

Anhang I

**Verzeichnis der Bezeichnungen, Darreichungsformen,
Stärken der Tierarzneimittel, Tierarten, Arten der
Anwendung, Antragsteller/Inhaber der Genehmigungen für
das Inverkehrbringen in den Mitgliedstaaten**

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|--|-------------------------|--|--|--|--|
| Österreich | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VEREINIGTES KÖNIGREICH | Tribex 10% – orale Suspension für Rinder | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Österreich | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN | Flukiver 50 mg/ml Injektionslösung für Rinder | Closantel | 50 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Österreich | 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 | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe, Lämmer |
| Österreich | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin Injektionslösung für Schafe | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Schafe |
| Österreich | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin Pour on solution for cattle | Closantel Ivermectin | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|---|------------------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------|-----------|
| Österreich | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin Injektionslösung für Rinder | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Österreich | Novartis Animal Health GmbH Biochemiestr. 10 A-6250 Kundl ÖSTERREICH | Endex 19,5 % – wässrige Suspension für Rinder | Triclabendazol Levamisol | 120 mg/ml 75 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Österreich | Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A-1210 Wien ÖSTERREICH | Cydectin TriclaMox | Triclabendazol Moxidectin | 50 mg/ml 1 mg/ml | Lösung zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Belgien | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VEREINIGTES KÖNIGREICH | Animec Super Solution for Injection for Cattle | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Belgien | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLAND | Triclaben 10 % | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| 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 | Injektionslösung | subkutan | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|--|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
| Belgien | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN | Flukiver 5 % | Closantel | 50 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Belgien | Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIEN | Dovenix | Nitroxinil | 250 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder, Schafe |
| Belgien | Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIEN | Ivomec F | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Belgien | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin Solution for Injection for Cattle | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Belgien | Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NIEDERLANDE | Endex 19,5 | Triclabendazol Levamisol | 12 g/100ml 7,5 g/100 ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| 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 | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Zypern | Vetagric Ltd 3 Othelou str. 2540 Dali Industrial Estate P.O.Box 17020 Nicosia ZYPERN | Ivomec Super injectable solution | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|--------------------------|---|---|-------------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------|-----------|
| Tschechische Republik | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLAND | Triclaben 100 mg/ml perorální suspenze pro skot | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Tschechische Republik | Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKREICH | Ivomec Super solution for injection | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Tschechische Republik | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin solution for injection for cattle | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Tschechische Republik | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin injekční roztok pro ovce | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Schafe |
| Tschechische Republik | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin 5 mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for cattle | Closantel Ivermectin | 200 mg/ml 5 mg/ml | zum Übergießen | zum Übergießen | Rinder |
| Dänemark | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND | Bimectin Plus | Clorsulon Ivermectin | 10 mg/ml 1 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|------------------------|------------------------------|-----------------------|----------------------------|--|-----------|
| Dänemark | Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINNLAND | Cydectin TriclaMox | Triclabendazol Moxidectin | 50 mg/ml 1 mg/ml | Lösung zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Dänemark | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin Pour-On | Closantel Ivermectin | 20 mg/ml 0,5 mg/ml | zum Übergießen | <i>keine Information verfügbar</i> | Rinder |
| Dänemark | Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINNLAND | Cydectin TriclaMox | Triclabendazol Moxidectin | 200 mg/ml 5 mg/ml | Lösung zum Eingeben | <i>keine Information verfügbar</i> | Rinder |
| Finnland | Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINNLAND | Cydectin Triclamox | Triclabendazol Moxidectin | 5 mg/ml 200 mg/ml | zum Übergießen | zum Übergießen | Rinder |
| Frankreich | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLAND | Fascicur 5 % | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Frankreich | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLAND | Fascicur 10 % | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|--|-------------|-------------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
| Frankreich | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND | Cevamec D | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Frankreich | Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANKREICH | Flukiver | Closantel | 50 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder, Schafe |
| Frankreich | Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANKREICH | Seponver | Closantel | 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| Frankreich | Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANKREICH | Supaverm | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Frankreich | Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANKREICH | Douvigard | Closantel | 50 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder, Schafe |
| Frankreich | Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKREICH | DOVENIX | Nitroxinil | 250 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder, Schafe |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|--|-------------------------|--|----------------------------|----------------------|--|
| Frankreich | Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKREICH | Ivomec D | Clorsulon Ivermectin | <i>keine Information verfügbar</i> | Injektionslösung | subkutan | <i>keine Information verfügbar</i> |
| Frankreich | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Duotech | Closantel Oxfendazol | 50 mg/ml 25 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Frankreich | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectine Solution Injectable Pour Cattles | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Frankreich | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectine Solution Injectable Pour Ovines | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Schafe |
| Frankreich | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Vermax D | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|------------------------|-----------------------------|-------------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
| Frankreich | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Norofas Pour on | Closantel Ivermectin | 200 mg/ml 5 mg/ml | zum Übergießen | zum Übergießen | Rinder |
| Frankreich | Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKREICH | Fascinex 5 % | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe, Ziegen |
| Frankreich | Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKREICH | Fascinex 10 % | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Frankreich | Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKREICH | Fascinex Premelange | Triclabendazol | 200 mg/ml | Vormischung | zum Eingeben | Rinder |
| Frankreich | Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKREICH | Parsifal Bovins | Triclabendazol Levamisol | 120 mg/ml 63,5 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Frankreich | Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKREICH | Parsifal Ovins | Triclabendazol Levamisol | 50 mg/ml 32 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Frankreich | Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKREICH | Triclanil 5 % | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Frankreich | Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKREICH | Triclanil 10 % | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|--|------------------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
| Frankreich | Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKREICH | Fascinex 100 | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Frankreich | Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKREICH | Fascinex 240 | Triclabendazol | 240 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Frankreich | Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris FRANKREICH | Cydectine Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solution Buvable Pour Ovins | Triclabendazol Moxidectin | 50 mg/ml 1 mg/ml | Lösung zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Frankreich | Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris FRANKREICH | Cydectine Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour Pour-on pour Bovins | Triclabendazol Moxidectin | 200 mg/ml 5 mg/ml | zum Übergießen | zum Übergießen | Rinder |
| Frankreich | 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 | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Deutschland | AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell DEUTSCHLAND | Endofluke 100 mg/ml orale Suspension | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| Deutschland | AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell DEUTSCHLAND | Endofluke | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|------------------------|-------------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
| Deutschland | 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 | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Deutschland | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLAND | Triclaben 10 % | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Deutschland | Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss DEUTSCHLAND | Flukiver | Closantel | 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| Deutschland | Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss DEUTSCHLAND | Flukiver Combi | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Lösung zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe, Lämmer |
| Deutschland | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin Pour-On | Closantel Ivermectin | 200 mg/ml 5 mg/ml | zum Übergießen | zum Übergießen | Rinder |
| Deutschland | Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 D-81379 München DEUTSCHLAND | Fasinex 10 % | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|--|---|------------------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
| Deutschland | Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin DEUTSCHLAND | Cydectin Triclamox 5 mg/ml | Triclabendazol Moxidectin | 200 mg/ml 5 mg/ml | zum Übergießen | zum Übergießen | Rinder |
| Deutschland | Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin DEUTSCHLAND | Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schafe | Triclabendazol Moxidectin | 50 mg/ml 1 mg/ml | Lösung zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Griechenland | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN | Flukiver Combi | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe, Lämmer |
| Griechenland | New Vet 15 Fleming Street Maroussi 15123 GRIECHENLAND | Zivet | Closantel Oxfendazol | 5 mg/ml 2,5 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Griechenland | Pfizer Hellas AE Mesogeion 243 N.Psichiko 15451 GRIECHENLAND | Cydectin Triclamox | Triclabendazol Moxidectin | 50 mg/ml 1 mg/ml | Lösung zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Griechenland | Provet Aspropyrgos 19300, Attik GRIECHENLAND | Rafoxanide/Prov et | Rafoxanid | 300 mg/Tab | Tabletten | zum Eingeben | Schafe |
| Ungarn | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN | Flukiver 5 % injekció A.U.V. | Closantel | 50 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder, Schafe |
| 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 | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|--|---------------------------------|-------------------------|------------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
| Ungarn | Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKREICH | Ivomec Super injekció A.U.V. | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Island | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN | Flukiver Combi vet | Closantel | 50/75 mg/ml | Lösung zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe, Lämmer |
| Irland | Biochem Ltd Pulleen Kanturk Co. Cork IRLAND | Levafluke | Rafoxanid Levamisol | 22,5 mg/ml 15 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| Irland | C & H Generics Ltd c/o Michael McEvoy Seville House New Dock Street Galway IRLAND | Chanectin Super | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Irland | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLAND | Chan Broad Spec | Rafoxanid Levamisol | 22,5 mg/ml 15 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| Irland | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLAND | Rafazole Oral Suspension | Rafoxanid Levamisol | 30 mg/ml 30 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| Irland | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLAND | Ridafluke 3 % | Rafoxanid | 30 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder Schafe |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|------------------------------|-------------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------|-----------|
| Irland | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND | Animec Super | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Irland | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND | Levatum Super | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Irland | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND | Tribex 10 % for cattle | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Irland | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND | Tribex 5 % for Sheep | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Irland | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND | Triclaben 5 % for Sheep | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Irland | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND | Triclaben 10 % for cattle | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|--|----------------|--------------------------|------------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
| Irland | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND | Endofluke 10 | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| Irland | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND | Fasifree 10 % | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| Irland | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND | Bimectin Plus | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Irland | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND | Mectaject Plus | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Irland | Interchem Ireland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare IRLAND | Orafluke 10 % | Rafoxanid Fenbendazol | 100 mg/ml 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Irland | Interchem Ireland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare IRLAND | Orafluke 5 % | Rafoxanid Fenbendazol | 50 mg/ml 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|-------------------------------------|--------------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
| Irland | Intervet Ireland Ltd Magna Drive Magne Business Park Citywest Road Dublin 24 Irland | Panafluke Oral Suspension | Rafoxanid Fenbendazol | 45 mg/ml 30 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| Irland | Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG VEREINIGTES KÖNIGREICH | Flukiver 5 Injection | Closantel | 50 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder, Schafe |
| Irland | Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG VEREINIGTES KÖNIGREICH | Flukiver Combi Oral Suspension | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Irland | Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG VEREINIGTES KÖNIGREICH | Supaverm Oral Suspension | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Irland | Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG VEREINIGTES KÖNIGREICH | Flukiver Bovis | Closantel | 50 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Irland | Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG VEREINIGTES KÖNIGREICH | Flukiver 5 % w/v Oral Suspension | Closantel | 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------|----------------------|-------------------|
| Irland | Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex VEREINIGTES KÖNIGREICH | Ivomec super | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Irland | Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex VEREINIGTES KÖNIGREICH | Trodax 34 % | Nitroxinil | 340 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder, Schafe |
| Irland | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin Pour on | Closantel Ivermectin | 200 mg/ml 5 mg/ml | zum Übergießen | zum Übergießen | Rinder |
| Irland | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Irland | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Clover for cattle | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|---|-------------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|-----------|
| Irland | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin for sheep | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Schafe |
| Irland | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closiver for sheep | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Schafe |
| Irland | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Combifluke Oral Suspension for Sheep | Closantel Oxfendazol | 50 mg/ml 25 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Irland | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Parafend Plus Oral Suspension for Sheep | Closantel Oxfendazol | 50 mg/ml 25 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Irland | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Duotech Oral Suspension for Sheep | Closantel Oxfendazol | 50 mg/ml 25 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|---------------------------|-----------------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------|-----------|
| Irland | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VEREINIGTES KÖNIGREICH | Endex 19.5 % | Triclabendazol Levamisol | 120 mg/ml 75 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Irland | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VEREINIGTES KÖNIGREICH | Endex 8.75 % | Triclabendazol Levamisol | 50 mg/ml 35 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Irland | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VEREINIGTES KÖNIGREICH | Fasinex 10 % | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Irland | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VEREINIGTES KÖNIGREICH | Fasinex 10 % for Sheep | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|-------------------------|------------------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
| Irland | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VEREINIGTES KÖNIGREICH | Fasinex 5 % | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Irland | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VEREINIGTES KÖNIGREICH | Fasinex 24 % | Triclabendazol | 240 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Irland | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VEREINIGTES KÖNIGREICH | Fasinex Super 19.5 % | Triclabendazol Levamisol | 120 mg/ml 75 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| 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 | Lösung zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Irland | PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow IRELAND | Fenafluke 5 % | Rafoxanid Fenbendazol | 50 mg/ml 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|------------------------------------|--------------------------|------------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
| Irland | PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow IRLAND | Triazole | Rafoxanid Levamisol | 22,5 mg/ml 15 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| Irland | Quinn's Chemist Bridge Street Crossmolina Co. Mayo IRLAND | Fluken worm | Rafoxanid Levamisol | 22,5 mg/ml 15 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| Irland | Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLAND | Curafloke 10 % | Rafoxanid Fenbendazol | 100 mg/ml 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Irland | Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLAND | Curafloke 5 % | Rafoxanid Fenbendazol | 50 mg/ml 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| Irland | Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLAND | Flukex 9 % | Rafoxanid | 90 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Irland | Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLAND | Univet Multidose Fluke and Worm | Rafoxanid Levamisol | 22,5 mg/ml 15 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| Irland | Virbac S.A. Virbac 1, 1ère Avenue 2065 M - L.I.D., BP 27, 06516 Carros, Cedex FRANKREICH | Virbamec super | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|-----------------------|------------------------------|--|----------------------------|--|-------------------|
| Italien | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND | Maximec Plus | Clorsulon Ivermectin | <i>keine Information verfügbar</i> | Injektionslösung | <i>keine Information verfügbar</i> | Rinder |
| Italien | FATRO S.p.A. Via Emilia 285 40064 Ozzano Emilia (BO) ITALIEN | Tolomec Plus | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Italien | Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIEN | Cydectin Triclamox | Triclabendazol Moxidectin | 50 mg/ml 1 mg/ml | Lösung zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Italien | Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20,300 Aprilia (LT) ITALIEN | Ranigel | Rafoxanid | 75 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Italien | Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20300 Aprilia (LT) ITALIEN | Ranigel | Rafoxanid | 30 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| Italien | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN | Flukiver | Closantel | 50 mg/ml | Injektionslösung | intramuskulär | Rinder |
