία 15 χρόνια. Επίσημα νομοθετικά δεδομένα δεν έχουν αναφερθεί.

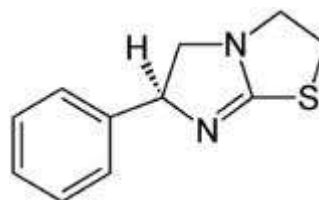
3.2.4 ΛΕΒΑΜΙΖΟΛΗ

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Levamisole hydrochloride, Levasole, Ergamisol.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: (S)-6-φαινυλο-2,3,5,6-τετραδοϊμιδαζο [2,1-b][1,3]θειαζόλη.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₁₁H₁₂N₂S (HCL).
- **Μοριακή μάζα:** 204.292 g/mol
(240.75062 g/mol αν υπάρχει HCL).
- **Διαλυτότητα:** Υδατοδιαλυτό.



Εικόνα 13: Συντακτικός τύπος Λεβαμιζόλης (<http>¹⁵).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Λουτρό, με το νερό, ενδοπεριτοναϊκά, με την τροφή.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Πέστροφα (*Onchorhynchus mykiss*), Κοινός κυπρίνος (*Cyprinus carpio*), Τσιπούρα (*Sparus aurata*).

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 2mg/l (2ppm). Στην πέστροφα optimum 0.5 mg/kg για i.p χρήση, στον κυπρίνο 3-8mg/kg/μέρα για χορήγηση με την τροφή, και στην τσιπούρα 1 mg/l σε περίπτωση εμβάπτισης (Treves-Brown 200).

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Ο μηχανισμός δράσης του φαρμάκου ως ανοσοενισχυτικό δεν είναι πλήρως κατανοητός. Πιστεύεται ότι αποκαθιστά την κυτταρικά μεσολαβούμενη λειτουργία του ανοσοποιητικού στα περιφερικά Τ-λεμφοκύτταρα και διεγείρει τη φαγοκυττάρωση από τα μονοκύτταρα. Στην πραγματικότητα αποκαθιστά την κατασταλμένη λειτουργία του ανοσοποιητικού ([http¹⁶](#)).

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

- **Βιοδιαθεσιμότητα:** 3-4 h.
- **Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$):** 4.5-5.5 h.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Ανοσοδιεγερτικό και ανθελμινθικός παράγοντας.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Θάνατος λόγω υπερδοσίας (LD-50= 250 mg/l per 24 h)

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν έχει καθοριστεί ακόμη στα ψάρια, πιθανότητα 10mg/kg.
- **ADI:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Χρόνος αναμονής:** Σε 3 μέρες έχει απομακρυνθεί το 70% ([http¹⁶](#)).
- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Τοξικότητα:** Ενδεχομένως λόγω υπερδοσίας.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία στην Ε.Ε. (ανήκει στο παράρτημα 1), όμως τελεί υπό ανανέωση η βάση δεδομένων (δεν υπάρχουν δεδομένα για τους ιχθύες) (Official Journal of the E.U 2010).

3.3 ANTIBIOTIKA

3.3.1 ΕΝΙΣΧΥΜΕΝΕΣ ΣΟΥΛΦΟΝΑΜΙΔΕΣ

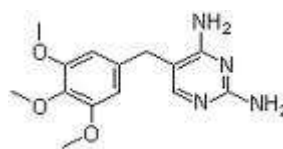
3.3.1.1 Τριμεθοπρίμη-Σουλφαδιαζίνη

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Tribissen, Bactrim, Septra, Sulfatrim, Cotrim, Uniprim.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: 5-(3,4,5-τριμεθοξυβενζο)πυριμιδίνη-2,4-διαμίνη (Τριμεθοπρίμη) + 4-αμινο-N-πυριμιδίνη-2-yl-βενζολιοσουλφοναμίδη (Σουλφαδιαζίνη).

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** $C_{14}H_{18}N_4O_3$
 $C_{10}H_{10}N_4O_2S$
- **Μοριακή μάζα:** 290.32 g/mol
250.278 g/mol
- **Διαλυτότητα:** Ελάχιστα διαλυτό σε αλκοόλη. Χαμηλή στο νερό.

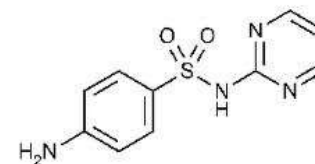


Εικόνα 14: Συντακτικός τύπος Τριμεθοπρίμης (<http>¹⁷).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Με την τροφή.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα τα είδη.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 30mg/kg (Συνολικά ενεργά



Εικόνα 15: Συντακτικός τύπος Σουλφαδιαζίνης (<http>¹⁸).

συστατικά ημερησίως, μέχρι 7 μέρες). Η αναλογία είναι 1:5 (Τριμεθοπρίμη: Σουλφαδιαζίνη).

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Αντιμικροβιακές ουσίες που δρουν διαδοχικά μπλοκάροντας τη σύνθεση του τετραϋδροφοβικού οξέως από το παρα-αμινοβενζοϊκό οξύ στο βακτηριακό τοίχωμα. Η δράση της Τριμεθοπρίμης είναι να ενισχύσει την αποτελεσματικότητα της Σουλφαδιαζίνης, έτσι ώστε ο συνδυασμός τους να έχει μια ευρεία βακτηριοκτόνο δράση.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: 34% (στην πέστροφα).

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Για την καταπολέμηση της Δοθιήνωσης (Furunculosis), της Δονακίωσης (Vibriosis, *V. anguillarum*) και της Enteric red mouth disease (*Yersinia Ruckeri*) στον Σολομό και την πέστροφα.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν θα πρέπει να εφαρμόζεται σε ψάρια που έχουν ιστορικό υπερευαισθησίας.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** 0.05ppm.
- **ADI:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Χρόνος αναμονής:** 500-550 βαθμοημέρες. Συγκεκριμένα στον Ατλαντικό Σολομό είναι 550 βαθμοημέρες στους μύες.
- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Τοξικότητα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Αποτελεί εγκεκριμένο φαρμακευτικό συνδυασμό στην Ε.Ε και μπορεί να χορηγηθεί μόνο κατόπιν συνταγογράφησης από αρμόδιο Κτηνίατρο (POM-V). Κατατάσσεται στο Παράρτημα 3 του Ευρωπαϊκού Κανονισμού με Νο 2377/90. Η ημερομηνία της πρώτης αδειοδότησης ήταν τον Ιούλιο του 1993, ενώ η τελευταία ανανέωση έγινε τον Ιούλιο του 2003 (NAVLSP 2003).

3.3.2 ΚΟΙΝΟΛΟΝΕΣ

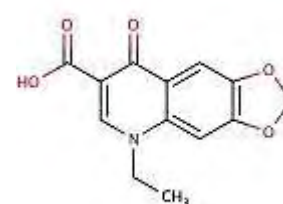
3.3.2.1 ΟΞΟΛΙΝΙΚΟ ΟΞΥ

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Oxolinic acid (OXA), Dioxacin, Oxoboi, Ossian, Prodoxol, Nidantin, Uritrate, InoxyI.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: 5 αιθυλο-8- οξο – 5,8 – διυδρο{1,3} διοξολο{4,5-g} κοινολίνη - 7 – καρβοξυλικό οξύ.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₁₃H₁₁NO₅
- **Μοριακή μάζα:** 261.23 g/mol.
- **Διαλυτότητα:** Διαλυτό σε NaOH (50gr/ml), χαμηλά υδατοδιαλυτό.



Εικόνα 16: Συντακτικός τύπος Οξολινικού οξέως (<http>¹⁹).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Με την τροφή, μπάνιο, ενδοφλέβια, ενδοπεριτοναϊκά, με το νερό.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα τα είδη. Κυρίως στον Ατλαντικό σολομό (Atlantic Salmon), yellowtail (*Seriola quinqueradiata*), τσιπούρα (*sea bream*), πέστροφα (*rainbow trout*), red sea bream, γατόψαρο καναλιών (channel catfish). Μεγαλύτερη εφαρμογή έχει στην Άπω Ανατολή και ειδικότερα στην Ιαπωνία, όπου και πρωτοαναπτύχθηκε το φάρμακο (Treves-Brown 2000).

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: Για του γλυκού νερού 10mg/kg/μέρα, ενώ για τα θαλασσινά είδη 25-50mg/kg/μέρα.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Δεν αναφέρεται αναλυτικά στη διεθνή βιβλιογραφία. Είναι μια συνθετική κοινολόνη, παράγωγο του Ναλιξιδικού οξέως, που δρα αναστέλλοντας τη δραστηριότητα της βακτηριακής DNA-γυράσης (αλλιώς γνωστή και ως τύπου 2 τοποϊσομεράση). Πάντως ο τρόπος χορήγησης καθώς

και το είδος του ζώντος οργανισμού φαίνεται ότι είναι καθοριστικοί παράγοντες (EMEA 2000).

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: 25% στον Ατλαντικό σολομό (δόση 20mg/kg), 38-14% στην πέστροφα (ανάλογα με το ποσό της φαρμακούχου τροφής που χορηγήθηκε).

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): Ποικίλει. Κάποιοι υποστηρίζουν ότι ο χρόνος αυτός είναι ανεξάρτητος από τη θερμοκρασία, όμως σύμφωνα με κάποιες μελέτες (Jacobsen 1989, Bjorklund *et al.* 1992) φαίνεται να υπάρχει ένας συσχετισμός αντιστρόφως ανάλογος. Συγκεκριμένα στην πέστροφα (*Oncorhynchus mykiss*) ο χρόνος είναι 3.4 μέρες στους 14⁰C και 2.3-3.1 μέρες στους 15-17⁰C, ενώ στον Ατλαντικό σολομό (*Salmo salar*) βρέθηκε πως ήταν 42h.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Χρησιμεύει στην καταπολέμηση Gram αρνητικών βακτηριακών παθογόνων των ψαριών.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Υψηλές τιμές pH φαίνεται ότι μειώνουν την απορρόφηση της φαρμακευτικής ουσίας (στο γλυκό νερό).

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Μακροκυτταρική αναιμία.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** 300μg/kg.
- **ADI:** 2.5μg/kg. .
- **Χρόνος αναμονής:** Θεωρώντας σαν ιστό δείκτη τους μύες στην πέστροφα προβλέφθηκε ότι είναι 28 μέρες στους 16⁰C, 60 μέρες στους

10°C, και 140 μέρες στους 5°C ((Jacobsen 1989). Φαίνεται πως οι 150 βαθμομέρες είναι ικανοποιητικές για την πέστροφα στο γλυκό νερό, όταν χορηγήθηκαν 15mg/kg/μέρα για 10 μέρες.

- **Κατάλοιπα:** Εμφανίζονται κυρίως στο δέρμα και στους μύες. Το ποσοστό των καταλοίπων εξαρτάται άμεσα από τη θερμοκρασία, το είδος του ψαριού και το αν πρόκειται για θαλασσινό ή για γλυκό νερό (στο θαλασσινό νερό τα κατάλοιπα αδρανοποιούνται).
- **Τοξικότητα:** Αναστολή σύνθεσης DNA στους ερυθροβλάστες (Miyazaki *et al.* 1984).

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία για Κτηνιατρική χρήση στα ψάρια από την E.M.E.A (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products) και έχει τοποθετηθεί στο Παράρτημα 3 του Ευρωπαϊκού κανονισμού με Νο 2377/90, του οποίου όμως το MRL έχει λήξει από το 2003 (EMEA 2000).

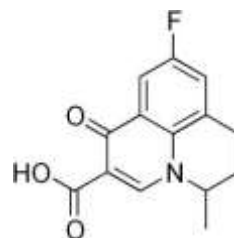
3.3.2.2 Φλουμεκίνη

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Flumix, Flumisol, Flumigal, R-802, Flumequimun, Aroquin.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: 7-φλουορο-12-μεθυλο-4-οξο-1-αζατρικυκλο[7.3.1.0^{5,13}]trideca-2,5,7,9(13)-τετραενε-3-καρβοξυλικό οξύ.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₁₄H₁₂FNO₃.
- **Μοριακή μάζα:** 261.25 g/mol.
- **Διαλυτότητα:** Αδιάλυτη στο νερό, ελαφρά διαλυτή σε αλκοόλη (μεθανόλη).



Εικόνα 17:
Συντακτικός τύπος
Φλουμεκίνης
(http²⁰).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Με την τροφή (*per os*), μπάνιο, εμβάπτιση.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα τα είδη.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 8-30μg/kg (Αθανασοπούλου 2011).

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Η Φλουμεκίνη είναι μια φθοριοκοινολόνη ή μια δεύτερης γενιάς 4-κοινολόνη. Αναστέλλει τη βακτηριακή DNA γυράση ή το ένζυμο τοποϊσομεράση 2, οδηγώντας με αυτό τον τρόπο στην πλήρη αναστολή της αντιγραφής και της μετάφρασης. Το φθόριο στη θέση 6 ενισχύει την καταστολή της γυράσης καθώς και την διάτρηση του κυττάρου.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Για δόση 25mg/kg βρέθηκε 46% στο πλάσμα, 24% στους μύες και 12% στο ήπαρ του Ατλαντικού σολομού (Treves-Brown 2000). Αντίθετα στην τσιπούρα (*Sparus aurata*) υπολογίστηκε 29% (Rigos *et al.* 2003). Από όλες τις μελέτες που έχουν διεξαχθεί βρέθηκε ότι το 40% ήταν η πιο συχνή τιμή.

Χρόνος ημίσειας ζωής (t_{1/2}): 21h σε πλάσμα και μύες και 33h στο δέρμα στον Ατλαντικό σολομό (*in* χορήγηση). Στο gilthead sea bream (*Sparus aurata*) βρέθηκε 30h (*per os* χορήγηση).

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Αποτελεσματικό έναντι Gram⁻ βακτηρίων, μυκήτων, πρωτόζωων και ορισμένων ελμίνθων.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** 600μg/kg (ΕΜΕΑ 2002).
- **ADI:** 8.25μg/kg.
- **Χρόνος αναμονής:** 140 βαθμοημέρες.
- **Κατάλοιπα:** Επίμονη εμφάνιση σε ιζήματα.
- **Τοξικότητα:** Ενδεχόμενη εμφάνιση ληθαργικότητας λόγω υπερδοσίας.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Να μη συνδυάζεται με τετρακυκλίνες, σουλφοναμίδες και νιτροφουράνια.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία στην Ε.Ε. και σύμφωνα με τον Ευρωπαϊκό κανονισμό Νο2377/90 κατατάσσεται στο Παράρτημα 1 (ΕΜΕΑ 2002).

3.3.3 ΤΕΤΡΑΚΥΚΛΙΝΕΣ

3.3.3.1 Οξυτετρακυκλίνη

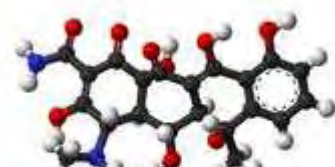
ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: *Terramycin®-200, Terramycin®-343, Liquamycin, Biomycin, Medamycin®, Biocyl®, Oxyject®, Oxytet®, Aquatet premix, Oxyvet.*

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: (4S,4aR,5S,5aR,6S,12aS) -4-(διμεθυλαμινο) -3,5,6,10,11,12α-εξαυδροξυ-6-μεθυλο-1,12-διοξο-1,4,4a,5,5a,6,12,12α-οκταυδροκενο-2-καρβοξαμίδη.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₂₂H₂₄N₂O₉
- **Μοριακή μάζα:** 460.434 g/mol.
- **Διαλυτότητα:** Είναι υδατοδιαλυτό.

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Με την τροφή, μπάνιο, ενδοπεριτοναϊκά, εμβάπτιση.



Εικόνα 18: Στερεοχημικός τύπος Οξυτετρακυκλίνης (<http>²¹).

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Salmonids[π.χ. Atlantic salmon, Sockeye salmon, Chinook and Coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*), Amago salmon (*Oncorhynchus masou*)], Αφρικανικό Γατόψαρο(*Clarias gariepinus*), Blue and Channel Catfish (*Ictalurus furcatus, I.punctatus*), πέστροφα (*rainbow trout*), Κυπρίνο (*Cyprinus carpio*), yellowtail (*Seriola quinqueradiata*), λαβράκι (*Dicentrarchus labrax*), τσιπούρα (*Sea bream*).

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: Για τα Salmonids και τα γατόψαρα 2.5-3.75g/100lb για 10 μέρες. Γενικά συστήνεται 20mg/kg (ενήλικα) και 200-700mg/l (για το γόνο και τα νεαρά) (NADA 008-622 2005).

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Η Οξυτετρακυκλίνη είναι ένα ευρέως φάσματος αντιβιοτικό. Αναστέλλει επίσης τη δράση των μυκοπλασμάτων, της χλαμύδιας, των ρικετσιών καθώς και κάποιων πρωτόζωων. Δεσμεύεται αντιστρεπτά στο βακτηριακό 30S ριβόσωμα και με αυτό τον τρόπο αναστέλλεται η σύνθεση των πρωτεϊνών. Παράλληλα παρεμποδίζεται η δέσμευση του αμινοκυκλικού DNA στη θέση δέσμευσής του στο σύμπλοκο mRNA-ριβοσώματος (Παππάς 2003).

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: 7.1-8.6% (όταν η περιεκτικότητα της τροφής που χορηγήθηκε σε πέστροφα ήταν 0.1 και 0.5% αντίστοιχα) (Treves-Brown 2000). Γενικά εμφανίζεται χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα σε όλα τα ψάρια, εξαίρεση αποτελεί το Amago salmon (*Oncorhynchus masou*) όπου είναι 14-15%

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): Βρέθηκε ότι στην πέστροφα είναι 8.9 στον ορό, 8.8 στους μύες και 9.5 στο ήπαρ σε θερμοκρασία 5⁰C (Grondel *et al.* 1989).

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Ως αντιμικροβιακός παράγοντας για μεγάλο εύρος μολύνσεων όπως Cold water vibriosis και Enteric red mouth disease στον Ατλαντικό σολομό, Rosette disease στο Chinook salmon (*Oncorhynchus*

tschawytscha), Flavobacteriosis στην τσιπούρα (*Sparus aurata*), στον κοινό κυπρίνο (*Cyprinus carpio*), Δοθιήνωση (*Aeromonas salmonicida*) στον Coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*), Columnaris disease, Strawberry disease και Στρεπτοκοκκίαση στην πέστροφα (*rainbow trout*). Επίσης, βρίσκει εφαρμογή στη σήμανση σκελετικών ιστών (ωτόλιθοι) σε γόνο και ιχθίδια (NADA 008-622 2005), καθώς και ως αυξητικός παράγοντας (Rijkers *et al.* 1980).

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρεται κάποια εμφάνιση υπερευαισθησίας στους ιχθύες, αντίθετα προσοχή χρειάζεται από το χρήστη.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Ανορεξία, ανάπτυξη βακτηριδιακής αντίστασης (Horinek 2009).

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** 100μg/kg για τους μύες και 200μg/kg για τα αυγά (προσωρινές τιμές, αναμένεται τροποποίηση).
- **ADI:** Στις Η.Π.Α. 25mg/kg/μέρα (NADA 038-439 2006), αντίθετα στην Ε.Ε. είναι 0-3μg/kg (EMEA 1995).
- **Χρόνος αναμονής:** Στις Η.Π.Α. είναι 21 μέρες για τα Salmonids και τα γατόψαρα . Στην Ε.Ε. η αντίστοιχη εκτίμηση είναι 300-360 βαθμομέρες.
- **Κατάλοιπα:** Λόγω της χαμηλής βιοδιαθεσιμότητας του φαρμάκου παρατηρείται μεγάλη απέκκριση του φαρμάκου στο νερό και κατ'επέκταση στο περιβάλλον (βιοσυσσώρευση)
- **Τοξικότητα:** Ηπατοτοξικό και νεφροτοξικό (σε υπερδοσία).

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν πρέπει να χορηγείται μαζί με άλλα αντιβιοτικά ή αυξητικούς παράγοντες.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Αποτελεί εγκεκριμένη και αδειοδοτημένη φαρμακευτική ουσία στην Ε.Ε. και χορηγείται κατόπιν συνταγογράφησης (Prescribed Only Medicine authorized by a Veterinarian) από Κτηνίατρο. Έχει τοποθετηθεί στο Παράρτημα του Ευρωπαϊκού κανονισμού με Νο 2377/90.

3.4 ΑΝΤΙΠΑΡΑΣΙΤΙΚΑ

3.4.1 ΑΒΕΡΜΙΚΤΙΝΕΣ

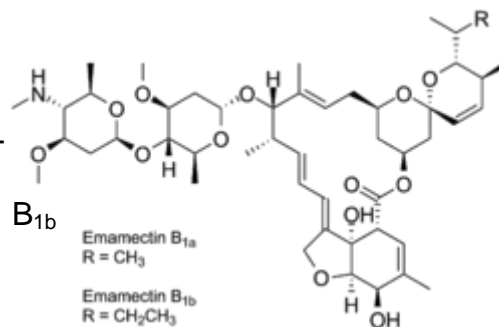
3.4.1.1 *Εμαμεκτίνη*

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: SLICE, Emamectin benzoate.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: $\geq 90\%$ (10*E*,14*E*,16*E*)-(1*R*,4*S*, 5'*S*,6*S*, 6'*R*, 8*R*, 12*S*, 13*S*, 20*R*, 21*R*, 24*S*)-6'-[(*S*)-sec-βουτυλο]-21,24-διυδροξυ-5', 11, 13, 22-τετραμεθυλο-2-οξο(3, 7, 19-τριοξατετρακυκλο[15.6.1.1^{4, 8}. 0^{20, 24}]πεντακοσα-10, 14, 16, 22-tetraene)-6-σπυρο-2'-(5', 6'-διυδρο-2*H*-pyran)-12-yl 2, 6 διδαιοξυ-3-0-μεθυλο-4-0-(2, 4, 6 τριδαιοξυ-3-0-μεθυλο-4-μεθυλαμινο-α-*L*-lyχο-εξαπυρανόσυλο)-α-*L*-arabino-hexapyranoside benzoate και $\leq 10\%$ (10*E*,14*E*,16*E*)-(1*R*,4*S*, 5'*S*,6*S*, 6'*R*, 8*R*, 12*S*, 13*S*, 20*R*, 21*R*, 24*S*)-21, 24 διυδροξυ-6'-ισοπρόπυλο-5', 11, 13, 22-τετραμεθυλο-2-οξο-(3, 7, 19-τριαξατετράκυκλο[15.6.1.1^{4, 8}. 0^{20, 24}] πεντακοσα-10, 14, 16, 22-tetraene)-6-σπυρο-2'-(5', 6'-διυδρο-2*H*-pyran))-12-yl 2, 6 διδαιοξυ-3-0-μεθυλο-4-0-(2, 4, 6 τριδαιοξυ-3-0-μεθυλο-4-μεθυλαμινο-α-*L*-lyχο-εξαπυρανόσυλο)-α-*L*-arabino-hexapyranoside benzoate.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** $C_{56}H_{81}NO_{15}$
(emamectin B_{1a} benzoate) + $C_{55}H_{79}NO_{15}$
(emamectin B_{1b} benzoate).



- **Μοριακή μάζα:** 886.12 g/mol.
- **Διαλυτότητα:** Διαλύεται στο νερό μαζί με την προσθήκη αιθανόλης ή μεθανόλης.

