

Приложение I

Списък на имената, фармацевтичните форми, концентрациите на ветеринарномедицинските продукти, видовете животни, начините на приложение, заявителите/притежателите на лиценз за употреба в държавите членки

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Австрия	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Tribex 10 % - orale Suspension für Rinder	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Австрия	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse БЕЛГИЯ	Flukiver 50mg/ml Injektionslösung für Rinder	Клозантел	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Австрия	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse БЕЛГИЯ	Flukiver Combi 50 und 75 mg/ml Suspension zum Eingeben für Schafe und Lämmer	Клозантел Мебендазол	50 mg/ml 75 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце, агнета
Австрия	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin Injektionslösung für Schafe	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Овце
Австрия	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin Pour on solution for cattle	Клозантел Ивермектин	<i>Няма налична информация</i>	<i>Няма налична информация</i>	<i>Няма налична информация</i>	<i>Няма налична информация</i>

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Австрия	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin Injektionslösung für Rinder	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Австрия	Novartis Animal Health GmbH Biochemiestr. 10 A-6250 Kundl АВСТРИЯ	Endex 19,5 % - wässrige Suspension für Rinder	Триклабендазо л Левамизол	120 mg/ml 75 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Австрия	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A-1210 Wien АВСТРИЯ	Cydectin TriclaMox	Триклабендазо л Моксидектин	50mg/ml 1mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Овце
Белгия	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Animec Super Solution for Injection for Cattle	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Белгия	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway ИРЛАНДИЯ	Triclaben 10 %	Триклабендазо л	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Белгия	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ИРЛАНДИЯ	Bimectin Plus 10/100 mg/ml	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Белгия	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse БЕЛГИЯ	Flukiver 5 %	Клозантел	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Белгия	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles БЕЛГИЯ	Dovenix	Нитроксинил	250 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда, овце
Белгия	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles БЕЛГИЯ	Ivomec F	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Белгия	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin Solution for Injection for Cattle	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Белгия	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda НИДЕРЛАНДИЯ	Endex 19,5	Триклабендазол Левамизол	12 g/100ml 7,5 g/100 ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Белгия	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim ПОРТУГАЛИЯ	Virbamec F	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Кипър	Vetagrica Ltd 3 Othelou str. 2540 Dali Industrial Estate P.O.Box 17020 Nicosia КИПЪР	Ivomec Super injectable solution	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценз за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Чешка република	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway ИРЛАНДИЯ	Triclaben 100 mg/ml perorální suspenze pro skot	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Чешка република	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon ФРАНЦИЯ	Ivomec Super solution for injection	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Чешка република	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin solution for injection for cattle	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Чешка република	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin injekční roztok pro ovce	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Овце
Чешка република	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin 5mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for cattle	Клозантел Ивермектин	200 mg/ml 5 mg/ml	Пор-он	Пор-он употреба	Говеда
Дания	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ИРЛАНДИЯ	Bimectin Plus	Клорсулон Ивермектин	10 mg/ml 1 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Дания	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki ФИНЛАНДИЯ	Cydectin TriclaMox	Триклабендазол Моксидектин	50 mg/ml 1 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Овце
Дания	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin Pour-On	Клозантел Ивермектин	20 mg/ml 0,5 mg/ml	Пор-он	<i>Няма налична информация</i>	Говеда
Дания	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki ФИНЛАНДИЯ	Cydectin TriclaMox	Триклабендазол Моксидектин	200 mg/ml 5 mg/ml	Перорален разтвор	<i>Няма налична информация</i>	Говеда
Финландия	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki ФИНЛАНДИЯ	Cydectin Triclamox	Триклабендазол Моксидектин	5 mg/ml 200 mg/ml	Пор-он	Пор-он	Говеда
Франция	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ИРЛАНДИЯ	Fascicur 5 %	Триклабендазол	50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Франция	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ИРЛАНДИЯ	Fascicur 10 %	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Франция	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ИРЛАНДИЯ	Cevamec D	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Франция	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 ФРАНЦИЯ	Flukiver	Клозантел	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда, овце
Франция	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 ФРАНЦИЯ	Seponver	Клозантел	50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце
Франция	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 ФРАНЦИЯ	Supaverm	Клозантел Мебендазол	50 mg/ml 75 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Франция	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 ФРАНЦИЯ	Douvigard	Клозантел	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда, овце
Франция	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon ФРАНЦИЯ	DOVENIX	Нитроксинил	250 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда, овце

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценз за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Франция	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon ФРАНЦИЯ	Ivomec D	Клорсулон Ивермектин	<i>Няма налична информация</i>	Инжекционен разтвор	Подкожно	<i>Няма налична информация</i>
Франция	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Duotech	Клозантел Оксфендазол	50 mg/ml 25 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Франция	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectine Solution Injectable Pour Cattles	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Франция	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectine Solution Injectable Pour Ovines	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Овце
Франция	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Vermax D	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Франция	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Norofas Pour on	Клозантел Ивермектин	200 mg/ml 5 mg/ml	Пор-он	Пор-он	Говеда
Франция	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison ФРАНЦИЯ	Fascinex 5 %	Триклабендазол	50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце, Кози
Франция	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison ФРАНЦИЯ	Fascinex 10 %	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Франция	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison ФРАНЦИЯ	Fascinex Premelange	Триклабендазол	200 mg/ml	премикс	Перорално	Говеда
Франция	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison ФРАНЦИЯ	Parsifal Bovins	Триклабендазол Левамизол	120 mg/ml 63,5 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Франция	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison ФРАНЦИЯ	Parsifal Ovins	Триклабендазол Левамизол	50 mg/ml 32 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Франция	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison ФРАНЦИЯ	Triclanil 5 %	Триклабендазол	50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Франция	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison ФРАНЦИЯ	Triclanil 10 %	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Франция	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison ФРАНЦИЯ	Fascinex 100	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Франция	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison ФРАНЦИЯ	Fascinex 240	Триклабендазол	240 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Франция	Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris ФРАНЦИЯ	Cydectine Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solution Buvable Pour Ovins	Триклабендазол Моксидектин	50 mg/ml 1 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Овце
Франция	Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris ФРАНЦИЯ	Cydectine Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour Pour-on pour Bovins	Триклабендазол Моксидектин	200 mg/ml 5 mg/ml	Пор-он	Пор-он	Говеда
Франция	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra ПОРТУГАЛИЯ	Virbamec D Solution Injectable	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Германия	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell ГЕРМАНИЯ	Endofluke 100 mg/ml orale Suspension	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце
Германия	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell ГЕРМАНИЯ	Endofluke	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Германия	Bimeda Chemicals Export a Division of Cross Vetpharm Group, Ltd. Broomhill Road TALLAGHT DUBLIN 24 ИРЛАНДИЯ	Bimectin Fluke	Клорсулон Ивермектин	10 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Германия	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway ИРЛАНДИЯ	Triclaben 10 %	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Германия	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss ГЕРМАНИЯ	Flukiver	Клозантел	50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце
Германия	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss ГЕРМАНИЯ	Flukiver Combi	Клозантел Мебендазол	50 mg/ml 75 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Овце, агнета
Германия	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin Pour-On	Клозантел Ивермектин	200. mg/ml 5 mg/ml	Пор-он	Пор-он	Говеда
Германия	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 D-81379 München ГЕРМАНИЯ	Fasinex 10 %	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Германия	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin ГЕРМАНИЯ	Cydectin Triclamox 5 mg/ml	Триклабендазол Моксидектин	200 mg/ml 5 mg/ml	Пор-он	Пор-он	Говеда
Германия	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin ГЕРМАНИЯ	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schafe	Триклабендазол Моксидектин	50 mg/ml 1 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Овце
Гърция	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse БЕЛГИЯ	Flukiver Combi	Клозантел Мебендазол	50 mg/ml 75 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце, агнета
Гърция	New Vet 15 Fleming Street Maroussi 15123 ГЪРЦИЯ	Zivet	Клозантел Оксфендазол	5 mg/ml 2,5 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Гърция	Pfizer Hellas AE Mesogeion 243 N.Psichiko 15451 ГЪРЦИЯ	Cydectin Triclamox	Триклабендазол Моксидектин	50 mg/ml 1 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Овце
Гърция	Provet Aspropyrgos 19300, Attik ГЪРЦИЯ	Rafoxanide/Provet	Рафоксанид	300 mg/tab	Таблетки	Перорално	Овце
Унгария	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse БЕЛГИЯ	Flukiver 5 % injekció A.U.V.	Клозантел	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда, овце
Унгария	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse БЕЛГИЯ	Flukiver Combi belsőleges szuszpenzió A.U.V.	Клозантел Мебендазол	50 mg/ml 75 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявитель/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Унгария	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon ФРАНЦИЯ	Ivomec Super injekció A.U.V.	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Исландия	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse БЕЛГИЯ	Flukiver Combi vet	Клозантел	50/75 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Овце, агнета
Ирландия	Biochem Ltd Pulleen Kanturk Co. Cork ИРЛАНДИЯ	Levafluke	Рафоксанид Левамизол	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце
Ирландия	C & H Generics Ltd c/o Michael McEvoy Seville House New Dock Street Galway ИРЛАНДИЯ	Chanectin Super	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Ирландия	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ИРЛАНДИЯ	Chan Broad Spec	Рафоксанид Левамизол	22,5mg/ml 15 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце
Ирландия	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ИРЛАНДИЯ	Rafazole Oral Suspension	Рафоксанид Левамизол	30 mg/ml 30 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце
Ирландия	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ИРЛАНДИЯ	Ridafluke 3 %	Рафоксанид	30 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда Овце

