

Bilag I

Liste over veterinærlægemidlernes navne, lægemiddelformer, styrker, dyrearter, administrationsveje og ansøgere/indehavere af markedsføringstilladelse i medlemsstaterne

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Østrig	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ DET FORENEDE KONGERIGE	Tribex 10 % - orale Suspension für Rinder	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Østrig	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver 50mg/ml Injektionslösung für Rinder	Closantel	50 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Østrig	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver Combi 50 und 75 mg/ml Suspension zum Eingeben für Schafe und Lämmer	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får, lam
Østrig	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin Injektionslösung für Schafe	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Får
Østrig	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin Pour on solution for cattle	Closantel Ivermectin	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>
Østrig	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin Injektionslösung für Rinder	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Østrig	Novartis Animal Health GmbH Biochemiestr. 10 A-6250 Kundl ØSTRIG	Endex 19,5 % - wässrige Suspension für Rinder	Triclabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Østrig	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A-1210 Wien ØSTRIG	Cydectin TriclaMox	Triclabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral opløsning	oral	Får
Belgien	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ DET FORENEDE KONGERIGE	Animec Super Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Belgien	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLAND	Triclaben 10 %	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Belgien	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND	Bimectin Plus 10/100 mg/ml	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Belgien	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver 5 %	Closantel	50 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Belgien	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIEN	Dovenix	Nitroxinil	250 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg, får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej	Dyreart
Belgien	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIEN	Ivomec F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Belgien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin Solution for Injection for Cattle	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Belgien	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NEDERLANDENE	Endex 19,5	Triclabendazol Levamisol	12 g/100 ml 7,5 g/100 ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Belgien	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Virbamec F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Cypern	Vetagric Ltd 3 Othelou str. 2540 Dali Industrial Estate P.O.Box 17020 Nicosia CYPERN	Ivomec Super injectable solution	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Tjekkiet	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLAND	Triclaben 100 mg/ml perorální suspenze pro skot	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Tjekkiet	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIG	Ivomec Super solution for injection	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Tjekkiet	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin solution for injection for cattle	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Tjekkiet	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin injekční roztok pro ovce	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Får
Tjekkiet	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin 5mg/ml+200 m g/ml Pour on solution for cattle	Closantel Ivermectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on- anvendelse	Kvæg
Danmark	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND	Bimectin Plus	Clorsulon Ivermectin	10 mg/ml 1 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Danmark	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLAND	Cydectin TriclaMox	Triclabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral opløsning	oral	Får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Danmark	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin Pour-On	Closantel Ivermectin	20 mg/ml 0,5 mg/ml	Pour-on	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	Kvæg
Danmark	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLAND	Cydectin TriclaMox	Triclabendazol Moxidectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Oral opløsning	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	Kvæg
Finland	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLAND	Cydectin Triclamox	Triclabendazol Moxidectin	5 mg/ml 200 mg/ml	Pour-on	pour-on	Kvæg
Frankrig	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND	Fascicur 5 %	Triclabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Frankrig	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND	Fascicur 10 %	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Frankrig	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRELAND	Cevamec D	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej	Dyreart
Frankrig	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANKRIG	Flukiver	Closantel	50 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg, får
Frankrig	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANKRIG	Seponver	Closantel	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Frankrig	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANKRIG	Supaverm	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Frankrig	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANKRIG	Douvigard	Closantel	50 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg, får
Frankrig	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIG	DOVENIX	Nitroxinil	250 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg, får
Frankrig	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIG	Ivomec D	Clorsulon Ivermectin	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Frankrig	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Duotech	Closantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Frankrig	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectine Solution Injectable Pour Cattles	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Frankrig	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectine Solution Injectable Pour Ovines	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Får
Frankrig	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Vermax D	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Frankrig	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Norofas Pour on	Closantel Ivermectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Kvæg

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej	Dyreart
Frankrig	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIG	Fascinex 5 %	Triclabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får, Geder
Frankrig	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIG	Fascinex 10 %	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Frankrig	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIG	Fascinex Premelange	Triclabendazol	200 mg/ml	Premix	oral	Kvæg
Frankrig	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIG	Parsifal Bovins	Triclabendazol Levamisol	120 mg/ml 63,5 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Frankrig	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIG	Parsifal Ovins	Triclabendazol Levamisol	50 mg/ml 32 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Frankrig	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIG	Triclanil 5 %	Triclabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Frankrig	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIG	Triclanil 10 %	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Frankrig	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIG	Fascinex 100	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Frankrig	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIG	Fascinex 240	Triclabendazol	240 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Frankrig	Pfizer Holding Frankrig 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris FRANKRIG	Cydectine Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solution Buvable Pour Ovins	Triclabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral opløsning	oral	Får
Frankrig	Pfizer Holding Frankrig 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris FRANKRIG	Cydectine Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour Pour-on pour Bovins	Triclabendazol Moxidectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Kvæg
Frankrig	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGAL	Virbamec D Solution Injectable	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Tyskland	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell TYSKLAND	Endofluke 100 mg/ml orale Suspension	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Tyskland	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell TYSKLAND	Endofluke	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Tyskland	Bimeda Chemicals Export a Division of Cross Vetpharm Group, Ltd. Broomhill Road TALLAGHT DUBLIN 24 IRLAND	Bimectin Fluke	Clorsulon Ivermectin	10 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Tyskland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRELAND	Triclaben 10 %	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Tyskland	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss TYSKLAND	Flukiver	Closantel	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Cattle, sheep
Tyskland	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss TYSKLAND	Flukiver Combi	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral opløsning	oral	Får, lam
Tyskland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin Pour-On	Closantel Ivermectin	200. mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Kvæg
Tyskland	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 D-81379 München TYSKLAND	Fasinex 10 %	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Tyskland	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin TYSKLAND	Cydectin Triclamox 5 mg/ml	Triclabendazol Moxidectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Kvæg
Tyskland	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin TYSKLAND	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schafe	Triclabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral opløsning	oral	Får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej	Dyreart
Grækenland	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver Combi	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får, lam
Grækenland	New Vet 15 Fleming Street Maroussi 15123 GRÆKENLAND	Zivet	Closantel Oxfendazol	5 mg/ml 2,5 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Grækenland	Pfizer Hellas AE Mesogeion 243 N.Psichiko 15451 GRÆKENLAND	Cydetin Triclamox	Triclabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral opløsning	oral	Får
Grækenland	Provet Aspropyrgos 19300, Attik GRÆKENLAND	Rafoxanide/Provet	Rafoxanid	300 mg/tab	Tabletter	oral	Får
Ungarn	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver 5 % injekció A.U.V.	Closantel	50 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg, får
Ungarn	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver Combi belsőleges szuszpenzió A.U.V.	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Ungarn	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIG	Ivomec Super injekció A.U.V.	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Island	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver Combi vet	Closantel	50/75 mg/ ml	Oral opløsning	oral	Får, lam
Irland	Biochem Ltd Pulleen Kanturk Co. Cork IRLAND	Levafluke	Rafoxanid Levamisol	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Irland	C & H Generics Ltd c/o Michael McEvoy Seville House New Dock Street Galway IRELAND	Chanectin Super	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Irland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND	Chan Broad Spec	Rafoxanid Levamisol	22,5mg/ml 15 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Irland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND	Rafazole Oral Suspension	Rafoxanid Levamisol	30 mg/ml 30 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Irland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND	Ridafluke 3 %	Rafoxanid	30 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Irland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND	Animec Super	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Irland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND	Levatum Super	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Irland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND	Tribex 10 % for cattle	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Irland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND	Tribex 5 % for Sheep	Triclabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Irland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND	Triclaben 5 % for Sheep	Triclabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Irland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND	Triclaben 10 % for cattle	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Irland	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRELAND	Endofluke 10	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Irland	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRELAND	Fasifree 10 %	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej	Dyreart
Irland	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRELAND	Bimectin Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Irland	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRELAND	Mectaject Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Irland	Interchem Irland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare IRELAND	Orafluke 10 %	Rafoxanid Fenbendazol	100 mg/ml 100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Irland	Interchem Irland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare IRELAND	Orafluke 5 %	Rafoxanid Fenbendazol	50 mg/ml 50 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Irland	Intervet Irland Ltd Magna Drive Magne Business Park Citywest Road Dublin 24 Irland	Panafluke Oral Suspension	Rafoxanid Fenbendazol	45 mg/ml 30 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Irland	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG DET FORENEDE KONGERIGE	Flukiver 5 Injection	Closantel	50 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg, får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Irland	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG DET FORENEDE KONGERIGE	Flukiver Combi Oral Suspension	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Irland	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG DET FORENEDE KONGERIGE	Supaverm Oral Suspension	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Irland	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG DET FORENEDE KONGERIGE	Flukiver Bovis	Closantel	50 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Irland	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG DET FORENEDE KONGERIGE	Flukiver 5 % w/v Oral Suspension	Closantel	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Irland	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex DET FORENEDE KONGERIGE	Ivomec super	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Irland	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex DET FORENEDE KONGERIGE	Trodax 34 %	Nitroxinil	340 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg, får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Irland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin Pour on	Closantel Ivermectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Kvæg
Irland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Irland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closiver for cattle	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Irland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin for sheep	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Får
Irland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closiver for sheep	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Irland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Combifluke Oral Suspension for Sheep	Closantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Irland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Parafend Plus Oral Suspension for Sheep	Closantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Irland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Duotech Oral Suspension for Sheep	Closantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Irland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR DET FORENEDE KONGERIGE	Endex 19.5 %	Triclabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Irland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR DET FORENEDE KONGERIGE	Endex 8.75 %	Triclabendazol Levamisol	50 mg/ml 35 mg/ml	Oral suspension	oral	Får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Irland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR DET FORENEDE KONGERIGE	Fasinex 10 %	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Irland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR DET FORENEDE KONGERIGE	Fasinex 10 % for Sheep	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Irland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR DET FORENEDE KONGERIGE	Fasinex 5 %	Triclabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Irland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR DET FORENEDE KONGERIGE	Fasinex 24 %	Triclabendazol	240 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Irland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR DET FORENEDE KONGERIGE	Fasinex Super 19.5 %	Triclabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Irland	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digit Park Citywest Business Campus Dublin 24 IRELAND	Cydectin Triclamox	Triclabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral suolution	oral	Får
Irland	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow IRELAND	Fenafluke 5 %	Rafoxanid Fenbendazol	50 mg/ml 50 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Irland	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow IRELAND	Triazole	Rafoxanid Levamisol	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Irland	Quinn's Chemist Bridge Street Crossmolina Co. Mayo IRELAND	Fluken worm	Rafoxanid Levamisol	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Irland	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRELAND	Curaflyke 10 %	Rafoxanid Fenbendazol	100 mg/ml 100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej	Dyreart
Irland	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRELAND	Curafloke 5 %	Rafoxanid Fenbendazol	50 mg/ml 50 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Irland	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRELAND	Flukex 9 %	Rafoxanid	90 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Irland	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRELAND	Univet Multidose Fluke and Worm	Rafoxanid Levamisol	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Irland	Virbac S.A. Virbac 1, 1ère Avenue 2065 M - L.I.D., BP 27, 06516 Carros, Cedex FRANKRIG	Virbamec super	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Italien	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRELAND	Maximec Plus	Clorsulon Ivermectin	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	Injektionsvæske, opløsning	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	Kvæg
Italien	FATRO S.p.A. Via Emilia 285 40064 Ozzano Emilia (BO) ITALIEN	Tolomec Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Italien	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIEN	Cydectin Triclamox	Triclabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral opløsning	oral	Får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Italien	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20,300 Aprilia (LT) ITALIEN	Ranigel	Rafoxanid	75 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Italien	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20300 Aprilia (LT) ITALIEN	Ranigel	Rafoxanid	30 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Italien	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver	Closantel	50 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	intramuskulær	Kvæg
Italien	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ITALIEN	Seponver	Closantel	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Italien	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ITALIEN	Seponver Plus	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Italien	Merial Italia S.p.A. via Vittorio Pisani, 16 20100 Milano ITALIEN	Ivomec Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 1 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Italien	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Duotech	Closantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Oral suspension	oral	Får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Italien	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Får
Italien	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin Pour on	Closantel Ivermectin	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>
Italien	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIEN	Cydectin Triclamox Pour on	Triclabendazol Moxidectin	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	Pour-on	pour-on	Kvæg
Italien	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGAL	Virbamec F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Letland	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIG	Ivomec Super solution for injection	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Litauen	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIG	Ivomec Super solution for injection	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Luxembourg	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIEN	Ivomec F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Luxembourg	Pfizer Animal Health S.A. rue Laid Burniat 1 1348 Luvain-la-Neuve BELGIEN	Cydectin Triclamox	Triclabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral opløsning	oral	Får
Norge	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Duotech vet	Closantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Portugal	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGAL	Flukiver 50 mg/ml solução injectável para bovinos e ovinos	Closantel	50 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg, får
Portugal	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGAL	SEPONVER PLUS (75 mg + 50 mg) suspensão oral para ovinos	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Portugal	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGAL	Flukiver 5 % suspensão oral	Closantel	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Portugal	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro PORTUGAL	DOVENIX	Nitroxinil	250 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg, får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Portugal	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro PORTUGAL	IVOMEC F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Portugal	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Duotech Suspensão	Closantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Portugal	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin FF, solução injectável para bovinos	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Portugal	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Virbamec F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Rumænien	Bomac Laboratories Limited Cnr Wiri Station Road & Hobill Ave P.O Box 76-369 Manukau City Auckland NEW ZEALAND	Clos-Atak	Closantel	50 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	intramuskulær/ subkutan	Kvæg, får
Rumænien	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer NEDERLANDENE	Ranigel	Rafoxanid	30 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Rumænien	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer NEDERLANDENE	Fluxacur	Triclabendazol Abamectin	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Rumænien	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver 5 %	Closantel	50 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Rumænien	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver Combi	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Rumænien	Kepto B.V. Maagdenburgstraat 38 7421 ZE Deventer NEDERLANDENE	Kepromec Super	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Rumænien	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIG	IVOMEC PLUS	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Rumænien	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIG	DOVENIX	Nitroxinil	25 g/100 ml	Injektionsvæske, opløsning	injectable solution	Kvæg, får, geder
Rumænien	Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Principala nr. 944 Filipestii de Padure Jud. Prahova RUMÆNIEN	Evomec Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Rumænien	Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Principala nr. 944 Filipestii de Padure Jud. Prahova RUMÆNIEN	Helmizol Plus	Clorsulon	120 mg/bolus	Bolus	oral	Kvæg
Rumænien	S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari RUMÆNIEN	Fasciocid	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral opløsning	oral	Kvæg, får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej	Dyreart
Rumænien	S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari RUMÆNIEN	Romavermectina B1 1 % Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Rumænien	Vanelli S.R.L. Iași-Tg. Frumos, km. 10 Iași RUMÆNIEN	Ascacid Forte	Rafoxanid Albendazol	25 mg/ml 28 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Rumænien	VIM Spectrum S.R.L. Sos. Sighisoarei nr.409 Tg. Mures RUMÆNIEN	Distol	Triclabendazol Ivermectin	500 mg/tablet 10 mg/tablet	Tabletter	oral	Får, geder
Slovakiet	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLAND	Triclaben 100 mg/ ml por.sus.ad us.vet.	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Slovakiet	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIG	Ivomec Super inj. ad us.vet.	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Slovakiet	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin inj. ad us.vet.	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Slovakiet	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin injekčný roztok pre ovce	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Slovakiet	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin 5mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for Cattle	Closantelum Ivermectinum	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Kvæg
Slovenien	KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto SLOVENIEN	Fascoverm	Closantel	50 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg, får
Slovenien	KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto SLOVENIEN	FASCOVERM PLUS	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Spanien	C & H Generics Limited c/o Michael McEvoy & Co Seville House New Dock Street Galway IRLAND	Chanectin	Ivermectin Clorsulon	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	Kvæg
Spanien	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ DET FORENEDE KONGERIGE	Tribex 10 % Suspension Oral Para Bovino	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Spanien	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ DET FORENEDE KONGERIGE	Animec Plus Solución inyectable para bovino	Clorsulon Ivermectin	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>
Spanien	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ DET FORENEDE KONGERIGE	Tribex 5 % Solución Oral Para Ovino	Triclabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Spanien	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLAND	Alverin Plus solution for injection for cattle	Clorsulon Ivermectin	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>
Spanien	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND	Bimectin Plus	Clorsulon Ivermectin	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>
Spanien	Diana S.A.E. Ctra Barcelona-Ripoll, PK 17 08150 Parets Del Valles, Barcelona SPANIEN	Vermifor Ecto	Closantel	5 g/100 ml	Injektionsvæske, opløsning	intramuskulær/subkutan	Kvæg, får
Spanien	FATRO Iberica, S.L. C/ Constitución 1, Planta Baja 3 08960 Sant Just Desvern Barcelona SPANIEN	Fugosantel	Closantel	5 g/100 ml	Injektionsvæske, opløsning	intramuskulær/subkutan	Kvæg, får
Spanien	Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 E-08950 Esplugues de Llobregat (Barselona) SPANIEN	Rolenol	Closantel	50 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	intramuskulær/subkutan	Kvæg, får
Spanien	Laboratorios Cenavisa, s.a. Cami Pedro Estela, S/N 43205 Reus (Tarragona) SPANIEN	Telcen	Closantel	50 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	intramuskulær/subkutan	Kvæg, får
Spanien	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona SPANIEN	Flukiver	Closantel	5 g/100 ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg, får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej	Dyreart
Spanien	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona SPANIEN	Seponver Plus	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Spanien	Laboratorios e Industrias IVEN S.A. C/ Luis I 56 Pol. Ind. De Vallecas Madrid SPANIEN	Endoectiven	Closantel	50 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	intramuskulær/ subkutan	Kvæg, får
Spanien	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135 17170 Amer (Gerona) SPANIEN	Leclosan	Closantel	50 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	intramuskulær/ subkutan	Kvæg, får
Spanien	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha, 30 24192 León SPANIEN	Distomicide	Nitroxinil	25 g/100 ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg, får
Spanien	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona SPAIN	Dovenix	Nitroxinil	25 g/100 ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg, får
Spanien	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona SPANIEN	Ivomec F	Clorsulon	100 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Spanien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin pour-on	Closantel Ivermectin	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	pour-on	Kvæg