Εικόνα 19: Συντακτικός τύπος Βενζοϊκής εμαμεκτίνης (<http>²²).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Per os, με την τροφή, μπάνιο.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Salmonidae.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 50μg/kg.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Η εμαμεκτίνη δρα ως ενεργοποιητής των καναλιών του χλωρίου δεσμεύοντας τους υποδοχείς του γ-αμινοβουτυρικού οξέως (GABA) και τα κανάλια του γλουταμινικού χλωρίου, παρεμποδίζοντας έτσι τη μετάδοση των νευρικών ώσεων μέσα στα αρθρόποδα. Αυτή η ένωση υποκινεί την απελευθέρωση GABA από τις συνάψεις μεταξύ των νευρικών κυττάρων, αυξάνοντας παράλληλα τη συγγένεια του GABA για το δέκτη του στη μεμβράνη μετασυνδέσεων των μυϊκών κυττάρων στα αρθρόποδα.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν έχει μελετηθεί για τους ιχθύες, αναφέρονται τιμές για τα ποντίκια (55% για τα αρσενικά και 74% για τα θηλυκά).

Χρόνος ημίσειας ζωής(t_{1/2}): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Καταπολέμηση της Θαλάσσιας ψείρας του σολομού. Γενικά για την καταπολέμηση Ισόποδων και κοπήποδων παρασίτων.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Παρατηρήθηκαν στον Ατλαντικό σολομό όταν χορηγήθηκε ποσότητα 365μg/kg και περιελάμβανε λήθαργο, θάνατο, σκούρο χρωματισμό δέρματος, ανορεξία, έλλειψη συντονισμού.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** 100μg/kg
- **ADI:** 1μg/kg.
- **Χρόνος αναμονής:** 175 βαθμομέρες έχει υπολογιστεί στη Νορβηγία (AAVBC 2004).
- **Κατάλοιπα:** Φαίνεται πως το ένα συστατικό στοιχείο της εμαμεκτίνης το B1 θεωρείται υπεύθυνο για την εμφάνιση καταλοίπων στους μύες και το δέρμα των ιχθύων (EMEA 2003).
- **Τοξικότητα:** Η πρωτεϊνική μεμβράνη P (γλυκοπρωτεΐνη) στα ψάρια μειώνει σημαντικά την τοξικότητα της εμαμεκτίνης με τη δράση της ως ATP εξαρτώμενη αντλία εκροής των μακροκυκλικών λακτονών έξω από τον εγκέφαλο.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Η CVMP (Committee for Veterinary Medicinal Products) πρότεινε και πέτυχε η Βενζοϊκή εμαμεκτίνη να συμπεριληφθεί στο Παράρτημα 1 του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών με No 2377/90.

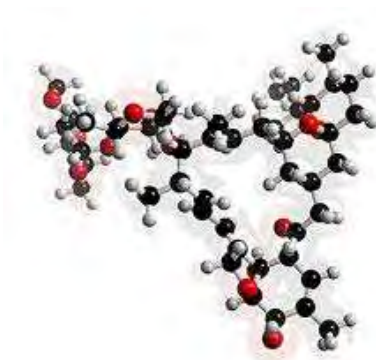
3.4.1.2 *Ιβερμικτίνη*

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Ivomec, Ivermectin, Stromectol, Ivexterm, Mectizan.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: 22,23-dihydroavermectin B_{1a} + 22,23-dihydroavermectin B_{1b}.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₄₈H₇₄O₁₄ (22,23-dihydroavermectin B_{1a}). C₄₇H₇₂O₁₄ (22,23-dihydroavermectin B_{1b}).
- **Μοριακή μάζα:** 875.10 g/mol.
- **Διαλυτότητα:** Έχει χαμηλή διαλυτότητα στο νερό.



ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Με την τροφή, per os, ενδοπεριτοναϊκά.

Εικόνα 20: Στερεοχημικός τύπος Ιβερμικτίνης (<http>²³).

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Salmonidae.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 0.2μg/kg (Treves-Brown 2000).

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Είναι μια μακροκυκλική λακτόνη που αυξάνει την παραγωγή του ανασταλτικού νευροδιαβιβαστή γ-αμινοβουτυρικού οξέως (GABA) στις νευρικές απολήξεις, και ενισχύει τη δέσμευση του GABA σε υποδοχείς που, στα ασπόνδυλα, βρίσκονται στους μύες όσο και στις συνάψεις. Στα σπονδυλωτά το GABA περιορίζεται στο Κ.Ν.Σ και η ιβερμικτίνη δεν διασχίζει εύκολα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Αυξάνει τη διαπερατότητα των ιόντων χλωρίου στις ανασταλτικές νευρικές συνάψεις και προκαλεί με αυτό τον τρόπο την παράλυση και το θάνατο των παρασίτων.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής(t_{1/2}): > 100 ημέρες (δεν είναι επίσημο στοιχείο).

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Καταπολέμηση Ισόποδων και κοπήποδων παρασίτων. Βρέθηκε αποτελεσματικό έναντι στην *Anilocra* και στο *Lernathropus kroyeri* στο λαβράκι (*Dicentrarchus labrax*).

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Σκούρος χρωματισμός του δέρματος, απώλεια της ισορροπίας, ανορεξία, μείωση σωματικής ανάπτυξης (ιδίως στον Ατλαντικό σολομό σε περίπτωση υπερδοσίας).

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** 1-2 ug/kg στους μύες.
- **ADI:** 1μg/kg.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν έχει καθοριστεί επίσημα καθότι δεν έχει εκδοθεί άδεια κυκλοφορίας, όμως έχει προταθεί ένα όριο εμπιστοσύνης που κυμαίνεται από 700-1200 βαθμομέρες .
- **Κατάλοιπα:** Η ομόλογη ένωση 22,23-dihydroavermectin B1a θεωρείται ως δείκτης καταλοίπων στο λίπος και στους μύες
- **Τοξικότητα:** . Επειδή παραμένει στο ίζημα θεωρείται τοξική για τους οργανισμούς που ζουν σε αυτό. Πιθανολογείται πως ασκεί τοξική δράση στα θαλάσσια ασπόνδυλα, ενώ υπάρχουν βάσιμες υποψίες για βιοσυσσώρευσης της ουσίας.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Η ιβερμικτίνη δεν έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας από κάποια χώρα της Ε.Ε. (ή κάπου αλλού στον κόσμο). Στην Ε.Ε. θεωρητικά δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται, εκτός και αν αποδειχθεί ότι τα εγκεκριμένα φάρμακα, Azamethiphos και υπεροξειδίο του υδρογόνου, είναι αναποτελεσματικά ή ακατάλληλα προς χρήση (π.χ. ψάρι σε κλωβό πολύ

μεγάλο για μπάνιο). Τη δεδομένη χρονική στιγμή η Ιβερμικτίνη περιλαμβάνεται στο Παράρτημα 1 του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών (EEC) με Νο 2377/90, χωρίς όμως να υπάρχει κάποια τροποποίηση για τα ψάρια.

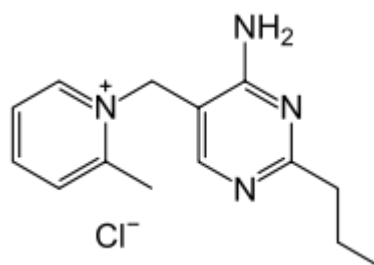
3.4.2 AMPROLIUM

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Amprolium-P, Corid, Amprol.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: 5-[(2-μεθυλπυριδίνη-1-ium-1-yl)μεθυλο]-2-προπυλοπυριμιδίνη-4-αμινο χλωρίδιο.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** $C_{14}H_{19}N_4^+ \cdot Cl^-$.
- **Μοριακή μάζα:** $278.780 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$.
- **Διαλυτότητα:** Είναι διαλυτό στο νερό.



Εικόνα 21: Συντακτικός τύπος Amprolium (<http>²³).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Μπάνιο, εμβάπτιση, με το νερό, με την τροφή..

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Έχει χορηγηθεί κυρίως στην πέστροφα.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 125mg/kg τροφής, 120-240mg/l για μπάνιο (EMEA 2001), 190g/t βιομάζας

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Το Amprolium είναι ένα δομικό ανάλογο της θειαμίνης (βιταμίνη B1) που παρεμποδίζει τη χρήση της θειαμίνης από το παράσιτο. Επιδρά στην πρώτη σειρά των κυττάρων του εντερικού τοιχώματος, αποτρέποντας με αυτό τον τρόπο τη διαφοροποίηση των μετροζωιτών. Μπορεί επίσης να καταστείλει τη σπορογονία.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Κοκκιδισστατικό, αντιπρωτοζωικός παράγοντας.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Αναποτελεσματικό σε μολύνσεις από *Hexamita salmonis*, *Gyrodactylus* sp., *Ichthyobodo necator* στην πέστροφα (Athanasopoulou *et al.* 2009)

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν έχει προσδιοριστεί στους ιχθύες. Σύμφωνα με τη CVMP (Committee for Veterinary Medicinal Products) δεν υπάρχει ανάγκη για τον καθορισμό MRL.
- **ADI:** 100 µg/kg.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Τοξικότητα:** Μπορεί να προκαλέσει ανεπάρκεια Βιταμίνης 1 σε περίπτωση υπερδοσίας.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Εξωγενής χορήγηση θειαμίνης μπορεί να αντιστρέψει ή και να μειώσει την αποτελεσματικότητα του Amprolium.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία που περιλαμβάνεται στο Παράρτημα 3 του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών (EEC) με No 2377/90 και η CVMP πρότεινε την τοποθέτησή της στο Παράρτημα 2 του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών (EEC) με No 2377/90 (EMEA 2001) Στο Ηνωμένο

Βασίλειο αποτελεί εγκεκριμένο Κτηνιατρικό φαρμακευτικό σκεύασμα που διατίθεται για γενική πώληση (AVM-GSL) ([http²⁴](#)) .

3.4.3 ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΣΥΝΘΕΣΗΣ ΤΗΣ ΧΙΤΙΝΗΣ

3.4.3.1 *Diflubenzuron*

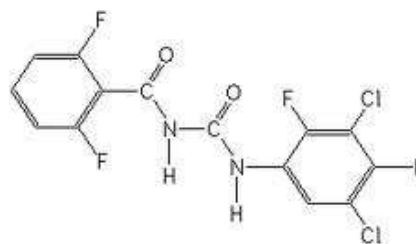
ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Dimilin, DU112307, ENT-29054, Micromite, OMS-18, Difluron, DU 112307, ENT 29 054, Micromite, PDD6040-I, PH 60-40, TH 6040, Vigilante.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: 1-(4-χλωροφαινυλο)-3-(2,6-διφλουοροβενζοϋλ)ουρία.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₁₄H₉ClF₂N₂O₂.

- **Μοριακή μάζα:** 310.7g/mol.



Εικόνα 22: Συντακτικός τύπος Diflubenzuron ([http²⁵](#)).

- **Διαλυτότητα:** Διαλύεται στο νερό, την αιθανόλη, τη μεθανόλη και το DMSO.

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Με την τροφή.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Salmonidae.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 3mg/kg/μέρα για 14 μέρες (στον Ατλαντικό σολομό).

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Είναι μία Βενζοφαινυλο-ουρία. Αποτρέπει το σχηματισμό της χιτίνης, ενός μορίου απαραίτητου για τον σχηματισμό του εξωσκελετού των παρασίτων.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: 31% στους 6°C (EMEA 1999).

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Αποτελεσματικό στην καταπολέμηση του ισόποδου *C.oestroides* στο λαβράκι (Athanasopoulou et al. 2009)

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν είναι αποτελεσματικό σε ενήλικα στάδια παρασίτων.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Δεν έχουν αναφερθεί.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** 1000μg/kg.
- **ADI:** 0.0124mg/kg.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Κατάλοιπα:** Πιθανή η ανίχνευση μικρής ποσότητας καταλοίπων στους μύες και το δέρμα των ιχθύων.
- **Τοξικότητα:** Ενδεχόμενη τοξική δράση όταν χρησιμοποιείται σε είδη που δεν προτείνονται.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν έχουν αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Δεν αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία στην Ε.Ε. Σύμφωνα όμως με την Ε.Μ.Ε.Α έχει συμπεριληφθεί στο παράρτημα 3 του Ευρωπαϊκού κανονισμού Νο 2377/90. Επίσημα στην Ε.Ε. χρησιμοποιείται στη Νορβηγία.

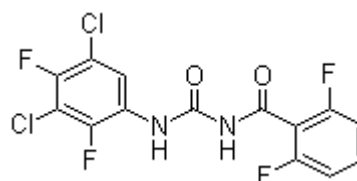
3.4.3.2 Teflubenzuron

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Calicide, Ektobann, Dart, Diaract, Nemolt, Tefluron, Nomolt, DART SC 15.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: 1-(3,5-διχλωρο-2,4-διφλουοροφαινυλο)-3-(2,6-διφλουοροβενζοϋλ)ουρία.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₁₄H₆Cl₂F₄N₂O₂.



Εικόνα 23: Συντακτικός τύπος Teflubenzuron (<http>²⁶).

- **Μοριακή μάζα:** 381.11g/mol.
- **Διαλυτότητα:** Χαμηλά υδατοδιαλυτό. Διαλύεται στην ακετόνη, την μεθανόλη και το DMSO.

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Με την τροφή.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Salmonidae.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 10mg/kg/μέρα για 7 ημέρες.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Είναι μία Βενζοφαινυλο-ουρία. Αποτρέπει το σχηματισμό της χιτίνης, ενός μορίου απαραίτητου για τον σχηματισμό του εξωσκελετού των παρασίτων.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Είναι χαμηλή. 4% στους 9°C, 9% στους 13-14°C.

Χρόνος ημίσειας ζωής(t_{1/2}): 23h στον Ατλαντικό σολομό (EMEA 1999).

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Κατά της θαλάσσιας ψείρας(*Lepocephtheirus salmonis*, *Caligus* sp.) και του Chalimus στον Ατλαντικό σολομό (*Salmo salar*). Έχει δοκιμαστεί

αποτελεσματικά και εναντίον της *Anilocra* στο λαβράκι. Στις Η.Π.Α έχει χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση μολύνσεων από *Argulus* sp, *Ergasilus* sp και *Lernaea* στα κοί .

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν είναι αποτελεσματικό σε ενήλικα στάδια παρασίτων.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Δεν έχουν αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία. Εμφανίζει παρατεταμένο χρόνο ημίσειας ζωής στο ίζημα, περίπου 104-123 ημέρες (SEPA 1999).

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** 500μg/kg.
- **ADI:** 0.01mg/kg.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Κατάλοιπα:** Πιθανή η ανίχνευση μικρής ποσότητας καταλοίπων στους μύες και το δέρμα των ιχθύων.
- **Τοξικότητα:** Ενδεχόμενη εμφάνιση σε μη θαλάσσια είδη, καθώς και σε είδη που υφίστανται έκδυση στο βιολογικό τους κύκλο.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Δεν αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία στην Ε.Ε. Σύμφωνα όμως με την Ε.Μ.Ε.Α έχει συμπεριληφθεί στο παράρτημα 3 του Ευρωπαϊκού κανονισμού Νο 2377/90. Επίσημα στην Ε.Ε. χρησιμοποιείται στη Νορβηγία, Ιρλανδία.

3.4.4 BENZIMIDAZΟΛΕΣ

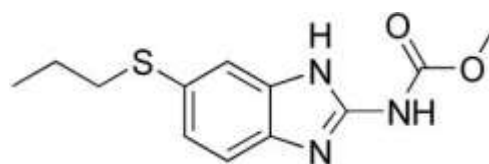
3.4.4.1 Αλβενδαζόλη

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Albenza, Eskazole, Zentel, Andazol, Albendazole boli 600, Oversol.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Μεθυλο [6-(προπύλθειο)-1*H*-βενζοϊμιδαζολο-2-yl] καρβαμιδικό.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₁₂H₁₅N₃O₂S.



Εικόνα 24: Συντακτικός τύπος Αλβενδαζόλης (<http>²⁷).

- **Μοριακή μάζα:** 265.333 g/mol.
- **Διαλυτότητα:** Διαλύεται ελάχιστα στο νερό. Πολύ καλός διαλύτης θεωρείται το DMSO, και λιγότερο η μεθανόλη

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Μπάνιο, με την τροφή (per os).

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα τα είδη, ειδικές μελέτες έχουν γίνει για το Ευρωπαϊκό γατόψαρο (*Silurus glanis*) (Szekely and Molnar 1990).

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 25-100ppb.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Η αλβενδαζόλη δεσμεύεται έντονα με την τουμπουλίνη στα κύτταρα των νηματωδών παρασίτων. Τα κύτταρα που προσβάλλονται ιδιαίτερα είναι αυτά του εντέρου των νηματωδών παρασίτων, με αποτέλεσμα την απώλεια της απορροφητικής ικανότητας αυτών και το θάνατο λόγω αστίας.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Καταπολέμηση ελμίνθων, όπως το μονογενές τρηματώδες *Gyrodactylus* spp, καθώς και μικροσποριδίων όπως το *Glugea anomala*.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Προσοχή σε είδη που έχουν αναφερθεί με τυχόν υπερευαισθησία.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Μεταλλαξιόγonos δράση, αρνητική επίδραση στην αναπαραγωγή και στην ανάπτυξη.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν έχει καθοριστεί στους ιχθύες.
- **ADI:** 0.005mg/kg (EMEA 2004).
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν έχει καθοριστεί στους ιχθύες.
- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Τοξικότητα:** Έχει αναφερθεί τοξική δράση στην πέστροφα (Athanasopoulou *et al.* 2009).

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Δεν αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία στην Ε.Ε. Προσωρινά έχει καταταχθεί στο Παράρτημα 1 του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών με Νο 2377/90, αφορώντας μόνο τα βοοειδή και όλα τα τρωκτικά.

3.4.4.2 Τρικλαβενδαζόλη

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Fasinex, Egaten, Soforen, Tribex, Endofluke, Triclafas drench.

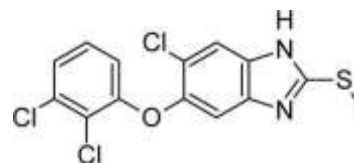
ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: 5-χλωρο-6-(2,3-δichλωροφαινοξυ)-2-(μεθύλθειο)-1*H*-βενζιμιδαζόλη.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₁₄H₉Cl₃N₂OS.

- **Μοριακή μάζα:** 359.658g/mol.

- **Διαλυτότητα:** Είναι υδατοδιαλυτό.



Εικόνα 25: Συντακτικός τύπος Τρικλαβενδαζόλης (<http>²⁸).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Μπάνιο, με την τροφή (per os), ενδοπεριτοναϊκά.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα τα είδη.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 10mg/kg.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Λειτουργεί παρόμοια με την Αλβενδαζόλη. Προσκολλάται στη β-τουμπουλίνη και αποτρέπει με αυτό τον τρόπο τον πολυμερισμό των μικροσωληνίσκων, των οποίων και αποτελεί μέρος. Έτσι καταστρέφονται οι ενδοκυτταρικοί μηχανισμοί μεταφοράς και διαταράσσεται η πρωτεϊνοσύνθεση.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής(t_{1/2}): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Καταπολέμηση ελμίνθων, όπως το μονογενές τρηματώδες *Gyrodactylus* spp, το κεστώδες *Bothriocephalus* spp. στα κυπρινοειδή, τα πλεροκερκοειδή του *Triaenophorus* spp. στα Salmonidae.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν έχουν αναφερθεί.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν έχει καθοριστεί για τους ιχθύες.
- **ADI:** 0.0015mg/kg (EMEA 2006).
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Τοξικότητα:** Θεωρείται ισχυρά τοξικό για τα ψάρια. [LC₅₀ (96 h), rainbow trout = 0.14 mg/L].

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Δεν αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία στην Ε.Ε. Προσωρινά έχει καταταχθεί στο Παράρτημα 1 του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών με Νο 2377/90, αφορώντας μόνο τα βοοειδή και όλα τα τρωκτικά.

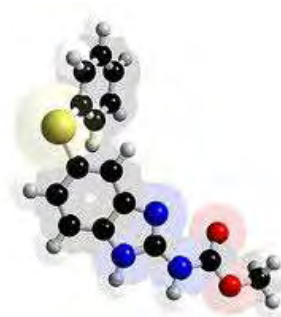
3.4.4.3 *Φενβενδαζόλη*

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Panacur, Safe-Guard, Curazole.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: μεθυλο *N*-(φαινυλσουλφανυλ-1*H*-βενζοϊμιδαζολ-2-yl) καρβαμιδικό.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- Χημικός τύπος: $C_{15}H_{13}N_3O_2S$.
- Μοριακή μάζα: 299.349 g/mol.
- Διαλυτότητα: Ελάχιστα διαλυτή στο νερό.



Εικόνα 26: Στερεοχημικός τύπος Φενβενδαζόλης (<http>²⁹).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Με την τροφή (per os), μπάνιο.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα τα είδη, πιο συχνά στα Salmonidae.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 10mg/kg.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Λειτουργεί παρόμοια με την Αλβενδαζόλη και την Τρικλαβενδαζόλη. Δεσμεύει την τουμπουλίνη, μια πρωτεΐνη απαραίτητη για σημαντικές λειτουργίες όπως η πρόσληψη απαραίτητων θρεπτικών συστατικών. Με αυτό τον τρόπο ανακόπτεται ο μεταβολισμός της ενέργειας του παρασίτου και επέρχεται ο θάνατος αυτού.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Ανθελμινθικό με ευρεία χρήση. Έχει βρεθεί ότι είναι αποτελεσματικό για την καταπολέμηση του *Gyrodactylus* spp. στην πέστροφα, καθώς και στην αντιμετώπιση μολύνσεων από *Eubothrium* σε θαλάσσιες καλλιέργειες σολομού.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Σπάνια αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να εμφανιστούν δευτερογενώς, εξαιτίας της απελευθέρωσης του αντιγόνου από τα θανόντα παράσιτα.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν έχει προσδιοριστεί για τους ιχθύες.
- **ADI:** 7μg/kg (EMEA 2004).
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Τοξικότητα:** Δεν εμφανίζεται κάποια τοξική επίδραση στα ψάρια, τα θαλάσσια ασπόνδυλα ή τους βενθικούς μικροοργανισμούς. Εξαίρεση αποτελεί ο βενθικός μικροοργανισμός *Corophium volutator*, για τον οποίο βρέθηκε ότι η LD₅₀=46mg/L (SEPA 2007).

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: : Δεν αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία στην Ε.Ε. Προσωρινά έχει καταταχθεί στο Παράρτημα 1 του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών με Νο 2377/90, αφορώντας μόνο τα βοοειδή, τους χοίρους και τα ιπποειδή.

3.4.5 BITHIONOL

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Actamer, Bidiphen, Bisoxyphen, Bithin, Nobacter, Prevenol, Bitin, Lorothiodol.

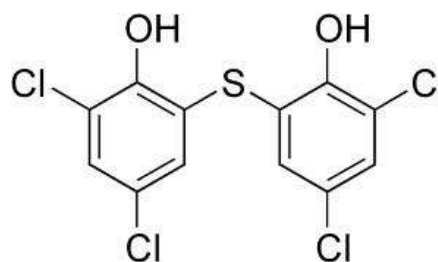
ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: 2,2'-sulfanediylbis(4,6-διχλωροφαινόλ).

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₁₂H₆Cl₄O₂S.

- **Μοριακή μάζα:** 356.05 g/mol.

- **Διαλυτότητα:** Αδιάλυτο στο νερό. Διαλύεται σε αλκοόλη, ακετόνη και αιθέρα.