| Italien | Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ITALIEN | Seponver | Closantel | 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| 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 | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|----------------------------------|------------------------------|--|--|--|--|
| Italien | Merial Italia S.p.A. via Vittorio Pisani, 16 20100 Milano ITALIEN | Ivomec Plus | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 1 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Italien | Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Duotech | Closantel Oxfendazol | 50 mg/ml 25 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Italien | Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Schafe |
| Italien | Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin Pour on | Closantel Ivermectin | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> |
| Italien | Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIEN | Cydectin Triclamox Pour on | Triclabendazol Moxidectin | <i>keine Information verfügbar</i> | zum Übergießen | zum Übergießen | Rinder |
| 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 | Injektionslösung | subkutan | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|---|------------------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
| Lettland | Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKREICH | Ivomec Super solution for injection | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Litauen | Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKREICH | Ivomec Super solution for injection | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Luxemburg | Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIEN | Ivomec F | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Luxemburg | Pfizer Animal Health S.A. rue Laid Burniat 1 1348 Luvain-la-Neuve BELGIEN | Cydectin Triclamox | Triclabendazol Moxidectin | 50 mg/ml 1 mg/ml | Lösung zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Norwegen | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Duotech vet | Closantel Oxfendazol | 50 mg/ml 25 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| 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 | Injektionslösung | subkutan | Rinder, Schafe |
| 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 | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|--|-------------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
| 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 | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| 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 | Injektionslösung | subkutan | Rinder, Schafe |
| Portugal | Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro PORTUGAL | IVOMECC F | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Portugal | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Duotech Suspensão | Closantel Oxfendazol | 50 mg/ml 25 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Portugal | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin FF, solução injectável para bovinos | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Portugal | Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL | Virbamecc F | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|----------------|-----------------------------|--|----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| Rumänien | Bomac Laboratories Limited Cnr Wiri Station Road & Hobill Ave P.O Box 76-369 Manukau City Auckland NEUSEELAND | Clos-Atak | Closantel | 50 mg/ml | Injektionslösung | intramuskulär / subkutan | Rinder, Schafe |
| Rumänien | Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer NIEDERLANDE | Ranigel | Rafoxanid | 30 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| Rumänien | Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer NIEDERLANDE | Fluxacur | Triclabendazol Abamectin | <i>keine Information verfügbar</i> | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder Schafe |
| Rumänien | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN | Flukiver 5 % | Closantel | 50 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Rumänien | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN | Flukiver Combi | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Rumänien | Kepro B.V. Maagdenburgstraat 38 7421 ZE Deventer NIEDERLANDE | Kepromec Super | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Rumänien | Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKREICH | IVOMEC PLUS | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Rumänien | Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKREICH | DOVENIX | Nitroxinil | 25 g/100 ml | Injektionslösung | Injektions- lösung | Rinder, Schafe, Ziegen |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|--|------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
| Rumänien | Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Principala nr. 944 Filipestii de Padure Jud. Prahova RUMÄNIEN | Evomec Plus | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Rumänien | Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Principala nr. 944 Filipestii de Padure Jud. Prahova RUMÄNIEN | Helmizol Plus | Clorsulon | 120 mg/Bolus | Bolus | zum Eingeben | Rinder |
| Rumänien | S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari RUMÄNIEN | Fasciocid | Triclabendazol | 100 mg/ml | Lösung zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| Rumänien | S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari RUMÄNIEN | Romavermectina B1 1% Plus | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Rumänien | Vanelli S.R.L. Iași-Tg. Frumos, km. 10 Iași RUMÄNIEN | Ascacid Forte | Rafoxanid Albendazol | 25 mg/ml 28 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| Rumänien | VIM Spectrum S.R.L. Sos. Sighisoarei nr.409 Tg. Mures RUMÄNIEN | Distol | Triclabendazol Ivermectin | 500 mg/Tablette 10 mg/Tablette | Tabletten | zum Eingeben | Schafe, Ziegen |
| Slowakische Republik | 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 | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Slowakische Republik | Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKREICH | Ivomec Super inj. ad us.vet. | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|---|-----------------------------|--|--|--|-------------------|
| Slowakische Republik | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin inj. ad us.vet. | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Slowakische Republik | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin injekčný roztok pre ovce | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Schafe |
| Slowakische Republik | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin 5 mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for Cattle | Closantelum Ivermectinum | 200 mg/ml 5 mg/ml | Zum Übergießen | zum Übergießen | Rinder |
| Slowenien | KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto SLOWENIEN | Fascoverm | Closantel | 50 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder, Schafe |
| Slowenien | KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto SLOWENIEN | FASCOVERM PLUS | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Spanien | C & H Generics Limited c/o Michael McEvoy & Co Seville House New Dock Street Galway IRLAND | Chanectin | Ivermectin Clorsulon | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|---|-------------------------|--|--|--|--|
| Spanien | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VEREINIGTES KÖNIGREICH | Tribex 10 % Suspension Oral Para Bovino | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Spanien | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VEREINIGTES KÖNIGREICH | Animec Plus Solución inyectable para bovino | Clorsulon Ivermectin | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> |
| Spanien | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VEREINIGTES KÖNIGREICH | Tribex 5 % Solución Oral Para Ovino | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Spanien | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLAND | Alverin Plus solution for injection for cattle | Clorsulon Ivermectin | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> |
| Spanien | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND | Bimectin Plus | Clorsulon Ivermectin | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> |
| Spanien | Diana S.A.E. Ctra Barcelona-Ripoll, PK 17 08150 Parets Del Valles, Barcelona SPANIEN | Vermifor Ecto | Closantel | 5 g/100 ml | Injektionslösung | intramuskulär / subkutan | Rinder, Schafe |
| Spanien | FATRO Iberica, S.L. C/ Constitución 1, Planta Baja 3 08960 Sant Just Desvern Barcelona SPANIEN | Fugosantel | Closantel | 5 g/100 ml | Injektionslösung | intramuskulär / subkutan | Rinder, Schafe |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|---------------|-------------------------|----------------------|----------------------------|-----------------------------|-------------------|
| Spanien | Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) SPANIEN | Rolenol | Closantel | 50 mg/ml | Injektionslösung | intramuskulär / subkutan | Rinder, Schafe |
| Spanien | Laboratorios Cenavisa, s.a. Cami Pedro Estela, S/N 43205 Reus (Tarragona) SPANIEN | Telcen | Closantel | 50 mg/ml | Injektionslösung | intramuskulär / subkutan | Rinder, Schafe |
| Spanien | Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona SPANIEN | Flukiver | Closantel | 5 g/100 ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder, Schafe |
| 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 | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Spanien | Laboratorios e Industrias IVEN S.A. C/ Luis I 56 Pol. Ind. De Vallecas Madrid SPANIEN | Endoectiven | Closantel | 50 mg/ml | Injektionslösung | intramuskulär / subkutan | Rinder, Schafe |
| Spanien | Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135 17170 Amer (Gerona) SPANIEN | Leclosan | Closantel | 50 mg/ml | Injektionslösung | intramuskulär / subkutan | Rinder, Schafe |
| Spanien | Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha, 30 24192 León SPANIEN | Distomicide | Nitroxinil | 25 g/100ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder, Schafe |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|--|-------------------------|--|--|----------------------|-------------------|
| Spanien | Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona SPANIEN | Dovenix | Nitroxinil | 25 g/100ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder, Schafe |
| Spanien | Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona SPANIEN | Ivomec F | Clorsulon | 100 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Spanien | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin pour-on | Closantel Ivermectin | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> | zum Übergießen | Rinder |
| Spanien | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Duotech suspensión oral | Closantel Oxfendazol | 50 mg/ml 25 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Spanien | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin Solucion Inyectable para Bovino | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|---|------------------------------|--|--|--|--|
| Spanien | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin Solucion Inyectable para Ovino | Closantel Invermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Schafe |
| Spanien | Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANIEN | Endex 19,5 % | Triclabendazol | 12 g/100 ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Spanien | Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANIEN | Fasinex 10 % Bovino | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Spanien | Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANIEN | Fasinex 5 % Ovino | Triclabendazol | 5 g/100 ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| 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 | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Spanien | Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANIEN | Fasinex 10 % Ovino | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| 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>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> | <i>keine Information verfügbar</i> |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|--|--|------------------------------|-----------------------|----------------------------|-----------------------------|-------------------|
| 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 | Lösung zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Spanien | S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) SPANIEN | Endoex Inyectable | Closantel | 5 g/100ml | Injektionslösung | intramuskulär / subkutan | Rinder, Schafe |
| Spanien | S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) SPANIEN | Endoex Oral | Closantel | 5 g/100 ml | Lösung zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| Spanien | 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 | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Schweden | Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINNAND | Moxidectin/ Triklabendazol Fort Dodge | Triclabendazol Moxidectin | 50 mg/ml 1 mg/ml | Lösung zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Niederlande | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VEREINIGTES KÖNIGREICH | Tribex 5 % orale suspensie voor schapen | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Niederlande | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VEREINIGTES KÖNIGREICH | Tribex 10 % orale suspensie voor rundvee | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|-------------------------|---|--|-----------------------------|------------------------|----------------------------|----------------------|------------------|
| Niederlande | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN | Flukiver 50 mg/ml, oplossing voor injectie | Closantel | 50 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Niederlande | 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 | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe Lämmer |
| Niederlande | Merial B.V. Kleermakersstraat 10 1191 JL Velsbroek NIEDERLANDE | Ivomec Plus | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | zum Eingeben | Rinder |
| Niederlande | Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NIEDERLANDE | Endex 19.5 % | Triclabendazol Levamisol | 120 mg/ml 75 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Niederlande | Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NIEDERLANDE | Endex 8.75 % | Triclabendazol Levamisol | 50 mg/ml 37,5 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Niederlande | Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NIEDERLANDE | Fasinex 10 % | Triclabendazol | 10 g/100ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Niederlande | Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NIEDERLANDE | Fasinex 5 % | Triclabendazol | 5 g/100ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|---------------------------|---|---|------------------------------|------------------------|----------------------------|----------------------|-----------|
| Niederlande | Pfizer Animal Health B.V. Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel NIEDERLANDE | Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml orale oplossing voor schapen | Triclabendazol Moxidectin | 50 mg/ml 1 mg/ml | Lösung zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Niederlande | Schippers Europe B.V. Rond Deel 12 5531 AH Bladel NIEDERLANDE | Endex | Triclabendazol Levamisol | 50 mg/ml 37,5 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Niederlande | 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 | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Niederlande | Wirtz Farma B.V. Leijsendwardsstraat 26 4901 PG, Oosterhout NIEDERLANDE | Endex Suspensie | Triclabendazol Levamisol | 50 mg/ml 37,5 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Niederlande | Wirtz Farma B.V. Leijsendwardsstraat 26 4901 PG, Oosterhout NIEDERLANDE | Fasinex 5 % | Triclabendazol | 5 g/100ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Niederlande | Wirtz Farma B.V. Leijsendwardsstraat 26 4901 PG, Oosterhout NIEDERLANDE | Fasinex 10 % | Triclabendazol | 10 g/100ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Vereinigtes Königreich | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VEREINIGTES KÖNIGREICH | Alverin Plus Solution for Injection for Cattle | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|---------------------------|--|--|-------------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
| Vereinigtes Königreich | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VEREINIGTES KÖNIGREICH | Animec Super Solution for Injection for Cattle | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Vereinigtes Königreich | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VEREINIGTES KÖNIGREICH | Tribex 5 % Oral Suspension for Sheep | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Vereinigtes Königreich | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VEREINIGTES KÖNIGREICH | Tribex 10 % Oral Suspension for Cattle | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Vereinigtes Königreich | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VEREINIGTES KÖNIGREICH | Triclacert 5 % Oral Suspension for Sheep | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Vereinigtes Königreich | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VEREINIGTES KÖNIGREICH | Triclacert 10 % Oral Suspension for Cattle | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Vereinigtes Königreich | 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 | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Vereinigtes Königreich | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND | Endofluke 100 mg/ml Oral Suspension | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|---------------------------|---|---|-------------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
| Vereinigtes Königreich | Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG VEREINIGTES KÖNIGREICH | Flukiver 5 % w/v Oral Suspension | Closantel | 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Vereinigtes Königreich | Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG VEREINIGTES KÖNIGREICH | Flukiver Bovis 50 mg/ml Solution for Injection | Closantel | 50 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Vereinigtes Königreich | Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG VEREINIGTES KÖNIGREICH | Mebadown Super Oral Suspension | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe, Lämmer |
| Vereinigtes Königreich | Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG VEREINIGTES KÖNIGREICH | Supaverm Oral Suspension | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Vereinigtes Königreich | Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex VEREINIGTES KÖNIGREICH | Ivomec Super Injection for Cattle | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|---------------------------|---|---|-------------------------|----------------------|------------------|----------------------|-------------------|
| Vereinigtes Königreich | Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex VEREINIGTES KÖNIGREICH | Trodax 34 % w/v Solution for Injection | Nitroxinil | 340 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder, Schafe |
| Vereinigtes Königreich | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin Pour-on Solution for Cattle | Closantel Ivermectin | 200 mg/ml 5 mg/ml | zum Übergießen | zum Übergießen | Rinder |
| Vereinigtes Königreich | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin Solution for Injection | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Vereinigtes Königreich | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closamectin Solution for Injection for Sheep | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Schafe |
| Vereinigtes Königreich | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Cloiver Pour-on Solution for Cattle | Closantel Ivermectin | 200 mg/ml 5 mg/ml | zum Übergießen | zum Übergießen | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|---------------------------|---|--|-------------------------|----------------------|------------------|----------------------|-----------|
| Vereinigtes Königreich | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closiver Solution for Injection for Cattle | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Vereinigtes Königreich | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closiver Solution for Injection for Sheep | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Schafe |
| Vereinigtes Königreich | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Closivet Solution for Injection for Cattle | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Vereinigtes Königreich | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Norofas Pour-On | Closantel Ivermectin | 200 mg/ml 5 mg/ml | zum Übergießen | zum Übergießen | Rinder |
| Vereinigtes Königreich | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Norofas Solution for Injection | Closantel Ivermectin | 125 mg/ml 5 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|---------------------------|---|--|------------------------------|------------------------|----------------------------|----------------------|-----------|
| Vereinigtes Königreich | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VEREINIGTES KÖNIGREICH | Triclafas Drench 5 % w/v Oral Suspension | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Vereinigtes Königreich | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VEREINIGTES KÖNIGREICH | Combinex Cattle Oral Suspension | Triclabendazol Levamisol | 120 mg/ml 75 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Vereinigtes Königreich | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VEREINIGTES KÖNIGREICH | Combinex Oral Suspension | Triclabendazol Levamisol | 50 mg/ml 37,5 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Vereinigtes Königreich | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VEREINIGTES KÖNIGREICH | Fasimec Duo S 0.1 %/5 % Oral Suspension for Sheep | Triclabendazol Ivermectin | 50 mg/ml 1 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|---------------------------|---|--|------------------------------|---------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
| Vereinigtes Königreich | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VEREINIGTES KÖNIGREICH | Fasinex 5 % w/v Oral Suspension | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |
| Vereinigtes Königreich | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VEREINIGTES KÖNIGREICH | Fasinex 10 % Oral Suspension for Cattle | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Vereinigtes Königreich | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VEREINIGTES KÖNIGREICH | Fasinex 100 10 %(w/v) Oral Suspension for Cattle and Sheep | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder, Schafe |
| Vereinigtes Königreich | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VEREINIGTES KÖNIGREICH | Fasinex 240, 24 % w/v Oral Suspension for Cattle | Triclabendazol | 240 mg/ml | Suspension zum Eingeben | zum Eingeben | Rinder |
| Vereinigtes Königreich | Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ VEREINIGTES KÖNIGREICH | Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Oral Solution for Sheep | Triclabendazol Moxidectin | 50 mg/ml 1 mg/ml | Lösung zum Eingeben | zum Eingeben | Schafe |