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Ирландия	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ИРЛАНДИЯ	Animec Super	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Ирландия	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ИРЛАНДИЯ	Levatum Super	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Ирландия	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ИРЛАНДИЯ	Tribex 10 % for cattle	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Ирландия	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ИРЛАНДИЯ	Tribex 5 % for Sheep	Триклабендазол	50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Ирландия	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ИРЛАНДИЯ	Triclaben 5 % for Sheep	Триклабендазол	50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Ирландия	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ИРЛАНДИЯ	Triclaben 10 % for cattle	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Ирландия	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ИРЛАНДИЯ	Endofluke 10	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце
Ирландия	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ИРЛАНДИЯ	Fasifree 10 %	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце
Ирландия	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ИРЛАНДИЯ	Bimectin Plus	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Ирландия	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ИРЛАНДИЯ	Mectaject Plus	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Ирландия	Interchem Ireland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare ИРЛАНДИЯ	Orafluke 10 %	Рафоксанид Фенбендазол	100 mg/ml 100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Ирландия	Interchem Ireland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare ИРЛАНДИЯ	Orafluke 5 %	Рафоксанид Фенбендазол	50 mg/ml 50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявитель/ Притежател на лиценз за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Ирландия	Intervet Ireland Ltd Magna Drive Bucharest Business Park Keighley Road Dublin 24 Ирландия	Panafluke Oral Suspension	Рафоксанид Фенбендазол	45 mg/ml 30 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце
Ирландия	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Flukiver 5 Injection	Клозантел	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда, овце
Ирландия	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Flukiver Combi Oral Suspension	Клозантел Мебендазол	50 mg/ml 75 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Ирландия	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Supaverm Oral Suspension	Клозантел Мебендазол	50 mg/ml 75 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Ирландия	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Flukiver Bovis	Клозантел	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Ирландия	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Flukiver 5 % w/v Oral Suspension	Клозантел	50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Ирландия	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Ivomec super	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Ирландия	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Trodax 34 %	Нитроксинил	340 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда, овце
Ирландия	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin Pour on	Клозантел Ивермектин	200 mg/ml 5 mg/ml	Пор-он	Пор-он	Говеда
Ирландия	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Ирландия	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closiver for cattle	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Ирландия	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin for sheep	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Овце
Ирландия	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closiver for sheep	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Овце
Ирландия	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Combifluke Oral Suspension for Sheep	Клозантел Оксфендазол	50 mg/ml 25 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Ирландия	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Parafend Plus Oral Suspension for Sheep	Клозантел Оксфендазол	50 mg/ml 25 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Ирландия	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Duotech Oral Suspension for Sheep	Клозантел Оксфендазол	50 mg/ml 25 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Ирландия	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Endex 19.5 %	Триклабендазол Левамизол	120 mg/ml 75 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Ирландия	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Endex 8.75 %	Триклабендазол Левамизол	50 mg/ml 35 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Ирландия	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Fasinex 10 %	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Ирландия	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Fasinex 10 % for Sheep	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявитель/ Притежател на лиценз за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Ирландия	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Fasinex 5 %	Триклабендазол	50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Ирландия	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Fasinex 24 %	Триклабендазол	240 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Ирландия	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Fasinex Super 19.5 %	Триклабендазол Левамизол	120 mg/ml 75 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Ирландия	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digit Park Citywest Business Campus Dublin 24 ИРЛАНДИЯ	Cydectin Triclamox	Триклабендазол Моксидектин	50 mg/ml 1 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Овце
Ирландия	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow ИРЛАНДИЯ	Fenafluke 5 %	Рафоксанид Фенбендазол	50 mg/ml 50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Ирландия	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow ИРЛАНДИЯ	Triazole	Рафоксанид Левамизол	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце
Ирландия	Quinn's Chemist Bridge Street Crossmolina Co. Mayo ИРЛАНДИЯ	Fluken worm	Рафоксанид Левамизол	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце
Ирландия	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan ИРЛАНДИЯ	CurafLuke 10 %	Рафоксанид Фенбендазол	100 mg/ml 100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Ирландия	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan ИРЛАНДИЯ	CurafLuke 5 %	Рафоксанид Фенбендазол	50 mg/ml 50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце
Ирландия	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan ИРЛАНДИЯ	Flukex 9 %	Рафоксанид	90 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Ирландия	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan ИРЛАНДИЯ	Univet Multidose Fluke and Worm	Рафоксанид Левамизол	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце
Ирландия	Virbac S.A. Virbac 1, 1ère Avenue 2065 M - L.I.D., BP 27, 06516 Carros, Cedex ФРАНЦИЯ	Virbamec super	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Италия	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ИРЛАНДИЯ	Maximec Plus	Клорсулон Ивермектин	<i>Няма налична информация</i>	Инжекционен разтвор	<i>Няма налична информация</i>	Говеда
Италия	FATRO S.p.A. Via Emilia 285 40064 Ozzano Emilia (BO) ИТАЛИЯ	Tolomec Plus	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Италия	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ИТАЛИЯ	Cydectin Triclamox	Триклабендазол Моксидектин	50 mg/ml 1 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Овце
Италия	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20 300 Aprilia (LT) ИТАЛИЯ	Ranigel	Рафоксанид	75 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Италия	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20300 Aprilia (LT) ИТАЛИЯ	Ranigel	Рафоксанид	30 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце
Италия	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse БЕЛГИЯ	Flukiver	Клозантел	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Итрамускулно	Говеда
Италия	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ИТАЛИЯ	Seponver	Клозантел	50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Италия	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ИТАЛИЯ	Seponver Plus	Клозантел Мебендазол	50 mg/ml 75 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценз за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Италия	Merial Italia S.p.A. via Vittorio Pisani, 16 20100 Milano ИТАЛИЯ	Ivomec Plus	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 1 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Италия	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Duotech	Клозантел Оксфендазол	50 mg/ml 25 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Италия	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Овце
Италия	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin Pour on	Клозантел Ивермектин	<i>Няма налична информаци я</i>	<i>Няма налична информация</i>	<i>Няма налична информация</i>	<i>Няма налична информация</i>
Италия	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ИТАЛИЯ	Cydectin Triclamox Pour on	Триклабендазо л Моксидектин	<i>Няма налична информаци я</i>	Пор-он	Пор-он	Говеда
Италия	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra ПОРТУГАЛИЯ	Virbamec F	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Латвия	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon ФРАНЦИЯ	Ivomec Super solution for injection	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Литва	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon ФРАНЦИЯ	Ivomec Super solution for injection	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Люксембург	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles БЕЛГИЯ	Ivomec F	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Люксембург	Pfizer Animal Health S.A. rue Laid Burniat 1 1348 Luvain-la-Neuve БЕЛГИЯ	Cydectin Triclamox	Триклабендазол Моксидектин	50 mg/ml 1 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Овце
Норвегия	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Duotech vet	Клозантел Оксфендазол	50 mg/ml 25 mg/ml	перорална суспензия	Перорално	Овце
Португалия	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide ПОРТУГАЛИЯ	Flukiver 50 mg/ml solução injectável para bovinos e ovinos	Клозантел	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда, овце
Португалия	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide ПОРТУГАЛИЯ	SEPONVER PLUS (75 mg + 50 mg) suspensão oral para ovinos	Клозантел Мебендазол	50 mg/ml 75 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Португалия	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide ПОРТУГАЛИЯ	Flukiver 5 % suspensão oral	Клозантел	50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце
Португалия	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro ПОРТУГАЛИЯ	DOVENIX	Нитроксинил	250 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда, овце
Португалия	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro ПОРТУГАЛИЯ	IVOMEC F	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Португалия	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Duotech Suspensão	Клозантел Оксфендазол	50 mg/ml 25 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Португалия	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin FF, solução injectável para bovinos	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Португалия	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim ПОРТУГАЛИЯ	Virbamec F	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Румъния	Bomac Laboratories Limited Cnr Wiri Station Road & Hobill Ave P.O Box 76-369 Manukau City Auckland НОВА ЗЕЛАНДИЯ	Clos-Atak	Клозантел	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Интрамускулно / подкожно	Говеда, овце
Румъния	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer НИДЕРЛАНДИЯ	Ranigel	Рафоксанид	30 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце
Румъния	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer НИДЕРЛАНДИЯ	Fluxacur	Триклабендазол Абамектин	<i>Няма налична информация</i>	Перорална суспензия	Перорално	Говеда Овце
Румъния	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse БЕЛГИЯ	Flukiver 5 %	Клозантел	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Румъния	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse БЕЛГИЯ	Flukiver Combi	Клозантел Мебендазол	50 mg/ml 75 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Румъния	Kepro B.V. Maagdenburgstraat 38 7421 ZE Deventer НИДЕРЛАНДИЯ	Кепромес Super	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Румъния	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon ФРАНЦИЯ	IVOMEC PLUS	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Румъния	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon ФРАНЦИЯ	DOVENIX	Нитроксинил	25 g/100ml	Инжекционен разтвор	Инжекционен разтвор	Говеда, овце, кози

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценз за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Румъния	Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Главен изследовател: 944 Filipestii de Padure Jud. Prahova РУМЪНИЯ	Evomec Plus	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Румъния	Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Главен изследовател: 944 Filipestii de Padure Jud. Prahova РУМЪНИЯ	Helmizol Plus	Клорсулон	120 mg/bolus	Хап	Перорално	Говеда
Румъния	S.C. Romvac Company s.a. Şos. Strada Menuetului, nr. 7 Voluntari РУМЪНИЯ	Fasciocid	Триклабендазо л	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Говеда, овце
Румъния	S.C. Romvac Company s.a. Şos. Strada Menuetului, nr. 7 Voluntari РУМЪНИЯ	Romavermectina B1 1 % Plus	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Румъния	Vanelli S.R.L. Iaşi-Tg. Frumos, km. 10 Iaşi РУМЪНИЯ	Ascacid Forte	Рафоксанид Албендазол	25 mg/ml 28 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце
Румъния	VIM Spectrum S.R.L. Sos. Sighisoarei nr.409 Tg. Mures РУМЪНИЯ	Distol	Триклабендазо л Ивермектин	500 mg/tablet 10 mg/tablet	Таблетки	Перорално	Овце, Кози
Словашка Република	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway ИРЛАНДИЯ	Triclaben 100 mg/ ml por.sus.ad us.vet.	Триклабендазо л	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Словашка Република	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon ФРАНЦИЯ	Ivomec Super inj. ad us.vet.	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Словашка Република	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin inj. ad us.vet.	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Словашка Република	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin injekčný roztok pre ovce	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Овце
Словашка Република	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin 5mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for Cattle	Клозантел Ивермектин	200 mg/ml 5 mg/ml	Пор-он	Пор-он	Говеда
Словения	KRKA tovarna zdravil, d.d. □marje□ka cesta 6 8501 Novo Mesto СЛОВЕНИЯ	Fascoverm	Клозантел	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда, овце
Словения	KRKA tovarna zdravil, d.d. □marje□ka cesta 6 8501 Novo Mesto СЛОВЕНИЯ	FASCOVERM PLUS	Клозантел Мебендазол	50 mg/ml 75 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Испания	C & H Generics Limited c/o Michael McEvoy & Co Seville House New Dock Street Galway ИРЛАНДИЯ	Chanectin	Ивермектин Клорсулон	<i>Няма налична информаци я</i>	<i>Няма налична информация</i>	<i>Няма налична информация</i>	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценз за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Испания	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Tribex 10 % Suspension Oral Para Bovino	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Испания	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Animec Plus Solución inyectable para bovino	Клорсулон Ивермектин	<i>Няма налична информация</i>	<i>Няма налична информация</i>	<i>Няма налична информация</i>	<i>Няма налична информация</i>
Испания	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Tribex 5 % Solución Oral Para Ovino	Триклабендазол	50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Испания	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway ИРЛАНДИЯ	Alverin Plus solution for injection for cattle	Клорсулон Ивермектин	<i>Няма налична информация</i>	<i>Няма налична информация</i>	<i>Няма налична информация</i>	<i>Няма налична информация</i>
Испания	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ИРЛАНДИЯ	Bimectin Plus	Клорсулон Ивермектин	<i>Няма налична информация</i>	<i>Няма налична информация</i>	<i>Няма налична информация</i>	<i>Няма налична информация</i>
Испания	Diana S.A.E. Ctra Barcelona-Ripoll, PK 17 08150 Parets Del Valles, Barcelona ИСПАНИЯ	Vermifor Ecto	Клозантел	5 g/100 ml	Инжекционен разтвор	Интрамускулно / подкожно /	Говеда, овце
Испания	FATRO Iberica, S.L. C/ Constitución 1, Planta Baja 3 08960 Sant Just Desvern Barcelona ИСПАНИЯ	Fugosantel	Клозантел	5 g/100 ml	Инжекционен разтвор	Интрамускулно / подкожно	Говеда, овце

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Испания	Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) ИСПАНИЯ	Rolenol	Клозантел	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Итрамускулно / подкожно	Говеда, овце
Испания	Laboratorios Cenavisa, s.a. Cami Pedro Estela, S/N 43205 Reus (Tarragona) ИСПАНИЯ	Telcen	Клозантел	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Итрамускулно / подкожно	Говеда, овце
Испания	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona ИСПАНИЯ	Flukiver	Клозантел	5 g/100 ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда, овце
Испания	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona ИСПАНИЯ	Seponver Plus	Клозантел Мебендазол	50 mg/ml 75 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Испания	Laboratorios e Industrias IVEN S.A. C/ Luis I 56 Pol. Ind. De Vallecas Madrid ИСПАНИЯ	Endoectiven	Клозантел	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Итрамускулно / подкожно	Говеда, овце
Испания	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135 17170 Amer (Gerona) ИСПАНИЯ	Leclosan	Клозантел	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Итрамускулно / подкожно	Говеда, овце
Испания	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha, 30 24192 León ИСПАНИЯ	Distomicide	Нитроксинил	25 g/100ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда, овце