Εικόνα 27: Συντακτικός τύπος Bithionol (<http>³⁰).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Με την τροφή (per os).

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα τα είδη.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 30-50mg/kg.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Πρόκειται για ένα αλογονωμένο διφαινυλσουλφίδιο που εμπλέκεται στην παραγωγή του ATP στα παράσιτα. Το Bithionol επηρεάζει την οξειδωτική φωσφοριλίωση με τέτοιο τρόπο ώστε να καθίσταται αδύνατος ο σχηματισμός του ATP στα παράσιτα.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής(t_{1/2}): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Ανθελμινθικό. Το σουλφοξειδίο του bithionol βρέθηκε ότι είναι αποτελεσματικό έναντι του ιστοφάγου πρωτόζωου *Plilasterides dicentrarchi* που προσβάλλει το καλκάνι (*Scophthalmus maximus*) και το λαβράκι (*Dicentrarchus labrax*).

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **ADI:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Τοξικότητα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Δεν αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία. Προσωρινά έχει καταταχθεί στο Παράρτημα 1 του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών με Νο 2377/90, αφορώντας μόνο τα βοοειδή και τα πρόβατα.

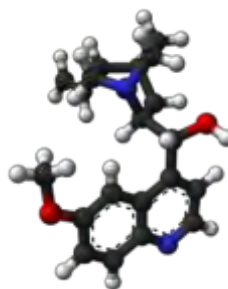
3.4.6 QUININE

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Cinchona, Quina, Quinquina, Quinine Bark, Peruvian Bark, Qualaquin®, Legatrin, Novoquinine.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: (*R*)-(6-μεθοξυκοινολίνη-4-yl)((2*S*,4*S*,8*R*)-8-vinylquinuclidin-2-yl)μεθανόλη.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₂₀H₂₄N₂O₂.
- **Μοριακή μάζα:** 324.417 g/mol.



Εικόνα
Στερεοχημικός
Quinine(<http>³¹).

28:
τύπος

- **Διαλυτότητα:** Ελάχιστα διαλυτή στο νερό και την αιθανόλη στους 25⁰C, διαλυτή στην αιθανόλη στους 80⁰C, πρακτικά αδιάλυτη στον αιθέρα.

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Με την τροφή, μπάνιο.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Salmonidae, ψάρια ενιδρύου.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 30ppm/1h ημερησίως για 3 βδομάδες (Athanassoroulou *et al.* 2009).

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Πρόκειται για ένα στερεοϊσομερές της κινιδίνης που καθυστερεί την ανάπτυξη των παρασίτων κατά τη διάρκεια της σχιζογονίας/γαμετογονίας (μόνο τα προσπορογόνα στάδια), καθότι εμπλέκεται στη βιοσύνθεση του DNA και του RNA.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Καταπολέμηση Microsporidia στη *Loma salmonae*, *Ichthyophthirius multifiliis* στα διακοσμητικά ψάρια (ornamental fish), της *Henneguya* sp στο tapir (Zegula 1997) και του *Cryptocaryon irritans* στα θαλάσσια είδη ενιδρύου.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Μπορεί να προκαλέσει αιμόλυση.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **ADI:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Τοξικότητα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν θα πρέπει να χορηγείται μαζί με τετρακυκλίνες ή ερυθρομυκίνη.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Δεν αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία στην Ε.Ε. Στις Η.Π.Α. παρότι είχε απαγορευτεί από την FDA (Food and Drug Administration) αδειοδοτήθηκε με την εμπορική ονομασία «Qualaquin» μόνο για την καταπολέμηση της malaria (*Plasmodium falciparum*) στον άνθρωπο και χορηγείται μόνο κατόπιν συνταγογραφήσεως. Στη Γερμανία έχει νομοθετηθεί μη φαρμακευτική χρήση της ουσίας με το όριο να τίθεται σε 83-85ppm.

3.4.7 ΜΕΤΡΟΝΙΔΑΖΟΛΗ

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Flagyl, Nidagyl, Mepagyl, Anabact, Metronidazole, Metyl, Metro-Pro.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: 2-(2-μεθυλο-5-νιτρο-1H-ιμιδαζόλη-1-yl)αιθανόλη.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₆H₉N₃O₃.
- **Μοριακή μάζα:** 171.15 g/mol.



Εικόνα 29: Στερεοχημικός τύπος Μετρονιδαζόλης (<http>³²).

- **Διαλυτότητα:** Η Μετρονιδαζόλη με τη μορφή βάσης είναι ελάχιστα υδατοδιαλυτή, αντίθετα η υδροχλωρική μετρονιδαζόλη διαλύεται στο νερό.

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Με την τροφή (per os), εμβάπτιση, μπάνιο

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα τα είδη, ακόμη και τα διακοσμητικά (ornamental).

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 5mg/L/μέρα για 3 μέρες (για μπάνιο).

100mg/kg τροφής.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Πρόκειται για μια Νιτροϊμιδαζόλη που χρησιμοποιείται για την καταπολέμηση μολύνσεων από αναερόβια βακτήρια και πρωτόζωα. Είναι ουσία με μικρό μοριακό βάρος και έτσι καταφέρνει να διαπερνά το κυτταρικό τοίχωμα αναερόβιων και αερόβιων μικροοργανισμών. Η επίδραση του φαρμάκου στα παράσιτα των ψαριών δεν έχει αποδειχθεί ακόμη.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Καταπολέμηση πρωτόζωων όπως η Hexamita (hole in-the-head disease), το Oodinium (velvet disease), Chilodonella.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Ενδεχόμενη καρκινογόνος δράση.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **ADI:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Τοξικότητα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν πρέπει να χορηγείται μαζί με αιθανόλη (γενικά αλκοόλες, καθότι μπορεί να επιφέρει βραδυκαρδία και αναπνευστικά προβλήματα([http³³](#)).

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Δεν αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία στην Ε.Ε. και η χρήση της έχει απαγορευτεί σε όλα τα βρώσιμα ζωικά είδη. Η CVMP συμπεριέλαβε τη Μετρονιδαζόλη στο Παράρτημα 4 του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών με Νο 2377/90.

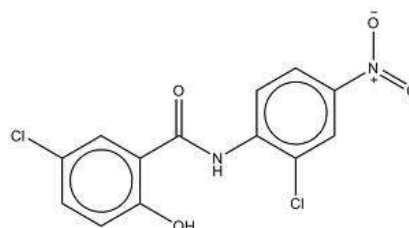
3.4.8 ΝΙΚΛΟΣΑΜΙΔΗ

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Nicloside, Devermine, Niclosan, Niclocide.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: 5-χλωρο-*N*-(2-χλωρο-4-νιτροφαινυλο)-2-υδροξυβενζαμίδα.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₁₃H₈Cl₂N₂O₄.
- **Μοριακή μάζα:** 327.119 g/mol.



Εικόνα 30: Συντακτικός τύπος Νικλοσαμίδης ([http³⁴](#)).

- **Διαλυτότητα:** Διαλύεται σε DMSO και ακετόνη. Αδιάλυτη στο νερό.

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Ενδοπεριτοναϊκά, με την τροφή.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα τα είδη.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 0.1-1ppm.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Πρόκειται για μια χλωριωμένη σαλικιλαμίδα που εμπλέκεται στον μεταβολισμό της ενέργειας των ελμίνθων. Αυτό γίνεται πιθανότατα μέσω της παρεμπόδισης της παραγωγής ATP (τριφωσφορικής αδενοσίνης) , καθώς και μέσω της αποσύνδεσης της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης στα μιτοχόνδρια του παρασίτου κατά τη διάρκεια της μεταφοράς ηλεκτρονίων από το NADH στη φλαβοπρωτεΐνη (James and Gilles 1985).

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Αποτελεσματικό έναντι του ιστοφάγου πρωτόζωου *Philasterides dicentrarchi* στο καλκάνι (*Scophthalmus maximus*) και στο λαβράκι (*Dicentrarchus labrax*), του μονογενούς *Gyrodactylus aculeatus* στο γαστερόστεο (*Gasterosteus aculeatus*) και έναντι του *Diplozoon paradoxum* στα βράγχια του *Squalius cephalus* και του *Abramis brama* (Schmahl and Taraschewski 1987).

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Πιθανή εμφάνιση υπερευαισθησίας σε ορισμένα είδη.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Ανορεξία ή θνησιμότητα (έως 36% στα χέλια) λόγω υπερδοσίας (Treves-Brown 2000).

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

- **ADI:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Τοξικότητα:** Θεωρείται τοξική ουσία για τα ψάρια (LC₅₀ 0.05 mg/L σε 24-48h), τις καραβίδες και άλλους θαλάσσιους οργανισμούς.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Δεν αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία στην Ε.Ε. Συγκαταλέγεται στο παράρτημα 2 του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών με Νο 2377/90 αφορώντας όμως μόνο τα βοοειδή και τα ιπποειδή.

3.4.9 ΟΡΓΑΝΟΦΩΣΦΟΡΙΚΑ

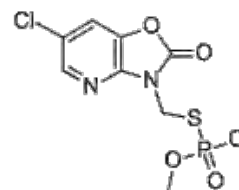
3.4.9.1 *Azamethiphos*

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Salmosan, Alfacron 10, Snip.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: S-6-χλωρο-2,3-διυδρο-2-οξο-1,3-οξαζολο[4,5-b]πυριδίνη-3-γλιμεθυλο Ο,Ο-διμεθυλο φωσφοροθειονικό.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₉H₁₀ClN₂O₅PS.
- **Μοριακή μάζα:** 324.68g/mol.



Εικόνα 31: Συντακτικός τύπος Azamethiphos (<http>³⁵).

- **Διαλυτότητα:** Διαλύεται στο νερό και σε οργανικούς διαλύτες.

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Με την τροφή, μπάνιο

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Κυρίως στον σολομό του Ατλαντικού. Γενικά στα Salmonidae.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 0.01ppm για 1h (μπάνιο).

0.15ppm για 30min (per os).

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Είναι μια φαρμακευτική ουσία που μπλοκάρει το ένζυμο ακετυλοχολινεστεράση, η οποία καταλύει την υδρόλυση της ακετυλοχολίνης, ενός νευρομυϊκού μεταβιβαστή στα σπονδυλωτά και τα αρθρόποδα.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: ≈100%.

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Για την καταπολέμηση του chalimus, νεαρού και ενήλικου σταδίου της θαλάσσιας ψείρας του Ατλαντικού σολομού, καθώς και για τον έλεγχο λοιπών μετázων εξωπαρασίτων.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Συσσωρεύεται στο ίζημα, θάνατος λόγω υπερδοσίας.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Πρόκειται για φάρμακο που είναι στο Παράρτημα 1 με no MRL status.
- **ADI:** 0.025mg/kg.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

- **Κατάλοιπα:** Τα κατάλοιπα που ανιχνεύθηκαν στους μύες και το δέρμα θεωρήθηκαν αμελητέα (<20mg/kg).
- **Τοξικότητα:** Προκύπτει σε περίπτωση υπερδοσίας.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία στην Ε.Ε. Περιλαμβάνεται στο Παράρτημα 1 του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών με Νο 23/2010 για τα *Salmonidae* (EMEA 2011).

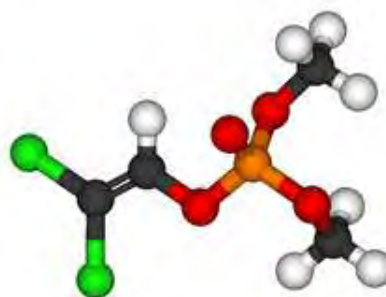
3.4.9.2 *Dichlorvos*

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Nuvan, Aquagard SLT, Doom, Nogos, Derriban, Duravos.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: 2,2-δichλωροβινυλο διμεθυλο φωσφορικό άλας.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₄H₇Cl₂O₄P .
- **Μοριακή μάζα:** 220.98 g/mol.
- **Διαλυτότητα:** Διαλύεται σε ακετόνη, αιθανόλη, χλωροφόρμιο. Στο νερό και τη γλυκερόλη διαλύεται ελάχιστα.



Εικόνα 32: Στερεοχημικός τύπος Dichlorvos (<http>³⁶).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Μπάνιο.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Κυρίως στον σολομό του Ατλαντικού. Γενικά στα *Salmonidae*.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 1ppm για 30-60min.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Όπως όλα τα οργανοφωσφορικά ο πρωταρχικός τρόπος δράσης του Dichlorvos η αναστολή της δραστηριότητας της ακετυλοχολινεστεράσης, η οποία προκαλεί υπερδιέγερση τμημάτων του νευρικού συστήματος που χρησιμοποιούν την ακετυλοχολίνη για τη μετάδοση των νευρικών ερεθισμάτων.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Αντιμετώπιση των κινητών σταδίων της θαλάσσιας ψείρας του Ατλαντικού σολομού (*Lerpeophtheirus salmonis*, *Caligus elongatus*).

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Πιθανός συσχετισμός εμφάνισης καταρράκτη και τύφλωσης εξαιτίας της χρήσης Dichlorvos ([http 04](http://04)). Επειδή έχει την ικανότητα να δεσμεύει μόρια, όπως το DNA, θεωρείται μεταλλαξιογόνος ουσία. Πιθανή και η καρκινογόνος δράση. Έχει αναφερθεί η ανάπτυξη αντίστασης.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **ADI:** : 0.004 mg/kg/μέρα([http³⁷](http://37)).
- **Χρόνος αναμονής:** 14 ημέρες στη Νορβηγία και 4 ημέρες στο Ηνωμένο Βασίλειο.
- **Κατάλοιπα:** Τα αποτελέσματα είναι αμφιλεγόμενα σχετικά με την ανίχνευση καταλοίπων στους μύες τις πρώτες 24 ώρες μετά το θάνατο του ψαριού.

- **Τοξικότητα:** Η συνήθης θεραπευτική δόση 1ppm είναι τοξική για τις λάρβες των μαλακόστρακων. Έχει αναφερθεί και τοξική επίδραση στο φυτοπλαγκτόν, όχι αμιγώς από την ίδια την ουσία αλλά από έκδοχα αυτής(π.χ Aquagard SLT περιέχει 50% dichlorvos και 42% DBP).

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Η έλλειψη οξυγόνου ενισχύει τη δράση του Dichlorvos έναντι της ακετυλοχολίνης (Treves-Brown 2000). Η υπεριώδης ακτινοβολία κάνει το Dichlorvos 5-150 φορές πιο τοξικό στους θαλάσσιους οργανισμούς.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Δεν αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία. Η Ε.Ε. σύμφωνα με την απόφαση 2007/387/EC του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών κατέληξε να μην συμπεριλάβει την φαρμακευτική ουσία Dichlorvos στο Παράρτημα 1της οδηγίας 91/414/EEC. Αυτή η οδηγία περιείχε τα ονόματα των δραστικών ουσιών των οποίων η χρήση θα παρατεινόταν στην Ε.Ε. Η κατάληξη σε αυτή την απόφαση προήλθε από το γεγονός ότι δεν υπήρχαν αρκετές τεχνικές προδιαγραφές για την ουσία Dichlorvos, εξαιτίας της έλλειψης δεδομένων στον αντίστοιχο φάκελο που είχε υποβληθεί (Australian Government 2008).

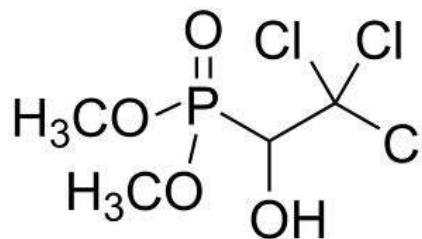
3.4.9.3 *Trichlorfon*

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Anthon, Briten, Chlorophos, Ciclosom, Dylox, Dipterex, Ditrifon, Dylox, Dyrex, Foschlor, Leivasom, Neguvon, Masoten, Trinex, Phoschlor, Proxol, Trichlorophene, Totalene, Tugo.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: διμεθυλο (RS)-2,2,2-τριχλωρο-1-υδροξυαιθυλοφωσφονικό.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- Χημικός τύπος: C₄H₈Cl₃O₄P.



Εικόνα 33: Συντακτικός τύπος Trichlorfon (<http>³⁸).

- Μοριακή μάζα: 257.4g/mol.

- Διαλυτότητα: Διαλύεται στο νερό, την αιθανόλη, τη μεθανόλη,

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Με την τροφή (per os), μπάνιο.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Κυρίως στον σολομό του Ατλαντικού. Γενικά στα Salmonidae.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 300g/m³ για 15min στους 12⁰C ή 30min στους 3⁰C.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: : Όπως όλα τα οργανοφωσφορικά ο πρωταρχικός τρόπος δράσης του Trichlorfon είναι η αναστολή της δραστηριότητας της ακετυλοχολινεστεράσης, η οποία προκαλεί υπερδιέγερση τμημάτων του νευρικού συστήματος που χρησιμοποιούν την ακετυλοχολίνη για τη μετάδοση των νευρικών ερεθισμάτων. Το Trichlorfon σταδιακά μετατρέπεται σε Dichlorvos, το οποίο φτάνει να είναι έως και 100 φορές πιο αποτελεσματικό στην αναστολή της δράσης της ακετυλοχολινεστεράσης.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής(t_{1/2}): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Αντιμετώπιση των κινητών σταδίων της θαλάσσιας ψείρας του Ατλαντικού σολομού (*Lepeophtheirus salmonis*, *Caligus elongatus*), την *Ceratothoa gaudichaudii* και το *Argulus* sp. στα Salmonidae του γλυκού νερού. Επίσης κάποιου βαθμού δραστηριότητα εμφανίζεται και εναντίον κάποιων παρασίτων που ανευρίσκονται στα βράγχια ψαριών στη Μεσόγειο όπως το *Diplectanum*, η *Microcotyle*, η *Epibdella* και το *Polylabris*.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Θεωρείται πως έχει μεταλλαξιογόνο δράση. Μετατρέπεται σταδιακά στο νερό σε Dichlorvos ανάλογα με τη θερμοκρασία, τα επίπεδα του οξυγόνου στο νερό (Treves-Brown 2000).

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **ADI:** 0.01 mg/kg/μέρα ([http³⁹](#)).
- **Χρόνος αναμονής:** 21 μέρες στη Νορβηγία και 30 μέρες στη Γερμανία.
- **Κατάλοιπα:** Τα κατάλοιπα που ανιχνεύθηκαν στους μύες και το δέρμα θεωρήθηκαν αμελητέα.
- **Τοξικότητα:** Είναι ισχυρά τοξικό(νευροτοξικό) στα ψάρια του γλυκού νερού όταν χορηγείται από 1.67-180ppm. Συγκεκριμένα στην πέστροφα η LD₅₀=3.2ppm (48h).

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Δεν αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία σε όλη την Ε.Ε. . Συγκεκριμένα χρησιμοποιείται σε 8 χώρες της Ε.Ε. και έχει αδειοδοτηθεί σε μόλις 3. Η Ε.Ε. σύμφωνα με την απόφαση 2007/356/EC του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών κατέληξε να μην συμπεριλάβει την φαρμακευτική ουσία Dichlorvos στο Παράρτημα 1της οδηγίας 91/414/EEC.

3.4.10 ΠΥΡΕΘΡΙΝΕΣ ΚΑΙ ΠΥΡΕΘΡΟΕΙΔΗ

3.4.10.1 Δελταμεθρίνη

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Alphamax, Butoflin, Butoss, Butox, Cislin, Crack-down, Cresus, Decis, Decis-Prime, K-Othrin, K-Otek.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: [κυανο-(3-φαινοξυφαινυλο)-μεθυλο] 3-(2,2-διβρωμοαιθυλένιο-2,2-διμέθυλο-κυκλοπροπάνιο-1-καρβοξυλικό άλας.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:**

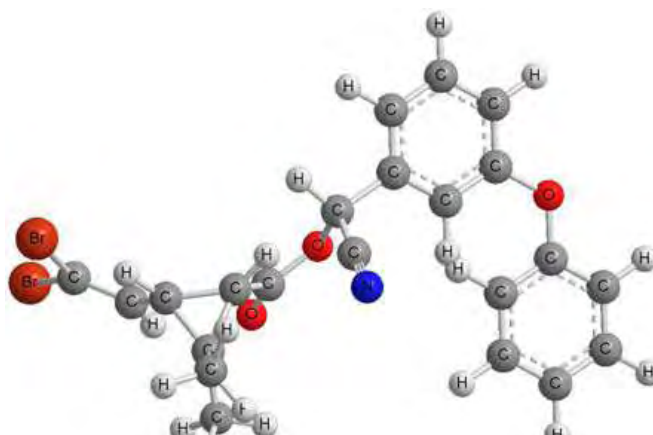


- **Μοριακή μάζα:** 505.21

g/mol.

- **Διαλυτότητα:** Σχεδόν

αδιάλυτο στο νερό. Διαλύεται καλά σε ακετόνη και σε DMSO.



Εικόνα 34: Στερεοχημικός τύπος Δελταμεθρίνης (Nric 2010).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Μπάνιο.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Κυρίως στα Salmonidae μπορεί όμως να χορηγηθεί και σε άλλα είδη (fin fish).

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 2μg/L για 30min ή 3μg/L για 40min (EMEA 2001).

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Πρόκειται για ένα συνθετικό πυρεθροειδές τύπου 2, που εμπλέκεται στην επιβράδυνση των καναλιών του νατρίου των νευρικών κυττάρων και αλληλεπιδρά με τους υποδοχείς του γ-αμινοβουτυρικού οξέως(GABA) των παρασίτων (Blagburn and Lindsay 1995).

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Αντιμετώπιση της θαλάσσιας ψείρας του Σολομού του Ατλαντικού (*Lerpeophtheirus salmonis*, *Caligus elongatus*), καθώς και για την ψείρα του λαυρακιού (*Ceratothoa oestroides*).

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Υπάρχουν ενδείξεις για ανάπτυξη αντίστασης, όχι τόσο στα ψάρια αλλά σε κάποια είδη εντόμων(*Anopheles gambiae*). Προκαλεί επίσης αλλαγές στο ρυθμό εκκολαψιμότητας, ανωμαλίες κατά την ανάπτυξη και μείωση του σωματικού μεγέθους (Roth *et al.* 1993).

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** 10μg/kg.
- **ADI:** 10μg/kg.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Κατάλοιπα:** Τα κατάλοιπα που ανιχνεύθηκαν στους μύες και στο δέρμα ήταν χαμηλότερα από τα φυσιολογικά.
- **Τοξικότητα:** Έχει αναφερθεί σε ψάρια σε συνθήκες εργαστηρίου, όχι όμως σε συνθήκες εκτροφής. .

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Έχει συμπεριληφθεί στο Παράρτημα 1 του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών (EEC) με No 2377/90 (ΕΜΕΑ 2004).

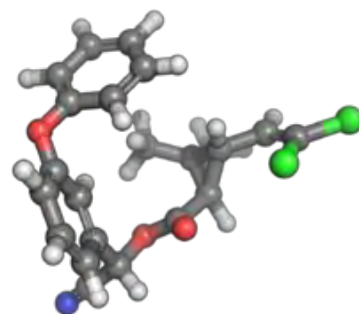
3.4.10.2 Σιπερμεθρίνη

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Ammo, Arrivo, Barricade, Basathrin, CCN52, Cymbush, Cymperator, Cynoff, Cypercopal, Cyperguard 25EC, Cyperhard Tech, Cyperkill, Cypermar, Demon, Excis, Flectron, Fligene CI, Folcord, Kafil Super, NRDC 149, Polytrin, PP 383, Ripcord, Siperin, Stockade, Super.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: (R,S)-alpha-κυανο-3-φαινοξυβένζυλο-2,2-διμέθυλο (1R, 1S)-cis,trans-3-(2,2-διχλωροβινυλο) κυκλοπροπάνιο-καρβοξυλικό άλας

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₂₂H₁₉Cl₂NO₃.
- **Μοριακή μάζα:** 416.30 g/mol.
- **Διαλυτότητα:** Πρακτικά αδιάλυτη στο νερό.