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Spanien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Duotech suspensión oral	Closantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Spanien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin Solucion Inyectable para Bovino	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Spanien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin Solucion Inyectable para Ovino	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Får
Spanien	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANIEN	Endex 19,5 %	Triclabendazol	12 g/100 ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Spanien	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANIEN	Fasinex 10 % Bovino	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Spanien	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANIEN	Fasinex 5 % Ovino	Triclabendazol	5 g/100 ml	Oral suspension	oral	Får
Spanien	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANIEN	Endex 8,57 %	Triclabendazol Levamisol	5 g/100 ml 3,75 g/100 ml	Oral suspension	oral	Får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Spanien	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANIEN	Fasinex 10 % Ovino	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Spanien	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid SPANIEN	Cydectin Triclamox 5 mg/MI + 200 mg/MI Pour On Solution For Cattle	Triclabendazol Moxidectin	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>
Spanien	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid SPANIEN	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solución Oral Para Ovino	Triclabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral opløsning	oral	Får
Spanien	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) SPANIEN	Endoex Inyectable	Closantel	5 g/100 ml	Injektionsvæske, opløsning	intramuscular / subcutaneous	Kvæg, får
Spanien	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) SPANIEN	Endoex Oral	Closantel	5 g/100 ml	Oral opløsning	oral	Kvæg, får
Spanien	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Virbamec F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Sverige	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLAND	Moxidektin/ Triklabendazol Fort Dodge	Triclabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral opløsning	oral	Får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Nederlandene	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ DET FORENEDE KONGERIGE	Tribex 5 % orale suspensie voor schapen	Triclabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Nederlandene	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ DET FORENEDE KONGERIGE	Tribex 10 % orale suspensie voor rundvee	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Nederlandene	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver 50 mg/ml, oplossing voor infectie	Closantel	50 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Nederlandene	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver combi orale suspensie voor schapen en lammeren	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får, lam
Nederlandene	Merial B.V. Kleermakersstraat 10 1191 JL Velsbroek NEDERLANDENE	Ivomec Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	oral	Kvæg
Nederlandene	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NEDERLANDENE	Endex 19.5 %	Triclabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Nederlandene	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NEDERLANDENE	Endex 8.75 %	Triclabendazol Levamisol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Oral suspension	oral	Får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Nederlandene	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NEDERLANDENE	Fasinex 10 %	Triclabendazol	10 g/100 ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Nederlandene	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NEDERLANDENE	Fasinex 5 %	Triclabendazol	5 g/100 ml	Oral suspension	oral	Får
Nederlandene	Pfizer Animal Health B.V. Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel NEDERLANDENE	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml orale oplossing voor schapen	Triclabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral opløsning	oral	Får
Nederlandene	Schippers Europe B.V. Rond Deel 12 5531 AH Bladel NEDERLANDENE	Endex	Triclabendazol Levamisol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Nederlandene	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGAL	Virbamec F. oplossing voor injectie	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Nederlandene	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout NEDERLANDENE	Endex Suspensie	Triclabendazol Levamisol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Nederlandene	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout NEDERLANDENE	Fasinex 5 %	Triclabendazol	5 g/100 ml	Oral suspension	oral	Får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrationsvej	Dyreart
Nederlandene	Wirtz Farma B.V. Leijsendwardsstraat 26 4901 PG, Oosterhout NEDERLANDENE	Fasinex 10 %	Triclabendazol	10 g/100 ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Det Forenede Kongerige	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ DET FORENEDE KONGERIGE	Alverin Plus Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Det Forenede Kongerige	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ DET FORENEDE KONGERIGE	Animec Super Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Det Forenede Kongerige	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ DET FORENEDE KONGERIGE	Tribex 5 % Oral Suspension for Sheep	Triclabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Det Forenede Kongerige	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ DET FORENEDE KONGERIGE	Tribex 10 % Oral Suspension for Cattle	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Det Forenede Kongerige	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ DET FORENEDE KONGERIGE	Triclacert 5 % Oral Suspension for Sheep	Triclabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Det Forenede Kongerige	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ DET FORENEDE KONGERIGE	Triclacert 10 % Oral Suspension for Cattle	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Det Forenede Kongerige	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND	Bimectin Plus Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Det Forenede Kongerige	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND	Endofluke 100 mg/ml Oral Suspension	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Det Forenede Kongerige	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG DET FORENEDE KONGERIGE	Flukiver 5 % w/v Oral Suspension	Closantel	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Det Forenede Kongerige	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG DET FORENEDE KONGERIGE	Flukiver Bovis 50 mg/ml Solution for Injection	Closantel	50 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Det Forenede Kongerige	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG DET FORENEDE KONGERIGE	Mebadown Super Oral Suspension	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får, lam
Det Forenede Kongerige	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG DET FORENEDE KONGERIGE	Supaverm Oral Suspension	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Det Forenede Kongerige	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex DET FORENEDE KONGERIGE	Ivomec Super Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Det Forenede Kongerige	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex DET FORENEDE KONGERIGE	Trodax 34 % w/v Solution for Injection	Nitroxinil	340 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg, får
Det Forenede Kongerige	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin Pour-on Solution for Cattle	Closantel Ivermectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Kvæg
Det Forenede Kongerige	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin Solution for Injection	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Det Forenede Kongerige	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closamectin Solution for Injection for Sheep	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Det Forenede Kongerige	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closiver Pour-on Solution for Cattle	Closantel Ivermectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Kvæg
Det Forenede Kongerige	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closiver Solution for Injection for Cattle	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Det Forenede Kongerige	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closiver Solution for Injection for Sheep	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Får
Det Forenede Kongerige	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Closivet Solution for Injection for Cattle	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Det Forenede Kongerige	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Norofas Pour-On	Closantel Ivermectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Kvæg