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Испания	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona ИСПАНИЯ	Dovenix	Нитроксинил	25 g/100ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда, овце
Испания	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona ИСПАНИЯ	Ivomec F	Клорсулон	100 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Испания	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin pour-on	Клозантел Ивермектин	<i>Няма налична информация</i>	<i>Няма налична информация</i>	Пор-он	Говеда
Испания	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Duotech suspensión oral	Клозантел Оксфендазол	50 mg/ml 25 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Испания	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin Solucion Inyectable para Bovino	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценз за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Испания	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin Solucion Inyectable para Ovino	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Овце
Испания	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ИСПАНИЯ	Endex 19,5 %	Триклабендазо л	12 g/100 ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Испания	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ИСПАНИЯ	Fasinex 10 % Bovino	Триклабендазо л	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Испания	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ИСПАНИЯ	Fasinex 5 % Ovino	Триклабендазо л	5 g/100 ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Испания	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ИСПАНИЯ	Endex 8,57 %	Триклабендазо л Левамизол	5 g/100 ml 3,75 g/100 ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Испания	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ИСПАНИЯ	Fasinex 10 % Ovino	Триклабендазо л	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Испания	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid ИСПАНИЯ	Cydectin Triclamox 5 Mg/MI + 200 Mg/MI Pour On Solution For Cattle	Триклабендазо л Моксидектин	<i>Няма налична информаци я</i>	<i>Няма налична информация</i>	<i>Няма налична информация</i>	<i>Няма налична информация</i>

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Испания	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid ИСПАНИЯ	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solución Oral Para Ovino	Триклабендазо л Моксидектин	50 mg/ml 1 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Овце
Испания	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) ИСПАНИЯ	Endoex Inyectable	Клозантел	5 g/100ml	Инжекционен разтвор	Итрамускулно / подкожно	Говеда, овце
Испания	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) ИСПАНИЯ	Endoex Oral	Клозантел	5 g/100 ml	Перорален разтвор	Перорално	Говеда, овце
Испания	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim ПОРТУГАЛИЯ	Virbamec F	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Швеция	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki ФИНЛАНДИЯ	Moxidektin/ Triklabendazol Fort Dodge	Триклабендазо л Моксидектин	50 mg/ml 1 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Овце
Нидерландия	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Tribex 5 % orale suspensie voor schapen	Триклабендазо л	50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Нидерландия	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Tribex 10 % orale suspensie voor rundvee	Триклабендазо л	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявитель/Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Нидерландия	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse БЕЛГИЯ	Flukiver 50 mg/ml, oplossing voor injectie	Клозантел	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Нидерландия	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse БЕЛГИЯ	Flukiver combi orale suspensie voor schapen en lammeren	Клозантел Мебендазол	50 mg/ml 75 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце, агнета
Нидерландия	Merial B.V. Kleermakersstraat 10 1191 JL Velsersbroek НИДЕРЛАНДИЯ	Ivomec Plus	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Перорално	Говеда
Нидерландия	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda НИДЕРЛАНДИЯ	Endex 19.5 %	Триклабендазо л Левамизол	120 mg/ml 75 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Нидерландия	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda НИДЕРЛАНДИЯ	Endex 8.75 %	Триклабендазо л Левамизол	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Нидерландия	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda НИДЕРЛАНДИЯ	Fasinex 10 %	Триклабендазо л	10 g/100ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Нидерландия	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda НИДЕРЛАНДИЯ	Fasinex 5 %	Триклабендазо л	5 g/100ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Нидерландия	Pfizer Animal Health B.V. Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel НИДЕРЛАНДИЯ	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml orale oplossing voor schapen	Триклабендазол Моксидектин	50 mg/ml 1 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Овце
Нидерландия	Schippers Europe B.V. Rond Deel 12 5531 AH Bladel НИДЕРЛАНДИЯ	Endex	Триклабендазол Левамизол	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Нидерландия	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra ПОРТУГАЛИЯ	Virbamec F. oplossing voor injectie	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Нидерландия	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout НИДЕРЛАНДИЯ	Endex Suspensie	Триклабендазол Левамизол	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Нидерландия	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout НИДЕРЛАНДИЯ	Fasinex 5 %	Триклабендазол	5 g/100ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Нидерландия	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout НИДЕРЛАНДИЯ	Fasinex 10 %	Триклабендазол	10 g/100ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Обединено кралство	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Alverin Plus Solution for Injection for Cattle	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Обединено кралство	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Animec Super Solution for Injection for Cattle	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Обединено кралство	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Tribex 5 % Oral Suspension for Sheep	Триклабендазол	50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Обединено кралство	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Tribex 10 % Oral Suspension for Cattle	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Обединено кралство	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Triclacert 5 % Oral Suspension for Sheep	Триклабендазол	50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Обединено кралство	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Triclacert 10 % Oral Suspension for Cattle	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Обединено кралство	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ИРЛАНДИЯ	Bimectin Plus Solution for Injection for Cattle	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Обединено кралство	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ИРЛАНДИЯ	Endofluke 100 mg/ml Oral Suspension	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Обединено кралство	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Flukiver 5 % w/v Oral Suspension	Клозантел	50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Обединено кралство	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Flukiver Bovis 50 mg/ml Solution for Injection	Клозантел	50 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Обединено кралство	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Mebadown Super Oral Suspension	Клозантел Мебендазол	50 mg/ml 75 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце, агнета
Обединено кралство	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Supaverm Oral Suspension	Клозантел Мебендазол	50 mg/ml 75 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Обединено кралство	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Ivomec Super Injection for Cattle	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценз за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Обединено кралство	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Trodax 34 % w/v Solution for Injection	Нитроксинил	340 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда, овце
Обединено кралство	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin Pour-on Solution for Cattle	Клозантел Ивермектин	200 mg/ml 5 mg/ml	Пор-он	Пор-он	Говеда
Обединено кралство	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin Solution for Injection	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Обединено кралство	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closamectin Solution for Injection for Sheep	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Овце
Обединено кралство	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Cloiver Pour-on Solution for Cattle	Клозантел Ивермектин	200 mg/ml 5 mg/ml	Пор-он	Пор-он	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Обединено кралство	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closiver Solution for Injection for Cattle	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Обединено кралство	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closiver Solution for Injection for Sheep	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Овце
Обединено кралство	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Closivet Solution for Injection for Cattle	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Обединено кралство	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Norofas Pour-On	Клозантел Ивермектин	200 mg/ml 5 mg/ml	Пор-он	Пор-он	Говеда
Обединено кралство	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Norofas Solution for Injection	Клозантел Ивермектин	125 mg/ml 5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявитель/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Обединено кралство	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Triclafas Drench 5 % w/v Oral Suspension	Триклабендазол	50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Обединено кралство	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Combinex Cattle Oral Suspension	Триклабендазол Левамизол	120 mg/ml 75 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Обединено кралство	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Combinex Oral Suspension	Триклабендазол Левамизол	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Обединено кралство	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Fasimec Duo S 0.1 %/5 % Oral Suspension for Sheep	Триклабендазол Ивермектин	50 mg/ml 1 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Обединено кралство	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Fasinex 5 % w/v Oral Suspension	Триклабендазол	50 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Овце
Обединено кралство	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Fasinex 10 % Oral Suspension for Cattle	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Обединено кралство	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Fasinex 100 10 % (w/v) Oral Suspension for Cattle and Sheep	Триклабендазол	100 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда, овце
Обединено кралство	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Fasinex 240, 24 % w/v Oral Suspension for Cattle	Триклабендазол	240 mg/ml	Перорална суспензия	Перорално	Говеда
Обединено кралство	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Oral Solution for Sheep	Триклабендазол Моксидектин	50 mg/ml 1 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Овце

Държава-членка на ЕС/ЕИП	Заявител/ Притежател на лиценза за употреба:	Име	МНН	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Видове животни
Обединено кралство	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Триклабендазол Моксидектин	200 mg/ml 5 mg/ml	Пор-он	<i>Няма налична информация</i>	Говеда
Обединено кралство	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim ПОРТУГАЛИЯ	Supremadex Solution for Injection	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда
Обединено кралство	Virbac Ltd Woolpit Business Park Windmill Avenue Woolpit Bury St Edmunds Suffolk IP30 9UP ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Virbamec Super Solution for Injection	Клорсулон Ивермектин	100 mg/ml 10 mg/ml	Инжекционен разтвор	Подкожно	Говеда

Приложение II

Научни заключения и основания за изменение и допълнение на кратките характеристики на продуктите и листовките

Общо резюме на научната оценка за ветеринарномедицинските продукти, съдържащи активни вещества от класа на антитрематодните средства, за които не е определена максимално допустима стойност на остатъчните количества в млякото и които са предназначени за употреба при преживни животни, отглеждани за мляко за консумация от човека (вж. приложение I)

1. Въведение

Антитрематодните средства представляват антихелминтици, които са активни срещу паразити от класа на трематодите. *Fasciola hepatica* (общоприето име: голям чернодробен метил) е причинителят на фасциолозата, една от икономически най-значимите чревни хелминтози по добитъка в световен мащаб. Както зрелите, така и незрелите метили са опасни за видовете, за които са предназначени разглежданите средства, а всяко антитрематодно средство има варираща ефикасност срещу различните стадии на развитието на метила.

Контролът върху големия чернодробен метил се осъществява предимно чрез третиране с ветеринарномедицинските продукти, съдържащи антитрематодни средства, и се допълва от подходящи зоотехнически мерки (например животните да не се пасат по низинни пасища или влажни пасища в близост до езера и реки).

На 14 февруари 2011 г. Европейската комисия образува процедура по сезиране по член 35 от изменената Директива 2001/82/ЕО за всички ветеринарномедицинските продукти, съдържащи активни вещества от класа на антитрематодните средства, за които не е определена МДСОК за мляко и които са предназначени за употреба при преживни животни, отглеждани за мляко за консумация от човека. Поради липсата на МДСОК за млякото тези продукти не са разрешени за употреба при лактиращи животни. Те се използват по време на сухостойния период с предприемане на различни предпазни мерки, включително карентни срокове преди отелване или оагване/окозване. Затова от CVMP е поискано да издаде становище дали са необходими мерки, за да се гарантира, че употребата през сухостойния период на ветеринарномедицинските продукти, съдържащи антитрематодни средства, за които не е определена МДСОК в млякото, няма да доведе до остатъчни количества в млякото, които в съчетание с остатъчните количества от тези антитрематодни средства в други храни биха причинили експозиция на потребителите, надвишаваща ДДП (допустимия дневен прием). От Комитета е поискано също така да издаде препоръки относно това дали разрешенията за употреба трябва да бъдат запазени, изменени, временно спрени или отнети.

2. Обсъждане

Антитрематодните средства, за които не е определена МДСОК в млякото и които са включени като активни вещества във ветеринарномедицинските продукти, разрешени за употреба в държавите членки (ЕС/ЕИП), са клорсулон, клозантел, нитроксинил, рафоксанид и триклабендазол. CVMP събира информация от националните компетентни органи относно ветеринарномедицинските продукти, съдържащи тези вещества. Така са установени 251 продукта. От тях 96 съдържат едно от гореспоменатите вещества като единствено активно вещество, а останалите 155 са комбинирани продукти, съдържащи второ неантитрематодно активно вещество. За да се определи доколко подходяща е като цяло информацията за продукта по отношение на употребата при

млекодайни животни, би трябвало да се разгледа второто активно вещество. Тъй като обхватът на сезирането е ограничен единствено до антитрематодните средства, не е оценявано второто активно вещество в комбинираните продукти.

Подход, възприет от CVMP

За да се определи дали остатъчните количества в млякото биха довели до цялостна експозиция над ДДП, е необходимо да се установи каква част от ДДП може да се дължи на остатъчните количества в млякото (т.е. каква част от ДДП все още не е отчетена в експозицията към остатъчни количества в други хранителни продукти), както и концентрацията на остатъчни количества в млякото в съответните моменти.

Когато са налични достатъчно данни относно остатъчните количества в млякото, те са използвани за изчисляване на времето, необходимо между прилагането на лекарството и отелването или оагването/окозването, за да се гарантира, че остатъчните количества в млякото няма да доведат до обща експозиция на потребителите над ДДП.