Εικόνα 35: Στερεοχημικός τύπος Σιπερμεθρίνης (<http>⁴⁰).

Διαλύεται στην ακετόνη και τη μεθανόλη.

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Μπάνιο (Excis), με την τροφή.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Κυρίως στα Salmonidae μπορεί όμως να χορηγηθεί και σε άλλα είδη (fin fish).

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 5μg/L θαλασσινού νερού για περίπου 1h.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Πρόκειται για ένα συνθετικό πυρεθροειδές, μείγμα 8 διαφορετικών ισομερών, που εμπλέκεται στην επιβράδυνση των καναλιών του

νατρίου των νευρικών κυττάρων και αλληλεπιδρά με τους υποδοχείς του γ-αμινοβουτυρικού οξέως(GABA) των παρασίτων).

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): 78h στην πέστροφα (Treves-Brown 2000).

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Αντιμετώπιση της θαλάσσιας ψείρας του Σολομού του Ατλαντικού (*Lerpeophtheirus salmonis*, *Caligus elongatus*), καθώς και για την ψείρα του λαυρακιού (*Ceratomyxa oestroides*). Προκαλεί χαρακτηριστική μείωση του πληθυσμού των σταδίων 3 και 4 του chalimus.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Προσοχή κατά τη φύλαξη του φαρμακευτικού διαλύματος, καθότι είναι εύφλεκτο.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Πιθανή ανοσοκατασταλτική δράση (<http>⁴¹).

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** 50 µg/kg.
- **ADI:** 15 mg/kg.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Κατάλοιπα:** Τα κατάλοιπα που ανιχνεύθηκαν στους μύες και στο δέρμα ήταν χαμηλότερα από τα φυσιολογικά.
- **Τοξικότητα:** Υψηλή για τα ψάρια και τα θαλάσσια ασπόνδυλα, καθότι παρατηρείται καθυστέρηση στον μεταβολισμό και την απέκκριση του φαρμάκου.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Έχει συμπεριληφθεί στο Παράρτημα 1 του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών (EEC) με Νο 2377/90 (ΕΜΕΑ 2004).

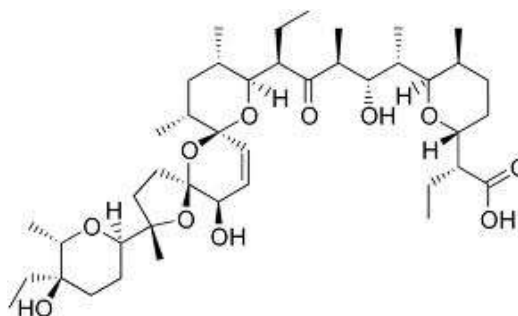
3.4.11 ΣΑΛΙΝΟΜΥΚΙΝΗ

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Salinomycin 60 Premix, Salocin, Ovicox, Sacox, Salinox, Kokcisan.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: 2R)-2-[(5S,6R)-6-[(1S,2S,3S,5R)-5-[(2S,5R,7S,9S,10S,12R,15R)-2-[(2R,5R,6S)-5-αιθυλο-5-υδροξυ-6-μεθυλο-2-τετραϋδροπυράνυλο]-15-υδροξυ-2,10,12-τριμέθυλο-1,6,8-τριοξαδίσπιρο[4.1.5⁷.3⁵]πεντάδεκα-13-en-9-yl]-2-υδροξυ-1,3-διμέθυλο-4-οξοheptyl]-5-μεθυλο-2-τετραϋδροπυράνυλο] βουτανοϊκό οξύ.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₄₂H₇₀O₁₁.
- **Μοριακή μάζα:** 751.00 g/mol.
- **Διαλυτότητα:** Αδιάλυτη στο νερό. Διαλύεται σε αλκοόλες, εστέρες, τετραχλωράνθρακες.



Εικόνα 36: Συντακτικός τύπος Σαλινομυκίνης (<http>⁴²).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Με την τροφή (per os).

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Έχει αναφερθεί χρήση του σε άγρια ψάρια π.χ. ταρίρ (*Gnathonemus petersi*) καθώς και στην τσιπούρα (*Sparus aurata*).

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 5mg/feed για 14 μέρες.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Είναι ένα αντιβιοτικό που ανήκει στα πολυαιθερικά ιονοφόρα και δρα σαν ένα χηλικό με μονοδύναμα κατιόντα, ειδικά για το κάλιο, παρεμποδίζοντας έτσι την ενδοκυτταρική ισορροπία στη συγκέντρωση αυτών των κατιόντων (Kinashi *et al.* 1973).

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Για τα προσπορογόνα και πανσποροβλαστικά στάδια της *Henneguya* sp.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: : Είναι ευαίσθητο στην αυξημένη θερμοκρασία και τους οξειδωτικούς παράγοντες π.χ. νιτρικά και οξέα, τυχόν επαφή μπορεί να προκαλέσει ανάφλεξη.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **ADI:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Τοξικότητα:** Είναι τοξικό για τους ιχθύες (KRKA 2008).

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν θα πρέπει να χορηγείται μαζί με ερυθρομυκίνη, σουλφαδιμεθοξίνη, σουλφαδιμιδίνη και χλωραμφαινικόλη.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Δεν αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία για τα ψάρια. Προσφάτως αδειοδοτήθηκε με μια τροποποίηση των κανονισμών με Νο's 937/2001 και 1852/2003, σύμφωνα με την οποία εγκρίνεται και αδειοδοτείται η χρήση της Σαλινομυκίνης στα πτηνά και τους κονίκλους (Animal nutrition section 2005).

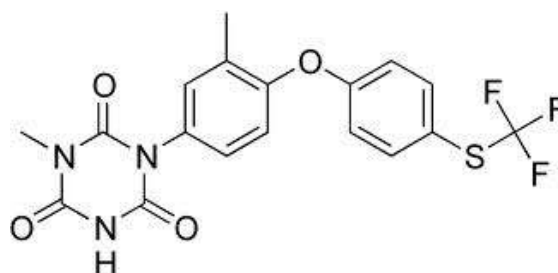
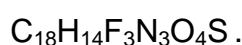
3.4.12 TOLTRAZURIL

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Baycox, Cevazuril, Toltracox.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: 1-μεθυλο-3-[3-μεθυλο-4-[4-(τριφλουο-μεθυλόθειο)φαινοξυ]φαινυλο]-1,3,5-triazinane-2,4,6-trione.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:**



- **Μοριακή μάζα:** 425.38 g/mol.

Εικόνα 37: Συντακτικός τύπος Toltrazuril (<http>⁴³).

- **Διαλυτότητα:** Διαλύεται στο νερό.

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Μπάνιο, με την τροφή (per os).

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε άγρια είδη ψαριών π.χ. tapir (*Gnathonemus petersi*) καθώς και στο *Abramis abramis* και σε πολλά Μεσογειακά είδη.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 25mg/kg για 10 μέρες (μπάνιο)

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Πρόκειται για ένα συμμετρικό παράγωγο της τριαζίνης, το οποίο έχει την ικανότητα να διεισδύει στο κύτταρο του ξενιστή (Mehlhorn *et al.* 1984). Πιθανότατα το φάρμακο ασκεί ανασταλτική επίδραση

στη διαίρεση του πυρήνα (Schmahl and Mehlhorn 1989, Schmahl *et al.* 1990) μέσω της παρεμπόδισης της δράσης ενζύμων που σχετίζονται με τη σύνθεση της πυριμιδίνης (Harder and Haberkorn 1989).

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Αποτελεσματικό έναντι των προ-σπορογόνων σταδίων του *Myxobolus* sp. στα βράγχια του *Abramis brama*, των αρχικών σταδίων της *Henneguya* sp. στο ταπίρ (*Gnathonemus petersi*). Παράλληλα χρησιμοποιείται επιτυχώς έναντι των βλεφαριδοφόρων πρωτόζωων *Ichthyophthirius multifiliis*, *Trichodina* spp., *Ariiosoma* spp, καθώς και για τα Microsporidia (*Glugea anomala*) και τα Μυξοσπορίδια (*Myxidium leei*). Γνωστή θεωρείται και η δράση του έναντι του *Gyrodactylus aculeatus* (Athanassopoulou *et al.* 2009).

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **ADI:** 2μg/kg (EMEA 2005).
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Τοξικότητα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Δεν αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία για τους ιχθύες. Έχει περιληφθεί σύμφωνα με την Ε.Μ.Ε.Α από την C.V.M.P. στο παράρτημα 1 του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών με Νο 2377/90 για όλα τα εδώδιμα θηλαστικά είδη και τα πουλερικά, χωρίς να έχει γίνει μέχρι στιγμής κάποια τροποποίηση για τα ψάρια (ΕΜΕΑ 2005). Στην Ιρλανδία αποτελεί φαρμακευτική ουσία που χορηγείται μόνο κατόπιν συνταγογράφησης (POM).

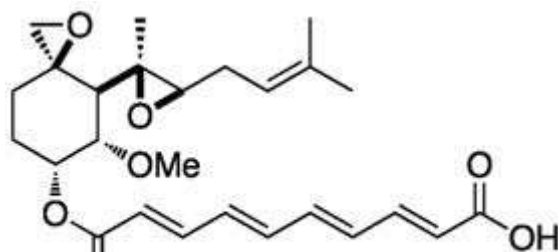
3.4.13 ΦΟΥΜΑΤΖΙΛΙΝΗ

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Fumidil B, Amebacilin, TNP-470, Fugilin.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: (2*E*,4*E*,6*E*,8*E*)-10-[[[(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-5-μεθοξυ- 4-[(2*R*)-2-μεθυλο-3-(3-μεθυλοβουτ-2-ενυλ)οxiran-2-yl]-1- οξάσπυρο[2.5]octan-6-yl]οξυ]-10 -οξόδεκα-2,4,6,8-τετραενοϊκό οξύ.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** C₂₆H₃₄O₇.



Εικόνα 38: Συντακτικός τύπος Φουματζιλίνης (http⁴⁴).

- **Διαλυτότητα:** Διαλύεται σε αλκαλικά υδατικά διαλύματα, DMSO και μεθανόλη.

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Με την τροφή (per os).

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα, κυρίως όμως στα Salmonidae.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 3mg/kg για 8 βδομάδες.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Η Φουματζιλίνη είναι ένα αντιβιοτικό που παράγεται από τον παρασιτικό μύκητα *Aspergillus fumigatus*, και η δράση έγκειται στο γεγονός ότι αναστέλλει τη σύνθεση του RNA (Treves-Brown 2000).

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Καταπολέμηση μικροσποριδίων [*Loma salmonae* στο σολομό του ειρηνικού (*Oncorhynchus tshawytscha*), *Enterocytozoon salmonis* στο Chinook σολομό (*Oncorhynchus tshawytscha*), *Pleistophora anguillarum* στα χέλια(*Anguilla japonica*)], μυξοσποριδίων [*Sphaerospora renicola* στον κοινό κυπρίνο (*Cyprinus carpio*), *Sphaerospora testicularis* στο λαβράκι (*Dicentrarchus labrax*), *Myxobolus cerebralis* στην πέστροφα(*Oncorhynchus mykiss*)]. Είναι επίσης αποτελεσματικό για τον έλεγχο της PKD (Proliferative Kidney Disease) (Athanassopoulou *et al.* 2009).

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν θα πρέπει να έρχεται σε επαφή με οξειδωτικούς παράγοντες όπως τα νιτρικά, οξειδωτικά οξέα, χλωρίνη καθότι μπορεί να προκύψει ανάφλεξη.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **ADI:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Τοξικότητα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Δεν αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία. Συγκεκριμένα για την Φουματζιλίνη δεν υπάρχει MRL status που να την κατατάσσει σε κάποιο από τα Παραρτήματα 1-4 του Ευρωπαϊκού κανονισμού με Νο 2377/90. Παρόλα αυτά είχε αίτημα έτσι ώστε η Φουματζιλίνη να συμπεριληφθεί σε κάποιο παράρτημα, καθότι κρίθηκε αναγκαία η χρήση της για την καταπολέμηση της PKD στην πέστροφα (EMEA 2000). Δυστυχώς όμως το αίτημα απορρίφθηκε.

3.5 ΑΠΟΛΥΜΑΝΤΙΚΑ

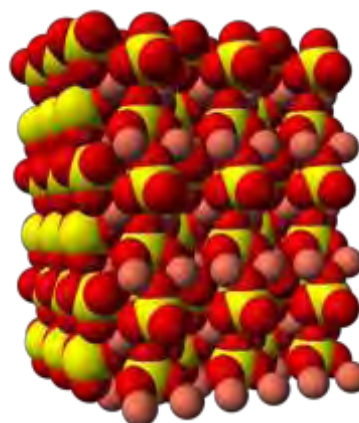
3.5.1 ΘΕΙΙΚΟΣ ΧΑΛΚΟΣ

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: BSC Copper Fungicide, CP Basic Sulfate, Tri-Basic Copper Sulfate, bluestone, blue vitriol, Roman vitriol, Salzburg vitriol, Roman vitriol, blue copperas, Bordeaux Mixture, Agritox, Basicap.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Θειικός χαλκός.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** CuSO_4 .
- **Μοριακή μάζα:** 159.62 g/mol.



Εικόνα 39: Στερεοχημικός τύπος θειικού χαλκού (<http>⁴⁴).

- **Διαλυτότητα:** Καλή στο νερό, τη μεθανόλη και τη γλυκερόλη (PDRC 2002.).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Μπάνιο, παρατεταμένη εμβάπτιση.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 0.1g/L για 10 μέρες.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Ο θειικός χαλκός έχει την ικανότητα να μετουσιώνει τις κυτταρικές πρωτεΐνες και να απενεργοποιεί τα ενζυμικά συστήματα στους μύκητες και τα άλγη (NOSB 2001).

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Καταπολέμηση πρωτόζωων θαλάσσιων ειδών (*Oodinium ocellatum*, *Cryptocaryon irritans*), αλλά και για τον έλεγχο των μολύνσεων από πρωτόζωα σε είδη γλυκού νερού (*Costia necatrix/lhthyobodo necator*, *Hexamita/Octomitus salmonis*, *Chillodonella* spp., *Trichodina* spp., *Epistylis*). Η χρήση του στις θαλάσσιες εκτροφές είναι περιορισμένη, επειδή είναι υψηλά τοξικό σε μαλακό νερό (Schlenk *et al.* 1998).

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Ενδεχόμενη μεταλλαξιογόνος δράση σε μεγάλες δόσεις. Είναι πιθανό να προκαλέσει μείωση του πληθυσμού των αλγών σε μια λίμνη και έτσι να πέσουν τα επίπεδα του οξυγόνου, πράγμα το οποίο θα οδηγούσε σε μαζικούς θανάτους ψαριών.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν απαιτείται προσδιορισμός διότι έχει καταταχθεί στο παράρτημα 2 του Ευρωπαϊκού κανονισμού με No 2377/90.
- **ADI:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Χρόνος αναμονής:** 7 μέρες (για τις Η.Π.Α).
- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Τοξικότητα:** Είναι υψηλά τοξικό για τα ψάρια (π.χ. πέστροφα, Κοι) και τα θαλάσσια ασπόνδυλα όπως οι γαρίδες, τα καβούρια, αλλά και τα στρείδια. Η τοξικότητα της ουσίας στα ψάρια μειώνεται όταν είναι αυξημένη η σκληρότητα του νερού.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Δεν θα πρέπει να αναμειγνύεται με όξινα διαλύματα διότι απενεργοποιείται. Επίσης οποιαδήποτε ανάμειξη με σκόνη αλουμινίου και υδροξυλαμίνη θα πρέπει να αποφεύγεται. Η επαφή με μαγνήσιο θα οδηγήσει στην απελευθέρωση αέριου υδρογόνου (PDRC 2002).

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Έχει συμπεριληφθεί στο Παράρτημα 2 του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών με No 2377/90 και αφορά όλα τα εδάδιμα είδη (EMEA 1998).

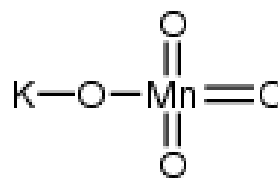
3.5.2 ΥΠΕΡΜΑΓΓΑΝΙΚΟ ΚΑΛΙΟ

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Potassium permanganate, Chameleon mineral, Condy's crystals, Cairox.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Υπερμαγγανικό κάλιο.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- Χημικός τύπος: $KMnO_4$.
- Μοριακή μάζα: 158.034 g/mol.
- Διαλυτότητα: Καλή στο νερό.



Εικόνα 40: Συντακτικός τύπος Υπερμαγγανικού καλίου (<http>⁴⁵).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Εμβάπτιση, μπάνιο.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 1-10mg/L για 1h.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Το υπερμαγγανικό κάλιο οξειδώνει τα κυτταρικά υλικά από κυανοβακτήρια, μύκητες, άλγη, πρωτόζωα και ιούς.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Αποτελεσματικό έναντι της κυκλιδογυρίασης (cichlidogyriasis) στην τιλάπια (*Oreochromis hornorum*) και του βλεφαριδωτού παρασίτου *Ambiphrya ameiuri* του γατόψαρου (*Ictalurus punctatus*) (Athanasopoulou et al. 2009).

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Όχι συχνή χρήση του φαρμάκου, καλό είναι να αφήνεται ένα μεσοδιάστημα 4 ημερών.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Μπορεί να ερεθίσει βλεννογόνους και ανοιχτά τραύματα, ενώ θεωρείται πως έχει καρκινογόνο δράση. Μπορεί να προκαλέσει μείωση του πληθυσμού των αλγών σε μια λίμνη και έτσι να πέσουν τα επίπεδα του οξυγόνου, πράγμα το οποίο θα οδηγούσε σε μαζικούς θανάτους ψαριών.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν απαιτείται προσδιορισμός διότι έχει καταταχθεί στο παράρτημα 2 του Ευρωπαϊκού κανονισμού με No 2377/90.
- **ADI:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Χρόνος αναμονής:** 7 μέρες (για τις Η.Π.Α.).
- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Τοξικότητα:** Είναι ισχυρά τοξική ουσία για τα ψάρια, συγκεκριμένα στην πέστροφα η 96 h LC₅₀= 1.8 mg/L.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Αποσυντίθεται στις αλκοόλες και τα οργανικά υλικά.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Πρόκειται για μια ουσία που ποτέ δεν έχει εγκριθεί σαν Κτηνιατρικό φάρμακο στην Ε.Ε (ΕΜΕΑ 1999).

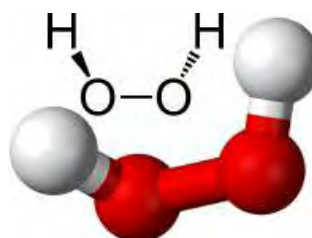
3.5.3 ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΙΟ ΤΟΥ ΥΔΡΟΓΟΝΟΥ

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Peroxide, 100 volume peroxide, Hydrogen dioxide solution, Hydrogen peroxide 30% unstabilized, Ultrex®, PEROX-AID®.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Διοξειδίο του δισόξινου.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** H₂O₂.



Εικόνα 41: Συντακτικός και στερεοχημικός τύπος H₂O₂ (<http>⁴⁶).

- **Μοριακή μάζα:** 34.0147 g/mol.
- **Διαλυτότητα:** Μέτρια στο νερό, πολύ καλή στον αιθέρα.

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Μπάνιο, εμβάπτιση.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σχεδόν όλα. Κυρίως χρησιμοποιείται σε γλυκού νερού, αλλά και σε είδη ενιδρύου.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 1,500ppm για 30min.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Είναι ένας ισχυρός οξειδωτικός παράγοντας που προκαλεί τον αποχωρισμό του παρασίτου από τον ξενιστή του, πιθανότατα μέσω της παραγωγής εμβόλων οξυγόνου (Thomassen 1993).

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Αντιβακτηριακός (*Flavobacterium branchiophilum* και *Flexibacter Columnaris* στα εκτρεφόμενα Σαλμονιδή του γλυκού νερού) και αντιμυκητιακός παράγοντας(αυγά ψαριών γλυκού νερού από *Saprolegnia parasitica*), θεραπεία του chalimus και των κινητών σταδίων της θαλάσσιας ψείρας.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνθήκες αυξημένης θερμοκρασίας. Κάποια είδη έχουν υπερευαισθησία στο φάρμακο και θα πρέπει να τους χορηγείται [π.χ. Blue gourami (*Trichogaster trichopterus*) και το suckermouth catfish (*Hypostomus plecostomus*)] (<http>⁴⁷).

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Μειωμένος ρυθμός ανάπτυξης (Speare *et al.* 1999), αλλοιώσεις στα βράγχια, αλλαγές σε διάφορες αιματολογικές παραμέτρους όπως το pH (Mansell *et al.* 2005).

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν είναι αναγκαίος ο καθορισμός συγκεκριμένης τιμής για τα ψάρια, καθότι έχει συμπεριληφθεί στο παράρτημα του Ευρωπαϊκού κανονισμού με No 2377/90.
- **ADI:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Κατάλοιπα:** Βρέθηκε ότι είναι ελάχιστα στους ιστούς των ψαριών (0.01mg/L). Εξαιτίας του ότι διασπάται σε οξυγόνο και νερό δεν θεωρείται επικίνδυνο για το περιβάλλον (EMEA 1996).
- **Τοξικότητα:** Είναι τοξικό για το θαλάσσιο φυτοπλαγκτόν, τα καρκινοειδή ορισμένα είδη ψαριών..

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Έχει αναφερθεί ότι αντιδρά με οργανικά υλικά, μέταλλα (σίδηρο, χαλκό, μαγνήσιο, ψευδάργυρο) και τη σκουριά, αποσυντίθεται και προκαλεί ανάφλεξη (<http>⁴⁸). Διασπάται στο φως.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Δεν έχει εγκριθεί πλήρως στην Ε.Ε. (όχι Άδεια αγοράς), συγκεκριμένα έχει αδειοδοτηθεί μόνο στο Ηνωμένο Βασίλειο (Treves-Brown

2000). Πάντως έχει συμπεριληφθεί στο Παράρτημα 2 του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών με Νο 2377/90 (ΕΜΕΑ 1996).

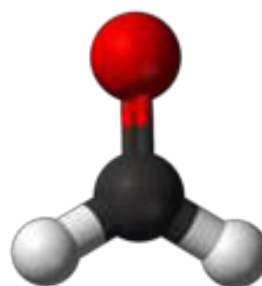
3.5.4 ΦΟΡΜΑΛΙΝΗ

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Formalin, Formaldehyde 37%, Morbucid Acid, Methylene Oxide, Methyl aldehyde.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Φορμαλδεΐδη, μεθανάλη.

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** CH₂O.
- **Μοριακή μάζα:** 30.03 g/mol.
- **Διαλυτότητα:** Πολύ καλή στο νερό και τη μεθανόλη.



Εικόνα 42:
Στερεοχημικός τύπος
Φορμαλδεΐδης (<http>⁴⁹).