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Det Forenede Kongerige	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Norofas Solution for Injection	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Det Forenede Kongerige	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland DET FORENEDE KONGERIGE	Triclafas Drench 5 % w/v Oral Suspension	Triclabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Det Forenede Kongerige	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR DET FORENEDE KONGERIGE	Combinex Cattle Oral Suspension	Triclabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Det Forenede Kongerige	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR DET FORENEDE KONGERIGE	Combinex Oral Suspension	Triclabendazol Levamisol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Det Forenede Kongerige	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR DET FORENEDE KONGERIGE	Fasimec Duo S 0.1 %/5 % Oral Suspension for Sheep	Triclabendazole Ivermectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral suspension	oral	Får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Det Forenede Kongerige	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR DET FORENEDE KONGERIGE	Fasinex 5 % w/v Oral Suspension	Triclabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Det Forenede Kongerige	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR DET FORENEDE KONGERIGE	Fasinex 10 % Oral Suspension for Cattle	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Det Forenede Kongerige	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR DET FORENEDE KONGERIGE	Fasinex 100 10 %(w/v) Oral Suspension for Cattle and Sheep	Triclabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg, får
Det Forenede Kongerige	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR DET FORENEDE KONGERIGE	Fasinex 240, 24 % w/v Oral Suspension for Cattle	Triclabendazol	240 mg/ml	Oral suspension	oral	Kvæg
Det Forenede Kongerige	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ DET FORENEDE KONGERIGE	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Oral Solution for Sheep	Triclabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral opløsning	oral	Får

Medlemsstat EU/EØS	Ansøger/indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	INN	Styrke	Lægemiddelform	Administrations vej	Dyreart
Det Forenede Kongerige	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ DET FORENEDE KONGERIGE	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Triclabendazol Moxidectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	<i>Ingen oplysninger foreligger</i>	Kvæg
Det Forenede Kongerige	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Supremadex Solution for Injection	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg
Det Forenede Kongerige	Virbac Ltd Woolpit Business Park Windmill Avenue Woolpit Bury St Edmunds Suffolk IP30 9UP DET FORENEDE KONGERIGE	Virbamec Super Solution for Injection	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvæske, opløsning	subkutan	Kvæg

Bilag II

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af produktresuméerne og indlægssedlerne

Samlet resumé af den videnskabelige vurdering af veterinærlægemidler, som indeholder aktive stoffer tilhørende klassen trematodemidler, for hvilke der ikke er fastsat maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer i mælk, og som er bestemt til brug hos drøvtyggere, der producerer mælk til menneskeligt konsum (se bilag I)

1. Indledning

Trematodemidler er anthelmintika, som er aktive mod parasitter tilhørende klassen trematoder. *Fasciola hepatica* (trivialnavn: leverikte) er årsag til leverikteinfektion (fascioliasis), der er en af verdens økonomisk mest betydningsfulde helmintisygdomme i dyrebesætninger. Både de umodne og modne trematoder er skadelige for måldyrearten, og de forskellige trematodemidler har forskellig virkning mod trematoder i forskellige aldre.

Kontrol med leverikten opnås hovedsagelig ved behandling med iktedræbende veterinærlægemidler samt passende opdrætspraksis (f.eks. undgåelse af græsning på lavtliggende områder eller våde græsgange nær damme og vandløb).

Den 14. februar 2011 indledte Europa-Kommissionen en indbringelsesprocedure i henhold til artikel 35 i direktiv 2001/82/EF, som ændret, for alle veterinærlægemidler indeholdende aktive stoffer tilhørende klassen trematodemidler, for hvilke der ikke er fastsat maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer i mælk, og som er bestemt til anvendelse hos alle drøvtyggere, der producerer mælk til menneskeligt konsum. På grund af de manglende maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer i mælk er disse lægemidler ikke godkendt til anvendelse hos lakterende dyr. De er blevet anvendt i goldperioden med forskellige forsigtighedsforanstaltninger, herunder en sikkerhedsperiode inden kælvning/lægning. CVMP blev derfor anmodet om at fremsætte en udtalelse om, hvorvidt der er behov for foranstaltninger til at sikre, at anvendelse uden for laktationsperioden af veterinærlægemidler indeholdende trematodemidler, for hvilke der ikke er fastsat maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer i mælk, ikke medfører restkoncentrationer i mælk, som sammen med restkoncentrationer af sådanne trematodemidler fra andre levnedsmidler udsætter forbrugerne for større eksponering end svarende til ADI-værdien. Udvalget blev desuden anmodet om at fremsætte en anbefaling om, hvorvidt markedsføringstilladelserne bør opretholdes, ændres, suspenderes eller inddrages.

2. Diskussion

De trematodemidler, for hvilke der ikke er fastsat maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer i mælk, og som indgår som aktive stoffer i godkendte veterinærlægemidler i medlemsstaterne (EU/EØS), er clorsulon, closantel, nitroxinil, radoxanid og triclabendazol. CVMP indsamlede oplysninger fra de kompetente nationale myndigheder om veterinærlægemidler indeholdende disse stoffer. Der blev identificeret 251 lægemidler. Af disse 251 veterinærlægemidler indeholder 96 et af ovennævnte stoffer som eneste aktive stof. De øvrige 155 er kombinationslægemidler, der også indeholder et andet stof, som ikke er et trematodemiddel. For at fastslå, om produktoplysningerne generelt er hensigtsmæssige til anvendelse hos mælkeproducerende dyr, må det andet aktive stof tages i betragtning. Indbringelsesproceduren er begrænset til trematodemidler, hvorfor det andet aktive stof i kombinationslægemidlerne ikke blev vurderet.

CVMP's tilgang

For at fastslå, hvorvidt restkoncentrationer i mælk medfører en samlet eksponering, der overstiger ADI-værdien, må man vide, hvor stor en del af ADI-værdien, der er til rådighed til restkoncentrationer i mælk (dvs. den del af ADI-værdien, der ikke allerede optages af eksponering for restkoncentrationer i andre fødevarer), samt kende restkoncentrationerne i mælk på relevante tidspunkter.

Når der foreligger fyldestgørende restkoncentrationsdata i mælk, anvendes disse til beregning af det tidsrum, der skal gå mellem administration af lægemidlet og kælving eller læmning for at sikre, at restkoncentrationerne i mælken ikke medfører større eksponering af forbrugerne end svarende til ADI-værdien.

Det blev imidlertid konstateret, at der i mange tilfælde ikke foreligger tilstrækkelige restkoncentrationsdata for mælk fra mælkeproducerende dyr, der er behandlet i den ikke-lakterende periode. Udvalget fandt, at koncentrationerne i mælk i sådanne tilfælde må beregnes ved ekstrapolering fra plasmakoncentrationerne, når dette er muligt. Dette kan gøres ved anvendelse af empirisk bestemte forhold mellem mælk og plasma eller i princippet ved hjælp af passende farmakokinetiske data (som beskrevet af Rasmussen, 1966¹). Udvalget understregede, at skønt denne fremgangsmåde kan være nyttig til beregning af restkoncentrationer i mælk, når der ikke foreligger data for mælken, kan den ikke godtages til fastsættelse af maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer.

Restkoncentrationsdata for mælk og plasma vurderes med metoderne i CVMP's vejledningsnotat om bestemmelse af tilbageholdelsestiden for mælk, "Note for guidance for the determination of withdrawal periods for milk" (EMA/CVMP/473/98-FINAL). Når det er muligt, benyttes "time to safe concentration (TTSC)"-metoden (dvs. hvor restkoncentrationerne for alle dyr er faldet til det niveau, der anses for risikofrit, inden for det tidsinterval, der foreligger data for). Når TTSC-metoden ikke er egnet (dvs. når der må ekstrapoleres fra de foreliggende data for at fastlægge det tidspunkt, hvor restkoncentrationerne er under det niveau, der anses for risikofrit), benyttes "safe concentration for linear regression (SCLR)"-metoden (risikofri koncentration ved lineær regression). Det vedgås, at den nævnte vejledning omhandler metoder til fastlæggelse af tilbageholdelsestider for mælk, men da denne indbringelse vedrører data af samme type som dem, der typisk evalueres til fastsættelse af tilbageholdelsestider, anses det for hensigtsmæssigt at benytte disse metoder her. I tilfælde, hvor der ikke foreligger fyldestgørende oplysninger om restkoncentrationer i mælk eller plasma, kan der anvendes en mere stringent farmakokinetisk metode. Herved beregnes den tid, der kræves til udskillelse af en mængde restkoncentrationer, der sikrer, at hvis alle de tilbageværende restkoncentrationer i dyrets krop var til stede i 1,5 l mælk², ville den samlede eksponering af forbruger (herunder restkoncentrationer i andre fødevarer) ikke overstige ADI-værdien. Dette betegnes i denne udtalelse efterfølgende som "den nødvendige tid til opnåelse af en total restkoncentrationsbelastning svarende til et sikkert antal molekyler i 1,5 l mælk". Skønt det må erkendes, at denne metode er restriktiv, kan den i mangel af andre relevante data anvendes til beregning af det tidspunkt, hvor restkoncentrationerne i mælk kan fastslås at være risikofrie.