Отбелязва се обаче, че в много случаи няма налични достатъчни данни относно намаляването на остатъчните количества в млякото от млекодайни животни, третирани през сухостойния период. Комитетът се съгласява, че в такива случаи и когато е възможно, концентрациите в млякото могат да бъдат екстраполирани от тези в плазмата. Това може да се извърши чрез емпирично изведени съотношения между концентрациите в млякото и плазмата или принципно чрез подходящи фармакокинетични данни (описани от Rasmussen, 1966 г.¹). Комитетът подчертава, че макар такъв подход да може да предостави полезен инструмент за изчисляване на остатъчните количества в млякото при липса на данни за тях, той не би бил допустим при определянето на МДСОК.

Данните за остатъчни количества в млякото и плазмата са оценени посредством подходите, описани в Ръководството на CVMP относно определянето на карентните срокове за мляко (ЕМЕА/CVMP/473/98-FINAL). Когато е възможно, се използва подходът „време до безопасна концентрация“ (TTSC) (т.е. когато остатъчните количества при всички животни спадат под считаното за безопасно ниво през периода, за който са налични данните), а когато той не е подходящ – подходът „безопасна концентрация при линейна регресия“ (SCLR) (т.е. когато е необходимо да се екстраполира от наличните данни, за да се определи моментът, когато остатъчните количества спадат под нивото, считано за безопасно). Ясно е, че ръководството се отнася до методи за определяне на карентни срокове за мляко, но тъй като видът данни, които ще се оценяват при това сезиране, е подобен на този, който обикновено се оценява при определяне на карентни срокове, използването на тези подходи се счита за подходящо в този случай. Когато няма налична достатъчна информация за остатъчните количества в млякото или плазмата, може да се използва по-строг фармакокинетичен подход за изчисляване на времето, необходимо за елиминиране на достатъчно количество от остатъчните количества, за да се гарантира, че количеството им, задържало се в организма на животното е такова, че ако всички те се съдържат в 1,5 l мляко², цялостната експозиция на потребителите (включително към остатъчни количества в други хранителни продукти) не би била над ДДП. В останалата част от становището това се нарича „времето, необходимо за достигане на общо количество остатъчни вещества, равно на безопасен брой молекули в 1,5 l мляко“. Макар този подход да се приема за умерен, при липсата на алтернативни значими данни той предоставя средство за определяне на момента, когато остатъчните количества в млякото могат да се приемат за безопасни.

¹ Rasmussen, F. (1966) Studies on the mammary excretion and absorption of drugs. Thesis. Carl Fr. Mortensen, Copenhagen 1966.

² Изчислен дневен прием според стандартната кошница от храни за изчисляване на теоретичния максимален дневен прием на остатъчни количества и изчисляване на максималните допустими стойности.

Оценката, описана в становището, се опитва да отговори на въпросите, повдигнати от Европейската комисия, въз основа на наличните данни. Въпреки това трябва да се подчертае, че тези данни са ограничени, тъй като има много малко проучвания, занимаващи се конкретно с намаляването на остатъчните количества на съответни вещества при пресушени говеда/овце/кози. Количеството и качеството на наличните данни не са сравними с тези, които нормално биха представлявали основата за определяне на МДСОК или карентните срокове. В резултат на това препоръките са общи и умерени, като не са съобразени с конкретните продукти. Те не правят разграничение, което да взема предвид разликите във фармацевтичната форма, количеството активно вещество в дозова единица или дозировката. Приема се, че препоръките са достатъчно умерени, за да отхвърлят опасения, свързани с тези проблеми. Въпреки че общото естество на препоръките има своите ограничения, възприетият подход цели да използва прагматично ограничените ресурси.

Прогнозиране на нивата на остатъчните количества в млякото въз основа на данни при плазмата

В повечето случаи прехвърлянето на вещества от кръвната плазма в млякото (и обратно) се извършва чрез обикновена дифузия през епитела на млечната жлеза (Rasmussen, 1966 г.). За активен пренос се съобщава рядко (Ito и Lee, 2003 г.)³. Това означава, че по принцип съотношението между концентрацията на лекарственото вещество в плазмата и тази в млякото ще остане постоянно с времето. Това съотношение за дадено вещество може да се определи въз основа на емпирични данни (т.е. нивата на веществото в плазмата и млякото, измерени в едни и същи моменти). Ако няма налични такива данни, по принцип съотношението би могло да се изчисли въз основа на протеинкиназа А (рКа), степента на липоразтворимост (т.е. относителните концентрации на йонизирано и нейонизирано свободно лекарство), степента на свързване с протеините в плазмата и млякото и приемането на стандартни стойности за рН на плазмата и млякото (Rasmussen, 1966 г.).

Изчисляване на времето, необходимо за достигане на общо количество остатъчни вещества, равно на безопасен брой молекули в 1,5 l мляко

Тъй като скоростта на елиминиране е равна за всички отдели на организма по време на крайната фаза на елиминирането, времето, необходимо за отстраняване на лекарството от организма, може да бъде изчислено чрез съотнасяне на крайния елиминационен полуживот на веществото към общия брой въведени молекули. За да се изчисли този брой, е необходима следната информация – общата приложена лечебна доза, теглото на животното, моларното тегло на лекарственото вещество и числото на Авогадро.

Следното уравнение описва процеса на елиминиране в крайната му фаза:

$$D(t) = D(0) \times e^{-t/t_{el}} \quad \text{уравнение 1}$$

при което D е броят на молекулите.

Уравнението може да бъде преобразувано така, че да се намери необходимото време за достигане на общо количество остатъчни вещества в организма, еквивалентно на частта от ДДП, която може да се дължи на остатъчните количества в 1,5 l мляко (като се взема предвид теоретичната максимална експозиция на остатъчни количества, изчислена от съществуващите МДСОК в тъканите):

³ Ito, S., Lee, A. (2003) Drug excretion into breast milk- overview. Adv Drug Deliv Rev. 55(5): 617-627.

$$T = \frac{\ln\left(\left(\frac{\text{dose} \times \text{duration}}{1000}\right) \times bw \times \frac{A}{M}\right) - \ln(B) \times 1.44 \times t_{1/2}}{24} \quad \text{уравнение 2}$$

при което T = време (дни), dose = обща доза (g/kg телесно тегло/ден), duration = продължителност на третирането (дни), bw = телесно тегло (kg), A = число на Авогадро = $6,0 \times 10^{23}$, M = моларна маса (g/mol), $t_{1/2}$ = краен елиминационен полуживот (h), и при което

$$B = \left(\frac{\text{safe amount in } \mu\text{g}}{M}\right) \times A \times 10^{-6} \quad \text{уравнение 3}$$

при което M = моларна маса (g/mol), A = число на Авогадро = $6,0 \times 10^{23}$

Резултатът от уравнение 2 винаги се закръгля до цяло число за броя дни.

Разглеждане на реалистичните периоди за безопасност

При издаването на препоръки относно периодите за безопасност, които трябва да се спазват между приема на продукта и доенето на мляко за консумация от човека, ще се обърне внимание и на съвместимостта им с обичайните животновъдни практики.

Клорсулон

Налични данни

Проучване 1. Представено е фармакокинетично проучване, при което на 5 лактиращи крави е поставена еднократна подкожна инжекция клорсулон. Отразени са нивата на клорсулон в плазмата и млякото.

Проучване 2. Представени са данни от проучване относно намаляването на остатъчните количества в тъканите, включително относно нивата на клорсулон в плазмата, при което на 40 говеда са поставени еднократни подкожни инжекции клорсулон в доза от 2 mg/kg т.т. Нивата на клорсулон в плазмата са наблюдавани в продължение на до 35 дни след това (съгласно ДЛП).

Определяне на безопасна концентрация на клорсулон в млякото – говеда

Няма налични данни относно радиомаркери, които да бъдат ползвани при определянето на подходящо маркерно остатъчно количество, което да бъде използвано при млякото и на което да се основава съотношението между маркерните и общите остатъчни количества. Тъй като обаче клорсулон е определен като маркерното остатъчно количество в тъканите на говеда (Обобщен доклад на CVMP, 2008 г.) и изходното съединение е установено в млякото от едри преживни животни в редица проучвания, клорсулон също се счита за подходящо маркерно остатъчно количество, което да се използва при млякото. Тъй като метаболизмът на клорсулон в млякото не е характеризирен, всякакви прогнози за съотношението между маркерното и общите остатъчни количества трябва да бъдат умерени. Затова се счита за подходящо към млякото да се приложи определеното за мускулите на говедата съотношение от 0,4 между маркерното и общите остатъчни количества, тъй като то се явява най-умереното, посочено за тъканите на говедата (в черния дроб и бъбреците то е съответно 0,55 и 0,75, като няма такова за мазнините).

Определените МДСОК за мускули, мазнини, черен дроб и бъбреци водят до теоретичен максимален дневен прием на остатъчни количества, еквивалентен на 48 % от ДПП (CVMP, 2008 г.). Останалите 52 % отговарят на 62 μg от остатъчните количества клорсулон. Ако се приеме консумация от 1,5 l мляко на ден и съотношение от 0,4 между маркерното и общите остатъчни количества, се заключава, че концентрацията на клорсулон в млякото, която може да се счита за безопасна, е 16 $\mu\text{g/l}$.

Остатъчни количества клорсулон в млякото след подкожно приложение – говеда

Няма налични данни относно остатъчните количества в млякото след третиране с клорсулон на млекодайни животни през сухостойния период. Въпреки това, въз основа на резултатите от проучване 1, посочени по-горе, за клорсулон е изведено съотношение от 0,3 между концентрациите в млякото и плазмата. На тази основа е изчислено, че безопасното ниво при млякото (16 µg/l) би се достигнало при плазмена концентрация на клорсулон от 53 µg/l. При използване на тази стойност и плазмените концентрации на клорсулон, отчетени при горепосоченото проучване 2, е изчислено времето, необходимо за намаляване на остатъчните количества до безопасна концентрация. Моментът, в който 95-ият процентил от лекуваната популация би имал плазмена концентрация на клорсулон под 53 µg/l с 95 % сигурност, е изчислен на 12 дни въз основа на метода „време до безопасна концентрация“ (TTSC).

Въпреки това, всички съдържащи клорсулон и прилагани подкожно ветеринарномедицинските продукти, които са разрешени за употреба в държавите членки (ЕС/ЕИП), са комбинирани продукти, съдържащи ивермектин като второ активно вещество. За него също няма МДСОК в млякото. Макар че 12 дни се считат за достатъчни за намаляването на остатъчните количества клорсулон до безопасна концентрация, тъй като ивермектин не попада в обхвата на това сезиране и следователно не е оценяван, не е възможно да се заключи дали този период би позволил и намаляването на остатъчните количества от него до безопасни нива.

Остатъчни количества клорсулон в млякото след перорално приложение – говеда

Не са налични данни относно остатъчните количества в млякото след перорално приложение. Няма и данни, които биха позволили екстраполиране на концентрациите им въз основа на плазмените концентрации след перорална употреба. Освен това не са налични фармакокинетичните данни (краен елиминационен полуживот), необходими за изчисляване на времето, необходимо за достигане на общо количество остатъчни вещества, равно на безопасен брой молекули в 1,5 l мляко.

Въпреки това заслужава да се отбележи, че при всички вещества и начини на приложение, за които има данни по това сезиране, се счита, че нивата на остатъчни количества в млякото намаляват до безопасни стойности до една година след приложение на веществото. Затова се приема, че този период представлява умерена стойност по подразбиране, която може да се използва, когато няма налични конкретни данни относно веществото/пътя на въвеждане. Макар този едногодишен период да е значително по-дълъг от 12-дневния, определен за подкожно прилагания клорсулон, е редно да се отбележи, че единствената установена перорална фармацевтична форма, съдържаща клорсулон като единствено активно вещество, е хап, за който умерената стойност по подразбиране се счита за подходяща.

Следователно се смята, че единствената приемлива употреба на клорсулон при говеда, отглеждани за мляко за консумация от човека, би била приложение при млади животни преди първата бременност и поне 1 година преди първото отелване.