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Παρατεταμένη εμβάπτιση, μπάνιο.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 2 ml/100L (παρατεταμένη εμβάπτιση).

200ppm για 1h (μπάνιο).

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής(t_{1/2}): Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Ευρέως φάσματος απολυμαντικό. Βρίσκει μεγάλη εφαρμογή στην καταπολέμηση πολλών πρωτόζωων που βρίσκονται στο δέρμα ή τα

βράγχια των ψαριών όπως η *Chilodonella* spp., *Epistylis* spp., *Costia necatrix* (*Ichthyobodo necator*), *Ichthyophthirius multifiliis*, *Scyphidia* spp. και *Trichodina* spp. Επιπλέον, εμφανίζει μερική αντιβακτηριδιακή δράση (ενάντια στο *Flavobacterium branchiophilum*), ενώ παράλληλα είναι χρήσιμο στην καταπολέμηση μονογενών παρασίτων του δέρματος και των βραγχίων π.χ. *Dactylogyrus* spp., *Gyrodactylus* spp. και *Cleidodiscus* spp. Ιδιαίτερη μνεία χρίζει και η εφαρμογή αυτού στην καταπολέμηση του μύκητα *Saprolegnia parasitica* που προσβάλλει τα αυγά (Treves-Brown 2000).

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Η φορμαλίνη αφαιρεί χημικά το οξυγόνο από το νερό, για αυτό το λόγο δεν ενθαρρύνεται η χρήση της σε λίμνες. Δεν θα πρέπει να διατηρείται ή να χρησιμοποιείται σε χαμηλές θερμοκρασίες (αλλά ούτε και σε υψηλές) γιατί σχηματίζεται παραφορμαλδεΰδη που είναι τοξική για τα ψάρια (Francis-Floyd 1996). Κατά τη χρήση της θα πρέπει να αφαιρούνται τα βιολογικά φίλτρα, διότι καταστρέφονται τα νιτροποιητικά βακτήρια (Treves-Brown 2000). Τα σαλμονιδή είναι ιδιαίτερα ευπαθή και δεν θα πρέπει να εκτίθενται σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες του 167ppm με θερμοκρασία <math><10^{\circ}\text{C}</math>.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Πιθανή καρκινογόνος δράση (Burka *et al.* 1997). Καταστρέφει το επιθήλιο των βραγχίων, επηρεάζοντας με αυτό τον τρόπο την ωσμωρύθμιση και την ανταλλαγή αερίων (Wedemeyer 1971).

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **ADI:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Χρόνος αναμονής:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

- **Κατάλοιπα:** Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.
- **Τοξικότητα:** Είναι τοξική για τα άγλη και ορισμένα είδη ψαριών. Είναι ιδιαίτερα ερεθιστική για τον χρήστη κατά την εισπνοή ή την επαφή με το δέρμα. Θεωρείται επικίνδυνη ακόμη και για τους οφθαλμούς.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Αντιδρά με το διοξείδιο του αζώτου και το υδροχλωρικό οξύ προκαλώντας έκρηξη. Γενικά δεν θα πρέπει να χορηγείται μαζί με οξειδωτικούς παράγοντες ([http⁵⁰](#)).

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Αποτελεί εγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία σε Η.Π.Α. και Καναδά, στην Ε.Ε. όμως δεν έχει παραχωρηθεί άδεια για χρήση της ουσίας στις Υδατοκαλλιέργειες, εξαιτίας της υποψίας για ογκογέννεση. Παρόλα αυτά σε 2 χώρες της Ε.Ε. φαίνεται να έχει παραχωρηθεί ΜΑ(Δανία, Γαλλία) (Treves-Brown 2000).

3.5.5 ΧΛΩΡΑΜΙΝΗ Τ

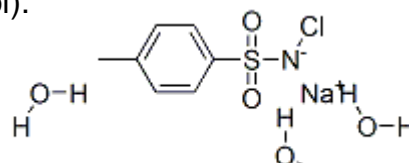
ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Actamide, Aktiven, Chloraseptine, Tochlorine, tolamine, Chlo-razene, Chlorazone, Clorina, Halamid, Mianine, Chloramine-T, Halamid[®].

ΧΗΜΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ: Ν-χλωρο 4-μεθυλοβενζόλιοσουλφοναμιδικό άλας νατρίου ([http](#)).

ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

- **Χημικός τύπος:** $C_7H_7ClNO_2S \cdot Na (3H_2O)$.

- **Μοριακή μάζα:** 227.64g/mol (281.69g/mol).



Εικόνα 43: Συντακτικός τύπος Χλωραμίνης-Τ (<http>⁵¹).

- **Διαλυτότητα:** Αδιάλυτη στο βενζόλιο και τους αιθέρες. Μέτρια διαλυτό στο νερό και πολύ καλά στις αλκοόλες.

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Μπάνιο, θεραπεία ροής.

ΕΙΔΗ ΙΧΘΥΩΝ: Σε όλα.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 2.5-10ppm για 10min.

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ: Πρόκειται για ένα βιοκτόνο παράγοντα, που επιδρά στα προσβεβλημένα βράγχια απέναντι σε ένα μεγάλο εύρος βακτηρίων και μυκήτων. Αυτή η ικανότητα προέρχεται από τον αποχωρισμό του χλωρίου, το οποίο αντιδρά με τις βακτηριακές πρωτεΐνες και τα νουκλεϊκά οξέα, καθώς και από το μη αναστρέψιμο δέσιμο του ανιόντος της Χλωραμίνης-Τ με οργανικό υλικό, όπως βακτήρια, ιοί, μύκητες (EMEA 1999).

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ:

Βιοδιαθεσιμότητα: Δεν αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Χρόνος ημίσειας ζωής($t_{1/2}$): 27.3h στα ιχθύδια για τα ισοδύναμα της παρα-τολουενιοσουλφοναμίδης.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Πρόληψη και έλεγχος της Βακτηριακής νόσου των βραγχίων (πολυπαραγοντική μόλυνση από το βακτήριο *Flexibacter branchiophilum* και τα πρωτόζωα *Ichthyophthirius multifiliis*, *Ichthyobodo necator*, *Chilodonella* spp., *Trichodina* spp.). Βοηθά επίσης στην πρόληψη της μόλυνσης από

Aeromonas salmonicida στο brook trout (*Salvelinus fontinalis*), αλλά και στην απομάκρυνση της βλέννας (Treves-Brown 2000).

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Αποφυγή επαφής με φλόγα, πηγές ανάφλεξης και αέρα (καθότι απελευθερώνεται σιγά χλώριο).

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Προσβάλλει το επιθήλιο των βραγχίων, όπως και η φορμαλίνη, προκαλώντας συμπτώματα υποξίας. Έχει αναφερθεί πτώση των ιόντων του ασβεστίου, του νατρίου και του χλωρίου στο πλάσμα του αίματος, καθώς και μειωμένος αιματοκρίτης (Treves-Brown 2000).

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- **MRL:** Επειδή έχει τοποθετηθεί στο Παράρτημα 2 του Ευρωπαϊκού κανονισμού με Νο 2377/90 δεν κρίνεται απαραίτητος ο καθορισμός αντίστοιχης τιμής MRL (EMEA 2005).
- **ADI:** Από τα υπάρχοντα δεδομένα δεν ήταν δυνατός ο καθορισμός κάποιας τιμής (EMEA 1999).
- **Χρόνος αναμονής:** Μηδενικός.
- **Κατάλοιπα:** Οι 2 κύριοι μεταβολίτες η νατριούχος τοσιχλωραμίδη και η παρα-τολουενισουλφοναμίδη βρέθηκαν σε πολύ μικρά ποσοστά σε μύες και δέρμα, και αυτό αμέσως μετά από τη θανάτωση των ψαριών.
- **Τοξικότητα:** Σε περίπτωση υπερδοσίας ενδεχόμενη τοξικότητα σε ψάρια(π.χ. στην πέστροφα) και άλλους θαλάσσιους οργανισμούς.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ: Με αμμωνία, άλατα του αμμωνίου, ισχυρά οξειδωτικά.

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ: Έχει συμπεριληφθεί στο Παράρτημα 2 του Ευρωπαϊκού κανονισμού με No 2377/90 (No MRL status needed).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

4. ΠΙΝΑΚΕΣ

4.1 ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΑ

Πίνακας 12: Αναφορές (References) για την έρευνα στα Αναισθητικά στους ιχθείς.

A/A	Ουσία	Είδη ψαριών	Συγγραφείς	Τίτλος εργασίας	Ημερομηνία δημοσίευσης
1	Βενζοκαΐνη	Θαλασσινά	Barham, W.T., Caiger, Katherine M. & Visser, J.G.J.	The effect of the fish anaesthetic Benzocaine Hydrochloride on the quality of saline water.	Οκτώβριος 1980.
2	Βενζοκαΐνη, Κιναλδίνη, Ms-222, Φαινοξυαιθανόλη.	<i>Sparus sarba</i>	Jinn-Rong Hseu*, Shinn-Lih Yeh, Yeong-Torng Chu And Yun-Yuan Ting.	Comparison of Efficacy of Five Anesthetics in Goldlined Sea Bream, <i>Sparus sarba</i> .	1998
3	Βενζοκαΐνη.	<i>Carassius carassius</i> .	Heo GJ, Shin G.	Efficacy of benzocaine as an anaesthetic for Crucian carp (<i>Carassius carassius</i>)	Μάρτιος 2010.
4	Βενζοκαΐνη.	<i>Oncorhynchus tshawytscha</i> , <i>Salmo salar</i>	Gilderhus, P. A.	Benzocaine as a fish anesthetic: efficacy and safety for spawning-phase	1990

					salmon
5	Βενζοκαΐνη, MS-222.	Finfish	Johnston, P., Santillo, D.	Chemical Usage in Aquaculture: Implications for Residues in Market Products.	2002
6	Ετομιδάτη	<i>Ictalurus punctatus</i> , <i>Notemigonus crysoleucas</i> , <i>Lepomis macrochirus</i> .	Limsuwan, C., Grizzle, J. M., Plump, J. A.	Etomidate as an Anesthetic for Fish: Its Toxicity and Efficacy.	1983
7	Ετομιδάτη	<i>Ictalurus punctatus</i> .	Limsuwan, C., Limsuwan, T., Grizzle, J. M., Plump, J. A.	Stress Response and Blood Characteristics of Channel Catfish (<i>Ictalurus punctatus</i>) after Anesthesia with Etomidate.	1983
8	Ευγενόλη	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Guénette, S. A., Uhland, F. C., Hélie, P., Beaudry, F., Vachon, P.	Pharmacokinetics of eugenol in rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>).	2007
9	Ευγενόλη, Διοξειδίο του άνθρακα.	<i>Salmo salar</i> L.	Kiessling, A., Espe, M., Ruohonen, K., Mørkøre, T.	Texture, gaping and colour of fresh and frozen Atlantic salmon flesh as affected by pre-slaughter iso-eugenol or CO ₂ anaesthesia.	2004
10	MS-222, Ευγενόλη.	<i>Cyprinus carpio</i>	Hikasa, Y., Takase, K., Ogasawara, T., Ogasawara,	Anesthesia and recovery with Tricaine Methanesulfonate, Eugenol and	1986

			S.	Thiopental sodium in the Carp, <i>Cyprinus carpio</i> .	
11	Μετομιδάτη, κιναλδίνη, MS-222.	<i>Ictalurus punctatus</i>	Small, B. C.	Anesthetic efficacy of metomidate and comparison of plasma cortisol responses to tricaine methanesulfonate, quinaldine and clove oil anesthetized channel catfish <i>Ictalurus punctatus</i> .	Μάρτιος 2003.
12	Μετομιδάτη	<i>Salmo salar</i>	Olsen, Y. A., Ingibjörg, E., Nilssen, K. J.	Metomidate anaesthesia in Atlantic salmon, <i>Salmo salar</i> , prevents plasma cortisol increase during stress.	Ιούλιος 1995.
13	Μετομιδάτη	<i>Gadus morhu.</i>	Mattson, N. S., Rippe, T. J.	Metomidate, a better anesthetic for cod (<i>Gadus morhua</i>) in comparison with benzocaine, MS-222, chlorobutanol, and phenoxyethanol	Δεκέμβριος 1989.
14	MS-222	<i>Sarotherodon mossamiticus, Cyprinus carpio, Salmo gairdneri.</i>	Smit, G. L., Hattingh, J., Burger, A. P.	Haematological assessment of the effects of the anaesthetic MS 222 in natural and neutralized form in three freshwater fish species: interspecies	Δεκέμβριος 1979.

				differences.	
15	MS-222	<i>Salmo gairdneri</i> .	Soivio, A., Nyholm, K., Huhti, M.	Effects of anaesthesia with MS 222, neutralized MS 222 and benzocaine on the blood constituents of rainbow trout, <i>Salmo gairdneri</i> [†] .	Ιανουάριος 1977.
16	MS-222	Finfish	Bernstein, P. S., Digre, K. B., Creel, D. J.	Retinal toxicity associated with occupational exposure to the fish anesthetic MS-222.	1997
17	Κιναλδίνη	<i>Amphiprion frenatus</i> , <i>Chaetodon auriga</i> , <i>Chelmon rostratus</i> , <i>Zebrasoma flavescens</i> .	George, C., Blasiola, Jr.	Quinaldine sulphate, a new anaesthetic formulation for tropical marine fishes.	1977
18	Κιναλδίνη	Δεν ήταν διαθέσιμο το πλήρες άρθρο.	Sayer, M. D. J., Cameron, K. S., Wilkinson, G.	Fish species found in the rocky sublittoral during winter months as revealed by the underwater application of the anaesthetic quinaldine.	1994
19	Κιναλδίνη, MS-222, Μετομιδάτη.	<i>Sciaenops ocellatus</i> , <i>Carassius auratus</i> .	Massee, K. C., Rust, M. B., Hardy, R. W., Stickney, R. R.	The effectiveness of tricaine, quinaldine sulfate and metomidate as anesthetics for larval fish.	Ιούλιος 1995.
20	Φαινοξυαιθανόλη.	<i>Cyprinus</i>	Velisek, J., Svobodova,	Anaesthesia of Common Carp	Ιούνιος 2004.

		<i>carpio</i> L.	Z.	(<i>Cyprinus carpio</i> L.) with 2-phenoxyethanol: Acute Toxicity and Effects on Biochemical Blood Profile.	
21	Φαινοξυαιθανόλη.	<i>Sparus aurata</i> L.,	Ortuño, J., Esteban, M. A., Meseguer, J.	Effects of phenoxyethanol on the innate immune system of gilthead sea bream (<i>Sparus aurata</i> L.) exposed to crowding stress.	Οκτώβριος 2002.

4.2 ΑΝΟΣΟΕΝΙΣΧΥΤΙΚΑ

Πίνακας 13: Αναφορές (References) για την έρευνα στα Ανοσοενισχυτικά στους ιχθείς.

A/A	Ουσία	Είδη ψαριών	Συγγραφέας	Τίτλος εργασίας	Ημερομηνία δημοσίευσης
1	Ascogen	<i>Oreochromis niloticus niloticus</i>	Ramadan, A., Afifi, N. A., Moustafa, M., Samy, A. M.	The effect of ascogen on the immune response of Tilapia fish to <i>Aeromonas hydrophila</i> vaccine.	Μάιος 1994.
2	Ascogen	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Adamek, Z.	Effect of Ascogen probiotics supplementation on the growth rate of rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) under conditions of intensive culture.	1994

3	Αλγινικό νάτριο	<i>Cyprinus carpio</i> L.	Fuziki, Yano, T.	K., Effects of sodium alginate on the non-specific defence system of the common carp (<i>Cyprinus carpio</i> L.).	Αύγουστος 1997.
4	Αλγινικό νάτριο	<i>Cyprinus carpio</i> L.	Fuziki, Matsuyama, M., Yano, T.	K., Protective effect of sodium alginates against bacterial infection in common carp, <i>Cyprinus carpio</i> L.	Ιούλιος 1994.
5	Αλγινικό νάτριο	<i>Epinephelus coicoides</i>	Cheng, A-C., Tu, C-W., Chen, Y-Y., Nan, F-H., Chen, J-C.	The immunostimulatory effects of sodium alginate and iota- carrageenan on orange-spotted grouper <i>Epinephelus coicoides</i> and its resistance against <i>Vibrio alginolyticus</i> .	Μάρτιος 2007.
6	Laminaran	<i>Salmo salar</i> L.	Dalmo, R. A., Bogwald, J., Ingebrigtsen, K., Seljelid, R.	The immunomodulatory effect of laminaran [β(1,3)-D-glucan] on Atlantic salmon, <i>Salmo salar</i> L., anterior kidney leucocytes after intraperitoneal, peroral and peranal administration.	Νοέμβριος 1996.
7	Laminaran	<i>Trichogaster trichopterus</i>	Samuel, M., Lam, T. J., Sin, Y. M.	Effect of Laminaran [β(1,3)- D-Glucan] on the protective immunity of blue gourami,	Αύγουστος 1996.

				<i>Trichogaster trichopterus</i> against <i>Aeromonas hydrophila</i> .	
8	Laminaran	<i>Gadus morhua</i> L.	Dalmo, R. A., . Ingebrigtsen, K., Sveinbjørnsson, B., Seljelid, R.	Accumulation of immunomodulatory laminaran ($\beta(1,3)$ -D-glucan) in the heart, spleen and kidney of Atlantic cod, <i>Gadus morhua</i> L.	Μάρτιος 1996.
9	Laminaran	<i>Oreochromis niloticus</i>	El-Boshy, M. E., El-Ashram, A. M., AbdelHamid, F. M., Gadalla, H. A.	Immunomodulatory effect of dietary <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , β -glucan and laminaran in mercuric chloride treated Nile tilapia (<i>Oreochromis niloticus</i>) and experimentally infected with <i>Aeromonas hydrophila</i> .	Μάιος-Ιούνιος 2010
10	Macrogard	<i>Dicentrarchus labrax</i>	Bagni, M., Romano, N., Finoia, M. G., Abelli, L., Scapigliati, G., Tiscar, P. G., Sarti, M., Marino, G.	Short- and long-term effects of a dietary yeast β -glucan (Macrogard) and alginic acid (Ergosan) preparation on immune response in sea bass (<i>Dicentrarchus labrax</i>).	Απρίλιος 2005.
11	Macrogard	<i>Dentex dentex</i>	Efthimiou, S.	Dietary intake of β -1,3/1,6 glucans in juvenile dentex	Μάιος 1996.

				(<i>Dentex dentex</i>), Sparidae: effects on growth performance, mortalities and non-specific defense mechanisms	
12	Μακρογάρι	<i>Tinca tinca</i>	Siwicki, A. K., Zakęś, Z., Terech-Majewska, E., Kazuń, K., Lepa, A., Głabski, E.	Dietary Macrogard reduces <i>Aeromonas hydrophila</i> mortality in tench (<i>Tinca tinca</i>) through the activation of cellular and humoral defence mechanisms.	Ιούλιος 2009.
13	Μακρογάρι	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Siwicki, A. K., Kazun, K., Glabski, E., Terech-Majewska E., Baranowski, P., Trapkowska, S.	The effect of beta-1.3/1.6: Glucan in diets on the effectiveness of anti-Yersinia Ruckeri vaccine: An experimental study in rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>).	2004
14	Λεβαμιζόλη	<i>Salmo salar</i> L.	Findlay, V. L., Munday, B. L.	The immunomodulatory effects of levamisole on the nonspecific immune system of Atlantic salmon, <i>Salmo salar</i> L.	Νοέμβριος 2000.
15	Λεβαμιζόλη	<i>Sparus aurata</i> L.	Mulero, V., Esteban, M. A., Munoz, J.,	Dietary intake of levamisole enhances the immune response	Ιανουάριος 1998.

			Meseguer, J.	and disease resistance of the marine teleost gilthead sea bream (<i>Sparus aurata</i> L.).	
16	Λεβαμιζόλη	<i>Sparus aurata</i> L.	Cuesta, A., Esteban, M. A., Meseguer, J.	Levamisole is a potent enhancer of gilthead sea bream natural cytotoxic activity.	Μάιος 2000.
17	Λεβαμιζόλη	hybrid striped bass (<i>Morone chrysops</i> × <i>M. saxatilis</i>)	Li, P., Wang, X., Gatlin, D. M.	Excessive dietary levamisole suppresses growth performance of hybrid striped bass, <i>Morone chrysops</i> × <i>M. saxatilis</i> , and elevated levamisole <i>in vitro</i> impairs macrophage function.	Νοέμβριος 2004.

4.3 ANTIBIOTIKA

Πίνακας 14: Αναφορές (References) για την έρευνα στα Αντιβιοτικά στους ιχθείς.

A/A	Ουσία	Είδη ψαριών	Συγγραφείς	Τίτλος εργασίας	Ημερομηνία δημοσίευσης
1	Τριμεθοπρίμη-Σουλφαθειαζίνη	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Lundén, T., Bylund, G.	The influence of <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> exposure to antibiotics on mitogen-induced proliferation of lymphoid cells in rainbow trout (<i>Oncorhynchus</i>	Ιούλιος 2000.