| Mitgliedstaat EU/EWR | Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen | Bezeichnung | INN | Stärke | Darreichungsform | Art der Anwendung | Tierarten |
|---------------------------|--|---|------------------------------|-----------------------|------------------|--|-----------|
| Vereinigtes Königreich | Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ VEREINIGTES KÖNIGREICH | Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle | Triclabendazol Moxidectin | 200 mg/ml 5 mg/ml | zum Übergießen | <i>keine Information verfügbar</i> | Rinder |
| Vereinigtes Königreich | 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 | Injektionslösung | subkutan | Rinder |
| Vereinigtes Königreich | Virbac Ltd Woolpit Business Park Windmill Avenue Woolpit Bury St Edmunds Suffolk IP30 9UP VEREINIGTES KÖNIGREICH | Virbamec Super Solution for Injection | Clorsulon Ivermectin | 100 mg/ml 10 mg/ml | Injektionslösung | subkutan | Rinder |

Anhang II

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Begründung für die Änderung der Zusammenfassungen der Merkmale der Tierarzneimittel und der Packungsbeilagen

Komplette Zusammenfassung der wissenschaftlichen Beurteilung von Tierarzneimitteln mit Wirkstoffen, die zur Gruppe der Faszioleuzide gehören, für die keine Rückstandshöchstmengen in Milch festgelegt wurden und die zur Anwendung bei Wiederkäuern, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, vorgesehen sind (siehe Anhang I)

1. Einleitung

Faszioleuzide sind Anthelminthika, die gegen Parasiten wirken, die zur Klasse der Trematoden gehören. *Fasciola hepatica* (gebräuchlicher Name: Leberegel), ist der Erreger der Faszioleuze, eine der wirtschaftlich wichtigsten Wurminfektionen von Nutztieren weltweit. Sowohl die unreifen als auch reifen Saugwürmer sind schädlich für die Zieltierart. Jedes Faszioleuzid weist unterschiedliche Wirksamkeit gegen verschiedene Lebensalter des Saugwurms auf.

Die Kontrolle des Leberegels wird hauptsächlich durch Behandlung mit Tierarzneimitteln erreicht, die Faszioleuzide enthalten, und wird auch durch geeignete Tierhaltungsmaßnahmen unterstützt (z. B. nicht auf tief liegenden Wiesen oder nassen Wiesen nahe Teichen und Flüssen weiden).

Am 14. Februar 2011 leitete die Europäische Kommission eine Befassung gemäß Artikel 35 der geänderten Fassung der Richtlinie 2001/82/EG für alle Tierarzneimittel mit Wirkstoffen ein, die zur Gruppe der Faszioleuzide gehören, für die keine Rückstandshöchstwerte (MRL) in Milch festgelegt wurden und die zur Anwendung bei allen Wiederkäuern, die Milch für den menschlichen Verzehr erzeugen, bestimmt sind. Aufgrund des Fehlens einer MRL in Milch sind diese Tierarzneimittel nicht zur Anwendung bei laktierenden Tieren zugelassen. Sie wurden während der Trockenstehzeit mit verschiedenen vorbeugenden Maßnahmen, einschließlich Sicherheitszeitspannen vor der Abkalbung oder Ablammung bzw. dem Werfen, angewendet. Der CVMP wurde daher ersucht, ein Gutachten darüber zu erstellen, ob Maßnahmen notwendig sind, um zu gewährleisten, dass außerhalb der Laktationsphase angewendete Tierarzneimittel, die Faszioleuzide enthalten, für die keine MRL in Milch festgelegt wurden, nicht zu Rückständen in Milch führen würden, welche – zusammen mit Rückständen dieser Faszioleuzide aus anderen Lebensmitteln – eine Exposition des Verbrauchers zur Folge hätten, die die erlaubte Tagesdosis (ETD) übersteigt. Der Ausschuss wurde auch gebeten zu empfehlen, ob die Genehmigungen für das Inverkehrbringen aufrechterhalten, geändert, ausgesetzt oder zurückgezogen werden sollten.