Клозантел

Налични данни

Проучване 1. Проучване върху намаляването на остатъчните количества след еднократно перорално приложение на клозантел в доза от 10 mg/kg т.т. при 11 бременни крави 40 до 45 дни преди очакваното отелване. Нивата на клозантел в млякото са измервани в продължение на до 84 дни след третирането (ДКП на фаза животни и ДЛП на фаза анализ).

Проучване 2. Фармакокинетично проучване, при което на 5 юници и 4 бичета чрез интубация в търбуха е приложена еднократна (перорална) доза от 10 mg/kg т.т. клозантел, маркиран с ¹⁴C.

Плазмената радиоактивност и нивата на клозантел са наблюдавани в продължение на до 42 дни след това (не е спазена ДЛП).

Проучване 3. Фармакокинетично проучване, при което на 16 мъжки говеда е поставена еднократна подкожна инжекция от един от два препарата клозантел в доза от 5 mg/kg т.т. Нивата на клозантел в плазмата са наблюдавани в продължение на до 1 488 часа след това (проучване според ДЛП).

Проучване 4. Фармакокинетично проучване, при което на 4 мъжки и 4 женски говеда е поставена еднократна пор-он доза от 20 mg/kg т.т. клозантел. Концентрациите на клозантел в плазмата са наблюдавани в продължение на до 1 848 часа след това (проучване според ДЛП).

Проучване 5. Концентрациите на клозантел в плазмата и млякото при говеда са отчитани след еднократна итрамускулна доза.

Проучване 6. Michiels, M., Meuldermans, W., Heykants, J. (1987) The metabolism and fate of closantel (Flukiver) in sheep and cattle. *Drug Metabolism Reviews*, 18(2&3): 235-251.

Определяне на безопасна концентрация на клозантел в млякото – говеда

Няма налични данни относно остатъчните количества в млякото, които биха позволили емпирично определяне на маркерно остатъчно количество и съотношение между маркерното и общите остатъчни количества в млякото. Въпреки това, тъй като клозантел е определен като маркерното остатъчно количество в тъканите на говедата (Обобщен доклад на CVMP, 1996 г.) и е известно, че веществото претърпява само ограничен метаболизъм *in vivo*, клозантел също се счита за подходящо маркерно остатъчно количество, което да се използва при млякото. При липсата на данни относно млякото всякакви прогнози за съотношението между маркерното и общите остатъчни количества трябва да бъдат достатъчно умерени. Затова се счита за подходящо към млякото да се прилага определеното за мазнините на говедата съотношение от 0,7 между маркерното и общите остатъчни количества, тъй като млякото има високо съдържание на мазнини и ограничена метаболитна активност (съотношението между маркерното и общите остатъчни количества за черен дроб, бъбреци и мускули при едрите преживни животни е съответно 0,10, 0,80 и 1,00).

Определените МДСОК за мускули, мазнини, черен дроб и бъбреци водят до теоретичен максимален дневен прием на остатъчни количества, еквивалентен на 94,4 % от ДПП. Останалите 5,6 % отговарят на 100 µg остатъчни количества клозантел. Ако се приеме консумация от 1,5 l мляко на ден и съотношение от 0,7 между маркерното и общите остатъчни количества, се заключава, че концентрацията на клозантел в млякото, която може да се счита за безопасна, е 45 µg/l.

Остатъчни количества клозантел в млякото след перорално приложение – говеда

Проучването за намаляване на остатъчните количества след перорално приложение (проучване 1 по-горе) демонстрира, че млякото от животни, третирани през сухостойния период между 45 и 56 дни преди отелването, може да съдържа концентрации на клозантел по-високи от 45 µg/l. Това може да доведе до експозиция на потребителите към остатъчни количества клозантел над ДДП. Данните не показват ясна връзка между продължителността на сухостойния период и нивата на клозантел в млякото от първото доене и впоследствие те не могат да бъдат използвани за определяне на момента, в който приложението би могло да се счита за безопасно за потребителите.

Профилът на намаляване на клозантел обаче е сходен в млякото и плазмата със съотношение от 0,02 между концентрациите в млякото и плазмата (проучване 5 по-горе). Въз основа на това е изчислено, че безопасното ниво при млякото (45 µg/l) би се достигнало при плазмена

концентрация на клозантел от 2 250 µg/l. Налични са данни относно нивата на клозантел в плазмата след перорално приложение (проучване 2 по-горе) в препоръчаната доза. Използването на линейна регресия за екстраполиране от тези данни показва, че третирането би трябвало да се извърши 136 дни (т.е. 20 седмици) преди отелването (т.е. през първата половина от бременността), за да бъдат нивата на клозантел в млякото от първото доене под 45 µg/l. При този анализ се използва методът SCLR (безопасни концентрации, основани на линейна регресия). Отбелязва се, че на практика сухостойният период е значително по-кратък от 20 седмици.

Заклучението е, че перорално прилаганият клозантел не трябва да бъде използван през сухостойния период. Въпреки това лечението на юници с перорално прилаган клозантел може да бъде счтено за безопасно, стига да е през първата половина на бременността.

Остатъчни количества клозантел в млякото след подкожно приложение – говеда

Няма налични данни относно остатъчните количества в млякото след подкожно приложение на клозантел при млекодайни животни през сухостойния период. Въпреки това са налични данни относно нивата на клозантел в плазмата след подкожно приложение (проучване 3) и, както е отбелязано по-горе, нивото на клозантел в млякото може да се счита за безопасно, когато нивото му в плазмата е под 2 250 µg/l. Посредством метода „време до безопасна концентрация“ (TTSC) моментът, в който 95-ият процентил от лекуваната популация би имал плазмена концентрация на клозантел под 2 250 µg/l с 95 % сигурност, е изчислен за всеки от двата препарата, за които данните са представени в проучване 3. Времето, необходимо за намаляване на нивата на клозантел в плазмата до 2 250 µg/l, е изчислено на 1 780 часа (приблизително 75 дни) за единия препарат и 1 931 часа (приблизително 81 дни) за другия. Отбелязва се, че на практика сухостойният период е значително по-кратък от 81 дни или 12 седмици.

Заклучението е, че подкожно прилаганият клозантел не трябва да бъде използван през сухостойния период. Въпреки това лечението на юници с подкожно прилаган клозантел може да се счита за безопасно, стига да е през първия или втория (но не и по време на третия) триместър от бременността.

Остатъчни количества клозантел в млякото след пор-он приложение – говеда

Няма налични данни относно остатъчните количества в млякото след пор-он приложение на клозантел при млекодайни животни през сухостойния период. Налични са обаче данни относно нивата на клозантел в плазмата след пор-он приложение (проучване 4) и както е отбелязано по-горе, концентрацията на клозантел в млякото може да се счита за безопасна, когато нивото му в плазмата е под 2 250 µg/l.

Въз основа на данните от проучване 4 е използван методът SCLR (безопасни концентрации, основани на линейна регресия), за да се изчисли моментът, в който 95-ият процентил от лекуваната популация би имал плазмена концентрация на клозантел под 2 250 µg/l с 95 % сигурност. Времето, необходимо за намаляване на нивата на клозантел в плазмата до 2 250 µg/l след пор-он приложение при животни в същия момент, е изчислено на 119 дни. За целите на това сезиране интервалът от 119 дни може да се приеме за равен на половината от периода на бременност. Заклучението е, че консумацията на мляко от животни, третирани в същия момент с клозантел пор-он през първата половина от бременността, не би довела до общ прием от потребителите, надвишаващ ДДП. Всички съдържащи клозантел и с пор-он приложение ветеринарномедицинските продукти, които са разрешени за употреба в държавите членки (ЕС/ЕИП), обаче са комбинирани продукти, съдържащи ивермектин като второ активно вещество. За него също няма МДСОК в млякото. Макар че 119 дни се считат за достатъчни за намаляването на остатъчните количества клозантел до безопасна концентрация, тъй като ивермектин не е в

обхвата на това сезиране и следователно не е оценяван, не е възможно да се заключи дали този период би позволил и намаляването на остатъчните количества от него до безопасни нива.

Определяне на безопасна концентрация на клозантел в млякото – овце

Не са налични подходящи данни относно млякото от овце майки, третирани през сухостойния период. Няма и информация, която би позволила определяне на съотношение между маркерното и общите остатъчни количества или между концентрациите в млякото и плазмата при овце. Освен това в този случай не е възможно използването на модела на фармакокинетична дифузия, основана на pK_a и свързването с протеините, тъй като няма налична информация относно нивото на свързване с протеините при овчето мляко (знае се, че свързването с протеините в него може значително да се различава от това при протеините в млякото от едри преживни животни). Предвид липсата на тези данни времето, необходимо за достигане на общо количество остатъчни вещества, равно на безопасен брой молекули в 1,5 l мляко, е изчислено.

Това изчисление изисква да се знае крайният полуживот на веществото. Има съобщения, че при клозантел той варира между 10,8 и 24 дни. Като се използва най-дългият съобщен период от 24 дни, молекулно тегло от 663, доза от 10 mg/kg т.т. и телесно тегло от 50 kg, времето, необходимо за достигане на общо количество остатъчни вещества, равно на безопасен брой молекули в 1,5 l мляко, е изчислено на 299 дни. Този период може да бъде закръглен на 1 година.

Заключението е, че единствената приемлива употреба на клозантел при овце майки, отглеждани за мляко за консумация от човека, би била приложение при млади животни преди първата бременност и поне 1 година преди първото оагване.

Нитроксирил

Налични данни

Проучване 1. Проучване върху намаляването на остатъчните количества след еднократно подкожно приложение на нитроксирил в доза от 10 mg/kg т.т. при 35 бременни крави. Наблюдавана е продължителността на сухостойния период, както и нивата на нитроксирил в млякото в продължение на до 120 дни след приложението (проучването не отговаря на ДКП) – Danaher и сътр., 2010 г.

Определяне на безопасна концентрация на нитроксирил в млякото – говеда

Няма налични данни относно остатъчните количества в млякото, които биха позволили емпирично определяне на маркерно остатъчно количество и съотношение между маркерното и общите остатъчни количества в млякото. Като маркерното остатъчно количество в тъканите на говедата обаче е определен нитроксирил (Обобщен доклад на CVMP, 1998 г.) и е известно, че той е основното остатъчно количество в мазнините, мускулите, бъбреците и плазмата. Освен това наличните данни указват, че изходното съединение присъства в млякото в сравними или по-ниски нива, отколкото в плазмата. Следователно се счита, че нитроксирил е подходящо маркерно остатъчно количество, което да се използва при млякото. При липсата на данни относно млякото всякакви прогнози за съотношението между маркерното и общите остатъчни количества трябва да бъдат достатъчно умерени. Докато остатъчните количества нитроксирил в млякото могат да присъстват основно под формата на нитроксирил (каквото е случаят в мазнините), има съобщения и за нитроксирилови конюгати (Whelan и сътр., 2011 г.). Следователно се смята за уместно да се използва съотношение от 0,5 между маркерното и общите остатъчни количества за нитроксирил в млякото (в черния дроб, бъбреците и мускулите на говедата то е съответно 0,04, 0,34 и 1).

Определените МДСОК за мускули, мазнини, черен дроб и бъбреци водят до теоретичен максимален дневен прием на остатъчни количества, еквивалентен на 80 % от ДПП. Останалите

20 % отговарят на 60 µg от остатъчните количества нитроксинил. Ако се приеме консумация от 1,5 l мляко на ден и съотношение от 0,5 между маркерното и общите остатъчни количества, се заключава, че концентрацията на нитроксинил в млякото, която може да се счита за безопасна, е 20 µg/l.

Остатъчни количества нитроксинил в млякото след подкожно приложение – говеда

Единственото налично проучване на остатъчните количества (проучване 1) демонстрира, че млякото от животни, чийто сухостоен период продължава поне 71 дни, не съдържа нитроксинил в нива, по-високи от 20 µg/l.