I vurderingen i denne udtalelse tilstræbes det at behandle det af Europa-Kommissionen rejste problem på grundlag af de foreliggende data. Det må imidlertid understreges, at disse data er begrænsede, da meget få undersøgelser specifikt omhandler nedbrydelse af restkoncentrationer af de relevante stoffer i gølle køer/får/geder. De foreliggende data kan i omfang og kvalitet ikke sidestilles med, hvad der normalt er grundlag for fastsættelse af maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer eller tilbageholdelsestider. De fremsatte anbefalinger er derfor generelle og restriktive og ikke

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

² Det daglige forbrug er fastsat i henhold til en standardkurv af fødevarer med henblik på beregning af den teoretiske maksimale daglige indtagelse af restkoncentrationer og beregning af maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer.

lægemiddelspecifikke – der skelnes ikke mellem forskellige formuleringer, styrker eller doseringer. Det forudsættes, at anbefalingerne er tilstrækkeligt restriktive til at imødekomme eventuelle betænkeligheder vedrørende disse spørgsmål. Skønt disse anbefalinger har deres begrænsninger som følge af deres generelle art, tilstræbes det med den anvendte fremgangsmåde at udnytte begrænsede ressourcer på en pragmatisk måde.

Forudsigelse af restkoncentrationer i mælk på grundlag af data for plasma

I de fleste tilfælde styres stofoverførslen fra blodplasma til mælk (og omvendt) ved simpel diffusion hen over epitelet i kirtlerne i yveret (Rasmussen, 1966); aktiv transport er sjældent blevet rapporteret (Ito og Lee, 2003)³. Forholdet mellem et lægemiddels koncentration i plasma og i mælk ændrer sig derfor sædvanligvis ikke med tiden. Mælk/plasma-forholdet for et stof kan fastlægges ud fra empiriske data (dvs. samtidige bestemmelser af stoffet i plasma og mælk). Foreligger der ikke sådanne data, kan forholdet mellem mælk og plasma i princippet beregnes på grundlag af pKa, fedtopløseligheden (dvs. at de relative koncentrationer af ioniseret og uioniseret frit lægemiddel), proteinbindingsgraden i plasma og mælk samt forudsætninger om normale pH-værdier i plasma og mælk (Rasmussen, 1966).

Beregning af den nødvendige tid til sikring af en total restkoncentrationsbelastning svarende til et risikofrit antal molekyler i 1,5 l mælk

Da udskilleleshastigheden i den terminale udskillelsesfase er den samme for alle kroppens kompartmenter, kan tiden til udskillelse af et lægemiddel af kroppen beregnes ved at anvende stoffets terminale eliminationshalveringstid på det totale antal administrerede molekyler. Følgende oplysninger behøves for at beregne det totale antal administrerede molekyler: Den samlede dosis, der er administreret til dyret, dyrets kropsvægt, lægemiddelstoffets molvægt og Avogadros tal.

Følgende ligning beskriver eliminationsprocessen i terminalfasen:

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

hvor D er antallet af molekyler.

Ligningen kan omformes for at udlede den tid, det kræver at sikre, at den totale belastning med restkoncentrationer i kroppen svarer til den del af ADI-værdien, der er til rådighed til restkoncentrationer i 1,5 l mælk. Beregningen sker ved hjælp af den maksimale teoretiske eksponering for restkoncentrationer på grundlag af eksisterende maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer i væv:

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

hvor T = tid (dage), dose = totaldosis (g/kg kropsvægt/dag), duration = behandlingsvarighed (dage), bw = kropsvægt (kg), A = Avogadros tal = $6,0 \times 10^{23}$, M = molarmasse (g/mol), $t_{1/2}$ = terminal eliminationshalveringstid (h), og hvori

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

M = molarmasse (g/mol), A = Avogadros tal = $6,0 \times 10^{23}$

Resultatet af ligning 2 afrundes altid til et helt antal dage.

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

Overvejelse af realistiske sikre tidsintervaller

I anbefalingerne for de sikre tidsintervaller, der skal gå mellem administration af lægemiddel og malkning til menneskeligt konsum, vil det desuden blive taget i betragtning, om de er forenelige med normal praksis i husdyrbrug.

Clorsulon

Foreliggende data

Undersøgelse 1. En farmakokinetisk undersøgelse, hvor 5 lakterende køer fik en enkelt subkutan injektion af clorsulon. Koncentrationen af clorsulon i plasma og mælk blev bestemt.

Undersøgelse 2. En restkoncentrationsundersøgelse i væv med plasmabestemmelse af clorsulon, hvor 40 stykker kvæg fik en enkelt subkutan injektion af clorsulon på 2 mg/kg kropsvægt. Plasmaindholdet af clorsulon blev fulgt i op til 35 dage efter administrationen (GLP-overensstemmende undersøgelse).

Fastlæggelse af en sikker koncentration af clorsulon i mælk – kvæg

Der forelå ingen data med radioaktivt mærket stof, som kunne bruges til at vælge en hensigtsmæssig restmarkør i mælk og fastlægge forholdet mellem restmarkøren og de totale restkoncentrationer. Clorsulon er imidlertid udpeget som restmarkør i væv fra kvæg (CVMP Summary Report, 2008), og da clorsulon som moderstof er påvist i komælk i en række undersøgelser, blev stoffet også anset for at være en egnet restmarkør i mælk. Da metabolismen af clorsulon i mælk ikke er beskrevet, bør ethvert skøn over forholdet mellem en restmarkør og de totale restkoncentrationer være restriktivt. Det blev derfor anset for hensigtsmæssigt, at forholdet mellem restmarkør og totale restkoncentrationer i muskelvæv fra køer – der er bestemt til 0,4 – anvendes på mælk, da dette udgjorde det mest restriktive skøn over forholdet mellem restmarkør og totale restkoncentrationer i væv fra køer (idet forholdet mellem restmarkør og totale restkoncentrationer i lever og nyrer var henholdsvis 0,55 og 0,75, men ikke var bestemt for fedtvæv).

De fastsatte maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer i muskel, fedtvæv, lever og nyrer fører til en teoretisk maksimal daglig indtagelse af restkoncentrationer svarende til 48 % af ADI-værdien (CVMP, 2008). De resterende 52 % af ADI-værdien svarer til en restkoncentration af clorsulon på 62 µg. Under forudsætning af en daglig indtagelse af mælk på 1,5 l og et forhold mellem restmarkør og totale restkoncentrationer på 0,4 kan det konkluderes, at den koncentration af clorsulon i mælk, der kan anses for risikofri, er 16 µg/l.

Restkoncentrationer af clorsulon i mælk efter subkutan administration – kvæg

Der foreligger ingen restkoncentrationsdata for mælkeproducerende dyr efter behandling med clorsulon i goldperioden. Af ovennævnte undersøgelse 1 kan der imidlertid udledes et forhold på 0,3 mellem mælk og plasma for clorsulon. På dette grundlag beregnedes det, at det risikofri niveau i mælk (16 µg/l) vil indtræde, når plasmakoncentrationen af clorsulon er 53 µg/l. Ved hjælp af denne værdi og plasmakoncentrationerne af clorsulon fra ovennævnte undersøgelse 2 beregnedes den tid, der er nødvendig til nedbrydelse af restkoncentrationerne til et risikofrit niveau. Det tidspunkt, hvor 95-percentilen af den behandlede population med 95 % sikkerhed vil have en plasmakoncentration af clorsulon på under 53 µg/l, blev beregnet til 12 dage ved TTSC-metoden (Time-To-Safe-Concentration).

De clorsulonholdige veterinærlægemidler til subkutan administration, der er godkendt i medlemsstaterne (EU/EØS), er imidlertid alle kombinationslægemidler med ivermectin som det andet aktive stof. For ivermectin findes der heller ingen maksimalgrænseværdi for restkoncentrationer i mælk. 12 dage fandtes tilstrækkeligt til nedbrydelse af restkoncentrationerne af clorsulon til et sikkert niveau. For ivermectin kunne det imidlertid ikke konkluderes, om 12 dage er tilstrækkeligt til

nedbrydelse af restkoncentrationerne til et risikofrit niveau, da ivermectin ikke er omfattet af indbringelsen.

Restkoncentrationer af clorsulon i mælk efter oral administration – kvæg

Der forelå ingen data om restkoncentrationer i mælk efter oral administration, og ingen data, der tillod at ekstrapolere restkoncentrationerne fra plasmakoncentrationerne efter oral brug. Endvidere forelå der ikke de nødvendige farmakokinetiske data (terminal eliminationshalveringstid) til beregning af tiden til opnåelse af en total restkoncentrationsbelastning, der svarer til et risikofrit antal molekyler i 1,5 l mælk.

Det må imidlertid påpeges, at for alle stoffer og administrationsveje, for hvilke der er forelagt data med henblik på denne indbringelse, anses restkoncentrationerne i mælk altid for at være nedbrudt til et risikofrit niveau inden for et år efter administration af stoffet. Et tidsrum på ét år bør derfor anses for at repræsentere en restriktiv standardværdi, som kan anvendes, når der ikke foreligger specifikke data for stoffet eller administrationsvejen. Et tidsrum på et år er markant længere end de 12 dage, der er fastsat for clorsulon efter subkutan administration, men det bør her bemærkes, at det eneste foreliggende orale præparat med clorsulon som eneste aktive stof er en bolus, for hvilken den restriktive standardværdi anses for passende.

Udvalget finder derfor, at den eneste acceptable anvendelse af clorsulon til kvæg, der producerer mælk til menneskeligt konsum, at anvendelse til unge dyr, der ikke her været med kalv og mindst et år før første kælvning.

Closantel

Foreliggende data

Undersøgelse 1. Restkoncentrationsundersøgelse efter oral enkeltindgift af 10 mg/kg kropsvægt closantel til 11 drægtige køer 40-45 dage før forventet kælvning. Mælkens indhold af closantel blev fulgt i op til 84 dage efter behandlingen (GCP for den kliniske fase og GLP for den analytiske fase).

Undersøgelse 2. Farmakokinetisk undersøgelse, hvor fem kvier og fire tyrekalve fik en enkelt (oral) dosis på 10 mg/kg kropsvægt ¹⁴C-mærket closantel ved intubation i vommen. Indholdet af radioaktivitet og closantel i plasma blev fulgt i op til 42 dage efter administrationen (ikke GLP-overensstemmende undersøgelse).

Undersøgelse 3. Farmakokinetisk undersøgelse, hvor 16 stykker hankvæg fik en enkelt subkutan injektion af en af to formuleringer af closantel i en dosering på 5 mg/kg kropsvægt. Indholdet af closantel i plasma blev fulgt i op til 1488 timer efter administrationen (GLP-overensstemmende undersøgelse).

Undersøgelse 4. Farmakokinetisk undersøgelse, hvor fire stykker hankvæg og fire stykker hunkvæg fik en enkelt dosis af closantel pour-on på 20 mg/kg kropsvægt. Plasmakoncentrationerne af closantel blev fulgt i op til 1848 timer efter administrationen (GLP-overensstemmende undersøgelse).

Undersøgelse 5. Koncentrationerne af closantel i plasma og mælk hos kvæg blevet registreret efter en enkelt intramuskulær dosis.

Undersøgelse 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.

Fastlæggelse af en sikker koncentration af closantel i mælk – kvæg

Der foreligger ingen restkoncentrationsdata for mælk til empirisk bestemmelse af en restmarkør og forholdet mellem koncentrationen af restmarkøren og de totale restkoncentrationer i mælk. Closantel er imidlertid udpeget som restmarkør i væv fra kvæg (CVMP Summary Report, 1996), og da closantel

vides kun at undergå begrænset metabolisering *in vivo*, blev det desuden anset for egnet som restmarkør i mælk. Da der ikke findes data for mælk, bør ethvert skøn over forholdet mellem en restmarkør og de totale restkoncentrationer være tilstrækkelig restriktivt. Det blev derfor anset for hensigtsmæssigt, at det forhold mellem restmarkør og totale restkoncentrationer på 0,7, der er fastlagt for fedtvæv fra køer, anvendes på mælk, da mælk har højt fedtindhold og begrænset metabolisk aktivitet (for lever, nyrer og muskel fra kvæg er forholdet mellem restmarkør og totale restkoncentrationer bestemt til henholdsvis 0,10, 0,80 og 1,00).