2. Diskussion

Die Faszioleuzide, für die keine MRL in Milch festgelegt wurde und die als Wirkstoffe in zugelassenen Tierarzneimitteln in den Mitgliedsstaaten (EU/EWR) enthalten sind, sind Clorsulon, Closantel, Nitroxinil, Rafoxanid und Triclabendazol. Der CVMP hat Informationen von den zuständigen nationalen Behörden über die Tierarzneimittel, die diese Stoffe enthalten, eingeholt. Dies hat zur Identifizierung von 251 Tierarzneimitteln geführt. Von diesen 251 Tierarzneimitteln enthalten 96 einen der oben erwähnten Wirkstoffe als einzigen Wirkstoff und die übrigen 155 sind Kombinationspräparate, die einen zweiten, nicht faszioleuziden Wirkstoff enthalten. Für die Festlegung der allgemeinen Angemessenheit der Produktinformationen im Zusammenhang mit der Anwendung bei Milchtieren müsste der zweite Wirkstoff betrachtet werden. Da der Umfang der Befassung nur auf Faszioleuzide beschränkt war, wurde der zweite Wirkstoff in den Kombinationspräparaten nicht bewertet.

Ansatz des CVMP

Um zu bestimmen, ob Rückstände in Milch zu einer Gesamtexposition gegenüber Rückständen führen würden, die über der ETD liegt, ist es erforderlich zu wissen, welcher Anteil der ETD zur Verfügung steht, um Rückstände in Milch aufzunehmen (d. h., welcher Anteil der ETD entfällt nicht bereits auf Exposition durch Rückstände in anderen Lebensmitteln) sowie die Konzentration der Rückstände in Milch zu relevanten Zeitpunkten zu kennen.

Wo ausreichende Rückstandsdaten in Milch zur Verfügung stehen, werden diese verwendet, um die erforderliche Zeit zwischen Verabreichung des Tierarzneimittels und Abkalbung oder Ablammung/Werfen zu berechnen. Dadurch wird sichergestellt, dass Rückstände in Milch für die Verbraucher nicht zu einer Gesamtexposition gegenüber Rückständen führen, die über dem ETD liegen.

Es wurde jedoch festgestellt, dass in vielen Fällen keine ausreichenden Rückstandsdepletionsdaten über Milch von Milchtieren, die außerhalb der Laktationsphase behandelt wurden, zur Verfügung stehen. Der Ausschuss stimmte überein, dass in solchen Fällen und wo dies möglich ist, die Milchkonzentrationen durch Extrapolation aus den Plasmakonzentrationen geschätzt werden könnten. Dies lässt sich durch die Verwendung von empirisch gewonnenen Milch-zu-Plasma-Verhältnissen oder, im Prinzip, unter Verwendung geeigneter pharmakokinetischer Daten durchführen (wie von Rasmussen, 1966,¹ beschrieben). Der Ausschuss hob hervor, dass ein solcher Ansatz bei Fehlen von Milchdaten zwar ein nützliches Werkzeug für die Schätzung von Rückstandsmengen bieten könne, für die Festlegung von MRL-Werten aber nicht akzeptabel wäre.

Rückstandsdaten in Milch und Plasma werden nach den Ansätzen bewertet, die in der CVMP-Leitlinie für die Bestimmung von Wartezeiten für Milch (EMA/CVMP/473/98-FINAL) beschrieben sind. Dabei wird, wo dies möglich ist, der Ansatz Zeit bis zur sicheren Konzentration (time to safe concentration, TTSC) verwendet (d. h. Zeit, in der Rückstände bei allen Tieren unter den Wert abfallen, der innerhalb der Zeitspanne, für welche Daten zur Verfügung stehen, als sicher betrachtet wird). Wo die TTSC-Methode nicht geeignet ist (d. h., wo es notwendig ist, von den verfügbaren Daten zu extrapolieren, um den Zeitpunkt zu bestimmen, an dem Rückstände unter den Wert abfallen, der als sicher betrachtet wird), wird der Ansatz sichere Konzentration gemäß linearer Regression (safe concentration for linear regression, SCLR) verwendet. Es wird anerkannt, dass sich die Leitlinie auf Methoden zur Festlegung der Wartezeiten für Milch bezieht. Da jedoch die Daten, die in dieser Befassung bewertet werden sollen, hinsichtlich ihrer Art denen ähneln, die in der Regel für die Festlegung von Wartezeiten bewertet werden, wird die Verwendung dieser Ansätze hier als angemessen betrachtet. In den Fällen, in denen geeignete Informationen über Rückstandsmengen in Milch oder Plasma nicht verfügbar sind, kann ein strengerer pharmakokinetischer Ansatz für die Berechnung der Zeit eingesetzt werden, die erforderlich ist, die Ausscheidung einer ausreichenden Rückstandsmenge zu erlauben und so zu gewährleisten, dass die Rückstandsmenge, die im Körper der Tiere verbleibt, nur so hoch ist, dass – wenn alle verbleibenden Rückstände in 1,5 l Milch² enthalten wären – die Gesamtexposition des Verbrauchers gegenüber Rückständen (einschließlich der Rückstände aus anderen Lebensmitteln) nicht über der ETD liegen würde. Im Folgenden wird dies in diesem Gutachten als „die erforderliche Zeit zur Gewährleistung einer Gesamtrückstandsbelastung, die einer sicheren Anzahl von Molekülen in 1,5 l Milch entspricht“ bezeichnet. Während dieser Ansatz anerkanntermaßen konservativ ist, bietet er bei Fehlen von alternativen relevanten Daten ein Mittel zur Schätzung eines Zeitpunkts, an dem für Rückstände in Milch geschlossen werden kann, dass sie sicher sind.

Die in diesem Gutachten beschriebene Beurteilung versucht, die durch die Europäische Kommission aufgebrachte Angelegenheit auf der Grundlage der verfügbaren Daten zu behandeln. Allerdings muss

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

² Geschätzter Tagesverbrauch gemäß Standardwarenkorb für Lebensmittel für die Berechnung der theoretischen maximalen Tagesdosis von Rückständen und Berechnung der Rückstandshöchstmengen

hervorgehoben werden, dass diese Daten aufgrund sehr weniger Studien, die sich speziell mit der Rückstandsdepletion von relevanten Substanzen bei trockenstehenden Rindern/Schafen/Ziegen beschäftigen, begrenzt sind. Menge und Qualität der verfügbaren Daten sind nicht vergleichbar mit denen, die normalerweise die Grundlage für die Festlegung von Rückstandshöchstmengen oder Wartezeiten bilden würden. Daher sind die vorgeschlagenen Empfehlungen allgemein, konservativ und nicht produktspezifisch – es wird keine Unterscheidung zur Berücksichtigung von Formulierung, Stärkenunterschieden oder Dosierungsunterschieden getroffen. Es wird angenommen, dass die Empfehlungen ausreichend konservativ sind, um jegliche Besorgnis in Bezug auf diese Probleme auszuräumen. Während die allgemeine Natur der Empfehlungen ihre Begrenzungen hat, zielt der verwendete Ansatz darauf, einen pragmatischen Gebrauch begrenzter Quellen zu bieten.

Vorhersage von Rückstandsmengen in Milch auf der Grundlage von Daten in Plasma

In der Mehrzahl der Fälle wird die Übertragung von Substanzen aus Blutplasma in die Milch (und umgekehrt) durch einfache Diffusion über das Brustdrüsenepithel bestimmt (Rasmussen, 1966); aktiver Transport wurde selten berichtet (Ito und Lee, 2003)³. Dies besagt, dass im Allgemeinen das Verhältnis zwischen der Konzentration eines Tierarzneimittels im Plasma und der Konzentration in Milch über die Zeit konstant bleiben wird. Das Milch-zu-Plasma-Verhältnis für eine Substanz kann auf der Grundlage empirischer Daten festgelegt werden (d. h. gemessene Werte der Substanz in Plasma und Milch zu gleichen Zeitpunkten). Wenn keine solchen Daten zur Verfügung stehen, könnte das Milch-zu-Plasma-Verhältnis im Prinzip auf der Grundlage des pKa-Werts, des Grads der Lipidlöslichkeit (d. h. der relativen Konzentrationen von ionisiertem und nicht ionisiertem freien Tierarzneimittel), des Grads der Proteinbindung in Plasma und Milch und der Annahme von Standard-pH-Werten für Plasma und Milch berechnet werden (Rasmussen, 1966).

Berechnung der erforderlichen Zeit zur Gewährleistung einer Gesamtrückstandsbelastung, die einer sicheren Anzahl von Molekülen in 1,5 l Milch entspricht

Da die Ausscheidungsrate während der letzten Phase der Ausscheidung für alle Kompartimente des Körpers gleich ist, kann die zur Ausscheidung eines Tierarzneimittels benötigte Zeit durch Anwendung der terminalen Ausscheidungshalbwertszeit der Substanz auf die Gesamtanzahl der verabreichten Moleküle geschätzt werden. Um die Gesamtanzahl der verabreichten Moleküle zu berechnen, sind die folgenden Informationen erforderlich: die dem Tier verabreichte Gesamtbehandlungsdosis; das Körpergewicht des Tiers; das Molekulargewicht des Arzneimittelwirkstoffs und die Avogadrozahl.

Die folgende Gleichung beschreibt den Ausscheidungsprozess in der letzten Phase:

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

mit D = Anzahl der Moleküle.

Die Gleichung kann umgewandelt werden, um die erforderliche Zeit für die Sicherstellung der Gesamtrückstandsbelastung im Körper – welche dem Anteil der ETD entspricht, der zur Verfügung steht, um Rückstände in 1,5 l Milch aufzunehmen – herauszufinden (unter Berücksichtigung der theoretisch maximalen Exposition gegenüber Rückständen, die aus den bestehenden Gewebe-MRLs berechnet werden):

$$T = \frac{\ln\left(\left(\frac{\text{Dosis} \times \text{Dauer}}{1000}\right) \times \text{KG} \times \frac{A}{M}\right) - \ln(B) \times 1.44 \times t_{1/2}}{24} \quad \text{Gleichung 2}$$

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

mit T = Zeit (Tage), Dosis = Gesamtdosis (g/kg KG/Tag), Dauer = Behandlungsdauer (Tage), KG = Körpergewicht (kg), A = Avogadrozahl = $6,0 \times 10^{23}$, M = Molmasse (g/mol), $t_{1/2}$ = terminale Ausscheidungshalbwertszeit (h), und wobei gilt

$$B = \left(\frac{\text{sic here Menge in } \mu\text{g}}{M} \right) \times A \times 10^{-6} \quad \text{Gleichung 3}$$

mit M = Molmasse (g/mol), A = Avogadrozahl = $6,0 \times 10^{23}$

Das Ergebnis von Gleichung 2 wird immer auf eine ganze Zahl von Tagen gerundet.

Berücksichtigung realistischer sicherer Zeitspannen

Bei den Empfehlungen für sichere Zeitspannen, die zwischen der Verabreichung eines Tierarzneimittels und dem Melken von Milch für den menschlichen Verzehr anzuwenden sind, wird auch die Sicherstellung der Vereinbarkeit mit normalen tierhalterischen Praktiken berücksichtigt.

Clorsulon

Verfügbare Daten

Studie 1. Eine pharmakokinetische Studie wurde bereitgestellt, in der 5 laktierenden Kühen eine subkutane Einzelinjektion Clorsulon verabreicht wurde. Es wurden die Clorsulonwerte im Plasma und in der Milch aufgezeichnet.

Studie 2. Eine Geweberückstandsdepletion, einschließlich Daten über Clorsulonwerte im Plasma, wurde bereitgestellt, in der vierzig Rindern subkutane Einzelinjektionen von 2 mg/kg KG Clorsulon verabreicht wurden. Die Clorsulonwerte im Plasma wurden bis zu 35 Tage lang nach Verabreichung überwacht (GLP-konform).