Заклучението е, че лекарствени продукти, съдържащи нитроксинил и прилагани подкожно, трябва да се използват преди последния триместър от бременността, за да се гарантира, че остатъчните количества в млякото няма да са на нива, които могат да доведат до обща експозиция на потребителите над ДДП.

Остатъчни количества нитроксинил в млякото след подкожно приложение – овце и кози

Не са налични данни относно остатъчните количества в млякото на тези биологични видове след подкожно приложение. Няма и данни, които биха позволили екстраполиране на концентрациите им въз основа на плазмените концентрации след третирането. Освен това не са налични фармакокинетичните данни (краен елиминационен полуживот), необходими за изчисляване на времето, необходимо за достигане на общо количество остатъчни вещества, равно на безопасен брой молекули в 1,5 l мляко.

Заслужава да се отбележи обаче, че при всички вещества и начини на приложение, за които има данни по това сезиране, се счита, че нивата на остатъчни количества в млякото намаляват до безопасни стойности до една година след приложение на веществото. Затова се приема, че този период представлява умерена стойност по подразбиране, която може да се използва, когато няма налични конкретни данни относно веществото/пътя на въвеждане.

Следователно се смята, че единствената приемлива употреба на нитроксинил при овце и кози, отглеждани за мляко за консумация от човека, би била приложение при млади животни преди първата бременност и поне 1 година преди първото оагване/окозване.

Рафоксанид

Налични данни

Проучване 1. Проучване на биотрансформацията и екскрецията след еднократно перорално приложение на маркиран с ¹³¹I рафоксанид при 2 говеда и 2 овце.

Проучване 2. Проучване върху намаляването на остатъчните количества в плазмата след еднократно перорално приложение на един от два препарата рафоксанид в доза от 7,5 mg/kg т.т. при 6 говеда и 6 овци. Нивата на рафоксанид в плазмата са измервани в продължение на до 672 часа след третирането (ДКП на фаза животни и ДЛП на фаза анализ) – Bloomfield, 1991 г.

Определяне на безопасна концентрация на рафоксанид в млякото – говеда

Въз основа на данните от проучване 1 съотношението между рафоксанид и общите остатъчни количества в млякото от едри преживни животни е приблизително 0,25 до 0,35. Отново на базата на това проучване е направено заключението, че изходното съединение – рафоксанид, е подходящото маркерно остатъчно количество при млякото, и е определено съотношение от 0,3 между маркерното и общите остатъчни количества. Въпреки че няма налични данни, които да позволят емпиричното извеждане на съотношение между маркерното и общите остатъчни

количества в овчето мляко, съотношението от 0,3 се счита за достатъчно умерено, за да се приложи за овчето, както за млякото от едри преживни животни.

Определените МДСОК за мускули, мазнини, черен дроб и бъбреци водят до теоретичен максимален дневен прием на остатъчни количества, еквивалентен на 75 % от ДПП (CVMP, 2001 г.). Останалите 25 % отговарят на 30 µg от остатъчните количества рафоксанид. Ако се приеме консумация от 1,5 l мляко на ден и съотношение от 0,3 между маркерното и общите остатъчни количества, се заключава, че концентрацията на рафоксанид в млякото, която може да се счита за безопасна, е 6 µg/l.

Остатъчни количества рафоксанид в млякото след перорално приложение – говеда

Няма налични данни относно остатъчните количества в млякото след третиране с рафоксанид на млекодайни животни през сухостойния период. Въпреки това, въз основа на резултатите от проучване 1 съотношението между концентрацията на рафоксанид (измерена като радиомаркиран йод в хлороформен екстракт) в млякото и тази в серума е приблизително 1/30. На тази основа е изчислено, че безопасното ниво при млякото (6 µg/l) би се достигнало при плазмена концентрация на рафоксанид от 0,18 µg/ml.

Чрез метода SCLR (безопасни концентрации, основани на линейна регресия)⁴ е направена екстраполация от комбинираните данни относно намаляването на концентрацията в плазмата, налични за двата препарата, използвани в проучване 2. Заключение е, че остатъчните количества в плазмата биха били под 0,18 µg/l 78 дни (11 седмици) след приложението.

Заключението е, че лекарствени продукти, съдържащи рафоксанид и прилагани перорално, трябва да се използват през първия или втория (но не и през третия) триместър от бременността, за да се гарантира, че остатъчните количества в млякото няма да са на нива, които могат да доведат до обща експозиция на потребителите над ДДП.

Остатъчни количества рафоксанид в млякото след подкожно приложение – говеда

Не са налични данни относно остатъчните количества в млякото след подкожно приложение. Няма и данни, които биха позволили екстраполиране на концентрациите им въз основа на плазмените концентрации след подкожна употреба. Освен това не са налични фармакокинетичните данни (краен елиминационен полуживот), необходими за изчисляване на времето, необходимо за достигане на общо количество остатъчни вещества, равно на безопасен брой молекули в 1,5 l мляко.

Заслужава да се отбележи обаче, че при всички вещества и начини на приложение, за които има данни по това сезиране, се счита, че нивата на остатъчни количества в млякото намаляват до безопасни стойности до една година след приложение на веществото. Затова се приема, че този период представлява умерена стойност по подразбиране, която може да се използва, когато няма налични конкретни данни относно веществото/пътя на въвеждане.

Следователно се смята, че единствената приемлива подкожна употреба на рафоксанид при говеда, отглеждани за мляко за консумация от човека, би била приложение при млади животни преди първата бременност и поне 1 година преди първото отелване.

Определяне на безопасна концентрация на рафоксанид в млякото – овце

Не са налични подходящи данни относно остатъчните количества в млякото от овце майки, третирани през сухостойния период. Няма и данни, които биха позволили определяне на съотношение между концентрациите в млякото и плазмата при овце. Освен това в този случай не

⁴ Методът SCLR (CVMP 2000 г.) е предназначен за изчисляване на карентния срок за млякото. Тъй като видът на данните е сходен, методът е снетен за подходящ и за този случай.

е възможно използването на модела на фармакокинетична дифузия, основан на рКа и свързването с протеините, тъй като няма налична информация относно нивото на свързване с протеините при овчето мляко. Предвид липсата на тези данни времето, необходимо за достигане на общо количество остатъчни вещества, равно на безопасен брой молекули в 1,5 l мляко, е изчислено.

Това изчисление изисква да се знае крайният полуживот на веществото. Има съобщения, че при рафоксанид той варира между 7 и 16,6 дни. Като се използва най-дългият съобщен период от 16,6 дни, молекулно тегло от 626, доза от 7,5 mg/kg т.т. и телесно тегло от 50 kg, времето, необходимо за достигане на общо количество остатъчни вещества, равно на безопасен брой молекули в 1,5 l мляко, е изчислено на 272 дни, което за целите на това сезиране може да бъде закръглено на 1 година.

Заклучението е, че единствената приемлива употреба на рафоксанид при овце майки, отглеждани за мляко за консумация от човека, би била приложение при млади животни преди първата бременност и поне 1 година преди първото оагване.

Триклабендазол

Налични данни

Проучване 1. Фармакокинетично проучване след перорално приложение на маркиран с ¹⁴C триклабендазол.

Проучване 2. Проучване върху намаляването на остатъчните количества в млякото след еднократно пор-он приложение на триклабендазол в доза от 20 mg/kg т.т. при 18 бременни крави 60 дни преди очакваното отелване. Концентрациите на триклабендазол в млякото са измервани в продължение на до 20 дни след отелването (съгласно ДЛП).

Проучване 3. Проучване върху остатъчните количества в млякото след перорално приложение на триклабендазол при крави около момента на отелване. Концентрациите на триклабендазол и метаболитите му в млякото са определени в течение на определен период, като е отбелязано времето между третирането и отелването (несъответстващо на ДЛП проучване, за което има ограничена информация относно фазата на изпитване върху животни).

Проучване 4. Проучване върху остатъчните количества в млякото след перорално приложение на триклабендазол при крави около 2 месеца преди момента на отелването. Концентрациите на триклабендазол и метаболитите му в млякото са определени в течение на определен период, като е отбелязано времето между третирането и отелването (несъответстващо на ДЛП проучване).

Определяне на безопасна концентрация на триклабендазол в млякото – говеда

Маркерното остатъчно количество, определено за тъканите, е „сумата от подлежащите на екстракция остатъчни количества, които могат да бъдат окисирани до кетотриклабендазол“. Използването на същото маркерно остатъчно количество се счита за подходящо при мляко.

Въз основа на данните от проучване 1 е определено съотношение от 0,6 между маркерното и общите остатъчни количества в млякото от едри преживни животни на 21-ия ден след перорално приложение на маркиран с ¹⁴C триклабендазол.

Определените МДСОК за мускули, мазнини, черен дроб и бъбреци водят до теоретичен максимален дневен прием на остатъчни количества, еквивалентен на 70 % от ДПП (Обобщен доклад на CVMP, 2001 г.). Останалите 30 % отговарят на 27 µg от остатъчните количества триклабендазол. Ако се приеме консумация от 1,5 l мляко на ден и съотношение от 0,6 между маркерното и общите остатъчни количества, се заключава, че концентрацията на триклабендазол в млякото, която може да се счита за безопасна, е 10 µg/l.

Остатъчни количества триклабендазол в млякото след пор-он приложение – говеда

Проучването върху намаляването на остатъчните количества след пор-он приложение (проучване 1) демонстрира, че при малък брой животни се откриват остатъчни количества, понякога надвишаващи 10 µg/l. Счита се, че тези случаи се дължат на взаимното близане между животните. Следователно се стига до заключението, че ако това се предотвратява, може да се очаква остатъчните количества в млякото да бъдат под 10 µg/l. Тъй като обаче често се прилага групово отглеждане, съществува възможният риск концентрациите на триклабендазол в млякото да надвишават 10 µg/l, дори при нетретирани (лактиращи) животни. Следователно не може да се определи период за безопасност при употребата на триклабендазол пор-он преди отелването. Заключението е, че триклабендазол, прилаган външно под формата на пор-он, не трябва да бъде използван при млекодайни животни.

Остатъчни количества триклабендазол в млякото след перорално приложение – говеда

Наличните данни относно остатъчните количества в млякото след перорално приложение (проучване 3) демонстрират бавно, но изразено намаляване в дните след отелване. Остатъчните количества в млякото от първото доене обаче варират между 50 и 730 µg/l. Въз основа на тези данни се достига до заключението, че остатъчните количества триклабендазол в млякото от животни, третирани 2 до 15 дни преди отелване, могат да бъдат толкова високи, че да доведат до обща експозиция към остатъчни количества (в кошницата от храни) над ДДП. Данните от това проучване на остатъчните количества в млякото не са подходящи за определянето на безопасен интервал преди отелването. В проучване 4 обаче са разгледани по-дълги периоди преди раждането. Резултатите показват, че маркерните остатъчни количества в млякото при първото доене са под безопасната концентрация, когато се съблюдава периодът от 2 месеца преди отелването. Следователно се заключава, че употребата на продукти, съдържащи триклабендазол, трябва да е през първия или втория (но не и по време на третия) тримесър от бременността.

Определяне на безопасна концентрация на триклабендазол в млякото – овце

Не са налични подходящи данни относно остатъчните количества в млякото от овце майки, третирани през сухостойния период. Няма и данни, които биха позволили определяне на съотношение между концентрациите в млякото и плазмата при овце. Освен това не е възможно използването на модела на фармакокинетична дифузия, тъй като няма налична информация относно r_{Ka} и свързването с протеините при остатъчните количества триклабендазол, които съставляват маркерните такива. Предвид липсата на тези данни времето, необходимо за достигане на общо количество остатъчни вещества, равно на безопасен брой молекули в 1,5 l мляко, е изчислено.

Това изчисление изисква да се знае крайният полуживот на веществото. Най-дългият съобщен полуживот за маркерните остатъчни количества е 25 дни. Като се използва тази стойност, молекулно тегло от 359,66, доза от 10 mg/kg т.т. и телесно тегло от 50 kg, времето, необходимо за достигане на общо количество остатъчни вещества, равно на безопасен брой молекули в 1,5 l мляко, е изчислено на 359 дни. За целите на това сезиране то е приравнено на 1 година.