				<i>mykiss</i>).	
2	Τριμεθοπρίμη- Σουλφαθειαζίνη	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Lundén, T., Bylund, G.	Effect of sulphadiazine and trimethoprim on the immune response of rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>).	Φεβρουάριος 2002.
3	Τριμεθοπρίμη- σουλφαμεθοξαζόλη, οξυτετρακυκλίνη, ερυθρομυκίνη.	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Hesami, S., Parkman, J., MacInnes, J. I., Gray, J. T., Gyles, C. L., Lumsden, J. S.	Antimicrobial Susceptibility of <i>Flavobacterium psychrophilum</i> Isolates from Ontario.	2010
4	Οξολινικό οξύ	<i>Salmo salar</i>	Coyne, R., Bergh, O., Samuelsen, O., Andersen, K., Lunestad, B. T, Nilsen, H., Dalsgaard, I., Smith, P.	Attempt to validate breakpoint MIC values estimated from pharmacokinetic data obtained during Oxolinic acid therapy of winter ulcer disease in Atlantic salmon (<i>Salmo salar</i>).	2004
5	Οξολινικό οξύ	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Coyne, R., Samuelsen, O., Kongshaug, H., Andersen, K., Dalsgaard, I., Smith, P., Bergh, O.	A comparison of oxolinic acid concentrations in farmed and laboratory held rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) following oral therapy.	2004
6	Οξολινικό οξύ, Φλουμεκίνη.	<i>Hippoglossus hippoglossus</i>	Samuelsen, O. B., Lunestad, B.	Bath treatment, an alternative method for the administration of	1996

			T.	the quinolones flumequine and oxolinic acid to halibut Hippoglossus hippoglossus, and in vitro antibacterial activity of the drugs against some <i>Vibrio</i> sp.	
7	Οξολινικό οξύ, εστέρας του οξολινικού οξέως.	<i>Salmo salar</i>	Samuelsen, O. B., Hjeltnes, B., Torkildsen, L.	Efficacy of orally administered oxolinic acid and Vetoquinol, an oxolinic acid ester, for the treatment of furunculosis in Atlantic salmon (<i>Salmo salar</i>) held in seawater.	1999
8	Οξολινικό οξύ, Σαραφλοξασίνη, Ενροφλοξασίνη, Φλουμεκίνη.	<i>Salmo salar</i>	Martinsen, B., Horsberg, T. E.	Comparative Single-Dose Pharmacokinetics of Four Quinolones, Oxolinic Acid, Flumequine, Sarafloxacin, and Enrofloxacin, in Atlantic Salmon (<i>Salmo salar</i>) Held in Seawater at 10°C.	Μάιος 1995.
9	Οξολινικό οξύ φλουμεκίνη, νορφλοξασίνη, λινκομυκίνη, πεφλοξασίνη, αμπικιλλίνη.	<i>Cyprinus carpio</i> L.	Guz, L., Kozinska, A.	Antibiotic susceptibility of <i>Aeromonas Hydrophila</i> and <i>A. Sobria</i> isolated from farmed carp (<i>CYPRINUS CARPIO</i> L.).	2004
10	Σιπροφλοξασίνη, δανοφλοξασίνη,	Δεν αναφέρεται	Stoilova, N.	Determination of Quinolones in fish	2008

	ενροφλοξασίνη, οξολινικό οξύ, φλουμεκίνη, ναλιξιδικό οξύ.	στο άρθρο.		tissues with high performance liquid chromatography with fluorescence detection.	
11	Φλουμεκίνη	<i>Dicentrarchus labrax</i> L.	Korun, J., Timur, G.	The first Pasteurellosis case in cultured sea bass (<i>DICENTRARCHUS LABRAX</i> L.) at low marine water temperatures in Turkey.	2005
12	Ναλιξιδικό οξύ, οξολινικό οξύ.	<i>Salmo salar</i> , <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Gibello, A., Porrero, M., Blanco, M., Vela, A. I., Liebana, P., Moreno, M. A., Fernandez-Garayzabal, J. F., Domínguez, L.	Analysis of the gyrA Gene of Clinical <i>Yersinia ruckeri</i> Isolates with Reduced Susceptibility to Quinolones.	Ιανουάριος 2004
13	Φλουμεκίνη, οξολινικό οξύ, ναλιξιδικό οξύ, ενροφλοξασίνη.	<i>Gadus morhua</i>	Colquhoun, D. J., Aarflot, L., Melvold, C. F.	gyrA and parC Mutations and Associated Quinolone Resistance in <i>Vibrio anguillarum</i> Serotype O2b Strains Isolated from Farmed Atlantic Cod (<i>Gadus morhua</i>) in Norway.	Ιούλιος 2007.
14	Οξυτετρακυκλίνη	<i>Colossoma brachypomum</i>	Doi, A. M., Stoskopf, M. K., Lewbart, G. A.	Pharmacokinetics of Oxytetracycline in the red pacu (<i>Colossoma brachypomum</i>) following different	1998

				routes of administration.	
15	Οξυτετρακυκλίνη	<i>Ictalurus punctatus</i>	Horinek, A.	Antibiotic Resistance to Oxytetracycline HCL in Kansas Department of Wildlife Fish Hatchery of Pratt, K.	Μάιος 2009.
16	Οξυτετρακυκλίνη	<i>Perca flavescens</i>	Unkenhodz, E. G., Brown, M. L., Pope, K. L.	Oxytetracycline Marking Efficacy for Yellow Perch Fingerlings and Temporal Assays of Tissue Resi- dues.	1997
17	Οξυτετρακυκλίνη	<i>Seriola quinqueradiata</i>	Nonaka, L., Isshiki, T., Suzuki, S.	The Occurrence of Oxytetracycline resistant bacteria in the fish intestine and the seawater environment.	2000
18	Οξυτετρακυκλίνη	<i>Sparus aurata</i> L.	Serezli, R., Cagirgan, H., Okumus, I., Akhan, S., Balta, F.	The Effect of Oxytetracycline on Non-Specific Immune Response in Sea Bream (<i>Sparus aurata</i> L. 1758).	2005

4.4 ΑΝΤΙΠΑΡΑΣΙΤΙΚΑ

Πίνακας 15: Αναφορές (References) για την έρευνα στα Αντιπαρασιτικά στους ιχθείς.

A/A	Ουσία	Είδη ψαριών	Συγγραφέας	Τίτλος εργασίας	Ημερομηνία δημοσίευσης
1	Amprolium	<i>Salvelinus</i>	Honeyfield, D. C., Fynn-Aikins, K.,	Effect of dietary amprolium on	1998

		<i>namaycush</i>	Fitzsimons, J. D., Mota, J. A.	egg and tissue thiamine concentrations in lake trout.	
2	Amprolium	<i>Diplodus puntazzo</i>	Karagouni, E., Athanassopoulou, F., Lytra, A., Komis, C., Dotsika, E.	Antiparasitic and immunomodulatory effect of innovative treatments against <i>Myxobolus</i> sp. infection in <i>Diplodus puntazzo</i> .	Δεκέμβριος 2005.
3	Diflubenzuron	<i>Oreochromis niloticus</i>	Ahmed, M. T., Eid, A. H.	Accumulation of diflubenzuron in balti fish <i>Oreochromis niloticus</i> .	1991
4	Diflubenzuron	<i>Prochilodus lineatus</i>	Maduenho, L. P., Martinez, C. B.R.	Acute effects of diflubenzuron on the freshwater fish <i>Prochilodus lineatus</i> .	Σεπτέμβριος 2008.
5	Εμαμεκτίνη	<i>Salmo salar, Oncorhynchus mykiss</i>	Roy, W. J., Sutherland, I. H., Rodger, H. D. M., Varma, K. J.	Tolerance of Atlantic salmon, <i>Salmo salar</i> L., and rainbow trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i> (Walbaum), to emamectin benzoate, a new orally administered treatment for sea lice.	Απρίλιος 2000.
6	Εμαμεκτίνη	<i>Salmo salar</i>	Stone, J., Sutherland, I. H., Sommerville, C.	The efficacy of emamectin benzoate as an	1999

			S., Richards, R. H., Varma, K. J.	oral treatment of sea lice, <i>Lepeophtheirus salmonis</i> (Kr�eyer), infestations in Atlantic salmon, <i>Salmo salar</i> L.	
7	Ιβερμεκτίνη	<i>Salmo salar</i>	Johnson, S. C., Margolis, L.	Efficacy of ivermectin for control of the salmon louse <i>Lepeophtheirus salmonis</i> on Atlantic salmon.	1993
8	Ιβερμεκτίνη	<i>Salmo salar</i> L.	Davies, I. M., Rodger, G. K	A review of the use of ivermectin as a treatment for sea lice [<i>Lepeophtheirus salmonis</i> (Kr�eyer) and <i>Caligus elongatus</i> Nordmann] infestation in farmed Atlantic salmon (<i>Salmo salar</i> L.).	Νοέμβριος 2000.
9	Αλβενδαζόλη	<i>Ictalurus punctatus</i> , <i>Oreochromis</i> sp., <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Gonzales, J. F., Shaiki, B., Reimschuessel, R., Kane, A. S.	In vitro kinetics of hepatic albendazole sulfoxidation in channel catfish (<i>Ictalurus punctatus</i>), tilapia (<i>Oreochromis</i> sp.), rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) and	2009

				induction of EROD activity in ABZ-dosed channel catfish.	
10	Αλβενδαζόλη, Πραζικουαντέλη, Toltrazuril.	<i>Silurus glanis</i>	Szekely, C., Molnar, K.	Treatment of <i>Ancylodiscoides vistulensis</i> Monogean infestations of the European catfish (<i>Silurus glanis</i>).	1990
11	Φενβενδαζόλη	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Iosifidou, E. G., Haagsma, N., Tanck, M. W. T., Boon, J. H., Olling, M.	Depletion study of fenbendazole in rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) after oral and bath treatment.	Αύγουστος 1997.
12	Φενβενδαζόλη	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Sorensen, L. K., Hansen, H.	Determination of fenbendazole and its metabolites in trout by a high-performance liquid chromatographic method.	1998
13	Τρικλαβεν/λη	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Luzardo-Álvarez, A., Martínez-Mazagatos, J., Santamarina-Fernández, M. T., Otero-Espinar, F. J., Blanco-Méndez, J.	Oral pharmacological treatments for ichthyophthiriosis of rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>).	14 Απριλίου 2003.
14	Bithionol	<i>Salmo salar</i>	Florent, R. L., Becker, J. A., Powell, M. D.	Efficacy of bithionol as an oral treatment for amoebic gill disease in Atlantic salmon	Απρίλιος 2007.

<i>Salmo salar</i> (L.).					
15	Bithionol	<i>Salmo salar</i>	Florent, R. L., Becker, J. A., Powell, M. D.	Further development of bithionol therapy as a treatment for amoebic gill disease in Atlantic salmon, <i>Salmo salar</i> L.	Μάιος 2009.
16	Κινίνη	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Speare, D. J., Ritter, G., Schmidt, H.	Quinine hydrochloride treatment delays xenoma formation and dissolution in rainbow trout challenged with <i>Loma salmonae</i> .	Νοέμβριος 1998.
17	Κινίνη, Σαλινομυκίνη.	<i>Gnathonemus petersii</i>	Dohle, A., Schmahl, G., Raether, W., Schmidt, H., Ritter, G.	Effects of orally administered chemotherapeutics (quinine, salinomycin) against <i>Henneguya</i> sp. Thelohan, 1892 (Myxozoa: Myxobolidae), a gill parasite in the tapir fish <i>Gnathonemus petersii</i> Gunther, 1862 (Teleostei).	2002
18	Μετρονιδαζόλη	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Speare, D. J., Athanasopoulou, F., Daley, J., Sanchez, J. G.	A Preliminary Investigation of Alternatives to Fumagillin for the Treatment of <i>Loma salmonae</i> Infection in Rainbow Trout.	Οκτώβριος 1999.

19	Μετρονιδαζόλη	<i>Tilapia zillii</i>	Khalil, W. K. B., Mahmoud, M. A., Zahran, M. M., Mahrous, K. F.	A sub-acute study of metronidazole toxicity assessed in Egyptian <i>Tilapia zillii</i>	Ιούλιος/Αύγουστος 2007.
20	Νικλοσαμίδη	<i>Gasterosteus aculeatus</i>	Schmahl, G., Taraschewski, H. (1987) Treatment of fish parasites.	Effects of praziquantel, niclosamide, levamisole-HCl, and metrifonate on monogenea (<i>Gyrodactylus aculeati</i> , <i>Diplozoon paradoxum</i>).	1987
21	Νικλοσαμίδη	<i>Acipenser fulvescens</i> , <i>Ictalurus punctatus</i> , <i>Lepomis macrochirus</i> , <i>Coregonus clupeaformis</i> , <i>Ictalurus melas</i> .	Boogaard, M. A., Bills, T. D., Johnson, D. A.	Acute Toxicity of TFM and a TFM/Niclosamide Mixture to Selected Species of Fish, Including Lake Sturgeon (<i>Acipenser fulvescens</i>) and Mudpuppies (<i>Necturus maculosus</i>), in Laboratory and Field Exposures.	2003
22	Azamethiphos	<i>Salmo salar</i>	O'Halloran, J., Hogans, W. E.	First use in North America of azamethiphos to treat Atlantic salmon for sea lice infestation: procedures and efficacy.	Οκτώβριος 1996.
23	Azamethiphos	<i>Salmo salar</i>	Roth, M., Richards, R. H., Dobson, D. P.,	Field trials on the efficacy of the organophosphorus compound	Μάρτιος 1996.

			Rae, G. H.	azamethiphos for the control of sea lice (Copepoda: Caligidae) infestations of farmed Atlantic salmon (<i>Salmo salar</i>).	
24	Dichlorvos	<i>Dicentrarchus labrax</i>	Varò, I., Navarro, J. C., Amat, F., Guilhermino, L.	Effect of dichlorvos on cholinesterase activity of the European sea bass (<i>Dicentrarchus labrax</i>).	Μάρτιος 2003.
25	Dichlorvos, Trichlorfon.	<i>Cyprinus carpio</i>	Dunier, M., Siwicki, A. K., Demael, A.	Effects of organophosphorus insecticides: Effects of Trichlorfon and dichlorvos on the immune response of carp (<i>Cyprinus carpio</i>): III. <i>In Vitro</i> effects on lymphocyte proliferation and phagocytosis and <i>in Vivo</i> effects on humoral response.	Αύγουστος 1991.
26	Trichlorfon	<i>Oreochromis niloticus</i>	Guimarães, A. T. B., Silva de Assis, H. C., Boeger, W.	The effect of Trichlorfon on acetylcholinesterase activity and histopathology of cultivated fish <i>Oreochromis niloticus</i> .	Σεπτέμβριος 2007.

27	Σιπερμεθρίνη	<i>Labeo rohita</i>	Adhikari, S., Sarkar, B., Chatterjee, A., Mahapatra, C. T., Ayyappan, S.	Effects of cypermethrin and carbofuran on certain hematological parameters and prediction of their recovery in a freshwater teleost, <i>Labeo rohita</i> (Hamilton).	Ιούνιος 2004.
28	Σιπερμεθρίνη	<i>Heteropneustes fossilis</i>	Saha, S., Kaviraj, A.	Acute Toxicity of Synthetic Pyrethroid Cypermethrin to Freshwater Catfish <i>Heteropneustes fossilis</i> (Bloch).	Ιούλιος-Αύγουστος 2003.
29	Δελταμεθρίνη	<i>Channa punctatus</i>	Sayeed, I., Parvez, S., Pandey, S., Bin- Hafeez, B., Haque, R., Raisuddin, S.	Oxidative stress biomarkers of exposure to deltamethrin in freshwater fish, <i>Channa punctatus</i> Bloch.	Οκτώβριος 2003.
30	Δελταμεθρίνη	<i>Clarias Gariepinus</i> .	Datta, M., Kaviraj., A.	Acute toxicity of the synthetic Pyrethroid Deltamethrin to fresh water catfish <i>Clarias Gariepinus</i> .	2003
31	Σαλινομυκίνη	<i>Diplodus puntazzo</i> C.	Golomazou, E., Athanasopoulou, F., Karagouni, E., Vagianou, S., Tsantilas, H., Karamanis, D.	Efficacy and Toxicity of Orally Administrated Anti-Coccidial Drug Treatment on Entero myxum leei Infections in Sharpsnout Sea bream (<i>Diplodus</i>	Σεπτέμβριος 2006.

puntazzo C.).					
32	Toltrazuril, Φουματζιλίνη.	<i>Carassius auratus auratus</i>	Yokoyama, H., Ogawa, K., Wakabayashi, H.	Chemotherapy with fumagillin and Toltrazuril against kidney enlargement disease of goldfish caused by the myxosporean <i>Hoferellus carassii</i> .	1990
33	Φουματζιλίνη	<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>	Kent, M. L., Dawe, S. C.	Efficacy of Fumagillin DCH against experimentally induced <i>Loma salmonae</i> (Microsporea) infections in chinook salmon <i>Oncorhynchus tshawytscha</i> .	1994
34	Φουματζιλίνη	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	El-Matbouli, M., Hoffmann, R. W.	Prevention of experimentally induced whirling disease in rainbow trout <i>Oncorhynchus mykiss</i> by Fumagillin.	1991

4.5 ΑΠΟΛΥΜΑΝΤΙΚΑ

Πίνακας 16: Αναφορές (References) για την έρευνα στα Απολυμαντικά στους ιχθείς.

Α/Α	Ουσία	Είδη ψαριών	Συγγραφέας	Τίτλος εργασίας	Ημερομηνία δημοσίευσης
1	Θειικός χαλκός	<i>Ictalurus punctatus</i>	Straus, D. L., Tucker, C. S.	Acute Toxicity of Copper Sulfate and Chelated Copper to Channel Catfish <i>Ictalurus punctatus</i> .	Σεπτέμβριος 1998.
2	Θειικός χαλκός	<i>Ictalurus punctatus</i>	Schlenk, D., Gollon, J. L., Griffin, B. R.	Efficacy of Copper Sulfate for the Treatment of Ichthyophthiriasis in Channel Catfish.	1998
3	Υπερμαγγανικό κάλιο.	<i>Chanos chanos</i>	Cruz, E. R., Tamse, C. T.	Acute toxicity of Potassium Permanganate to Milkfish Fingerlings, <i>Chanos chanos</i> .	1989
4	Υπερμαγγανικό κάλιο. Φορμαλίνη.	<i>Morone saxatilis</i>	Reardon, I. S., Harrell, R. M.	Acute toxicity of formalin and copper sulfate to striped bass fingerlings held in varying salinities.	15 Ιουνίου 1990.
5	Υπεροξειδίο του Υδρογόνου	<i>Salmo trutta</i> , <i>Salvelinus namaycush</i> , <i>Pimephales promelas</i> .	Rach, J. J., Schreier, T. M., Howe, G. E., Redman, S. D.	Effect of Species, Life Stage, and Water Temperature on the Toxicity of Hydrogen Peroxide to Fish.	1997

6	Υπεροξειδίο του Υδρογόνου, Φορμαλίνη.	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Schreier, T. M., Rach, J. J., Howe, G. E.	Efficacy of formalin, hydrogen peroxide, and sodium chloride on fungal-infected rainbow trout eggs.	30 Απριλίου 1996.
7	Υπεροξειδίο του Υδρογόνου	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Rach, J. J., Gaikowski, M. P., Ramsay, R. T.	Efficacy of Hydrogen Peroxide to Control Parasitic Infestations on Hatchery-Reared Fish.	2000
8	Φορμαλδεΰδη, Υπερμαγγανικό κάλιο.	<i>Oreochromis niloticus</i>	Yacoob, S. Y., Anraku, K., Archdale, M. V., Matsuoka, T., Kiyohara, S.	Exposure of taste buds to Potassium permanganate and Formalin suppresses the gustatory neural response in the Nile Tilapia <i>Oreochromis niloticus</i> (Linnaeus).	2002
9	Φορμαλδεΰδη (Φορμαλίνη)	<i>Salmo salar</i> L., <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Speare, D. J., Arsenault, G., MacNair, N., Powell, M. D.)Branchial lesions associated with intermittent formalin bath treatment of Atlantic salmon, <i>Salmo salar</i> L., and rainbow trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i> (Walbaum).	1997
10	Χλωραμίνη T	<i>Sander vitreum</i> ,	Gaikowski, M. P.,	Histopathology of repeated,	2009

		<i>Ictalurus punctatus</i>	Densmore, C. L., Blazer, V. S.	intermittent exposure of chloramine-T to walleye (<i>Sander vitreum</i>) and (<i>Ictalurus punctatus</i>) channel catfish.	
11	Χλωραμίνη T	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Powell, M. D., Perry, S. F.	Cardio-respiratory effects of chloramine-T exposure in rainbow trout.	1999

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ & ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σκοπός της συγκεκριμένης εργασίας ήταν να γίνει μια βιβλιογραφική και κριτική ανασκόπηση των πιο σημαντικών φαρμακευτικών ουσιών που χορηγούνται στην Ελλάδα, αλλά και στην Ε.Ε.

Οι προοπτικές για τις Υδατοκαλλιέργειες σαν μια αναδυόμενη επιχείρηση είναι αβέβαιες και εξαρτάται από το αν ένας αριθμός προβλημάτων θα επιλυθεί. Θα πρέπει να δωθεί η δέουσα προσοχή ώστε να αναπτυχθεί η κατάλληλη επιστημονική και τεχνική βάση, καθώς και ένα βιώσιμο ρυθμιστικό πλαίσιο προσαρμοσμένο στις σημερινές συνθήκες.

Συγκεκριμένα, θα πρέπει να προταθεί μια αναθεωρημένη οδηγία που θα εστιάζει στον τομέα της ανάπτυξης και της τεκμηρίωσης αποτελεσματικών φαρμακευτικών προϊόντων για τα καλλιεργούμενα είδη ψαριών. Απώτερος σκοπός θα πρέπει να είναι η διευκόλυνση της εξουσιοδότησης τέτοιων προϊόντων. Βέβαια σε χώρες όπου η βιομηχανία της Υδατοκαλλιέργειας είναι μικρή, δεν υπάρχει η αντίστοιχη πολιτική δύναμη ώστε να διασφαλίσει τις κατάλληλες νομοθετικές αλλαγές.

Τη δεδομένη χρονική στιγμή υπάρχουν ελάχιστες φαρμακευτικές ουσίες που είναι εγκεκριμένες σε χώρες της Ε.Ε (π.χ. MS-222, οξυτετρακυκλίνη, οξολινικό οξύ, τριμεθοπρίμη-σουλφαθειαζίνη, Azamethiphos) και έχουν λάβει Άδεια κυκλοφορίας (MA) για χρήση στους ιχθείς. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα πολλές φαρμακευτικές ουσίες που χρησιμοποιούνται σε άλλα ζωικά είδη να αναπληρώνουν το συγκεκριμένο κενό στην αγορά.

Ο Κανονισμός 2377/90 του Ευρωπαϊκού συμβουλίου κανονισμών προβλέπει τον καθορισμό πρότυπων MRLs μέσα στην Ε.Ε. για τα Κτηνιατρικά

φάρμακα, καθώς και την απόδοση χρόνων αναμονής και τη θέσπιση MAs από τις εθνικές ρυθμιστικές αρχές. Παράλληλα, προβλέπεται ο διαχωρισμός των ουσιών σε 4 Παραρτήματα, ανάλογα με το MRL status της καθεμιάς.

Υπάρχουν 4 τρόποι αδειοδότησης ενός φαρμάκου: Ο Εθνικός, η διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης, η αποκεντρωτική και η κεντρική διαδικασία. Στο Παράρτημα 1 της οδηγίας 2001/82EC καθορίζονται κάποιες τεχνικές απαιτήσεις που είναι κοινές και για τους 4 τρόπους αδειοδότησης.

Όσον αφορά στο φάκελο έγκρισης ενός φαρμακευτικού προϊόντος αυτός απαρτίζεται από 4 βασικά μέρη. Το πρώτο είναι η περίληψη του φακέλου, το δεύτερο η χημική, φαρμακευτική και βιολογική τεκμηρίωση (ποιότητα), το τρίτο περιλαμβάνει την τεκμηρίωση του τομέα καταλοίπων και ασφάλειας και το τέταρτο και τελευταίο μέρος είναι η προ-κλινική και κλινική τεκμηρίωση (αποτελεσματικότητα).

Σημαντικό στοιχείο στον τομέα των φαρμάκων τα τελευταία χρόνια είναι η ανάπτυξη αντίστασης από τους μικροοργανισμούς (π.χ. αντίσταση στην οξυτετρακυκλίνη, τη φλουμεκίνη, την ερυθρομυκίνη, το οξολινικό οξύ, το Dichlorvos), πράγμα το οποίο οδήγησε στην σταδιακή αντικατάσταση των φαρμακευτικών ουσιών από τα εμβόλια.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

6.1 ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Αθανασοπούλου, Φ. (2011) Χρήση φαρμακευτικών ουσιών στις Ελληνικές ιχθυοκαλλιέργειες. Διδακτικές σημειώσεις Μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών.

Αναγνωστόπουλος, Α. & Παπαδοπούλου, Μ. (1997) Αλιεία και Υδατοκαλλιέργειες. *Αγροτικός Συνεταιρισμός* 3-4: 22-34.

Μαργάρης, Ν.Σ & Γκαλογιάννης, Κ. (2000) Θαλασσοκαλλιέργειες και περιβαλλοντική εκπαίδευση.

Παππάς, Ι. Σ. (2003) Κτηνιατρική Φαρμακολογία. Πανεπιστημιακές εκδόσεις Θεσσαλίας 34:308-311.

6.2 ΞΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

AAVBC (2004) SLICE (Emamectin benzoate)

Ackefors, H. (2000) Review of Swedish regulation and monitoring of aquaculture. *J. Appl. Ichthyol.* 16:214-223.