Bestimmung einer sicheren Konzentration für Clorsulon in Milch – Rinder

Es lagen keine Daten aus einer radioaktiven Markierung vor, mit denen ein passender Markerrückstand zur Anwendung bei Milch bestimmt werden könnte, und auf denen ein Verhältnis von Markerrückstand zu Gesamtrückstand begründet werden könnte. Da Clorsulon jedoch als der Markerrückstand in Rindergewebe festgelegt wurde (Zusammenfassender Bericht des CVMP, 2008) und da die Muttersubstanz in einer Reihe von Studien in Rindermilch identifiziert wurde, wurde Clorsulon auch als geeigneter Markerrückstand zur Anwendung bei Milch betrachtet. Da der Stoffwechsel von Clorsulon in Milch nicht beschrieben wurde, sollte jede Schätzung eines Verhältnisses von Markerrückstand zu Gesamtrückstand konservativ sein. Es wurde daher als angemessen erachtet, das Verhältnis von Markerrückstand zu Gesamtrückstand von 0,4, das für Rindermuskeln festgelegt wurde, auch für Milch anzuwenden, da dies das konservativste Verhältnis von Markerrückstand zu Gesamtrückstand darstellt, das für Rindergewebe festgelegt wurde (die Verhältnisse von Markerrückstand zu Gesamtrückstand in Leber und Niere betragen 0,55 beziehungsweise 0,75 – für Fett wurde kein Verhältnis von Markerrückstand zu Gesamtrückstand festgelegt).

Für Muskel, Fett, Leber und Niere festgelegte MRLs führen zu einer theoretischen maximalen täglichen Aufnahme von Rückständen äquivalent zu 48 % der ETD (CVMP, 2008). Die verbleibenden 52 % der ETD entsprechen 62 μg Clorsulonrückständen. Bei einem angenommenen Verzehr von 1,5 Liter Milch pro Tag und einem Verhältnis von Markerrückstand zu Gesamtrückstand von 0,4 wird der Schluss gezogen, dass die Konzentration von Clorsulon in Milch, die als sicher betrachtet werden kann, 16 $\mu\text{g/l}$ beträgt.

Rückstände von Clorsulon in Milch nach subkutaner Verabreichung – Rinder

Es stehen keine Rückstandsdaten für Milch nach Behandlung von Milchtieren mit Clorsulon während der Trockenstehzeit zur Verfügung. Basierend auf den Ergebnissen der oben erwähnten Studie 1 wurde jedoch für Clorsulon ein Milch-zu-Plasma-Verhältnis von 0,3 abgeleitet. Auf dieser Grundlage wurde geschätzt, dass der sichere Wert in Milch (16 µg/l) auftreten würde, wenn die Plasmakonzentration von Clorsulon 53 µg/l beträgt. Unter Verwendung dieses Wertes und den Plasmakonzentrationen von Clorsulon, die in oben erwähnter Studie 2 gemessen wurden, wurde die Zeit berechnet, die für die Depletion von Rückständen auf eine sichere Konzentration erforderlich ist. Der Zeitpunkt, an dem das 95. Perzentil der behandelten Population Clorsulon-Plasmakonzentrationen unter 53 µg/l mit einem Vertrauensbereich von 95 % aufweisen würde, wurde mit der Methode Zeit bis zur sicheren Konzentration (TTSC) berechnet und beträgt 12 Tage.

Allerdings sind alle Tierarzneimittel, die Clorsulon enthalten, subkutan verabreicht werden und in den Mitgliedstaaten (EU/EWR) zugelassen sind, Kombinationspräparate, die Ivermectin als zweiten Wirkstoff enthalten. Für Ivermectin gibt es ebenfalls keine MRL in Milch. Obwohl 12 Tage für die Depletion von Rückständen des Clorsulons auf eine sichere Konzentration als ausreichend erachtet wurden, ließ sich kein Schluss darüber ziehen, ob 12 Tage auch für die Depletion von Ivermectin auf sichere Werte ausreichen würden, da Ivermectin nicht Gegenstand dieser Befassung war und daher auch nicht bewertet wurde.

Rückstände von Clorsulon in Milch nach oraler Verabreichung – Rinder

Es standen keine Daten über Rückstände in Milch nach oraler Verabreichung und auch keine Daten für die Extrapolation von Rückstandskonzentrationen aus Plasmakonzentrationen nach oraler Verabreichung zur Verfügung. Darüber hinaus standen die pharmakokinetischen Daten (terminale Ausscheidungshalbwertszeit) nicht zur Verfügung, die zur Berechnung der Zeit benötigt werden, welche zur Gewährleistung einer Gesamtrückstandsbelastung, die einer sicheren Anzahl von Molekülen in 1,5 l Milch entspricht, erforderlich ist.

Es ist jedoch beachtenswert, dass für alle Substanzen und Arten der Anwendung, über die für diese Befassung Daten zur Verfügung standen, die Rückstandsmengen in Milch nach einem Jahr nach Verabreichung der Substanz immer als auf einen sicheren Wert abgefallen angesehen werden. Eine Zeitdauer von einem Jahr wird daher als ein konservativer Vorgabewert betrachtet, der angewendet werden kann, wenn keine konkreten Daten zur Substanz oder Art der Anwendung zur Verfügung stehen. Während diese Zeitdauer von einem Jahr deutlich länger ist als der Zeitraum von 12 Tagen, der für die subkutane Verabreichung von Clorsulon festgelegt wurde, ist es beachtenswert, dass die einzige identifizierte orale Darreichungsform, die Clorsulon als einzigen Wirkstoff enthält, ein Bolus ist, für den der konservative Vorgabewert als angemessen betrachtet wird.

Es wird daher die Ansicht vertreten, dass die einzige annehmbare Anwendung von Clorsulon bei Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, die Verabreichung bei jungen Tieren vor der ersten Trächtigkeit und wenigstens 1 Jahr vor der ersten Abkalbung umfassen würde.

Closantel

Verfügbare Daten

Studie 1. Rückstandsdepletionsstudie nach einer oralen Einzelverabreichung von 10 mg/kg KG Closantel an 11 trächtige Kühe 40 bis 45 Tage vor erwarteter Abkalbung. Die Milchwerte von Closantel wurden bis zu 84 Tage lang nach der Behandlung gemessen (gute klinische Praxis für die Tierphase und GLP für die analytische Phase).

Studie 2. Pharmakokinetische Studie, in der 5 Färsen und 4 Ochsen eine orale Einzeldosis von 10 mg/kg KG ¹⁴C-markiertem Closantel durch Intubation in den Pansen verabreicht wurde.

Plasmaradioaktivität und Closantelwerte wurden bis zu 42 Tage lang nach Verabreichung überwacht (nicht GLP konform).

Studie 3. Pharmakokinetische Studie, in der 16 männlichen Rindern subkutane Einzelinjektionen einer von zwei Closantel-Formulierungen in Dosen von 5 mg/kg KG verabreicht wurden. Closantelwerte im Plasma wurden bis zu 1488 Stunden lang nach Verabreichung überwacht (GLP-Studie).

Studie 4. Pharmakokinetische Studie, in der 4 männlichen und 4 weiblichen Rindern eine Einzeldosis zum Übergießen von 20 mg/kg KG Closantel verabreicht wurde. Closantelkonzentrationen im Plasma wurden bis zu 1848 Stunden lang nach Verabreichung überwacht (GLP-Studie).

Studie 5. Es wurden Plasma- und Milchkonzentrationen von Closantel bei Rindern nach einer intramuskulären Einzeldosis berichtet.

Studie 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.

Bestimmung einer sicheren Konzentration für Closantel in Milch – Rinder

Es stehen keine Rückstandsdaten für Milch zur Verfügung, die eine empirische Bestimmung eines Markerrückstands und ein Verhältnis von Markerrückstand zu Gesamtrückstand in Milch erlauben würden. Da jedoch Closantel als der Markerrückstand in Rindergeweben festgelegt wurde (Zusammenfassender Bericht des CVMP, 1996) und da die Substanz *in vivo* bekanntermaßen nur begrenzten Stoffwechsel erfährt, wurde Closantel auch als ein geeigneter Markerrückstand für die Anwendung bei Milch betrachtet. Da Daten für Milch fehlen, sollte jede Schätzung eines Verhältnisses von Markerrückstand zu Gesamtrückstand angemessen konservativ sein. Es wurde daher als angemessen erachtet, das Verhältnis Markerrückstand zu Gesamtrückstand von 0,7, das für Rinderfett festgelegt wurde, auch für Milch anzuwenden, da Milch einen hohen Fettgehalt und begrenzte Stoffwechselaktivität besitzt (die Verhältnisse Markerrückstand zu Gesamtrückstand betragen in Rinderleber, -niere und -muskel 0,10, 0,80 beziehungsweise 1,00).

Für Muskel, Fett, Leber und Niere festgelegte MRLs führen zu einer theoretischen maximalen täglichen Aufnahme von Rückständen äquivalent zu 94,4 % der ETD. Die verbleibenden 5,6 % der ETD entsprechen 100 µg Closantelrückständen. Bei einem angenommenen Verzehr von 1,5 Liter Milch pro Tag und einem Verhältnis von Markerrückstand zu Gesamtrückstand von 0,7 wird der Schluss gezogen, dass die Konzentration von Closantel in Milch, die als sicher betrachtet werden kann, 45 µg/l beträgt.

Rückstände von Closantel in Milch nach oraler Verabreichung – Rinder

Die Rückstandsdepletionsstudie über orale Verabreichung (Studie 1, oben) zeigte, dass Milch von Tieren, die während der Trockenstehzeit zwischen 45 und 56 Tage vor Abkalbung behandelt wurden, Konzentrationen von Closantel größer als 45 µg/l enthalten kann. Dies könnte zur Exposition des Verbrauchers gegenüber Rückständen von Closantel führen, die über der ETD liegen. Die Daten zeigten keine klare Beziehung zwischen der Länge der Trockenstehzeit und den Closantelwerten in der Milch vom ersten Melken und konnten folglich nicht verwendet werden, um einen Zeitpunkt zu bestimmen, an dem die Verabreichung als sicher für den Verbraucher betrachtet werden könnte.

Allerdings wurde für Depletionsprofile von Closantel gezeigt, dass sie in Milch und Plasma ähnlich sind, mit einem Milch-zu-Plasma-Verhältnis von 0,02 (Studie 5, oben). Auf dieser Grundlage wurde geschätzt, dass der sichere Wert in Milch (45 µg/l) auftreten würde, wenn die Plasmakonzentration von Closantel 2250 µg/l beträgt. Es stehen Daten über Plasmawerte von Closantel nach oraler Verabreichung in der empfohlenen Dosis zur Verfügung (Studie 2, oben). Eine Extrapolation von diesen Daten unter Verwendung von linearer Regression legt nahe, dass die Behandlung 136 Tage (d. h. 20 Wochen) vor Abkalbung stattfinden müsste (d.h. während der ersten Hälfte der Trächtigkeit), um zu gewährleisten, dass Closantelwerte in Milch vom ersten Melken unter 45 µg/l lägen. Bei dieser Analyse

wurde die Methode „SCLR“ (sichere Konzentration gemäß linearer Regression) verwendet. Es wird angemerkt, dass in der Praxis die Trockenstehzeit im Allgemeinen beträchtlich kürzer als 20 Wochen ist.

Es wird die Schlussfolgerung gezogen, dass oral verabreichtes Closantel während der Trockenstehzeit nicht angewendet werden sollte. Die Behandlung von Färsen mit oral verabreichtem Closantel kann jedoch als sicher betrachtet werden, solange sie innerhalb der ersten Hälfte der Trächtigkeit erfolgt.