Стига се до заключението, че единствената приемлива употреба на триклабендазол при овце майки, отглеждани за мляко за консумация от човека, би била приложение при млади животни преди първата бременност и поне 1 година преди първото оагване.

Остатъчни количества триклабендазол в козето мляко

Не са налични данни относно остатъчните количества в козето мляко. Няма и данни, които биха позволили екстраполиране на концентрациите им въз основа на плазмените концентрации. Освен това не са налични фармакокинетичните данни (краен елиминационен полуживот), необходими

за изчисляване на времето, необходимо за достигане на общо количество остатъчни вещества, равно на безопасен брой молекули в 1,5 l мляко.

Заслужава да се отбележи обаче, че при всички вещества и начини на приложение, за които има данни по това сезиране, се счита, че нивата на остатъчни количества в млякото намаляват до безопасни стойности ниво до една година след приложение на веществото. Затова се приема, че този период представлява умерена стойност по подразбиране, която може да се използва, когато няма налични конкретни данни относно веществото/пътя на въвеждане.

Следователно се смята, че единствената приемлива употреба на триклабендазол при кози, отглеждани за мляко за консумация от човека, би била приложение при млади животни преди първата бременност и поне 1 година преди първото окозване.

3. Оценка полза-риск

Антитрематодните средства играят основна роля при профилактиката и контрола на трематодните инфестации. За антитрематодните средства клорсулон, клозантел, нитроксинил, рафоксанид и триклабендазол не са определени МДСОК в млякото и следователно не могат да бъдат използвани при лактиращи животни. Тези вещества обаче се прилагат през сухостойния период за профилактика и лечение на трематодни инфестации при млекодайните животни. Това сезиране има за цел да определи дали употребата им би довела до остатъчни количества в млякото, които в комбинация с остатъчните количества от тях в други хранителни продукти биха водили до експозиция на потребителите над ДДП.

Оценката достига до заключението, че употребата на тези вещества през сухостойния период може да доведе до нива на остатъчните количества в млякото, които са достатъчни, за да причинят експозиция на потребителите над ДДП. Следователно Комитетът изчислява минималния период между прилагането им и отелването или оагването/окозването за всяко вещество, вид животни и начин на приложение. С оглед на ограничените налични данни Комитетът счита за подходящо да закръгли нагоре тези минимални периоди с цел да издаде общи препоръки. Те са представени в таблицата по-долу.

Таблица – Периоди за безопасност между третирането и отелването или оагването/окозването за пет антитрематодни средства

Активно вещество	Видът животни, за които е предназначен	Начин на приложение	Минимален период за безопасност	Резултат
Клорсулон	Говеда	Подкожно	12 дни	Неприложимо, тъй като се използва само в комбинирани продукти.
Клорсулон	Говеда	Перорално ⁵	Невъзможно да се определи.	Да не се използва поне 1 година преди първото отелване.
Клозантел	Говеда	Перорално	136 дни	Да не се използва през 2 ^{ата} половина на бременността.
Клозантел	Говеда	Подкожно	81 дни	Да не се използва през последния триместър от бременността.
Клозантел	Говеда	Пор-он	119 дни	Неприложимо, тъй като се използва само в комбинирани продукти.

⁵ Фармацевтична форма за перорално приложение – хап

Активно вещество	Видът животни, за които е предназначен	Начин на приложение	Минимален период за безопасност	Резултат
Клозантел	Овце	Подкожно	299 дни	Да не се използва поне 1 година преди първото оагване.
Клозантел	Овце	Перорално	299 дни	Да не се използва поне 1 година преди първото оагване.
Нитроксинил	Говеда	Подкожно	70 дни	Да не се използва през последния триместър от бременността.
Нитроксинил	Овце	Подкожно	Невъзможно да се определи.	Да не се използва поне 1 година преди първото оагване.
Нитроксинил	Кози	Подкожно	Невъзможно да се определи.	Да не се използва поне 1 година преди първото оагване.
Рафоксанид	Говеда	Перорално	78 дни	Да не се използва през последния триместър от бременността.
Рафоксанид	Говеда	Подкожно	Невъзможно да се определи.	Да не се използва поне 1 година преди първото отелване.
Рафоксанид	Овце	Перорално	272 дни	Да не се използва поне 1 година преди първото оагване.
Триклабендазол	Говеда	Перорално	60 дни	Да не се използва през последния триместър от бременността.
Триклабендазол	Говеда	Пор-он	Няма период за безопасност.	Да не се използва при животни на каквато и да било възраст, отглеждани за мляко за консумация от човека.
Триклабендазол	Овце	Перорално	359 дни	Да не се използва поне 1 година преди първото оагване.
Триклабендазол	Кози	Перорално	Невъзможно да се определи.	Да не се използва поне 1 година преди първото оагване.

Трябва да се отбележи, че много (155) от продуктите, съдържащи клорсулон, клозантел, нитроксинил, рафоксанид или триклабендазол, представляват комбинирани продукти със съдържание на други активни вещества. При 35 от тези комбинирани продукти има определени МДСОК за млякото за второто активно вещество, а при 120 няма. Въпреки че заключенията от таблицата по-горе са приложими за антитрематодните вещества в тези продукти, те може да не са подходящи за второто активно вещество. За да се определи доколко подходяща е като цяло информацията за продукта по отношение на употребата при млекодайни животни, би трябвало да се разгледа второто активно вещество. Тъй като обхватът на настоящото сезиране е ограничен само до оценката на антитрематодните вещества, намаляването на второто активно вещество не е оценявано и не е възможно да се заключи дали периодите, посочени по-горе, биха позволили и неговите остатъчни количества да намалееят до безопасни нива.

При комбинираните продукти, прилагани под формата на пор-он обаче, за които по отношение на антитрематодното вещество триклабендазол е заключено, че не може да се използват при млекодайни животни на каквато и да било възраст, това заключение, което се явява най-лошия

случай, важи за всички комбинирани продукти под формата на пор-он, съдържащи триклабендазол (т.е. триклабендазол и моксидектин).

След като разглежда съвкупността от представените данни, CVMP заключава, че съотношението полза-риск за ветеринарномедицинските продукти, съдържащи клорсулон, клозантел, нитроксинил, рафоксанид и триклабендазол като самостоятелни активни вещества (вж. приложение I), е положително, стига в точка 4.11 „Карентен срок (карентни срокове)“ от КХП на съответните продукти да бъдат включени подходящи указания относно употребата при млекодайни животни въз основа на периодите, посочени в таблицата по-горе.

По отношение на ветеринарномедицинските продукти, съдържащи триклабендазол и моксидектин и прилагани като пор-он при говеда (вж. приложение I), Комитетът заключава, че всяка употреба при млекодайни животни би могла да доведе до неприемливи нива на остатъчните количества в млякото. Следователно той препоръчва изменението и допълнението на точка 4.11 „Карентен срок (карентни срокове)“ от КХП на съответните продукти да посочва, че продуктите не трябва да се използват при млекодайни животни на каквато и да било възраст.

Съответните точки от листовките за всички продукти, разгледани при това сезиране, трябва да бъдат преработени, като се вземат предвид препоръките за точка 4.11 „Карентен срок (карентни срокове)“ от КХП.

4. Процедура по преразглеждане

В резултат на становището на CVMP от 8 март 2012 г., препоръчващо изменения и допълнения на точка 4.11 „Карентен срок (карентни срокове)“ от КХП на ветеринарномедицинските продукти, съдържащи клорсулон, клозантел, нитроксинил, рафоксанид и триклабендазол като единствено активно вещество (вж. приложение I), и ветеринарномедицинските продукти, прилагани при говеда под формата на пор-он и съдържащи триклабендазол и моксидектин (вж. приложение I), на 23 март 2012 г. MERIAL уведомява Агенцията относно намерението си да поиска преразглеждане на това становище. Подробните основания за преразглеждането са подадени на 2 май 2012 г.

Преразглеждането се отнася до препоръчаните изменения и допълнения на точка 4.11 „Карентен срок (карентни срокове)“ от КХП на съдържащите нитроксинил ветеринарномедицинските продукти, които се прилагат при говеда.

Основанията на MERIAL за изискване на преразглеждане на становището на CVMP наблягат върху факта, че резултатите от проучване, използвало инжекционен разтвор, предлаган на пазара от фирмата и съдържащ нитроксинил, показват, че към 71-ия ден след прилагането на продукта при нелактиращи говеда остатъчните количества в млякото са 20 µg/l или по-малко. Според заключението на CVMP това се явява ниво, което не дава основания за опасения относно безопасността на потребителите. На тази основа притежателят на лиценза за употреба счита, че препоръката на Комитета да не се използват продукти, съдържащи нитроксинил, през последния тримесък от бременността е ненужно умерена за конкретния продукт. ПРУ също така смята, че на практика тази препоръка би означавала, че третирането на млекодайни животни с нитроксинил не е възможно, и това от своя страна би довело до липсата на каквото да било ефикасно третиране на метила при млекодайни говеда. Той заключава, че период от 71 дни между прилагането на продукта и отелването би бил достатъчен, за да се гарантира безопасността на потребителите, и че такъв период все пак би позволил употребата на нитроксинил при нелактиращи говеда, като по този начин увеличи възможностите за третиране.

Заклучения на CVMP след преразглеждането

Трябва да се отбележи, че настоящата процедура по сезиране набляга върху безопасността на потребителите. Проблеми като наличните ветеринарномедицински лекарства и хуманното отношение към животните са извън обхвата ѝ.

Препоръката на CVMP не представлява официален карентен срок. Тя се отнася да приблизителен и необходимо умерен период, който трябва да се оставя между прилагането на продукта и отелването, за да се гарантира, че остатъчните количества нитроксирил в млякото са намалели до безопасни нива. В действителност трябва да се отбележи, че за извеждането на карентен срок като отправна точка се използват определени МДСОК. Тъй като обхватът на настоящото сезиране се отнася до антитремадонни средства, за които няма определени МДСОК в млякото, като част от тази оценка не може да бъде препоръчан официален карентен срок.

По отношение на употребата на нитроксирил при говеда за мляко е налично едно единствено проучване с използване на един продукт. Отбелязани са редица недостатъци на проучването. В частност липсва статистически анализ на наличното проучване върху намаляването на остатъчните количества в млякото, което води до неотчитане на различията между индивидите. Други недостатъци в това проучване като факта, че то не отговаря на ДЛП и че е предоставен само проектодоклад от него, също намаляват надеждността му.

В допълнение, тъй като намаляването на остатъчните количества нитроксирил в млякото се влияе от времето между третирането и отелването и на практика е трудно да се предвиди датата на отелване, не е сметено за подходящо да бъде изразен в точен брой дни до отелването периодът, който трябва да измине след прилагането на продукта. В крайна сметка тестът за остатъчни количества нитроксирил в млякото, който притежателят на лиценза за употреба предлага да бъде използван, за да се гарантира, че нивата на остатъчни количества са под безопасното дори след преждевременно отелване, не е взет под внимание при тази оценка поради липсата на подробна информация за него.

Въз основа на гореизложените съображения Комитетът заключава, че по-подходяща би била умерена препоръка. Формулировката „да не се използва през последния триместър от бременността“ се счита за достатъчна за разсейване на неяснотите, произтичащи от посочените недостатъци.

Заслужава също да се отбележи, че целта е препоръката на CVMP относно употребата на нитроксирил при говеда да важи за всички продукти, съдържащи нитроксирил, включително тези под различни форми и количества на активното вещество в дозова единица. Въпреки че няма налични доказателства, че фармакокинетиката и начинът на намаляване на остатъчните количества след прилагането на различни продукти, съдържащи нитроксирил, биха били идентични с тези, наблюдавани при наличното проучване, умереният подход, възприет при тълкуването на наличните данни, гарантира, че крайната препоръка би била валидна за всички продукти, съдържащи нитроксирил.