På grundlag af maksimalgrænseværdierne for restkoncentrationer i muskel, lever og nyre kan den teoretiske maksimale daglige indtagelse af restkoncentrationer beregnes til at udgøre 94,4 % af ADI-værdien. De resterende 5,6 % af ADI-værdien svarer til en restkoncentration af closantel på 100 µg. Under forudsætning af en daglig indtagelse af mælk på 1,5 l og et forhold mellem restmarkør og totale restkoncentrationer på 0,7 kan den risikofri koncentration af closantel i mælk beregnes til 45 µg/l.

Restkoncentrationer af closantel i mælk efter oral administration – kvæg

Den orale restkoncentrationsundersøgelse (undersøgelse 1 ovenfor) viste, at mælk fra dyr, der var behandlet i goldperioden mellem 45 og 56 dage før kælvning, kan indeholde højere koncentrationer af closantel end 45 µg/l. Forbrugerne kan således blive eksponeret for restkoncentrationer af closantel, der overstiger ADI-værdien. Dataene viste ikke noget klart forhold mellem goldperiodens længde og koncentrationen af closantel i mælk fra første malkning; de kunne derfor ikke anvendes til bestemmelse af et tidspunkt, hvor administrationen kan anses for risikofri for forbrugeren.

Nedbrydelsesprofilerne af closantel i mælk og plasma har imidlertid vist sig at svare til hinanden med et forhold mælk/plasma på 0,02 (undersøgelse 5 ovenfor). Heraf kunne det beregnes, at det risikofri niveau i mælk (45 µg/l) indtræder, når plasmakoncentrationen af closantel er 2 250 µg/l. Der findes data for plasmakoncentrationen af closantel efter oral administration (undersøgelse 2 ovenfor) ved den anbefalede dosis. Ekstrapolering fra disse data ved lineær regression viser, at behandlingen skal finde sted 136 dage (dvs. 20 uger) før kælvning (dvs. i første halvdel af drægtighedsperioden) for at sikre, at closantel-indholdet i mælk fra første malkning er under 45 µg/l. Denne analyse er udført ved hjælp af SCLR ("Safe concentrations based on linear regression"). Det bemærkes, at goldperioden sædvanligvis i praksis er betydeligt kortere end 20 uger.

Det konkluderes, at oralt indgivet closantel ikke bør anvendes i goldperioden. Derimod kan drægtige kvier risikofrit behandles med oralt closantel, når behandlingen finder sted i første halvdel af drægtighedsperioden.

Restkoncentrationer af closantel i mælk efter subkutan administration – kvæg

Der foreligger ingen restkoncentrationsdata for mælkeproducerende dyr efter subkutan indgift af closantel i goldperioden. Derimod foreligger der data om plasmakoncentrationen af closantel efter subkutan indgift (undersøgelse 3), og som nævnt kan koncentrationen af closantel i mælk anses for risikofri, når plasmaniveauet er under 2 250 µg/l. Ved hjælp af "Time-To-Safe-Concentration (TTSC)"-metoden beregnedes det tidspunkt, på hvilket 95-percentilen af den behandlede population med 95 % sikkerhed har plasma-closantel under 2 250 µg/l for hver af de to formuleringer, som blev anvendt i undersøgelse 3. Tiden til nedbrydelse af plasmakoncentrationen af closantel til 2 250 µg/l blev beregnet til 1 780 timer (ca. 75 dage) for den ene formulering og 1 931 timer (ca. 81 dage) for den anden formulering. Det må bemærkes, at goldperioden sædvanligvis i praksis er betydeligt kortere end 81 dage eller 12 uger.

Det konkluderes, at subkutant indgivet closantel ikke bør anvendes i goldperioden. Derimod kan der anses for risikofrit at behandle drægtige kvier med subkutant closantel, når behandlingen kun finder sted i første eller andet trimester (men ikke i tredje trimester) af drægtighedsperioden.

Restkoncentrationer af closantel i mælk efter administration af pour-on – kvæg

Der foreligger ingen restkoncentrationsdata for mælk fra mælkeproducerende dyr efter behandling med closantel som pour-on i goldperioden. Derimod foreligger der data om plasmakoncentrationerne af closantel efter administration af pour-on (undersøgelse 4), og som nævnt kan koncentrationen af closantel i mælk anses for risikofri, når koncentrationen i plasma er under 2 250 µg/l.

På grundlag af undersøgelse 4 anvendtes SCLR-metoden ("Safe concentrations based on linear regression") til at beregne det tidspunkt, hvor 95-percentilen af den behandlede population med 95 % sikkerhed har et plasmaniveau af closantel under 2250 µg/l. Den tid, der gik, før plasma-closantel var depleteret til 2 250 µg/l efter samtidig påføring af pour-on på dyrene, beregnedes til 119 dage. I denne indbringelse vil tiden 119 dage blive sat til halvdelen af drægtighedsperioden. Det kan konkluderes, at konsum af mælk fra dyr, der behandles samtidig med closantel pour-on i første halvdel af drægtighedsperioden, ikke medfører, at forbrugeren indtager en større total mængde end svarende til ADI-værdien. De closantelholdige pour-on-lægemidler, der er godkendt i medlemsstaterne (EU/EØS), er imidlertid alle kombinationslægemidler med ivermectin som det andet aktive stof. For ivermectin findes der heller ingen maksimalgrænseværdi for restkoncentrationer i mælk. 119 dage blev anset for tilstrækkeligt til nedbrydelse af restkoncentrationerne af closantel til et risikofrit niveau, men det kunne ikke konkluderes, om 119 dage er tilstrækkeligt til nedbrydelse af restkoncentrationerne af ivermectin, da ivermectin ikke er omfattet af denne indbringelse og derfor ikke blev evalueret.

Fastlæggelse af en sikker koncentration af closantel mælk – får

Der foreligger ingen passende restkoncentrationsdata for får behandlet i goldperioden, ingen oplysninger til fastlæggelse af koncentrationsforholdet mellem restmarkør og totale restkoncentrationer, og ingen data til bestemmelse af mælk/plasma koncentrationsforholdet hos får. Desuden kan man her ikke anvende den farmakokinetiske diffusionsmodel baseret på pKa og proteinbinding, da der ikke foreligger oplysninger om omfanget af proteinbindingen i fåremælk (det vides, at proteinbindingen i fåremælk afviger betydeligt fra proteinbindingen i komælk). I mangel af sådanne data beregnedes tiden til opnåelse af en total restkoncentrationsbelastning svarende til et risikofrit antal molekyler i 1,5 l mælk.

Til beregning af den nødvendige tid til opnåelse af en total restkoncentrationsbelastning svarende til et risikofrit antal molekyler i 1,5 l mælk må stoffets terminale halveringstid kendes. Halveringstiden for closantel er bestemt til mellem 10,8 og 24 dage. Når den længste angivne tid på 24 dage lægges til grund, en molekylvægt på 663, en dosis på 10 mg/kg kropsvægt og en kropsvægt på 50 kg, kan tiden til opnåelse af en total restkoncentrationsbelastning svarende til et risikofrit antal molekyler i 1,5 l mælk beregnes til 299 dage. Dette tidsrum kan rundes op til 1 år.

Det konkluderes, at den eneste acceptable anvendelse af closantel til malkefår er anvendelse til unge dyr inden de første gang bliver drægtige og mindst et år før første læmning.

Nitroxinil

Foreliggende data

Undersøgelse 1. Restkoncentrationsundersøgelse efter en subkutan enkeltdosis på 10 mg/kg kropsvægt nitroxinil til 35 drægtige køer. Goldperiodens længde blev registreret, ligeledes mælkens indhold af nitroxinil i op til 120 dage efter behandlingen (undersøgelsen var ikke GCP-overensstemmende) – Danaher et al, 2010.

Fastlæggelse af en risikofri koncentration af nitroxinil i mælk – kvæg

Der foreligger ingen restkoncentrationsdata for mælk til empirisk bestemmelse af en restmarkør og forholdet mellem koncentrationen af restmarkøren og de totale restkoncentrationer i mælk. Nitroxinil

blev imidlertid udpeget som restmarkør i væv fra kvæg (CVMP Summary Report, 1998) og vides at være den vigtigste rest i fedtvæv, muskel, nyre og plasma. Desuden viser de foreliggende data, at moderstoffet findes i mælk i en koncentration svarende til plasmakoncentrationen eller lavere. Nitroxinil blev derfor anset for at være en egnet restmarkør for mælk. Da der ikke findes data for mælk, bør ethvert skøn over forholdet mellem en restmarkør og de totale restkoncentrationer være tilstrækkelig restriktivt. Restkoncentrationerne af nitroxinil i mælk kan tænkes hovedsagelig at foreligge som nitroxinil (ligesom i fedtvæv), men der er også beskrevet konjugater af nitroxinil i mælk (Whelan et al., 2011). Det blev derfor fundet rimeligt at anvende et forhold mellem koncentrationerne af restmarkøren og de totale restkoncentrationer på 0,5 for nitroxinil i mælk (i bovin lever, nyre og muskel er forholdet mellem restmarkøren og de totale restkoncentrationer henholdsvis 0,04, 0,34 og 1).

På grundlag af maksimalgrænseværdierne for restkoncentrationer i muskel, lever og nyre kan den teoretiske maksimale daglige indtagelse af restkoncentrationer beregnes til at udgøre 80 % af ADI-værdien. De resterende 20 % af ADI-værdien svarer til en restkoncentration af nitroxinil på 60 µg. Under forudsætning af en daglig indtagelse af mælk på 1,5 l og et forhold mellem restmarkør og totale restkoncentrationer på 0,5 kan den risikofri koncentration af nitroxinil i mælk beregnes til 20 µg/l.

Restkoncentrationer af nitroxinil i mælk efter subkutan administration – kvæg

Den eneste foreliggende restkoncentrationsundersøgelse (undersøgelse 1) viser, at mælk fra dyr, hvis goldperiode varede mindst 71 dage, ikke indeholdt nitroxinil i koncentrationer over 20 µg/l.

Det kan konkluderes, at subkutan anvendelse af nitroxinilholdige lægemidler bør ske før det sidste trimester af drægtighedsperioden for at sikre, at restkoncentrationerne i mælk ikke medfører en større eksponering for restkoncentrationer end svarende til ADI-værdien.

Restkoncentrationer af nitroxinil i mælk efter subkutan administration – får og geder

Der forelå ingen data om restkoncentrationer i mælk efter subkutan administration til disse arter, og ingen data til ekstrapolering af restkoncentrationerne fra plasmakoncentrationerne efter anvendelse hos disse arter. Endvidere forelå der ikke de nødvendige farmakokinetiske data (terminal eliminationshalveringstid) til beregning af tiden til opnåelse af en total restkoncentrationsbelastning, der svarer til et risikofrit antal molekyler i 1,5 l mælk.