Rückstände von Closantel in Milch nach subkutaner Verabreichung – Rinder

Es stehen keine Rückstandsdaten für Milch nach subkutaner Verabreichung von Closantel an Milchtiere während der Trockenstehzeit zur Verfügung. Es stehen jedoch Daten über Plasmawerte von Closantel nach subkutaner Verabreichung zur Verfügung (Studie 3) und, wie oben erwähnt, kann der Wert von Closantel in Milch als sicher betrachtet werden, wenn der Plasmawert unter 2250 µg/l liegt. Unter Verwendung der Methode Zeit bis zur sicheren Konzentration (TTSC) wurde der Zeitpunkt, an dem das 95. Perzentil der behandelten Population Plasmakonzentrationen von Closantel unter 2250 µg/l mit 95 % Vertrauensbereich hätte, für jede der zwei Formulierungen, für die Daten in Studie 3 präsentiert wurden, berechnet. Die Zeit, die für Plasmawerte von Closantel erforderlich ist, um auf 2250 µg/l abzufallen, beträgt laut Berechnung 1780 Stunden (ungefähr 75 Tage) für eine Formulierung und 1931 Stunden (ungefähr 81 Tage) für die andere Formulierung. Es wird angemerkt, dass in der Praxis die Trockenstehzeit im Allgemeinen beträchtlich kürzer als 81 Tage oder 12 Wochen ist.

Es wird die Schlussfolgerung gezogen, dass subkutan verabreichtes Closantel während der Trockenstehzeit nicht angewendet werden sollte. Die Behandlung von Färsen mit subkutan verabreichtem Closantel kann jedoch als sicher betrachtet werden, solange sie nur während des ersten oder zweiten Drittels (und nicht während des dritten Drittels) der Tragezeit erfolgt.

Rückstände von Closantel in Milch nach Verabreichung mittels Übergießen – Rinder

Es stehen keine Rückstandsdaten für Milch nach Anwendung mittels Übergießen von Milchtieren mit Closantel während der Trockenstehzeit zur Verfügung. Es stehen jedoch Daten über Plasmawerte von Closantel nach Verabreichung mittels Übergießen zur Verfügung (Studie 4) und, wie oben erwähnt, kann die Konzentration von Closantel in Milch als sicher betrachtet werden, wenn der Plasmawert unter 2250 µg/l liegt.

Auf der Grundlage der Daten aus Studie 4 wurde die Methode „SCLR“ (sichere Konzentration gemäß linearer Regression) angewendet, um den Zeitpunkt zu berechnen, an dem das 95. Perzentil der behandelten Population Plasmakonzentrationen von Closantel unter 2250 µg/l mit 95 % Vertrauensbereich hätte. Die Zeit, die erforderlich ist, damit die Plasmawerte von Closantel nach Anwendung mittels Übergießen der Tiere zum selben Zeitpunkt auf 2250 µg/l abfallen, beträgt laut Berechnung 119 Tage. Für die Zwecke dieser Befassung kann die Zeitdauer von 119 Tagen mit der Hälfte der Tragezeit gleichgesetzt werden. Es wird die Schlussfolgerung gezogen, dass der Verzehr von Milch von Tieren, die zum gleichen Zeitpunkt mit Closantel zum Übergießen während der ersten Hälfte ihrer Trächtigkeit behandelt wurden, nicht zu einer Gesamtdosis für Verbraucher führen würde, die die ETD übersteigt. Allerdings sind alle Tierarzneimittel, die Closantel enthalten, mittels Übergießen verabreicht werden und in den Mitgliedstaaten (EU/EWR) zugelassen sind, Kombinationspräparate, die Ivermectin als zweiten Wirkstoff enthalten. Für Ivermectin gibt es ebenfalls keine MRL in Milch. Obwohl 119 Tage für die Depletion von Rückständen von Closantel auf eine sichere Konzentration als ausreichend erachtet wurden, ließ sich kein Schluss darüber ziehen, ob 119 Tage auch für die Depletion von Ivermectin auf sichere Werte ausreichen würden, da Ivermectin nicht Gegenstand dieser Befassung war und daher auch nicht bewertet wurde.

Bestimmung einer sicheren Konzentration für Closantel in Milch – Schafe

Es stehen keine geeigneten Rückstandsdaten für Milch von Mutterschafen, die während der Trockenstehzeit behandelt wurden, zur Verfügung. Ebenso stehen weder Informationen zur Verfügung, die die Festlegung eines Verhältnisses von Markerrückstand zu Gesamtrückstand erlauben würden, noch Daten zur Festlegung eines Milch-zu-Plasma-Verhältnisses bei Schafen. Darüber hinaus ist die Verwendung des pharmakokinetischen Diffusionsmodells auf der Basis von pKa und Proteinbindung in diesem Fall nicht möglich, da Informationen über den Wert der Proteinbindung in Schafmilch nicht verfügbar sind (es ist bekannt, dass die Bindung an Schafmilchproteine signifikant von derjenigen bei Rindermilchproteinen abweichen kann). Da diese Daten fehlen, wurde die erforderliche Zeit zur Gewährleistung einer Gesamtrückstandsbelastung, die einer sicheren Anzahl von Molekülen in 1,5 l Milch entspricht, berechnet.

Die Berechnung der erforderlichen Zeit zur Gewährleistung einer Gesamtrückstandsbelastung, die einer sicheren Anzahl von Molekülen in 1,5 l Milch entspricht, verlangt, dass die terminale Halbwertszeit für die Substanz bekannt ist. Halbwertszeiten, die für Closantel berichtet wurden, liegen zwischen 10,8 und 24 Tagen. Mit der höchsten berichteten Zahl von 24 Tagen, einem Molekulargewicht von 663, einer Dosis von 10 mg/kg KG und einem Körpergewicht von 50 kg, beträgt die erforderliche Zeit zur Gewährleistung einer Gesamtrückstandsbelastung, die einer sicheren Anzahl von Molekülen in 1,5 l Milch entspricht, laut Berechnung 299 Tage. Diese Zeitdauer kann zu 1 Jahr aufgerundet werden.

Es wird die Schlussfolgerung gezogen, dass die einzige annehmbare Anwendung von Closantel bei Mutterschafen, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, die Verabreichung bei jungen Tieren vor der ersten Trächtigkeit und wenigstens 1 Jahr vor der ersten Ablammung umfassen würde.

Nitroxinil

Verfügbare Daten

Studie 1. Rückstandsdepletionsstudie nach einer subkutanen Einzelanwendung von 10 mg/kg KG Nitroxinil an 35 trächtigen Kühen. Es wurden sowohl die Dauer der Trockenstehzeit als auch die Milchwerte von Nitroxinil bis zu 120 Tage lang nach Behandlung überwacht (keine GCP-Studie) – Danaher et al, 2010

Bestimmung einer sicheren Konzentration für Nitroxinil in Milch – Rinder

Es stehen keine Rückstandsdaten für Milch zur Verfügung, die eine empirische Bestimmung eines Markerrückstands und eines Verhältnisses von Markerrückstand zu Gesamtrückstand in Milch erlauben würden. Nitroxinil wurde jedoch als der Markerrückstand in Rindergeweben festgelegt (Zusammenfassender Bericht des CVMP, 1998) und ist bekanntermaßen der Hauptrückstand, der in Fett, Muskel, Niere und Plasma vorliegt. Ferner deuten die verfügbaren Daten darauf hin, dass die Muttersubstanz in Milch mit vergleichbaren Werten wie oder niedrigeren Werten als im Plasma vorliegt. Nitroxinil wurde daher als geeigneter Markerrückstand für die Verwendung bei Milch betrachtet. Da Daten für Milch fehlen, sollte jede Schätzung eines Verhältnisses von Markerrückstand zu Gesamtrückstand angemessen konservativ sein. Während Rückstände von Nitroxinil in Milch größtenteils als Nitroxinil vorliegen dürften (wie es bei Fett der Fall ist), gab es auch Berichte von Nitroxinilkonjugaten in Milch (Whelan et al., 2011). Daher wurde es für angemessen gehalten, ein Verhältnis von Markerrückstand zu Gesamtrückstand für Nitroxinil in Milch von 0,5 zu verwenden (festgelegte Verhältnisse von Markerrückstand zu Gesamtrückstand für Rinderleber, -niere und -muskel betragen 0,04, 0,34 beziehungsweise 1).

Für Muskel, Fett, Leber und Niere festgelegte MRLs führen zu einer zu einer theoretischen maximalen täglichen Aufnahme von Rückständen äquivalent zu 80 % der ETD. Die verbleibenden 20 % der ETD entsprechen 60 µg Nitroxinilrückständen. Bei einem angenommenen Verzehr von 1,5 Liter Milch pro

Tag und einem Verhältnis von Markerrückstand zu Gesamtrückstand von 0,5 wird der Schluss gezogen, dass die Konzentration von Nitroxinil in Milch, die als sicher betrachtet werden kann, 20 µg/l beträgt.

Rückstände von Nitroxinil in Milch nach subkutaner Verabreichung an Rinder

Die einzige verfügbare Rückstandsstudie (Studie 1) zeigt, dass die Milch von Tieren, deren Trockenstehzeit mindestens 71 Tage dauerte, kein Nitroxinil mit Werten über 20 µg/l enthielt.

Es wird der Schluss gezogen, dass die Anwendung Nitroxinil enthaltender Tierarzneimittel durch subkutane Art der Anwendung vor dem letzten Drittel der Tragezeit stattfinden sollte, um zu gewährleisten, dass die Rückstände in Milch nicht bei Werten liegen, die zu einer Gesamtexposition gegenüber Rückständen führen können, die sich über der ETD befinden.

Rückstände von Nitroxinil in Milch nach subkutaner Verabreichung an Schafe und Ziegen

Es standen keine Daten über Rückstände in Milch nach subkutaner Verabreichung bei diesen Tierarten zur Verfügung und es standen keine Daten für die Extrapolation von Rückstandskonzentrationen aus Plasmakonzentrationen nach Anwendung bei diesen Tierarten zur Verfügung. Darüber hinaus standen die pharmakokinetischen Daten (terminale Ausscheidungshalbwertszeit) nicht zur Verfügung, die benötigt werden, um die erforderliche Zeit zur Gewährleistung einer Gesamtrückstandsbelastung, die einer sicheren Anzahl von Molekülen in 1,5 l Milch entspricht, zu berechnen.

Es ist jedoch beachtenswert, dass für alle Substanzen und Arten der Anwendung, über die für diese Befassung Daten zur Verfügung standen, Rückstandsmengen in Milch nach einem Jahr nach Verabreichung der Substanz immer als auf einen sicheren Wert abgefallen angesehen werden. Eine Zeitdauer von einem Jahr wird daher als ein konservativer Vorgabewert betrachtet, der angewendet werden kann, wenn keine konkreten Daten zur Substanz oder Art der Anwendung zur Verfügung stehen.

Es wird daher die Ansicht vertreten, dass die einzige annehmbare Anwendung von Nitroxinil bei Schafen und Ziegen, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, die Verabreichung bei jungen Tieren vor der ersten Trächtigkeit und wenigstens 1 Jahr vor der ersten Ablammung/dem ersten Werfen umfassen würde.

Rafoxanid

Verfügbare Daten

Studie 1. Studie über Biotransformation und Ausscheidung nach oraler Einzelverabreichung von Rafoxanid als ¹³¹I-Rafoxanid an 2 Rinder und 2 Schafe.