След като преглежда предоставената от притежателя на лиценза за употреба документация и отчита информацията, предоставена по време на устното изслушване, CVMP заключава, че няма достатъчно научни основания за преразглеждане на заключенията от 8 март 2012 г. относно ограниченията, които трябва да важат при употребата на нитроксирил при млекодайни говеда, за да се избегне появата на остатъчни количества в млякото на нива, които могат да застрашат безопасността на потребителите.

Трябва да се отбележи, че макар препоръчваният период да отразява безопасните нива на експозиция за потребителите, все пак при проверка в млякото могат да бъдат открити остатъчни количества (на безопасни нива).

Трябва също да се отбележи, че от започването на това сезиране насам са издадени препоръки относно МДСОК за клорсулон в млякото от едри преживни животни, относно клозантел и нитроксинил в млякото от едри преживни животни и овце и относно триклабендазол в млякото от всякакви преживни животни. Заключениеята от това сезиране биха останали подходящи, дори за горните вещества да бъдат определени препоръчителни МДСОК в млякото, освен ако на националните компетентни органи не бъдат предоставени данни относно конкретни продукти за определяне на карентни срокове за млякото.

Основания за изменение и допълнение на кратките характеристики на продуктите и листовките

Като има предвид, че:

- обхватът на сезирането е да се определи дали са необходими мерки, за да се гарантира, че употребата през сухостойния период на ветеринарномедицинските продукти, съдържащи антитрематодни средства, за които не са определени максимални допустими стойности на остатъчните количества в млякото, няма да доведе до остатъчни количества в млякото, които в съчетание с остатъчните количества от тези антитрематодни средства в други храни биха причинили експозиция на потребителите, надвишаваща допустимия дневен прием;
- въз основа на предоставените данни е сметено, че рискът, свързан с липсата на определени МДСОК в млякото за клорсулон, клозантел, нитроксинил, рафоксанид или триклабендазол може да представлява риск за общественото здраве;
- CVMP счита, че цялостното съотношение полза/риск е положително за продуктите, съдържащи клорсулон, клозантел, нитроксинил, рафоксанид или триклабендазол като самостоятелно активно вещество, и за ветеринарномедицинските продукти, прилагани под формата на пор-он и съдържащи триклабендазол и моксидектин, стига в информацията за продуктите да бъдат включени подходящи указания и предупреждения относно употребата им при млекодайни говеда;

CVMP препоръчва промени в разрешенията за употреба на ветеринарномедицинските продукти, съдържащи клорсулон, клозантел, нитроксинил, рафоксанид или триклабендазол като самостоятелно активно вещество, и на съдържащите триклабендазол ветеринарномедицинските продукти, прилагани под формата на пор-он (вж. приложение I), с цел изменение и допълнение на кратките характеристики и листовките им съгласно препоръчаните промени в информацията за продуктите, посочени в приложение III.

Тъй като обхватът на настоящото сезиране е ограничен до оценка на антитрематодните средства, не е оценявано второто активно вещество в комбинираните продукти. Следователно не може да се достигне заключение относно указанията, които да бъдат включени в информацията за комбинираните продукти, с изключение на ветеринарномедицинските продукти от приложение I, съдържащи триклабендазол и моксидектин и прилагани под формата на пор-он, за които заключението относно антитрематодните вещества е, че не могат да бъдат използвани при млекодайни животни. За всички комбинирани продукти, различни от тези, които не могат да бъдат използвани при млекодайни животни, националните компетентни органи ще трябва да определят дали препоръките относно веществата, оценени при това сезиране, са достатъчни, за да се гарантира, че остатъчните количества от неантитрематодното активно вещество в млякото няма да достигат опасни нива.

Приложение III

Изменения и допълнения на съответните точки от кратката характеристика на продукта и листовката

Изменения и допълнения на съответните точки от кратката характеристика на продукта

A. За посочените в приложение I продукти, съдържащи клорсулон като единствено активно вещество и прилагани перорално при говеда:

4.11 Карентен срок (карентни срокове)

.....

Не е разрешен за употреба при говеда, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва по-малко от 1 година преди първото отелване при юници, отглеждани за мляко за консумация от човека.

B. За посочените в приложение I продукти, съдържащи клозантел като единствено активно вещество и прилагани перорално при говеда:

4.11 Карентен срок (карентни срокове)

.....

Не е разрешен за употреба при говеда, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва през втората половина от бременността при юници, отглеждани за мляко за консумация от човека.

C. За посочените в приложение I продукти, съдържащи клозантел като единствено активно вещество и прилагани подкожно при говеда:

4.11 Карентен срок (карентни срокове)

.....

Не е разрешен за употреба при говеда, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва през последния триместър от бременността при юници, отглеждани за мляко за консумация от човека.

D. За посочените в приложение I продукти, съдържащи клозантел като единствено активно вещество и прилагани подкожно или перорално при овце:

4.11 Карентен срок (карентни срокове)

.....

Не е разрешен за употреба при овце майки, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва по-малко от 1 година преди първото оагване при овце майки, отглеждани за мляко за консумация от човека.

E. За посочените в приложение I продукти, съдържащи нитроксинил като единствено активно вещество и прилагани подкожно при говеда:

4.11 Карентен срок (карентни срокове)

.....

Не е разрешен за употреба при говеда, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва през последния триместър от бременността при юници, отглеждани за мляко за консумация от човека.

F. За посочените в приложение I продукти, съдържащи нитроксинил като единствено активно вещество и прилагани подкожно при овце и кози:

4.11 Карентен срок (карентни срокове)

.....

Не е разрешен за употреба при животни, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва по-малко от 1 година преди първото оагване/окозване при животни, отглеждани за мляко за консумация от човека.

G. За посочените в приложение I продукти, съдържащи рафоксанид като единствено активно вещество и прилагани перорално при говеда:

4.11 Карентен срок (карентни срокове)

.....

Не е разрешен за употреба при говеда, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва през последния триместър от бременността при юници, отглеждани за мляко за консумация от човека.

H. За посочените в приложение I продукти, съдържащи рафоксанид като единствено активно вещество и прилагани подкожно при говеда:

4.11 Карентен срок (карентни срокове)

.....

Не е разрешен за употреба при говеда, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва по-малко от 1 година преди първото отелване при юници, отглеждани за мляко за консумация от човека.

I. За посочените в приложение I продукти, съдържащи рафоксанид като единствено активно вещество и прилагани перорално при овце:

4.11 Карентен срок (карентни срокове)

.....

Не е разрешен за употреба при овце майки, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва по-малко от 1 година преди първото оагване при овце майки, отглеждани за мляко за консумация от човека.

J. За посочените в приложение I продукти, съдържащи триклабендазол като единствено активно вещество и прилагани перорално при говеда:

4.11 Карентен срок (карентни срокове)

.....

Не е разрешен за употреба при говеда, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва през последния триместър от бременността при юници, отглеждани за мляко за консумация от човека.

K. За посочените в приложение I продукти, съдържащи триклабендазол като единствено активно вещество и прилагани перорално при овце:

4.11 Карентен срок (карентни срокове)

.....

Не е разрешен за употреба при овце майки, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва по-малко от 1 година преди първото оагване при овце майки, отглеждани за мляко за консумация от човека.

L. За посочените в приложение I продукти, съдържащи триклабендазол като единствено активно вещество и прилагани перорално при кози:

4.11 Карентен срок (карентни срокове)

.....

Не е разрешен за употреба при кози, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва по-малко от 1 година преди първото оагване при кози, отглеждани за мляко за консумация от човека.

M. За посочените в приложение I продукти, съдържащи триклабендазол и моксидектин като активни вещества и прилагани като пор-он при говеда:

4.11 Карентен срок (карентни срокове)

.....

Да не се използва при говеда на каквато и да било възраст, отглеждани за мляко за консумация от човека.

Изменения и допълнения на съответните точки от листовката:

- A. За посочените в приложение I продукти, съдържащи клорсулон като единствено активно вещество и прилагани перорално при говеда:**

10. КАРЕНТЕН СРОК

.....

Не е разрешен за употреба при говеда, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва по-малко от 1 година преди първото отелване при юници, отглеждани за мляко за консумация от човека.

- B. За посочените в приложение I продукти, съдържащи клозантел като единствено активно вещество и прилагани перорално при говеда:**

10. КАРЕНТЕН СРОК

.....

Не е разрешен за употреба при говеда, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва през втората половина от бременността при юници, отглеждани за мляко за консумация от човека.

- C. За посочените в приложение I продукти, съдържащи клозантел като единствено активно вещество и прилагани подкожно при говеда:**

10. КАРЕНТЕН СРОК

.....

Не е разрешен за употреба при говеда, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва през последния триместър от бременността при юници, отглеждани за мляко за консумация от човека.

- D. За посочените в приложение I продукти, съдържащи клозантел като единствено активно вещество и прилагани подкожно или перорално при овце:**

10. КАРЕНТЕН СРОК

.....

Не е разрешен за употреба при овце майки, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва по-малко от 1 година преди първото оагване при овце майки, отглеждани за мляко за консумация от човека.

- E. За посочените в приложение I продукти, съдържащи нитроксинил като единствено активно вещество и прилагани подкожно при говеда:**

10. КАРЕНТЕН СРОК

.....

Не е разрешен за употреба при говеда, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва през последния триместър от бременността при юници, отглеждани за мляко за консумация от човека.

F. За посочените в приложение I продукти, съдържащи нитроксинил като единствено активно вещество и прилагани подкожно при овце и кози:

10. КАРЕНТЕН СРОК

.....

Не е разрешен за употреба при животни, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва по-малко от 1 година преди първото оагване/окозване при животни, отглеждани за мляко за консумация от човека.

G. За посочените в приложение I продукти, съдържащи рафоксанид като единствено активно вещество и прилагани перорално при говеда:

10. КАРЕНТЕН СРОК

.....

Не е разрешен за употреба при говеда, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва през последния триместър от бременността при юници, отглеждани за мляко за консумация от човека.

H. За посочените в приложение I продукти, съдържащи рафоксанид като единствено активно вещество и прилагани подкожно при говеда:

10. КАРЕНТЕН СРОК

.....

Не е разрешен за употреба при говеда, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва по-малко от 1 година преди първото отелване при юници, отглеждани за мляко за консумация от човека.

I. За посочените в приложение I продукти, съдържащи рафоксанид като единствено активно вещество и прилагани перорално при овце:

10. КАРЕНТЕН СРОК

.....

Не е разрешен за употреба при овце майки, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва по-малко от 1 година преди първото оагване при овце майки, отглеждани за мляко за консумация от човека.

J. За посочените в приложение I продукти, съдържащи триклабендазол като единствено активно вещество и прилагани перорално при говеда:

10. КАРЕНТЕН СРОК

.....

Не е разрешен за употреба при говеда, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва през последния триместър от бременността при юници, отглеждани за мляко за консумация от човека.

K. За посочените в приложение I продукти, съдържащи триклабендазол като единствено активно вещество и прилагани перорално при овце:

10. КАРЕНТЕН СРОК

.....

Не е разрешен за употреба при овце майки, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва по-малко от 1 година преди първото оагване при овце майки, отглеждани за мляко за консумация от човека.

L. За посочените в приложение I продукти, съдържащи триклабендазол като единствено активно вещество и прилагани перорално при кози:

10. КАРЕНТЕН СРОК

.....

Не е разрешен за употреба при кози, отглеждани за мляко за консумация от човека, включително през сухостойния период. Да не се използва по-малко от 1 година преди първото оказване при кози, отглеждани за мляко за консумация от човека.

M. За посочените в приложение I продукти, съдържащи триклабендазол и моксидектин като активни вещества и прилагани като пор-он при говеда:

10. КАРЕНТЕН СРОК

.....

Да не се използва при говеда на каквато и да било възраст, отглеждани за мляко за консумация от човека.