Det må imidlertid påpeges, at for alle stoffer og administrationsveje, for hvilke der er forelagt data med henblik på denne indbringelse, anses restkoncentrationerne i mælk altid for at være nedbrudt til et risikofrit niveau inden for et år efter administration af stoffet. Et tidsrum på ét år bør derfor anses for at repræsentere en restriktiv standardværdi, som kan anvendes, når der ikke foreligger specifikke data for stoffet eller administrationsvejen.

Udvalget finder derfor, at den eneste acceptable anvendelse af nitroxinil til får og geder, der producerer mælk til menneskeligt konsum, er anvendelse til unge dyr før første drægtighedsperiode og mindst et år før første læmning.

Rafoxanid

Foreliggende data

Undersøgelse 1. Biotransformation og udskillelse efter en oral enkeltdosis af rafxanid indeholdende ¹³¹I-rafoxanid til to stykker kvæg og to får.

Undersøgelse 2. Restkoncentrationsundersøgelse i plasma efter oral enkeltindgift af en af to formuleringer af rafxanid, 7,5 mg/kg kropsvægt, til 6 stykker kvæg og 6 får. Plasmaindholdet af rafxanid blev fulgt i op til 672 dage efter behandlingen (GCP for den kliniske fase og GLP for den analytiske fase) – Bloomfield, 1991.

Bestemmelse af en sikker koncentration af rafoxanid i mælk – kvæg

I henhold til undersøgelse 1 var forholdet mellem rafoxanid og de totale restkoncentrationer i komælk ca. 0,25-0,35. På grundlag af denne undersøgelse blev moderstoffet, rafoxanid, udpeget som en egnet restmarkør i mælk, og forholdet mellem koncentrationerne af restmarkøren og de totale restkoncentrationer blev bestemt til 0,3. Der forelå ikke data til empirisk udledning af forholdet mellem restmarkøren og de totale restkoncentrationer i fåremælk, men forholdet 0,3 blev anset for at være tilstrækkelig restriktivt til at kunne anvendes på fåremælk såvel som på komælk.

Maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer i muskel, fedtvæv, lever og nyre fører til en teoretisk maksimal daglig indtagelse af restkoncentrationer svarende til 75 % af ADI-værdien (CVMP, 2001). De resterende 25 % af ADI-værdierne svarer til en restkoncentration af rafoxanid på 30 µg. Under forudsætning af en daglig indtagelse af mælk på 1,5 l og et forhold mellem koncentrationerne af restmarkøren og de totale restkoncentrationer på 0,3 kan det konkluderes, at den koncentration af rafoxanid i mælk, der kan anses for risikofri, er 6 µg/l.

Restkoncentrationer af rafoxanid i mælk efter oral administration – kvæg

Der foreligger ingen restkoncentrationsdata for mælkeproducerende dyr efter behandling med rafoxanid i goldperioden. Undersøgelse 1 viste imidlertid et koncentrationsforhold mælk/serum for rafoxanid (målt som radiomærket jod i kloroformekstrakt) på ca. 1/30. Herudfra kan man beregne, at det risikofri indhold i mælk (6 µg/l) indtræder ved en plasmakoncentration af rafoxanid på 0,18 µg/ml.

Der blev anvendt SCLR ("Safe concentrations based on linear regression")⁴ til ekstrapolering fra de kombinerede data fra nedbrydelse i plasma for de to formuleringer i undersøgelse 2. Det blev konkluderet, at restkoncentrationerne i plasma vil være under 0,18 µg/l 78 dage (11 uger) efter administration.

Det kan konkluderes, at oral anvendelse af lægemidler indeholdende rafoxanid bør ske i første eller andet trimester (men ikke i tredje trimester) af drægtighedsperioden for at sikre, at restkoncentrationerne i mælk ikke medfører en samlet eksponering, som overstiger ADI-værdien.

Restkoncentrationer af rafoxanid i mælk efter subkutan administration – kvæg

Der forelå ingen data om restkoncentrationer i mælk efter subkutan administration, og ingen data til ekstrapolering af restkoncentrationerne fra plasmakoncentrationerne efter subkutan brug. Endvidere forelå der ikke de nødvendige farmakokinetiske data (terminal eliminationshalveringstid) til beregning af tiden til opnåelse af en total restkoncentrationsbelastning, der svarer til et risikofrit antal molekyler i 1,5 l mælk.

Det må imidlertid påpeges, at for alle stoffer og administrationsveje, for hvilke der er forelagt data med henblik på denne indbringelse, anses restkoncentrationerne i mælk altid for at være nedbrudt til et risikofrit niveau inden for et år efter administration af stoffet. Et tidsrum på ét år bør derfor anses for at repræsentere en restriktiv standardværdi, som kan anvendes, når der ikke foreligger specifikke data for stoffet eller administrationsvejen.

Udvalget finder derfor, at den eneste acceptable anvendelse af rafoxanid til kvæg, der producerer mælk til menneskeligt konsum, er anvendelse til unge dyr inden disses første drægtighedsperiode og mindst et år før første kælving.

⁴ SCLR-metoden (CVMP 2000) er bestemt til beregning af tilbageholdelsestider for mælk. Da der er tale om samme datatype, anses metoden imidlertid for også at være egnet i dette tilfælde.

Bestemmelse af en sikker koncentration af rafxanid i mælk – får

Der foreligger ikke egnede restkoncentrationsdata for får behandlet i goldperioden, og ingen oplysninger til fastlæggelse af koncentrationsforholdet mellem mælk og plasma hos får. Desuden kan man i dette tilfælde ikke anvende den farmakokinetiske diffusionsmodel baseret på pKa og proteinbinding, da der ikke foreligger oplysninger om graden af proteinbinding i fåremælk. I mangel af sådanne data beregnes tiden til opnåelse af en total restkoncentrationsbelastning svarende til et risikofrit antal molekyler i 1,5 l mælk.

Til beregning af den nødvendige tid til opnåelse af en total restkoncentrationsbelastning svarende til et risikofrit antal molekyler i 1,5 l mælk må stoffets terminale halveringstid kendes. For rafxanid er beskrevet halveringstider mellem 7 og 16,6 dage. Hvis den længste angivne tid på 16,6 dage lægges til grund, en molekylvægt på 626, en dosis på 7,5 mg/kg kropsvægt og en kropsvægt på 50 kg, kan den nødvendige tid til opnåelse af en total restkoncentrationsbelastning svarende til et risikofrit antal molekyler i 1,5 l mælk beregnes til 272 dage, som i denne indbringelse rundes op til et år.

Det kan konkluderes, at den eneste acceptable anvendelse af closantel til malkefår er anvendelse til unge dyr inden de første gang bliver drægtige og mindst et år før første læmning.

Triclabendazol

Foreliggende data

Undersøgelse 1. Farmakokinetisk undersøgelse efter oral administration af ¹⁴C-triclabendazol.

Undersøgelse 2. Restkoncentrationsundersøgelse efter en enkelt påføring af 20 mg /kg kropsvægt triclabendazol pour-on til 18 drægtige køer 60 dage før forventet kælvning. Indholdet af triclabendazol i mælk blev fulgt i op til 20 dage efter kælvning (GLP-overensstemmende undersøgelse).

Undersøgelse 3. Restkoncentrationsundersøgelse i mælk efter oral administration af triclabendazol til køer omkring kælvningstidspunktet. Koncentrationerne i mælk af triclabendazol og dets metabolitter blev bestemt over tid, og tiden mellem behandling og kælvning blev registreret (en ikke GLP-overensstemmende undersøgelse med begrænsede oplysninger om forsøgets kliniske fase).

Undersøgelse 4. Restkoncentrationsundersøgelse i mælk efter oral administration af triclabendazol til køer 2 måneder før kælvning. Koncentrationerne i mælk af triclabendazol og dets metabolitter blev bestemt over tid, og tiden mellem behandling og kælvning blev registreret (en ikke GLP-overensstemmende undersøgelse).

Bestemmelse af en risikofri koncentration af triclabendazol i mælk – kvæg

Den fastlagte restmarkør for væv er "summen af ekstraherbare restkoncentrationer, der kan oxideres til ketotriclabendazol". Det blev anset for hensigtsmæssigt at benytte samme restmarkør til mælk.

Af undersøgelse 1 bestemtes forholdet mellem restmarkøren og de totale restkoncentrationer til 0,6 for komælk 21 dage efter oral administration af ¹⁴C-triclabendazol.

De fastlagte maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer i muskel, fedtvæv, lever og nyre fører til en teoretisk maksimal daglig indtagelse af restkoncentrationer svarende til 70 % af ADI-værdien (CVMP Summary Report, 2001). De resterende 30 % af ADI-værdien svarer til en restkoncentration af triclabendazol på 27 µg. Under forudsætning af en daglig indtagelse af mælk på 1,5 l og et forhold mellem restmarkøren og de totale restkoncentrationer på 0,6 kan det konkluderes, at den koncentration af triclabendazol i mælk, der kan anses for risikofri, er 10 µg/l.

Restkoncentrationer af triclabendazol i mælk efter administration af pour-on – kvæg

Restkoncentrationsundersøgelsen efter administration af pour-on (undersøgelse 2) viste påviselige restkoncentrationer i et lille antal dyr, undertiden over 10 µg/l. Disse tilfælde menes at skyldes, at dyrene soignerer hinanden. Det kan derfor konkluderes, at restkoncentrationerne i mælk kun kan forventes at være under 10 µg/l, hvis dyrene hindres i at soignere andre (behandlede) dyr. Da det imidlertid er praksis at holde dyrene i gruppe, der risiko for, at koncentrationerne af triclabendazol i mælk vil være over 10 µg/l selv i ubehandlede (lakterende) dyr. Der kan derfor ikke angives et sikkert tidsrum før kælvning for anvendelse af en pour-on med triclabendazol. Det konkluderes, at man ikke bør anvende topikalt triclabendazol som pour-on til mælkeproducerende dyr.

Restkoncentrationer af triclabendazol i mælk efter oral administration – kvæg

De foreliggende data om restkoncentrationer i mælk efter oral administration (undersøgelse 3) viste en langsom, men klar nedbrydelse af restkoncentrationer i mælk i dagene efter kælvning.

Restkoncentrationerne i mælk fra første malkning var imidlertid i området 50-730 µg/l. Heraf konkluderedes, at restkoncentrationerne af triclabendazol i mælk fra dyr, der er behandlet 2-15 dage før kælvning, kan være så høje, at den totale eksponering for restkoncentrationer (i kurven med fødevarer) overstiger ADI-værdien. Tallene fra denne restkoncentrationsundersøgelse i mælk var ikke egnede til fastsættelse af et sikkert tidsrum før kælvning. I undersøgelse 4 blev der imidlertid undersøgt længere perioder for kælvning. Resultaterne viste, at koncentrationen af restmarkør i mælk ved første malkning er under den sikre koncentration, når der overholdes en periode på 2 måneder før kælvning. Det konkluderes derfor, at oral anvendelse af triclabendazolholdige lægemidler bør finde sted i første eller andet trimester (men ikke i tredje trimester) af drægtighedsperioden.

Bestemmelse af en sikker koncentration af triclabendazol i mælk – får

Der foreligger ikke egnede restkoncentrationsdata for får behandlet i goldperioden, og ingen oplysninger til fastlæggelse af koncentrationsforholdet mellem mælk og plasma hos får. Desuden kunne den farmakokinetiske diffusionsmodel ikke anvendes, da der ikke foreligger oplysninger om pKa eller proteinbinding for triclabendazol, som er restmarkøren. I mangel af sådanne data beregnedes tiden til opnåelse af en total restkoncentrationsbelastning svarende til et risikofrit antal molekyler i 1,5 l mælk.