Adamek, Z. (1994) Effect of Ascogen probiotics supplementation on the growth rate of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) under conditions of intensive culture. *Zivocisna Vyroba* 247-253.

Adhikari, S., Sarkar, B., Chatterjee, A., Mahapatra, C. T., Ayyappan, S. (2004) Effects of cypermethrin and carbofuran on certain hematological parameters and prediction of their recovery in a freshwater teleost, *Labeo rohita* (Hamilton). *Ecotoxicology and Environmental Safety* 58(2):220-226.

Ahmed, M. T., Eid, A. H. (1991) Accumulation of diflubenzuron in boliti fish *Oreochromis niloticus*. *Food / Nahrung* 35(1):27-34.

Alderman, D. J., Rosenthal, H., Smith, P., Stewart, J., Weston, D. (1994) Chemicals Used in Aquaculture. ICES Cooperative Research Report No. 202, Copenhagen, Denmark: ICES Working Group Environmental Interactions of Mariculture 100pp.

Animal Nutrition Section (2005) Summary minutes of the meeting of the standing Committee on the food chain and animal health.

Athanassopoulou, F., Pappas, I. S., Bitchava, K. (2009) An overview of the treatments for parasitic disease in Mediterranean aquaculture. *Options Mediterraneennes* 86:65-83.

Australian Government (2008) DICHLORVOS PRELIMINARY REVIEW FINDINGS REPORT. Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority.

Bagni, M., Romano, N., Finioia, M. G., Abelli, L., Scapigliati, G., Tiscar, P. G., Sarti, M., Marino, G. (2005) Short- and long-term effects of a dietary yeast β -glucan (Macrogard) and alginic acid (Ergosan) preparation on immune response in sea bass (*Dicentrarchus labrax*). *Fish & Shellfish Immunology* 18(4):311-325.

Barham, W.T., Caiger, Katherine M. & Visser, J.G.J. (1980) The effect of the fish anaesthetic Benzocaine Hydrochloride on the quality of saline water. *Water SA* 6(4).

Basurco, B., Lovatelli, A. (2003) The aquaculture situation in the Mediterranean sea predictions for the future. *Oceandocs*.

Bernardino, F. N. V. (2000) Review of aquaculture development in Portugal. *J. Appl. Ichthyol.* 16:196-199.

Bernstein, P. S., Digre, K. B., Creel, D. J. (1997) Retinal toxicity associated with occupational exposure to the fish anesthetic MS-222. *American Journal of Ophthalmology* 124(6):843-4.

Bjorklund, H., Eriksson, A., Bylund, G. (1992) Temperature related absorption and excretion of oxolinic acid in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture* 102:17-27.

Blagburn, B. L. and Lindsay, D. S. (1995) Ectoparasiticides. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 7:984-1003.

Boogaard, M. A., Bills, T. D., Johnson, D. A. (2003) Acute Toxicity of TFM and a TFM/Niclosamide Mixture to Selected Species of Fish, Including Lake Sturgeon (*Acipenser fulvescens*) and Mudpuppies (*Necturus maculosus*), in Laboratory and Field Exposures. *Journal of Great Lakes Research* 29:529-541.

Boshy, M. E., El-Ashram, A. M., AbdelHamid, F. M., Gadalla, H. A. (2010) Immunomodulatory effect of dietary *Saccharomyces cerevisiae*, β -glucan and laminaran in mercuric chloride treated Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) and experimentally infected with *Aeromonas hydrophila*. *Fish & Shellfish Immunology* 28(5-6):802-808.

Burka, J. F., Hammell, K. L., Horsberg, T. E., Johnson, G. R., Rainnie, D. J., Speare, D. J. (1997) Drugs in salmonid aquaculture- A review. *European Association of Fish Pathologists*.

Cheng, A-C., Tu, C-W., Chen, Y-Y., Nan, F-H., Chen, J-C. (2007) The immunostimulatory effects of sodium alginate and iota-carrageenan on

orange-spotted grouper *Epinephelus coioides* and its resistance against *Vibrio alginolyticus*. *Fish & Shellfish Immunology* 22(3):197-205.

Colquhoun, D. J., Aarflot, L., Melvold, C. F. (2007) *gyrA* and *parC* Mutations and Associated Quinolone Resistance in *Vibrio anguillarum* Serotype O2b Strains Isolated from Farmed Atlantic Cod (*Gadus morhua*) in Norway. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 51(7):2597-2599.

Commission of the European Communities. (2002) Communication from the Commission to the Council and the European Parliament. A Strategy for the Sustainable Development of European Aquaculture. COM 511.

Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (2009) CVMP Recommendation on the evaluation of the benefit-risk balance of veterinary medicinal products. EMEA/CVMP/248499/07.

Costello, M.J., Grant, A., Davies, I.M., Cecchini, S., Papoutsoglou, S., Quigley, D., Saroglia, M. (2001) The control of chemicals used in aquaculture in Europe. *Journal of applied ichthyology* 17:173-180.

Council Directive 67/548/EEC of 27 June 1967 on the approximation of laws, regulations and administrative provisions relating to the classification, packaging and labelling of dangerous substances. *Official Journal of the European Communities* No. L 196/1.

Council Directive 70/524/EEC of 14th December 1970 concerning additives in feedstuffs. *Official Journal of the European Communities* No. L 270/70

Council Directive 76/464/EEC dated 18th May 1976 on pollution caused by certain dangerous substances discharged into the aquatic environment of the Community. *Official Journal of the European Communities* No. L 129/23.

Council Directive 81/852/EEC of 28th September 1981 on the approximation of laws of the member states relating to analytical, pharmacotoxicological and clinical standards and protocols in respect of the testing of veterinary medicinal products. *Official Journal of the European Communities* No. L 317/81.

Council Directive 90/167/EEC of 26th March 1990 laying down the conditions governing the preparation, placing on the market and use of medicated feeding stuffs in the Community. *Official Journal of the European Communities* No. L 92/42.

Council Directive 90/676/EEC of 13th December 1990 amending Directive 81/851/EEC on the approximation of the laws of the Member States relating to veterinary medicinal products. *Official Journal of the European Communities* No. L 373/15.

Council Directive 92/18/EEC of 20th March 1992 modifying the Annex to Council Directive 81/852/EEC on the approximation of laws on the Member States relating to analytical, pharmacotoxicological and clinical standards and

protocols in respect of the testing of veterinary medicinal products. *Official Journal of the European Communities* No. L 97/1.

Council Directive 93/67/EEC of 20th July 1993 laying down the principles for assessment of risks to man and the environment of substances notified in accordance with Council Directive 67/548/EEC. *Official Journal of the European Communities* No. L 227/93.

Council Directive 96/23/EC of 29th April 1996 on measures to monitor certain substances and residues thereof in live animals and animal products and repealing Directives 85/385/EEC and 86/469/EEC and Decisions 89/187/EEC and 91/664/EEC. *Official Journal of the European Communities* No. L 125/10.

Council Directive 2006/121/EC of 18 December 2006 amending Council Directive 67/548/EEC on the approximation of laws, regulations and administrative provisions relating to the classification, packaging and labelling of dangerous substances in order to adapt it to Regulation (EC) No 1907/2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) and establishing a European Chemicals Agency. *Official Journal of the European Union* L 396/850.

Council Regulation (EEC) No 726/2004 of 31 March 2004 laying down Community procedures for the authorization and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency. *Official Journal of the European Union* L 136/1.

Council Regulation (EEC) No 2377/90 of June 1990 laying down a Community procedure for the establishment of maximum residue limits of veterinary medicinal products in food stuffs of animal origin. *Official Journal of the European Communities* No L 224/1.

Coyle, S. D., Durborow, R. M., Tidwell, J. H. (2004) Anesthetics in Aquaculture, *SRAC* No 39000.

Coyne, R., Bergh, O., Samuelsen, O., Andersen, K., Lunestad, B. T, Nilsen, H., Dalsgaard, I., Smith, P. (2004) Attempt to validate breakpoint MIC values estimated from pharmacokinetic data obtained during Oxolinic acid therapy of winter ulcer disease in Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Aquaculture* 238:51-66.

Coyne, R., Samuelsen, O., Kongshaug, H., Andersen, K., Dalsgaard, I., Smith, P., Bergh, O. (2004) A comparison of oxolinic acid concentrations in farmed and laboratory held rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) following oral therapy. *Aquaculture* 239:1-13.

Cruz, E. R., Tamse, C. T. (1989) Acute toxicity of Potassium Permanganate to Milkfish Fingerlings, *Chanos chanos*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 43:785-788.

Cuesta, A., Esteban, M. A., Meseguer, J. (2002) Levamisole is a potent enhancer of gilthead sea bream natural cytotoxic activity. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 89(3-4):169-174.

Dalmo, R. A., Bogwald, J., Ingebrigtsen, K., Seljelid, R. (1996) The immunomodulatory effect of laminaran [$\beta(1,3)$ -D-glucan] on Atlantic salmon, *Salmo salar* L., anterior kidney leucocytes after intraperitoneal, peroral and peranal administration. *Journal of Fish diseases* 19(6):449-457.

Dalmo, R. A., . Ingebrigtsen, K., Sveinbjørnsson, B., Seljelid, R. (1996) Accumulation of immunomodulatory laminaran ($\beta(1,3)$ -D-glucan) in the heart, spleen and kidney of Atlantic cod, *Gadus morhua* L. *Journal of Fish diseases* 19(2):129-136.

Datta, M., Kaviraj., A. (2003) Acute toxicity of the synthetic Pyrethroid Cypermethrin to fresh water catfish *Clarias Gariiepinus*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 70:296-299.

Davies, I. M., Rodger, G. K. (2000) A review of the use of ivermectin as a treatment for sea lice [*Lepeophtheirus salmonis* (Krøyer) and *Caligus elongatus* Nordmann] infestation in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Aquaculture Research* 39(11):869-883.

Doi, A. M., Stoskopf, M. K., Lewbart, G. A. (1998) Pharmacokinetics of Oxytetracycline in the red pacu (*Colossoma brachypomum*) following different routes of administration. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 21:364-368.

Dohle, A., Schmahl, G., Raether, W., Schmidt, H., Ritter, G. (2002) Effects of orally administered chemotherapeutics (quinine, salinomycin) against *Henneguya* sp. Thelohan, 1892 (Myxozoa: Myxobolidae), a gill parasite in the

tapir fish *Gnathonemus petersii* Gunther, 1862 (Teleostei). *Parasitol Res* 88:861-867.

Dosdat, A., De la Pomelie, C. (2000) Regulation and monitoring of marine aquaculture in France. *Journal of applied ichthyology* 16:157-162.

Dunier, M., Siwicki, A. K., Demael, A. (1991) Effects of organophosphorus insecticides: Effects of Trichlorfon and dichlorvos on the immune response of carp (*Cyprinus carpio*) : III. *In Vitro* effects on lymphocyte proliferation and phagocytosis and *in Vivo* effects on humoral response. *Ecotoxicology and environmental safety* 22(1):79-87.

Efthimiou, S. (1996) Dietary intake of β -1,3/1,6 glucans in juvenile dentex (*Dentex dentex*), Sparidae: effects on growth performance, mortalities and non-specific defense mechanisms. *Journal of Applied Ichthyology* 12(1):1-7.

El-Matbouli, M., Hoffmann, R. W. (1991) Prevention of experimentally induced whirling disease in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* by Fumagillin. *Dis. Aquat. Org.* 10:109-113.

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (2001) Committee for Veterinary Medicinal Products, Amprolium Summary report (2). EMEA/MRL/767.

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (2001) Committee for Veterinary Medicinal Products, Benzokaine (extention to Salmonidae) Summary report (2). EMEA/MRL/811.

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (1998) Committee for Veterinary Medicinal Products, Copper chlorate, Copper gluconate, Copper heptanoate, Copper oxide, Copper methionate, Copper sulphate and Dicopper oxide EMEA/MRL/431.

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (2001) Committee for Veterinary Medicinal Products, Deltamethrin (extention to fin fish) Summary report (4) EMEA/MRL/792.

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (1999) Committee for Veterinary Medicinal Products, Diflubenzuron Summary report (2). EMEA/MRL/621.

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (2001) Committee for Veterinary Medicinal Products, Emamectin benzoate (extention to fin fish) Summary report (2). EMEA/MRL/863.

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (2000) Committee for Veterinary Medicinal Products, Flumequine Summary report (4) . EMEA/MRL/823.

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (1996) Committee for Veterinary Medicinal Products, Hydrogen peroxide Summary report (2) . EMEA/MRL/061.

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (1998) Committee for Veterinary Medicinal Products note for the guidance on the establishment of maximum residue limits for Salmonidae and other fin fish. *Veterinary Medicines Evaluation Unit* Document No EMEA/CVMP/153b/-Final Anon. (1996) in Proceedings of the SEAFDEC/FAO.CIDA *Meeting on the use of Chemicals in Aquaculture in Asia* Aquaculture Department, Southeast Asian Fisheries Development Centre, Tigbauan, Iloilo, Philippines.

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (2000) Committee for Veterinary Medicinal Products, Oxolinic acid Summary report (2) . EMEA/MRL/753.

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (1995) Committee for Veterinary Medicinal Products, Oxytetracycline Summary report (3) . EMEA/MRL/023.

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (1999) Committee for Veterinary Medicinal Products, Teflubenzuron Summary report (2). EMEA/MRL/547.

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (1999) Committee for Veterinary Medicinal Products, Tosychloramine sodium Summary report (1). EMEA/MRL/570.

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (1999) Committee for Veterinary Medicinal Products, Tosychloramine sodium Summary report (3). EMEA/MRL/220264.

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (1999) Committee for Veterinary Medicinal Products, Tricaine mesilate Summary report . EMEA/MRL/586.

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (1999) Committee for Veterinary Medicinal Products, Position paper on Availability of Veterinary Medicines agreed on 17 March 1999 EMEA/CVMP/151.

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (2000) Committee for Veterinary Medicinal Products, Update of the position paper on Availability of Veterinary Medicines agreed on 21 June 2000 EMEA/CVMP/411.

European Commission (1998) Notice to applicants for Veterinary medicinal products. *European communities*, Belgium, EudraLex 6B:5-150.

European Medicines Agency (2004) Committee for Veterinary Medicinal Products, Albendazole Summary report . EMEA/MRL/865.

European Medicines Agency (2004) Committee for Veterinary Medicinal Products, Cypermethrin Summary report (4). EMEA/MRL/890.

European Medicines Agency (2004) Committee for Veterinary Medicinal Products, Deltamethrin Summary report (4). EMEA/MRL/893.

European Medicines Agency (2006) Committee for Veterinary Medicinal Products, Fenbendazole Summary report (4). EMEA/MRL/866.

European Medicines Agency (2006) Committee for Veterinary Medicinal Products Meeting of 5-7 April 2011. EMA.CVMP/239023.

European Medicines Agency (2006) Committee for Veterinary Medicinal Products, Toltrazuril Summary report (5). EMEA/CVMP/278616.

European Medicines Agency (2006) Committee for Veterinary Medicinal Products, Triclabendazole Summary report (4). EMEA/MRL/320384.

European Medicines Agency (2009) STATUS OF MRL PROCEDURES, MRL assessments in the context of Council Regulation (EEC) No 2377/90. EMEA/CVMP/765.

European Medicines Agency (2010) Revised Procedure for the Submission of all types of Applications and Enquiries to the Agency relating to the Authorisation and Maintenance of Veterinary Medicinal Products. Procedural Announcement EMEA/19910.

Fernandes, T. F., Miller, K. L., Read, P. A. (2000) Monitoring and regulation of marine aquaculture in Europe. *J. Appl. Ichthyol.* 16:138-143.

Findlay, V. L., Munday, B. L. (2000) The immunomodulatory effects of levamisole on the nonspecific immune system of Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Journal of Fish diseases* 23(6):369-378.

Florent, R. L., Becker, J. A., Powell, M. D. (2007) Efficacy of bithionol as an oral treatment for amoebic gill disease in Atlantic salmon *Salmo salar* (L.). *Aquaculture* 270:15-22.

Florent, R. L., Becker, J. A., Powell, M. D. (2009) Further development of bithionol therapy as a treatment for amoebic gill disease in Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Journal of Fish Diseases* 32(5):391-400.

Francis-Floyd, R. (1996) Use of Formalin to control fish parasites. University of Florida, VM 77.

Fuziki, K., Matsuyama, M., Yano, T. (1994) Protective effect of sodium alginates against bacterial infection in common carp, *Cyprinus carpio* L. *Journal of Fish diseases* 17(4):349-355.

Fuziki, K., Yano, T. (1997) Effects of sodium alginate on the non-specific defence system of the common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Fish & Shellfish Immunology* 7(6):417-427.

Gaikowski, M. P., Densmore, C. L., Blazer, V. S. (2009) Histopathology of repeated, intermittent exposure of chloramine-T to walleye (*Sander vitreum*) and (*Ictalurus punctatus*) channel catfish. *Aquaculture* 287(1-2):28-34.

Galanopoulos, K. (2005) Agriculture, fishery, food and sustainable rural development in the Mediterranean region. *Annual report* 13-18.

George, C., Blasiola, Jr. (1977) Quinaldine sulphate, a new anaesthetic formulation for tropical marine fishes. *J. Fish Biol.* 10:113-119.

Geyer, R. E. (1992) FDA regulation of drugs for use in Aquaculture: Law and Policy. *Salmonid* 17:5-9.

Gibello, A., Porrero, M., Blanco, M., Vela, A. I., Liebana, P., Moreno, M. A., Fernandez-Garayzabal, J. F., Domínguez, L. (2004) Analysis of the gyrA Gene of Clinical *Yersinia ruckeri* Isolates with Reduced Susceptibility to Quinolones. *Applied and environmental microbiology* 70(1):599-602.

Gilderhus, P. A. (1990) Benzocaine as a fish anesthetic: efficacy and safety for spawning-phase salmon. *Progressive Fish-Culturist* 52(3):189-191.

Golomazou, E., Athanassopoulou, F., Karagouni, E., Vagianou, S., Tsantilas, H., Karamanis, D. (2006) Efficacy and Toxicity of Orally Administrated Anti-Coccidial Drug Treatment on Entero myxum leei Infections in Sharpsnout Sea bream (*Diplodus puntazzo* C.). *Isr. J. Aquacult./Bamidgeh* 58(3):157-169.

Gonzales, J. F., Shaiki, B., Reimschuessel, R., Kane, A. S. (2009) In vitro kinetics of hepatic albenzazole sulfoxidation in channel catfish (*Ictalurus punctatus*), tilapia (*Oreochromis* sp.), rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and induction of EROD activity in ABZ-dosed channel catfish. *J. vet. Pharmacol. Therap.* 10.

Grave, K. J., Marjestad, A., Bangen, M. (1996) Comparison in prescribing patterns of antibacterial drugs in salmonid farming in Norway during the periods 1980-1988 and 1989-1994. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 19:184-191.

Greenlees, K. J. (1997) Laboratory studies for the approval of aquaculture drugs. *Progressive fish-culturist* 59:141-148.

Grondel, J. L., Nouws, J. F. M., Schutte, A. R., Driessens, F. (1989) Comparative pharmacokinetics of Oxytetracycline in rainbow trout (*Salmo gairdneri*) and African catfish (*Clarias gariepinus*). *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 12:157-162.

Guénette, S. A., Uhland, F. C., Hélie, P., Beaudry, F., Vachon, P. (2007) Pharmacokinetics of eugenol in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture* 266(1-4):262-265.

Guimarães, A. T. B., Silva de Assis, H. C., Boeger, W. (2007) The effect of Trichlorfon on acetylcholinesterase activity and histopathology of cultivated

fish *Oreochromis niloticus*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 68(1):57-62.

Guz, L., Kozinska, A. (2004) Antibiotic susceptibility of *Aeromonas Hydrophila* and *A. Sobria* isolated from farmed carp (*CYPRINUS CARPIO* L.). *Bull Vet Inst Pulawy* 48:391-395.

Harder, A., Haberkorn, A. (1989) Possible mode of action of Toltrazuril: Studies on two *Eimeria* species and mammalian *Ascaris suum* enzymes. *Parasitol* 76:8-12.

Hawke, J. P. (1991) Potential Effects of Therapeutic Agents on biological filtration in closed aquaculture systems. *LSU Workshop*.

Henderson, A. R., Davies, I. M., (2000) Review of aquaculture, its regulation and monitoring in Scotland. *J. Appl. Ichthyol.* 16:200-208.

Heo GJ, Shin G (2010) Efficacy of benzocaine as an anaesthetic for Crucian carp (*Carassius carassius*). *Vet Anaesth Analg.* 37(2):132-5.

Hesami, S., Parkman, J., MacInnes, J. I., Gray, J. T., Gyles, C. L., Lumsden, J. S. (2010) Antimicrobial Susceptibility of *Flavobacterium psychrophilum* Isolates from Ontario. *Journal of Aquatic Animal Health* 22(1) 39-49.

Hikasa, Y., Takase, K., Ogasawara, T., Ogasawara, S. (1986) Anesthesia and recovery with Tricaine Methanesulfonate, Eugenol and Thiopental sodium in the Carp, *Cyprinus carpio*. *Jpn. J. Vet. Sci.* 48(2):341-351.

Honeyfield, D. C., Fynn-Aikins, K., Fitzsimons, J. D., Mota, J. A. (1998) Effect of dietary amprolium on egg and tissue thiamine concentrations in lake trout. *American Fisheries Society Symposium* 21:172-177.

Horinek, A. (2009) Antibiotic Resistance to Oxytetracycline HCL in Kansas Department of Wildlife Fish Hatchery of Pratt, K. *Cantaurus* 17:2-4.

Iosifidou, E. G., Haagsma, N., Tanck, M. W. T., Boon, J. H., Olling, M. (1997) Depletion study of fenbendazole in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) after oral and bath treatment. *Aquaculture* 154(3-4):191-199.

Jacobsen, M. D. (1989) Withdrawal times of freshwater rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson, after treatment with oxolinic acid, oxytetracycline and trimethoprim. *Journal of Fish Diseases* 12:29-36.

James, D. M., Gilles, H. M. (1985) Human Antiparasitic Drugs. Pharmacology and Usage. John Wiley and Sons, New York.

Jinn-Rong Hseu., Shinn-Lih Yeh, Yeong-Torng Chu And Yun-Yuan Ting (1998) Comparison of Efficacy of Five Anesthetics in Goldlined Sea Bream, *Sparus sarba*. *Acta Zoologica Taiwanica* 9(1): 00-00.

Jonsson, G. S., (2000) Licensing, monitoring and regulation of aquaculture in Iceland. *J. Appl. Ichthyol.* 16:172-176.

Johnson, S. C., Margolis, L. (1993) Efficacy of ivermectin for control of the salmon louse *Lepeophtheirus salmonis* on Atlantic salmon. *Dis. Aquat. Org.* 17:101-105.

Johnston, P., Santillo, D. (2002) Chemical Usage in Aquaculture: Implications for Residues in Market Products. *GRL-TN*.

Karagouni, E., Athanassopoulou, F., Lytra, A., Komis, C., Dotsika, E. (2005) Antiparasitic and immunomodulatory effect of innovative treatments against *Myxobolus* sp. infection in *Diplodus puntazzo*. *Veterinary Parasitology* 134(3-4):215-228.

Kent, M. L., Dawe, S. C. (1994) Efficacy of Fumagillin DCH against experimentally induced *Loma salmonae* (Microsporea) infections in chinook salmon *Oncorhynchus tshawytscha*. *Dis. aquat. Org.* 20:231-233.