Studie 2. Rückstandsdepletionsstudie an Plasma nach oraler Einzelverabreichung einer von zwei Formulierungen von 7,5 mg/kg KG Rafoxanid an 6 Rinder und 6 Schafe. Die Plasmawerte von Rafoxanid wurden bis zu 672 Tage lang nach der Behandlung gemessen (gute klinische Praxis für die Tierphase und GLP für die analytische Phase) – Bloomfield, 1991.

Bestimmung einer sicheren Konzentration für Rafoxanid in Milch – Rinder

Auf der Grundlage der Daten aus der Studie 1 betrug das Verhältnis von Rafoxanid zu den Gesamtrückständen in Milch von Rindern etwa 0,25 bis 0,35. Basierend auf dieser Studie wurde für die Muttersubstanz, Rafoxanid, geschlossen, dass sie der geeignete Markerrückstand in Milch ist, und es wurde ein Verhältnis von Markerrückstand zu Gesamtrückstand von 0,3 festgelegt. Obwohl keine Daten verfügbar waren, die eine empirische Ableitung eines Verhältnisses von Markerrückstand zu Gesamtrückstand in Schafmilch erlauben würden, wurde das Verhältnis von 0,3 als ausreichend konservativ angesehen, um sowohl auf Schafmilch als auch auf Rindermilch anwendbar zu sein.

Für Muskel, Fett, Leber und Niere festgelegte MRLs führen zu einer theoretischen maximalen täglichen Aufnahme von Rückständen äquivalent zu 75 % der ETD (CVMP, 2001). Die verbleibenden 25 % der ETD entsprechen 30 µg Rafoxanidrückständen. Bei einem angenommenen Verzehr von 1,5 Liter Milch pro Tag und einem Verhältnis von Markerrückstand zu Gesamtrückstand von 0,3 wird der Schluss gezogen, dass die Konzentration von Rafoxanid in Milch, die als sicher betrachtet werden kann, 6 µg/l beträgt.

Rückstände von Rafoxanid in Milch nach oraler Verabreichung – Rinder

Es stehen keine Rückstandsdaten für Milch nach Behandlung von Milchtieren mit Rafoxanid während der Trockenstehzeit zur Verfügung. Basierend auf den Ergebnissen der Studie 1, betrug das Milch/Serum-Konzentrationsverhältnis von Rafoxanid (gemessen als radioaktiv markiertes Jod in Chloroformextrakt) jedoch etwa 1/30. Auf dieser Grundlage wurde geschätzt, dass der sichere Wert in Milch (6 µg/l) auftreten würde, wenn die Plasmakonzentration von Rafoxanid 0,18 µg/ml beträgt.

Die Methode „SCLR“ (sichere Konzentration gemäß linearer Regression)⁴ wurde verwendet, um aus den kombinierten Plasmadepletionsdaten, die für die zwei Formulierungen verfügbar sind, welche in Studie 2 verwendet wurden, zu extrapolieren. Es wurde der Schluss gezogen, dass Rückstände in Plasma nach 78 Tagen (11 Wochen) nach der Anwendung unter 0,18 µg/l liegen würden.

Es wird der Schluss gezogen, dass die Anwendung oral verabreichter, Rafoxanid enthaltender Tierarzneimittel während des ersten oder zweiten Drittels (und nicht im letzten Drittel) der Tragezeit stattfinden sollte, um zu gewährleisten, dass die Rückstände in Milch nicht bei Werten liegen, die zu einer Gesamtexposition gegenüber Rückständen führen können, die sich über der ETD befinden.

Rückstände von Rafoxanid in Milch nach subkutaner Verabreichung – Rinder

Es standen keine Daten über Rückstände in Milch nach subkutaner Verabreichung zur Verfügung und es standen keine Daten für die Extrapolation von Rückstandskonzentrationen aus Plasmakonzentrationen nach subkutaner Verabreichung zur Verfügung. Darüber hinaus standen die pharmakokinetischen Daten (terminale Ausscheidungshalbwertszeit) nicht zur Verfügung, die benötigt werden, um die erforderliche Zeit zur Gewährleistung einer Gesamtrückstandsbelastung, die einer sicheren Anzahl von Molekülen in 1,5 l Milch entspricht, zu berechnen.

Es ist jedoch beachtenswert, dass für alle Substanzen und Arten der Anwendung, über die für diese Befassung Daten zur Verfügung standen, Rückstandsmengen in Milch nach einem Jahr nach Verabreichung der Substanz immer als auf einen sicheren Wert abgefallen angesehen werden. Eine Zeitdauer von einem Jahr wird daher als ein konservativer Vorgabewert betrachtet, der angewendet werden kann, wenn keine konkreten Daten zur Substanz oder Art der Anwendung zur Verfügung stehen.

Es wird daher die Ansicht vertreten, dass die einzige annehmbare subkutane Anwendung von Rafoxanid bei Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, die Verabreichung bei jungen Tieren vor der ersten Trächtigkeit und wenigstens 1 Jahr vor der ersten Abkalbung umfassen würde.

Bestimmung einer sicheren Konzentration für Rafoxanid in Milch – Schafe

Es stehen keine geeigneten Rückstandsdaten für Milch von Mutterschafen, die während der Trockenstehzeit behandelt wurden, zur Verfügung. Ebenso stehen keine Daten zur Festlegung eines Milch-zu-Plasma-Verhältnisses bei Schafen zur Verfügung. Darüber hinaus ist die Verwendung des pharmakokinetischen Diffusionsmodells auf der Basis von pKa und Proteinbindung in diesem Fall nicht

⁴ Die SCLR-Methode (CVMP 2000) ist für die Anwendung bei Berechnungen zur Wartezeit für Milch vorgesehen. Da die Art der Daten jedoch ähnlich ist, wird die Methode auch für die Anwendung hier als angemessen betrachtet.

möglich, da Informationen über den Wert der Proteinbindung in Schafmilch nicht verfügbar sind. Da diese Daten fehlen, wurde die erforderliche Zeit zur Gewährleistung einer Gesamtrückstandsbelastung, die einer sicheren Anzahl von Molekülen in 1,5 l Milch entspricht, berechnet.

Die Berechnung der erforderlichen Zeit zur Gewährleistung einer Gesamtrückstandsbelastung, die einer sicheren Anzahl von Molekülen in 1,5 l Milch entspricht, verlangt, dass die terminale Halbwertszeit für die Substanz bekannt ist. Halbwertszeiten, die für Rafoxanid berichtet wurden, liegen zwischen 7 und 16,6 Tagen. Mit der höchsten berichteten Zahl von 16,6 Tagen, einem Molekulargewicht von 626, einer Dosis von 7,5 mg/kg KG und einem Körpergewicht von 50 kg, beträgt die erforderliche Zeit zur Gewährleistung einer Gesamtrückstandsbelastung, die einer sicheren Anzahl von Molekülen in 1,5 l Milch entspricht, laut Berechnung 272 Tage, was für die Zwecke dieser Befassung auf 1 Jahr aufgerundet werden kann.

Es wird die Schlussfolgerung gezogen, dass die einzige annehmbare Anwendung von Rafoxanid bei Mutterschafen, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, die Verabreichung bei jungen Tieren vor der ersten Trächtigkeit und wenigstens 1 Jahr vor der ersten Ablammung umfassen würde.

Triclabendazol

Verfügbare Daten

Studie 1. Pharmakokinetische Studie nach oraler Verabreichung von ¹⁴C-Triclabendazol.

Studie 2. Rückstandsdepletionsstudie in Milch nach einer Einzelanwendung mittels Übergießen von 20 mg/kg KG Triclabendazol an 18 trächtigen Kühen 60 Tage vor erwarteter Abkalbung. Die Milchkonzentrationen von Triclabendazol wurden bis zu 20 Tage lang nach der Abkalbung gemessen (GLP-konform).

Studie 3. Rückstandsstudie in Milch nach oraler Verabreichung von Triclabendazol an Kühe um die Zeit der Abkalbung. Es wurden die Milchkonzentrationen von Triclabendazol und seinen Metaboliten im Verlauf der Zeit bestimmt und es wurde die Zeit zwischen Behandlung und Abkalbung gemessen (keine GLP-Studie, für die begrenzte Informationen über die Tierphase der Studie zur Verfügung stehen).

Studie 4. Rückstandsstudie in Milch nach oraler Verabreichung von Triclabendazol an Kühe etwa zwei Monate vor der Abkalbung. Es wurden die Milchkonzentrationen von Triclabendazol und seinen Metaboliten im Verlauf der Zeit bestimmt und es wurde die Zeit zwischen Behandlung und Abkalbung gemessen (keine GLP-Studie).

Bestimmung einer sicheren Konzentration für Triclabendazol in Milch – Rinder

Der für Gewebe festgelegte Markerrückstand ist die „Summe der extrahierbaren Rückstände, die zu Ketotriclabendazol oxidiert werden können“. Die Verwendung des gleichen Markerrückstands wurde für Milch als geeignet betrachtet.

Auf der Grundlage von Daten der Studie 1 wurde ein Verhältnis von Markerrückstand zu Gesamtrückstand von 0,6 an Tag 21 nach oraler Verabreichung von ¹⁴C-Triclabendazol für Rindermilch festgelegt.

Für Muskel, Fett, Leber und Niere festgelegte MRLs führen zu einer theoretischen maximalen täglichen Aufnahme von Rückständen äquivalent zu 70 % der ETD (Zusammenfassender Bericht des CVMP, 2001). Die verbleibenden 30 % der ETD entsprechen 27 µg Triclabendazolrückständen. Bei einem angenommenen Verzehr von 1,5 Liter Milch pro Tag und einem Verhältnis von Markerrückstand zu Gesamtrückstand von 0,6 wird der Schluss gezogen, dass die Konzentration von Triclabendazol in Milch, die als sicher betrachtet werden kann, 10 µg/l beträgt.

Rückstände von Triclabendazol in Milch nach Verabreichung mittels Übergießen – Rinder

Die Rückstandsdepletionsstudie nach Verabreichung mittels Übergießen (Studie 2) zeigte, dass Rückstände in einer kleinen Zahl von Tieren nachweisbar waren, manchmal über 10 µg/l. Für diese Fälle wurde angenommen, dass sie aus gegenseitiger Fellpflege der Tiere resultieren. Folglich wird der Schluss gezogen, dass Rückstände in Milch nur dann unter 10 µg/l erwartet werden können, wenn die Tiere an der Fellpflege anderer (behandelter) Tiere gehindert werden. Da es jedoch allgemeine Praxis ist, dass Tiere in einer Gruppe gehalten werden, besteht das Risiko, dass Konzentrationen von Triclabendazol in Milch 10 µg/l übersteigen werden, möglicherweise sogar in unbehandelten (laktierenden) Tieren. Folglich kann keine sichere Zeitspanne für die Anwendung mittels Übergießen von Triclabendazol vor der Abkalbung festgelegt werden. Es wird der Schluss gezogen, dass topisch angewendetes Triclabendazol zum Übergießen nicht bei Milchtieren angewendet werden sollte.

Rückstände von Triclabendazol in Milch nach oraler Verabreichung – Rinder

Die verfügbaren Daten, die sich auf Rückstände in Milch nach oraler Verabreichung beziehen (Studie 3), zeigten eine langsame, aber deutliche Depletion der Rückstände in Milch in den Tagen nach der Abkalbung. Allerdings lagen die Rückstandswerte in der Milch aus den ersten Melkvorgängen im Bereich von 50 bis 730 µg/l. Auf der Grundlage dieser Daten wurde der Schluss gezogen, dass Triclabenzolrückstände in Milch von Tieren, die 2 bis 15 Tage vor der Abkalbung behandelt wurden, ausreichend hoch sein könnten, um zu einer Gesamtexposition von Rückständen (im Warenkorb für Lebensmittel) zu führen, die über der ETD liegen. Die Daten von dieser Rückstandsstudie an Milch waren für die Bestimmung einer sicheren Zeitdauer vor Abkalbung nicht geeignet. In Studie 4 wurden jedoch längere Zeiträume vor Abkalbung untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass der Markerrückstand in der Milch des ersten Melkens unter der sicheren Konzentration liegt, wenn eine Zeitdauer vor Abkalben von 2 Monaten eingehalten wird. Es wird daher der Schluss gezogen, dass die Anwendung oraler Triclabendazol enthaltender Tierarzneimittel während des ersten oder zweiten Drittels (und nicht im letzten Drittel) der Tragezeit stattfinden sollte.