Til beregning af den nødvendige tid til opnåelse af en total restkoncentrationsbelastning svarende til et risikofrit antal molekyler i 1,5 l mælk må stoffets terminale halveringstid kendes. Den længste beskrevne halveringstid for restmarkøren var 25 dage. Når denne værdi lægges til grund, en molekylvægt på 359,66, en dosis på 10 mg/kg kropsvægt og en kropsvægt på 50 kg, kan den nødvendige tid til opnåelse af en total restkoncentrationsbelastning svarende til et sikkert antal molekyler i 1,5 l mælk beregnes til 359 dage. I denne indbringelse kan dette sættes lig et år.

Det konkluderes, at den eneste acceptable anvendelse af triclabendazol til malkefår er anvendelse til unge dyr inden de første gang bliver drægtige og mindst et år før første læmning.

Restkoncentrationer af triclabendazol i gedemælk

Der forelå ingen data om restkoncentrationer i gedemælk, og ingen data til ekstrapolering af restkoncentrationerne fra plasmakoncentrationerne. Endvidere forelå der ikke de nødvendige farmakokinetiske data (terminal eliminationshalveringstid) til beregning af tiden til opnåelse af en total restkoncentrationsbelastning, der svarer til et risikofrit antal molekyler i 1,5 l mælk.

Det må imidlertid bemærkes, at restkoncentrationer i mælk altid anses for at være depleteret til et sikkert niveau inden for et år efter administration af stoffet, hvilket gælder for alle stoffer og administrationsveje, for hvilke der er forelagt data med henblik på denne indbringelse. Et tidsrum på ét

år bør derfor anses for at repræsentere en restriktiv standardværdi, som kan anvendes, når der ikke foreligger specifikke data for stoffet eller administrationsvejen.

Den eneste acceptable anvendelse af triclabendazol til malkegeder anses derfor for at være anvendelse til unge dyr inden de første gang bliver drægtige og mindst et år før første læmning.

3. Vurdering af risk/benefit-forholdet

Trematodemidler er kritisk vigtige til forebyggelse og kontrol af infektioner med trematoder. Der er ikke fastsat maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer i mælk af trematodemidlerne clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanid eller triclabendazol, som derfor ikke kan anvendes hos lakterende dyr. Disse stoffer administreres imidlertid i goldperioden til forebyggelse og behandling af trematodeinfektioner hos mælkeproducerende dyr. I denne indbringelse er det søgt fastslået, om denne anvendelse af disse stoffer medfører restkoncentrationer i mælk, som sammen med restkoncentrationer af stofferne i andre fødevarer kan medføre en eksponering af forbrugerne, der overstiger ADI-værdien.

Vurderingen konkluderer, at anvendelse af disse stoffer i goldperioden kan medføre restkoncentrationer i mælk, der kan eksponere forbrugeren for mængder, der overstiger ADI-værdien. Udvalget behandlede derfor det mindste tidsrum, der bør gå mellem administration af disse stoffer og kælvning eller læmning for hvert stof og for hver dyreart og administrationsvej. På baggrund af de begrænsede foreliggende data anså udvalget det for hensigtsmæssigt at runde disse mindste tidsrum op ved fastsættelse af generelle anbefalinger. Disse er angivet i nedenstående tabel.

Tabel – sikre intervaller mellem behandling og kælvning eller læmning for fem trematodemidler

Aktivt stof	Måldyrearter	Administrationsvej	Mindste risikofrie periode	Resultat
Clorsulon	Kvæg	subkutan	12 dage	Ikke relevant, da stoffet kun anvendes i kombinationslægemidler
Clorsulon	Kvæg	Oral ⁵	Kan ikke fastlægges	Må ikke anvendes mindst et år før første kælvning
Closantel	Kvæg	Oral	136 dage	Må ikke anvendes i sidste halvdel af drægtighedsperioden
Closantel	Kvæg	subkutan	81 dage	Må ikke anvendes i sidste trimester af drægtighedsperioden
Closantel	Kvæg	pour-on	119 dage	Ikke relevant, da stoffet kun anvendes i kombinationslægemidler
Closantel	Får	subkutan	299 dage	Må ikke anvendes mindst et år før første læmning
Closantel	Får	oral	299 dage	Må ikke anvendes mindst et år før første læmning
Nitroxinil	Kvæg	subkutan	70 dage	Må ikke anvendes i sidste trimester af drægtighedsperioden
Nitroxinil	Får	subkutan	Kan ikke bestemmes	Må ikke anvendes mindst et år før første læmning
Nitroxinil	Geder	subkutan	Kan ikke fastlægges	Må ikke anvendes mindst et år før første læmning

⁵Lægemiddelform til oral administration – bolus

Aktivt stof	Måldyrearter	Administrationsvej	Mindste risikofrie periode	Resultat
Rafoxanid	Kvæg	Oral	78 dage	Må ikke anvendes i sidste trimester af drægtighedsperioden
Rafoxanid	Kvæg	subkutan	Kan ikke bestemmes	Må ikke anvendes mindst et år før første kælvning
Rafoxanid	Får	oral	272 dage	Må ikke anvendes mindst et år før første læmning
Triclabendazol	Kvæg	oral	60 dage	Må ikke anvendes i sidste trimester af drægtighedsperioden
Triclabendazol	Kvæg	pour-on	Intet sikkert tidsinterval	Må ikke anvendes hos mælkeproducerende dyr uanset disses alder
Triclabendazol	Får	oral	359 dage	Må ikke anvendes mindst et år før første læmning
Triclabendazol	Geder	oral	Kan ikke fastlægges	Må ikke anvendes mindst et år før første læmning

Det bør bemærkes, at mange (155) af de lægemidler, der indeholder clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanid eller triclabendazol, er kombinationslægemidler med andre aktive stoffer. For 35 af disse kombinationslægemidler er der fastsat maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer i mælk for det andet aktive stof, mens dette ikke er tilfældet for de øvrige 120. Konklusionerne i ovenstående tabel er gyldige for det pågældende trematodemiddel i lægemidlet, men ikke nødvendigvis for det andet aktive stof. For at fastslå, om produktoplysningerne overordnet er fyldestgørende til anvendelse hos mælkeproducerende dyr, må det andet aktive stof tages i betragtning. Da området for denne indbringelse var begrænset til vurdering af trematodemidler, blev nedbrydelsen af det andet aktive stof ikke vurderet, og det kunne ikke fastslås, om ovenstående tidsintervaller også medfører nedbrydelse af det andet aktive stof til et risikofrit niveau.

For pour-on kombinationslægemidler med trematodemidlet triclabendazol er konklusionen imidlertid, at de ikke kan anvendes til mælkeproducerende dyr uanset disses alder. Denne konklusion svarer til værste tilfælde og gælder for alle pour-on kombinationslægemidler indeholdende triclabendazol (dvs. triclabendazol og moxidectin).

Efter gennemgang af samtlige forelagte data konkluderede CVMP, at risk/benefit-forholdet for veterinærlægemidler indeholdende clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanid eller triclabendazol som eneste aktive stof (se bilag I) er positivt, forudsat at afsnit 4.11 Tilbageholdelsestid i produktresuméet for det pågældende lægemiddel indeholder passende anvisninger for anvendelse til mælkeproducerende dyr, baseret på tidsintervallerne i ovenstående tabel.

For pour-on veterinærlægemidler, der indeholder triclabendazol og moxidectin og anvendes til kvæg (se bilag I), konkluderede udvalget, at enhver anvendelse til mælkeproducerende dyr kan medføre uacceptable restkoncentrationer i mælk. Udvalget anbefalede derfor, at det i det ændrede afsnit 4.11 Tilbageholdelsestid i produktresuméet for de pågældende lægemidler angives, at lægemidlet ikke må anvendes til mælkeproducerende dyr uanset disses alder.

De pågældende afsnit af indlægssedlerne for alle lægemidler omfattet af denne indbringelse bør revideres under hensyntagen til anbefalingerne vedrørende produktresuméets afsnit 4.11 Tilbageholdelsestid.

4. Fornyet overvejselsesprocedure

Efter at CVMP havde fremsat sin udtalelse af 8. marts 2012 – som anbefaler ændringer af afsnit 4.11 Tilbageholdelsestid i produktresuméet for veterinærlægemidler indeholdende clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanid eller triclabendazol som eneste aktive stof (se bilag I) og for pour-on veterinærlægemidler, der anvendes til kvæg og indeholder triclabendazol og moxidectin (se bilag I) – underrettede MERIAL den 23. marts 2012 agenturet om, at virksomheden ville anmode om en fornyet overvejelse af CVMP's udtalelse. Den detaljerede begrundelse for den fornyede overvejelse blev indsendt den 2. maj 2012.

Den fornyede overvejelse vedrørte de anbefalede ændringer af afsnit 4.11 Tilbageholdelsestid i produktresuméet for veterinærlægemidler indeholdende nitroxinil, der administreres til kvæg.

MERIALs begrundelse for anmodningen om fornyet overvejelse af CVMP's udtalelse vedrørte det forhold, at en undersøgelse med firmaets markedsførte injektionsvæske indeholdende nitroxinil viser, at restkoncentrationerne i mælk 71 dage efter administration af lægemidlet til goldkøer var 20 µg/l eller derunder, hvilket CVMP konkluderede ikke gav anledning til betænkelighed vedrørende forbrugernes sikkerhed. På dette grundlag fandt indehaveren af markedsføringstilladelsen, at CVMP's anbefaling om, at lægemidler indeholdende nitroxinil ikke bør anvendes i sidste trimester af drægtighedsperioden, er unødigt restriktivt for det pågældende lægemiddel. Indehaveren af markedsføringstilladelsen gjorde endvidere gældende, at CVMP's anbefalinger vil indebære, at det i praksis ikke er muligt at behandle mælkeproducerende dyr med nitroxinil, hvilket vil være ensbetydende med, at man ikke råder over et effektivt middel mod trematoder hos malkekøer. Indehaveren af markedsføringstilladelsen konkluderede, at en periode på 71 dage mellem administration af lægemidlet og kælvning er tilstrækkelig til at garantere forbrugernes sikkerhed, og at dette tidsrum vil give mulighed for anvendelse af nitroxinil hos goldkøer, hvorved behandlingsmulighederne bliver bedre.

CVMP's konklusioner efter fornyet overvejelse

Det bemærkes, at denne indbringelsesprocedure vedrører forbrugernes sikkerhed. Spørgsmål vedrørende tilgængeligheden af veterinære lægemidler og dyrevelfærd ligger uden for indbringelsens område.

CVMP's anbefaling repræsenterer ikke en formel tilbageholdelsestid. Det er en anbefaling om et omtrentligt og nødvendigvis restriktivt fastsat tidsrum, der bør gå mellem administration af lægemidlet og kælvning for at sikre, at restkoncentrationerne af nitroxinil i mælk er nedbrudt til et risikofrit niveau. Der gøres opmærksom på, at udgangspunktet for fastsættelse af en tilbageholdelsestid er maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer. Da indbringelsen vedrører trematodemidler, der ikke er omfattet af maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer i mælk, har det ikke været muligt at anbefale formelle tilbageholdelsestider som del af vurderingen.