Khalil, W. K. B., Mahmoud, M. A., Zahran, M. M., Mahrous, K. F. (2007) A sub-acute study of metronidazole toxicity assessed in Egyptian *Tilapia zillii*. *Journal of Applied Toxicology* 27(4):380-390.

Kiessling, A., Espe, M., Ruohonen, K., Mørkøre, T. (2004) Texture, gaping and colour of fresh and frozen Atlantic salmon flesh as affected by pre-slaughter iso-eugenol or CO₂ anaesthesia. *Aquaculture* 236(1-4):645-657.

Kinashi, H., Otake, N., Yonehara, H. (1973) The structure of salinomycin, a new member of the polyether antibiotics. *Tetrahedron Lett.* 499:4955-4958.

Korun, J., Timur, G. (2005) The first Pasteurellosis case in cultured sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.) at low marine water temperatures in Turkey. *The Israeli Journal of Aquaculture* 57(3):197-206.

KRKA (2008) KOKCISAN Technical manual.

Li, P., Wang, X., Gatlin, D. M. (2004) Excessive dietary levamisole suppresses growth performance of hybrid striped bass, *Morone chrysops* × *M. saxatilis*, and elevated levamisole *in vitro* impairs macrophage function. *Aquaculture Research* 35(14):1380-1383.

Limsuwan, C., Grizzle, J. M., Plump, J. A. (1983) Etomidate as an Anesthetic for Fish: Its Toxicity and Efficacy. *Transactions of the American Fisheries Society* 112(4): 544-550.

Limsuwan, C., Limsuwan, T., Grizzle, J. M., Plump, J. A. (1983) Stress Response and Blood Characteristics of Channel Catfish (*Ictalurus punctatus*) after Anesthesia with Etomidate. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences* 40:2105-2112, 10.1139/f83-244.

Lundén, T., Bylund, G.(2002) Effect of sulphadiazine and trimethoprim on the immune response of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Veterinary Immunology and Immunopathology* 85(1-2):99-108.

Lundén, T., Bylund, G.(2000) The influence of *in vitro* and *in vivo* exposure to antibiotics on mitogen-induced proliferation of lymphoid cells in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish & Shellfish Immunology* 10(5):395-404.

Luzardo-Álvarez, A., Martínez-Mazagatos, J., Santamarina-Fernández, M. T., Otero-Espinar, F. J., Blanco-Méndez, J. (2003) Oral pharmacological treatments for ichthyophthiriosis of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture* 220(1-4):14-25.

McMahon, T. (2000) Regulation and monitoring of marine aquaculture in Ireland. *J. Appl. Ichthyol.* 16:177-181.

Maduenho, L. P., Martinez, C. B.R. (2008) Acute effects of diflubenzuron on the freshwater fish *Prochilodus lineatus*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology* 148(3):265-272.

Maroni, K. (2000) Regulation and monitoring of marine aquaculture in Norway. *Journal of applied ichthyology* 16:192-195.

Martinsen, B., Horsberg, T. E. (1995) Comparative Single-Dose Pharmacokinetics of Four Quinolones, Oxolinic Acid, Flumequine,

Sarafloxacin, and Enrofloxacin, in Atlantic Salmon (*Salmo salar*) Held in Seawater at 10⁰C. *Antimicrobial agents and Chemotherapy* 39(5):1059-1064.

Massee, K. C., Rust, M. B., Hardy, R. W., Stickney, R. R. (1995) The effectiveness of tricaine, quinaldine sulfate and metomidate as anesthetics for larval fish. *Aquaculture* 134(3-4):351-359.

Mattson, N. S., Rippe, T. J. (1989) Metomidate, a better anesthetic for cod (*Gadus morhua*) in comparison with benzocaine, MS-222, chlorobutanol, and phenoxyethanol. *Aquaculture* 83(1-2):89-94.

Mehlhorn, H., Ortmann-Falkenstein, G., Haberkorn, A. (1984) The effects of sym. Triazones on developmental stages of *Eimeria tenella*, *E. maxima* and *E. acervulina*: A light and electron microscopical study. *Z. Parasitenkd* 70:173-182.

Meyer, F. P. (1989) Solutions to the shortage of approved fish therapeutants, *Journal of aquatic animal health* 1:78-81.

Miyazaki, T., Nakauchi, R., Kubota, S. S. (1984) Toxicological examinations of oxolinic acid and Nalidixic acid in yellowtail. *Bulletin of the Faculty of Fisheries* 11:15-26.

Mulero, V., Esteban, M. A., Munoz, J., Meseguer, J. (1998) Dietary intake of levamisole enhances the immune response and disease resistance of the

marine teleost gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.). *Fish & Shellfish Immunology* 8(1):49-62.

NADA 008-622 (2005) Freedom of information summary, supplemental new animal drug application. Teramycin-343 (Oxytetracycline HCL) Soluble powder.

Npic (2010) Deltamethrin Technical Fact Sheet.

Nonaka, L., Isshiki, T., Suzuki, S. (2000) The Occurrence of Oxytetracycline resistant bacteria in the fish intestine and the seawater environment. *Microbes and environments* 15(4):223-228.

NOSB (2001) Tap review: Copper sulfate, as algicide and invertebrate pest control.

O'Halloran, J., Hogans, W. E. (1996) First use in North America of azamethiphos to treat Atlantic salmon for sea lice infestation: procedures and efficacy. *Can Vet J.* 37(10):610–611.

Olsen, Y. A., Ingjibjörg, E., Nilssen, K. J. (1995) Metomidate anaesthesia in Atlantic salmon, *Salmo salar*, prevents plasma cortisol increase during stress. *Aquaculture* 134(1-2):155-168.

Ortuño, J., Esteban, M. A., Meseguer, J. (2002) Effects of phenoxyethanol on the innate immune system of gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.) exposed

to crowding stress. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 89(1-2):29-36.

Papoutsoglou, S. E. (2000) Monitoring and regulation of marine aquaculture in Greece: licensing, regulatory control and monitoring guidelines and procedures. *Journal of applied ichthyology* 16:167-171.

PDRC (2002) Material Safety Data Sheet, Copper sulphate.

Pedersen, P. B. (2000) Monitoring and regulation of marine aquaculture in Denmark. *J. Appl. Ichthyol.* 16:144-147.

Powell, M. D., Perry, S. F. (1999) Cardio-respiratory effects of chloramine –T exposure in rainbow trout. *EBO* 4:5.

Rach, J. J., Gaikowski, M. P., Ramsay, R. T. (2000) Efficacy of Hydrogen Peroxide to Control Parasitic Infestations on Hatchery-Reared Fish. *Journal of Aquatic Animal Health* 12(4):267-273.

Rach, J. J., Schreier, T. M., Howe, G. E., Redman, S. D. (1997) Effect of Species, Life Stage, and Water Temperature on the Toxicity of Hydrogen Peroxide to Fish. *The Progressive Fish-Culturist* 59(1):41-46.

Ramadan, A., Afifi, N. A., Moustafa, M. M., Samy, A. M. (1994) The effect of ascogen on the immune response of Tilapia fish to *Aeromonas hydrophila* vaccine. *Fish & Shellfish Immunology* 3(4):159-165.

Reardon, I. S., Harrell, R. M. (1990) Acute toxicity of formalin and copper sulfate to striped bass fingerlings held in varying salinities. *Aquaculture* 87(3-4):255-270.

Rijkers, G. T., Teunissen, A. G., van Oosterom, R., van Muiswinkel, W. B. (1980) The immune system of cyprinid fish. The immunosuppressive effect of the antibiotic Oxytetracycline in carp (*Cyprinus carpio* L.) *Aquaculture* 19:177-189.

Ritchie, G., Ronsberg, S. S., Hoff, K. A., Branson, E. J. (2002) Clinical efficacy of teflubenzuron (Calicide) for the treatment of *Lepeophtheirus salmonis* infestations of farmed Atlantic salmon *Salmo salar* at low water temperatures. *Dis. Aquat. Org.* 51:101-106.

Rosenthal, H., Hilge, V. (2000) Aquaculture production and environmental regulations in Germany. *J. Appl. Ichthyol.* 16:163-166.

Ross, L. G., B. Ross. (1999) Anaesthetic and sedative techniques for aquatic animals. *Blackwell Science*, Oxford, UK.

Roth, M., Richards, R. H., Dobson, D. P., Rae, G. H. (1996) Field trials on the efficacy of the organophosphorus compound azamethiphos for the control of sea lice (Copepoda: Caligidae) infestations of farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Aquaculture* 140(3):217-239.

Roth, M., Richards, R. H., Somerville, C. (1993) Current practices in the chemotherapeutic control of sea lice infestations in aquaculture: a review. *J. Fish Dis.* 16:1-26.

Roy, W. J., Sutherland, I. H., Rodger, H. D. M., Varma, K. J. (2000) Tolerance of Atlantic salmon, *Salmo salar* L., and rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), to emamectin benzoate, a new orally administered treatment for sea lice. *Aquaculture* 184(1-2):19-29.

Saha, S., Kaviraj, A. (2003) Acute Toxicity of Synthetic Pyrethroid Cypermethrin to Freshwater Catfish *Heteropneustes fossilis* (Bloch). *International Journal of Toxicology* 22(4):325-328.

Samuel, M., Lam, T. J., Sin, Y. M. (1996) Effect of Laminaran [β (1,3)-D-Glucan] on the protective immunity of blue gourami, *Trichogaster trichopterus* against *Aeromonas hydrophila*. *Fish & Shellfish Immunology* 6(6):443-454.

Samuelsen, O. B., Hjeltnes, B., Torkildsen, L. (1999) Efficacy of orally administered oxolinic acid and Vetoquinol, an oxolinic acid ester, for the treatment of furunculosis in Atlantic salmon (*Salmo salar*) held in seawater. *Dis Aquat Org* 37:53-59.

Samuelsen, O. B., Lunestad, B. T. (1996) Bath treatment, an alternative method for the administration of the quinolones flumequine and oxolinic acid to halibut *Hippoglossus hippoglossus*, and in vitro antibacterial activity of the drugs against some *Vibrio* sp. *Dis Aquat Org* 27:13-18.

Sanchez-Mata, A., Mora, J., (2000) A review of marine aquaculture in Spain: production, regulations and environmental monitoring. *J. Appl. Ichthyol.* 16: 209-213.

Saroglia, M., Cecchini, S., Saroglia-Terova, G. (2000) Review of regulations and monitoring of Italian marine aquaculture. *Journal of applied ichthyology* 16:182-186.

Sayeed, I., Parvez, S., Pandey, S., Bin-Hafeez, B., Haque, R., Raisuddin, S. (2003) Oxidative stress biomarkers of exposure to deltamethrin in freshwater fish, *Channa punctatus* Bloch. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 56(2):295-301.

Sayer, M. D. J., Cameron, K. S., Wilkinson, G. (1994) Fish species found in the rocky sublittoral during winter months as revealed by the underwater application of the anaesthetic quinaldine. *Journal of fish biology* 44(2):351-353.

Schlenk, D., Gollon, J. L., Griffin, B. R. (1998) Efficacy of Copper Sulfate for the Treatment of Ichthyophthiriasis in Channel Catfish. *Journal of Aquatic Animal Health* 10(4):390-396.

Schlotfeldt, H. J., Herbst, J., Rosenthal, H., Alvarado, V., Stanislawski, D. and Boehm, K. H. (1991) Freshwater fish production and fish diseases in Lower

Saxony (Federal Republic of Germany): Fish Health Service experiences.
Journal of Applied Ichthyology 7:26-35.

Schmahl, G., Etoukhy, A., Ghaffar, F. A. (1990) Transmission electron-microscopic studies on the effects of Toltrazuril on *Glugea anomala*, Moniez, 1887 (Microsporidia) infecting the 3-spined stickleback *Gasterosteus aculeatus*. *Parasitol. Res.* 76:700-706.

Schmahl, G., Mehlhorn, H. (1989) Treatment of fish parasites?. Effects of sym. triazinone (Toltrazuril) on development of *Glugea anomala*, Moniez, 1887 (Microsporidia): A light and electron microscopic study. *Eur. J. Protistol.* 24:252-259.

Schmahl, G., Taraschewski, H. (1987) Treatment of fish parasites. 2. Effects of praziquantel, niclosamide, levamisole-HCl, and metrifonate on monogenea (*Gyrodactylus aculeati*, *Diplozoon paradoxum*). *Parasitol Res* 73(4):341-351.

Schreier, T. M., Rach, J. J., Howe, G. E. (1996) Efficacy of formalin, hydrogen peroxide, and sodium chloride on fungal-infected rainbow trout eggs. *Aquaculture* 140(4):323-331.

SEPA (1999) Calicide (Teflubenzuron) - Authorisation for use as an infeed sea lice treatment in marine cage salmon farms. Risk Assessment, EQS and Recommendations. Policy No 29.

SEPA (2007) Guidance note on the licensing of discharges of Panacur (fenbendazole) at marine cage fish farms. Attachment XIII.

Serezli, R., Cagirgan, H., Okumus, I., Akhan, S., Balta, F. (2005) The Effect of Oxytetracycline on Non-Specific Immune Response in Sea Bream (*Sparus aurata* L. 1758). *Turk J Vet Anim Sci* 29:31-35.

Siwicki, A. K., Kazun, K., Glabski, E., Terech-Majewska E., Baranowski, P., Trapkowska, S. (2004) The effect of beta-1.3/1.6: Glucan in diets on the effectiveness of anti-Yersinia Ruckeri vaccine: An experimental study in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Polish journal of food and nutrition sciences* 13:59-61.

Siwicki, A. K., Zakęś, Z., Terech-Majewska, E., Kazuń, K., Lepa, A., Głąbski, E. (2009) Dietary Macrogard reduces *Aeromonas hydrophila* mortality in tench (*Tinca tinca*) through the activation of cellular and humoral defence mechanisms. *Rev Fish Biol Fisheries* 20(3):435-439.

Small, B. C. (2003) Anesthetic efficacy of metomidate and comparison of plasma cortisol responses to tricaine methanesulfonate, quinaldine and clove oil anesthetized channel catfish *Ictalurus punctatus*. *Aquaculture* 218(1-4):177-185.

Smaal, A. C., Lucas, L. (2000) Regulation and monitoring of marine aquaculture in The Netherlands. *J. Appl. Ichthyol.* 16:187-191.

Smit, G. L., Hattingh, J., Burger, A. P. (1979) Haematological assessment of the effects of the anaesthetic MS 222 in natural and neutralized form in three freshwater fish species: interspecies differences. *Journal of fish biology* 15(6):633-643.

Soivio, A., Nyholm, K., Huhti, M. (1977) Effects of anaesthesia with MS 222, neutralized MS 222 and benzocaine on the blood constituents of rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *Journal of fish biology* 10(1):91-101.

Sorensen, L. K., Hansen, H. (1998) Determination of fenbendazole and its metabolites in trout by a high-performance liquid chromatographic method. *Analyst* 123:2559-2562.

Speare, D. J., Arsenault, G., MacNair, N., Powell, M. D. (1997) Branchial lesions associated with intermittent formalin bath treatment of Atlantic salmon, *Salmo salar* L., and rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Journal of Fish Diseases* 20:27-33.

Speare, D. J., Athanassopoulou, F., Daley, J., Sanchez, J. G. (1999) A Preliminary Investigation of Alternatives to Fumagillin for the Treatment of *Loma salmonae* Infection in Rainbow Trout. *Journal of Comparative Pathology* 121(3):241-248.

Speare, D. J., Ritter, G., Schmidt, H. (1998) Quinine hydrochloride treatment delays xenoma formation and dissolution in rainbow trout challenged with *Loma salmonae*. *Journal of Comparative Pathology* 119(4):459-465.

Stoilova, N. (2008) Determination of Quinolones in fish tissues with high performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy* 43(4):423-426.

Stone, J., Sutherland, I. H., Sommerville, C. S., Richards, R. H., Varma, K. J. (1999) The efficacy of emamectin benzoate as an oral treatment of sea lice, *Lepeophtheirus salmonis* (Kr eyer), infestations in Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Journal of Fish Diseases* 22:261-270.

Straus, D. L., Tucker, C. S. (1993) Acute Toxicity of Copper Sulfate and Chelated Copper to Channel Catfish *Ictalurus punctatus*. *Journal of the World Aquaculture Society*. 24:(3).

Szekely, C., Molnar, K. (1990) Treatment of *Ancylo-discoides vistulensis* Monogean infestations of the European catfish (*Silurus glanis*). *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.* 10(3):74.

Thomassen, J. M. (1993) A new method of control of salmon lice. *Fish Farming Technology* 74:281-289.

Treves-Brown K.M. (2000) *Applied Fish Pharmacology*. *Aquaculture Series 3*, Dordrecht, Kluwer Academic Publishers, 1-53.

Unkenhodz, E. G., Brown, M. L., Pope, K. L. (1997) Oxytetracycline Marking Efficacy for Yellow Perch Fingerlings and Temporal Assays of Tissue Residues. *The Progressive Fish-Culturist* 59:280-284.

Varjopuro, R., Sahivirta, E.; Makinen, T., Helminen, H. (2000) Regulation and monitoring of marine aquaculture in Finland. *Journal of applied ichthyology* 16:148-156.

Varò, I., Navarro, J. C., Amat, F., Guilhermino, L. (2003) Effect of dichlorvos on cholinesterase activity of the European sea bass (*Dicentrarchus labrax*). *Pesticide Biochemistry and Psysiology* 75(3):61-72.

Velisek, J., Svobodova, Z. (2004) Anaesthesia of Common Carp (*Cyprinus carpio* L.) with 2-phenoxyethanol: Acute Toxicity and Effects on Biochemical Blood Profile. *ACTA VET. BRNO* 73:247-252.

Wedemeyer, G. (1971) The stress of formalin treatments in rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*). *J. Fish Res. Board Can.* 28:1899-1904.

Yacoob, S. Y., Anraku, K., Archdale, M. V., Matsuoka, T., Kiyohara, S. (2002) Exposure of taste buds to Potassium permanganate and Formalin suppresses the gustatory neural response in the Nile Tilapia *Oreochromis niloticus* (Linnaeus). *Aquaculture Research* 33:445-453.

Yokoyama, H., Ogawa, K., Wakabayashi, H. (1990) Chemotherapy with fumagillin and Toltrazuril against kidney enlargement disease of goldfish

caused by the myxosporean *Hoferellus carassii*. *Fish Pathology* 25(3):157-163.

Zampogna, F. (2009) Aquaculture Statistics 2007. *Eurostat Statistics in focus* 83.

Zegula, T. (1997) Wirkungen chininhaltiger Medizinalbader auf die Entwicklungsstadien des Microsporids *Glugea anomala* (Moniez 1897, Gurley 1893) und des Myxozoons *Henneguya* sp. Thelohan, 1892 (Myxosporidea). Phd thesis, Ruhr-Universität Bochum, Bochum.

6.3 ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

(http¹): http://ec.europa.eu/fisheries/cfp/aquaculture/facts/index_en.htm

(http²): <http://en.wikipedia.org/wiki/Benzocaine>

(http³): <http://en.wikipedia.org/wiki/Co2>

(http⁴): <http://www.3dchem.com/molecules.asp?ID=364>

(http⁵): <http://www.3dchem.com/molecules.asp?ID=333>

(http⁶): <http://en.wikipedia.org/wiki/Quinaldine>

(http⁷): <http://www.lookchem.com/Metomidate-hydrochloride/>

(http⁸): <http://en.wikipedia.org/wiki/Ms-222>

(http⁹): <http://en.wikipedia.org/wiki/Phenoxyethanol>

(http¹⁰): <http://www.vetcare.gr/phenoxy2ethanol.htm>

(http¹¹): <http://www.fao.org/docrep/w6355e/w6355e0x.htm>

(http¹²): <http://www.sciencelab.com/msds.php?msdsId=9924955>

(http¹³): <http://en.wikipedia.org/wiki/Laminarin>

(http¹⁴): http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WFN-45N4T6P1G&_user=10&_coverDate=08%2F31%2F1996&_rdoc=1&_fmt=hig h&_orig=gateway&_origin=gateway&_sort=d&_docanchor=&view=c&_search StrId=1708049814&_rerunOrigin=scholar.google&_acct=C000050221&_versi on=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=9cd7362fb877fdf29c3992b44592c32 2&searchtype=a

(http¹⁵): <http://en.wikipedia.org/wiki/Levamisole>

(http¹⁶): <http://www.loaches.com/Members/shari2/levamisole-hydrochloride-1>

(http¹⁷): <http://en.wikipedia.org/wiki/Trimethoprim>

(http¹⁸): <http://en.wikipedia.org/wiki/Sulfadiazine>

(http¹⁹): <http://www.scbt.com/datasheet-212488-oxolinic-acid.html>

(http²⁰): <http://en.wikipedia.org/wiki/Flumequine>

(http²¹): <http://en.wikipedia.org/wiki/Oxytetracycline>

(http²²): <http://www.pangs-chem.com/cas-155569-91-8.php>

(http²³): <http://www.3dchem.com/molecules.asp?ID=321>

(http²⁴): <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/vsdb/Reports/1747.htm>

(http²⁵): <http://www.alanwood.net/pesticides/diflubenzuron.html>

(http²⁶): <http://www.chemblink.com/products/83121-18-0.htm>

(http²⁷): <http://en.wikipedia.org/wiki/Albendazole>

(http²⁸): <http://en.wikipedia.org/wiki/File:Triclabendazole.png>

(http²⁹): <http://www.3dchem.com/molecules.asp?ID=322>

(http³⁰): <http://en.wikipedia.org/wiki/File:Bithionol.png>

(http³¹): <http://www.3dchem.com/molecules.asp?ID=102>

(http³²): <http://www.3dchem.com/molecules.asp?ID=252>

(http³³): <http://en.wikipedia.org/wiki/Metronidazole>

(http³⁴): <http://en.wikipedia.org/wiki/File:Niclosamide.png>

(http³⁵):http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB5687123.htm

(http³⁶): <http://en.wikipedia.org/wiki/Dichlorvos>

(http³⁷): <http://extoxnet.orst.edu/pips/dichlorv.htm>

(http³⁸): <http://en.wikipedia.org/wiki/File:Trichlorfon.PNG>

(http³⁹): <http://extoxnet.orst.edu/pips/trichlor.htm>

(http⁴⁰): http://en.wikipedia.org/wiki/File:Cypermethrin_3d.png

(http⁴¹): <http://www.pan-uk.org/pestnews/Actives/cybermet.htm>

(http⁴²): <http://en.wikipedia.org/wiki/File:Salinomycin.png>

(http⁴³): <http://en.wikipedia.org/wiki/File:Toltrazuril.png>

(http⁴⁴): http://en.wikipedia.org/wiki/Copper%28II%29_sulfate

(http⁴⁵):<http://isomerdesign.com/Cdsa/scheduleUN.php?schedule=3§ion=1&structure=B>

(http⁴⁶): <http://wellnessadvocate.com/?&ata=842>

(http⁴⁷): <http://www.thefishsite.com/articles/613/use-of-hydrogen-peroxide-in-finfish-aquaculture>

(http⁴⁸): <http://www.jtbaker.com/msds/englishhtml/h4065.htm>

(http⁴⁹): <http://en.wikipedia.org/wiki/Formaldehyde>

(http⁵⁰): <http://www.jtbaker.com/msds/englishhtml/f5605.htm>

(http⁵¹):http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB6157601.htm