Der forelå en enkelt undersøgelse med et enkelt lægemiddel vedrørende brug af nitroxinil til malkekøer. Der blev konstateret en række mangler i denne undersøgelse. Specielt forelå der ingen statistisk analyse af den foreliggende restkoncentrationsundersøgelse i mælk, hvilket resulterer i, at den interindividuelle variabilitet ikke er taget i betragtning. Også andre mangler bidrog til at svække undersøgelsen, herunder, at den ikke var GLP-overensstemmende, og at der kun blev forelagt et udkast til undersøgelsesrapporten.

Desuden vil nedbrydelsen af restkoncentrationer af nitroxinil i mælk afhænge af tidsrummet mellem behandling og kælvning, og da kælvningsdatoen i praksis er vanskeligt at forudsige, anses det ikke for hensigtsmæssigt at angive det tidsrum, der skal gå efter administration af lægemidlet, som et nøjagtigt antal dage til kælvning. Endelig er der i denne vurdering ikke taget hensyn til den prøve for

restkoncentrationer af nitroxinil i mælk, som indehaveren af markedsføringstilladelsen foreslår anvendt til at sikre, at restkoncentrationerne er under det risikofri niveau selv efter tidlig kælvning. Grunden hertil er de manglende detaljerede oplysninger om prøven.

På grundlag af disse overvejelser konkluderede udvalget, at det vil være hensigtsmæssigt med en restriktiv anbefaling. Udtalelsen "må ikke anvendes i sidste trimester af drægtighedsperioden" blev anset for passende til at imødegå den usikkerhed, der følger af de fundne mangler.

Derudover bør det påpeges, at CVMP's anbefaling om anvendelse af nitroxinil hos kvæg tiltænkes anvendt på alle lægemidler indeholdende nitroxinil, herunder lægemidler med andre formuleringer og styrker. Der var ikke dokumentation for, at de farmakokinetiske forhold og restkoncentrationsnedbrydelsen efter administration af de forskellige lægemidler indeholdende nitroxinil vil være identiske med dem, der er fundet i den foreliggende undersøgelse, men ved restriktiv tolkning af de foreliggende data sikres, at den resulterende anbefaling er gyldig for alle lægemidler indeholdende nitroxinil.

Efter gennemgang af den af indehaveren af markedsføringstilladelsen forelagte dokumentation og de fremlagte oplysninger ved den mundtlige fremlæggelse konkluderede CVMP, at der ikke var tilstrækkeligt videnskabeligt grundlag for at revidere udvalgets konklusioner af 8. marts 2012 om begrænsninger, som brug af nitroxinil hos malkekøer bør underkastes for at undgå restkoncentrationer i mælk af en størrelse, der kan bringe forbrugernes sikkerhed i fare.

Det bør nævnes, at skønt de anbefalede tidsrum afspejler risikofrie eksponeringsniveauer af forbrugeren, vil der stadig kunne findes restkoncentrationer (af en risikofri størrelse) ved kontrol af mælk.

Det bør desuden nævnes, at der siden indledningen af denne indbringelse er fremsat anbefalinger for maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer af clorsulon i komælk og for closantel og nitroxinil i komælk og fåremælk samt for triclabendazol i mælk fra alle drøvtyggere. Selv om der fastsættes anbefalede maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer i mælk af ovennævnte stoffer, vil denne indbringelses konklusioner fortsat være hensigtsmæssige, medmindre der forelægges lægemiddelspecifikke data for de nationale kompetente myndigheder til fastsættelse af tilbageholdelsestider for mælk.

Begrundelse for ændringen af produktresuméerne og indlægssedlerne

Ud fra følgende betragtninger:

- indbringelsen havde til formål at fastslå, om der er behov for foranstaltninger til undgåelse af, at anvendelse uden for laktationsperioden af veterinærlægemidler indeholdende trematodemidler, som ikke er omfattet af maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer i mælk, medfører restkoncentrationer i mælk, som i kombination med restkoncentrationer af sådanne trematodemidler fra andre fødemidler eksponerer forbrugeren for mængder, der overskrider ADI-værdien,
- på grundlag af de forelagte data blev det vurderet, at de manglende maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer i mælk af clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanid og triclabendazol medfører risiko for den offentlige sundhed,
- CVMP fandt det overordnede benefit/risk-forhold positivt for lægemidler indeholdende clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanid eller triclabendazol som eneste aktive stof og for pour-on

veterinærlægemidler indeholdende triclabendazol og moxidectin, forudsat at produktinformationen omfatter passende anvisninger og advarsler om anvendelse hos malkekvæg,

anbefalede CVMP ændring af markedsføringstilladelse for veterinærlægemidler indeholdende clorsulon, closantel, nitroxinil, rafxanid eller triclabendazol som eneste aktive stof og for pour-on veterinærlægemidler (se bilag I) indeholdende triclabendazol og moxidectin med henblik på, at produktresuméerne og indlægssedlerne ændres i henhold til de anbefalede ændringer i produktinformationen, som fremgår af bilag III.

Da denne indbringelse er begrænset til trematodemidler, blev det andet aktive stof i kombinationslægemidlerne ikke vurderet. Der kunne derfor ikke drages konklusioner om de anvisninger, der skal indgå i produktinformationen for kombinationslægemidler, dog med undtagelse af pour-on veterinærlægemidlerne i bilag I indeholdende triclabendazol og moxidectin, idet konklusionen for disse er, at de ikke på noget tidspunkt kan anvendes til mælkeproducerende dyr. For alle andre kombinationslægemidler end dem, der ikke kan anvendes i mælkeproducerende dyr, afgør de nationale kompetente myndigheder, om anbefalingerne vedrørende de i denne indbringelse vurderede stoffer er fyldestgørende til at sikre, at der i mælk ikke forekommer restkoncentrationer af risikabelt omfang af det aktive stof, som ikke er et trematodemiddel.

Bilag III

**Ændringer i de relevante afsnit af produktresuméet og
indlægssedlen**

Ændringer i de relevante afsnit af produktresuméet

A. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder clorsulon som eneste aktive stof og administreres oralt til kvæg:

4.11 Tilbageholdelsestid

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos kvæg, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes inden for et år før første kælvning hos kvier, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

B. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder closantel som eneste aktive stof og administreres oralt til kvæg:

4.11 Tilbageholdelsestid

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos kvæg, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes i anden halvdel af drægtighedsperioden hos kvier, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

C. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder closantel som eneste aktive stof og administreres subkutant til kvæg:

4.11 Tilbageholdelsestid

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos kvæg, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes i sidste trimester af drægtighedsperioden hos kvier, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

D. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder closantel som eneste aktive stof og administreres subkutant eller oralt til får:

4.11 Tilbageholdelsestid

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos får, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes inden for et år før første læmning hos får, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

E. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder nitroxinil som eneste aktive stof og administreres subkutant til kvæg:

4.11 Tilbageholdelsestid

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos kvæg, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes i sidste trimester af drægtighedsperioden hos kvier, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

F. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder nitroxinil som eneste aktive stof og administreres subkutant til får og geder:

4.11 Tilbageholdelsestid

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos dyr, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes inden for et år før første læmning hos dyr, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

G. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder rafoxanid som eneste aktive stof og administreres oralt til kvæg:

4.11 Tilbageholdelsestid

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos kvæg, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes i sidste trimester af drægtighedsperioden hos kvier, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

H. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder rafoxanid som eneste aktive stof og administreres subkutant til kvæg:

4.11 Tilbageholdelsestid

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos kvæg, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes inden for et år før første kælvning hos kvier, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

I. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder rafoxanid som eneste aktive stof og administreres oralt til får:

4.11 Tilbageholdelsestid

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos får, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes inden for et år før første læmning hos får, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

J. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder triclabendazol som eneste aktive stof og administreres oralt til kvæg:

4.11 Tilbageholdelsestid

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos kvæg, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes i sidste trimester af drægtighedsperioden hos kvier, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

K. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder triclabendazol som eneste aktive stof og administreres oralt til får:

4.11 Tilbageholdelsestid

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos får, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes inden for et år før første læmning hos får, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

L. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder triclabendazol som eneste aktive stof og administreres oralt til geder:

4.11 Tilbageholdelsestid

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos geder, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes inden for et år før første læmning hos geder, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

M. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder triclabendazol og moxidectin som de aktive stoffer og administreres som pour-on til kvæg:

4.11 Tilbageholdelsestid

.....

Må ikke anvendes hos kvæg, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum, uanset dyrets alder.

Ændringer i de relevante afsnit af indlægssedlen

A. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder clorsulon som eneste aktive stof og administreres oralt til kvæg:

10. TILBAGEHOLDELSESTID

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos kvæg, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes inden for et år før første kælvning hos kvier, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

B. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder closantel som eneste aktive stof og administreres oralt til kvæg:

10. TILBAGEHOLDELSESTID

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos kvæg, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes i anden halvdel af drægtighedsperioden hos kvier, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

C. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder closantel som eneste aktive stof og administreres subkutant til kvæg:

10. TILBAGEHOLDELSESTID

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos kvæg, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes i sidste trimester af drægtighedsperioden hos kvier, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

D. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder closantel som eneste aktive stof og administreres subkutant eller oralt til får:

10. TILBAGEHOLDELSESTID

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos får, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes inden for et år før første læmning hos får, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

E. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder nitroxinil som eneste aktive stof og administreres subkutant til kvæg:

10. TILBAGEHOLDELSESTID

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos kvæg, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes i sidste trimester af drægtighedsperioden hos kvier, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

F. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder nitroxinil som eneste aktive stof og administreres subkutant til får og geder:

10. TILBAGEHOLDELSESTID

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos dyr, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes inden for et år før første læmning hos dyr, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

G. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder rafoxanid som eneste aktive stof og administreres oralt til kvæg:

10. TILBAGEHOLDELSESTID

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos kvæg, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes i sidste trimester af drægtighedsperioden hos kvier, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

H. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder rafoxanid som eneste aktive stof og administreres subkutant til kvæg:

10. TILBAGEHOLDELSESTID

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos kvæg, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes inden for et år før første kælvning hos kvier, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

I. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder rafoxanid som eneste aktive stof og administreres oralt til får:

10. TILBAGEHOLDELSESTID

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos får, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes inden for et år før første læmning hos får, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

J. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder triclabendazol som eneste aktive stof og administreres oralt til kvæg:

10. TILBAGEHOLDELSESTID

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos kvæg, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes i sidste trimester af drægtighedsperioden hos kvier, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

K. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder triclabendazol som eneste aktive stof og administreres oralt til får:

10. TILBAGEHOLDELSESTID

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos får, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes inden for et år før første læmning hos får, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

L. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder triclabendazol som eneste aktive stof og administreres oralt til geder:

10. TILBAGEHOLDELSESTID

.....

Ikke godkendt til anvendelse hos geder, der producerer mælk til menneskeligt konsum, herunder i goldperioden. Må ikke anvendes inden for et år før første læmning hos geder, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum.

M. For de i bilag I opførte lægemidler, der indeholder triclabendazol og moxidectin som de aktive stoffer og administreres som pour-on til kvæg:

10. TILBAGEHOLDELSESTID

.....

Må ikke anvendes hos kvæg, der er bestemt til mælkeproduktion til menneskeligt konsum, uanset dyrets alder.