Bestimmung einer sicheren Konzentration für Triclabendazol in Milch - Schafe

Es stehen keine geeigneten Rückstandsdaten für Milch von Mutterschafen, die während der Trockenstehzeit behandelt wurden, zur Verfügung. Ebenso stehen keine Informationen zur Verfügung, die die Festlegung eines Milch-zu-Plasma-Verhältnisses bei Schafen erlauben würde. Darüber hinaus war die Verwendung des pharmakokinetischen Diffusionsmodells nicht möglich, da Informationen über pKa und Proteinbindung für Triclabendazolrückstände, die den Markerrückstand ausmachen, nicht verfügbar sind. Da diese Daten fehlen, wurde die erforderliche Zeit zur Gewährleistung einer Gesamtrückstandsbelastung, die einer sicheren Anzahl von Molekülen in 1,5 l Milch entspricht, berechnet.

Die Berechnung der erforderlichen Zeit zur Gewährleistung einer Gesamtrückstandsbelastung, die einer sicheren Anzahl von Molekülen in 1,5 l Milch entspricht, verlangt, dass die terminale Halbwertszeit für die Substanz bekannt ist. Die längste Halbwertszeit, die für einen Markerrückstand berichtet wurde, betrug 25 Tage. Mit diesem Wert, einem Molekulargewicht von 359,66, einer Dosis von 10 mg/kg KG und einem Körpergewicht von 50 kg, beträgt die erforderliche Zeit zur Gewährleistung einer Gesamtrückstandsbelastung, die einer sicheren Anzahl von Molekülen in 1,5 l Milch entspricht, laut Berechnung 359 Tage. Für die Zwecke dieser Befassung kann dies mit 1 Jahr gleich gesetzt werden.

Es wird die Schlussfolgerung gezogen, dass die einzige annehmbare Anwendung von Triclabendazol bei Mutterschafen, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, die Verabreichung bei jungen Tieren vor der ersten Trächtigkeit und wenigstens 1 Jahr vor der ersten Ablammung umfassen würde.

Rückstände von Triclabendazol in Ziegenmilch

Es standen keine Daten über Rückstände in Ziegenmilch zur Verfügung und es standen keine Daten für die Extrapolation von Rückstandskonzentrationen aus Plasmakonzentrationen zur Verfügung. Darüber hinaus standen die pharmakokinetischen Daten (terminale Ausscheidungshalbwertszeit) nicht zur Verfügung, die benötigt werden, um die erforderliche Zeit zur Gewährleistung einer Gesamtrückstandsbelastung, die einer sicheren Anzahl von Molekülen in 1,5 l Milch entspricht, zu berechnen.

Es ist jedoch beachtenswert, dass für alle Substanzen und Arten der Anwendung, über die für diese Befassung Daten zur Verfügung standen, Rückstandsmengen in Milch nach einem Jahr nach Verabreichung der Substanz immer als auf einen sicheren Wert abgefallen angesehen werden. Eine Zeitdauer von einem Jahr wird daher als ein konservativer Vorgabewert betrachtet, der angewendet werden kann, wenn keine konkreten Daten zur Substanz oder Art der Anwendung zur Verfügung stehen.

Es wird daher die Ansicht vertreten, dass die einzige annehmbare Anwendung von Triclabendazol bei Ziegen, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist, die Verabreichung bei jungen Tieren vor der ersten Trächtigkeit und wenigstens 1 Jahr vor dem ersten Werfen umfassen würde.

3. Nutzen-Risiko-Bewertung

Fasziolizide spielen eine kritische Rolle bei der Prävention und Kontrolle von Trematodeninfektionen. MRLs in Milch wurden für die Fasziolizide Clorsulon, Closantel, Nitroxinil, Rafoxanid und Triclabendazol nicht festgelegt und können daher bei laktierenden Tieren nicht angewendet werden. Diese Substanzen werden jedoch während der Trockenstehzeit für die Prävention und die Behandlung von Trematodeninfektionen bei Milchtieren verabreicht. In dieser Befassung versuchte man, zu bestimmen, ob die Anwendung dieser Substanzen zu Rückständen in der Milch führen würde, die - wenn mit Rückständen dieser Substanzen aus anderen Lebensmitteln kombiniert – zu einer Exposition der Verbraucher führen könnten, die über der ETD liegt.

Die Beurteilung führt zu dem Schluss, dass die Anwendung dieser Stoffe außerhalb der Laktationsphase zu Rückstandswerten in der Milch führen könnte, die ausreichend sind, um eine Exposition der Verbraucher über der ETD zur Folge zu haben. Der Ausschuss berechnete daher für jede Substanz, Tierart und Art der Verabreichung Mindestzeitspannen, die zwischen Verabreichung dieser Substanzen und Abkalbung oder Ablammung/Werfen liegen sollten. Im Hinblick auf die begrenzten verfügbaren Daten hielt es der Ausschuss für angebracht, diese Mindestzeitspannen aufzurunden, um zu allgemeinen Empfehlungen zu kommen. Diese sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle – Sichere Zeitspannen zwischen Behandlung und Abkalbung oder Ablammung/Werfen für fünf Fasziolizide

| Wirkstoff | Zieltierart | Art der Anwendung | Sichere Mindestzeitspanne | Ergebnis |
|-----------|-------------|---------------------------|---------------------------|--|
| Clorsulon | Rinder | subkutan | 12 Tage | Unerheblich, da nur in Kombinationspräparaten angewendet |
| Clorsulon | Rinder | zum Eingeben ⁵ | Nicht ermittelbar | Mindestens 1 Jahr lang vor der ersten Abkalbung nicht anwenden |
| Closantel | Rinder | zum Eingeben | 136 Tage | Nicht während der zweiten Hälfte der Tragezeit anwenden |

⁵ Darreichungsform für orale Verabreichung – Bolus

| Wirkstoff | Zieltierart | Art der Anwendung | Sichere Mindestzeitspanne | Ergebnis |
|------------------|--------------------|--------------------------|----------------------------------|--|
| Closantel | Rinder | subkutan | 81 Tage | Nicht während des letzten Drittels der Tragezeit anwenden |
| Closantel | Rinder | zum Übergießen | 119 Tage | Unerheblich, da nur in Kombinationspräparaten angewendet |
| Closantel | Schafe | subkutan | 299 Tage | Mindestens 1 Jahr lang vor der ersten Ablammung nicht anwenden |
| Closantel | Schafe | zum Eingeben | 299 Tage | Mindestens 1 Jahr lang vor der ersten Ablammung nicht anwenden |
| Nitroxinil | Rinder | subkutan | 70 Tage | Nicht während des letzten Drittels der Tragezeit anwenden |
| Nitroxinil | Schafe | subkutan | Nicht ermittelbar | Mindestens 1 Jahr lang vor der ersten Ablammung nicht anwenden |
| Nitroxinil | Ziegen | subkutan | Nicht ermittelbar | Mindestens 1 Jahr lang vor dem ersten Werfen nicht anwenden |
| Rafoxanid | Rinder | zum Eingeben | 78 Tage | Nicht während des letzten Drittels der Tragezeit anwenden |
| Rafoxanid | Rinder | subkutan | Nicht ermittelbar | Mindestens 1 Jahr lang vor der ersten Abkalbung nicht anwenden |
| Rafoxanid | Schafe | zum Eingeben | 272 Tage | Mindestens 1 Jahr lang vor der ersten Ablammung nicht anwenden |
| Triclabendazol | Rinder | zum Eingeben | 60 Tage | Nicht während des letzten Drittels der Tragezeit anwenden |
| Triclabendazol | Rinder | zum Übergießen | Keine sichere Zeitspanne | Bei Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, in keinem Alter anwenden |
| Triclabendazol | Schafe | zum Eingeben | 359 Tage | Mindestens 1 Jahr lang vor der ersten Ablammung nicht anwenden |
| Triclabendazol | Ziegen | zum Eingeben | Nicht ermittelbar | Mindestens 1 Jahr lang vor dem ersten Werfen nicht anwenden |

Es wird darauf hingewiesen, dass viele (155) der Clorsulon, Closantel, Nitroxinil, Rafoxanid oder Triclabendazol enthaltenden Tierarzneimittel Kombinationspräparate sind, die andere Wirkstoffe enthalten. In Bezug auf diese Kombinationspräparate wurde bei 35 dieser Tierarzneimittel eine MRL für Milch für den zweiten Wirkstoff festgelegt und für 120 wurde keine MRL für Milch für den zweiten Wirkstoff festgelegt. Obwohl die Schlussfolgerungen, die in der obigen Tabelle gezeigt werden, für das Fasziolizid im Tierarzneimittel zutreffen, sind sie möglicherweise für den zweiten Wirkstoff nicht zutreffend. Um die Gesamteignung der Produktinformationen im Zusammenhang mit der Anwendung bei Milchtieren festzulegen, müsste der zweite Wirkstoff betrachtet werden. Da der Umfang der gegenwärtigen Befassung nur auf die Beurteilung der Fasziolizide beschränkt war, wurde der Abbau des zweiten Wirkstoffes nicht bewertet, und es konnte kein Schluss darüber gezogen werden, ob die oben genannten Zeitspannen auch Rückständen des zweiten Wirkstoffes erlauben würden, auf sichere Werte abzufallen.

Für Kombinationspräparate, die mittels Übergießen verabreicht werden und bei denen man hinsichtlich des Faszolizids Triclabendazol zu der Schlussfolgerung gelangte, dass sie nicht bei Milchtieren - und zwar in keinem Alter - angewendet werden können, trifft diese Schlussfolgerung (die den schlimmsten Fall darstellt) für alle Kombinationspräparate zum Übergießen, die Triclabendazol (d. h. Triclabendazol und Moxidectin) enthalten, zu.

In Erwägung des gesamten vorgelegten Datenpakets kam der CVMP zu der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Tierarzneimittel, die Clorsulon, Closantel, Nitroxinil, Rafoxanid oder Triclabendazol als Einzelwirkstoff enthalten (siehe Anhang I) positiv ist, vorausgesetzt, dass geeignete Anweisungen für den Einsatz bei Milchtieren in Abschnitt 4.11 Wartezeit(en) der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels der betreffenden Tierarzneimittel basierend auf den Zeitspannen in der obigen Tabelle eingefügt werden.

In Bezug auf Tierarzneimittel, die Triclabendazol und Moxidectin enthalten und die mittels Übergießen an Rinder verabreicht werden (siehe Anhang I), kam der Ausschuss zu der Auffassung, dass jegliche Anwendungen bei Milchtieren zu inakzeptablen Rückstandswerten in Milch führen könnten. Daher empfahl der Ausschuss die Änderung des Abschnitts 4.11 Wartezeit(en) der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels der relevanten Präparate, um anzuzeigen, dass die Tierarzneimittel bei keinen Milchtieren, und zwar in keinem Alter, angewendet werden sollten.

Die betreffenden Abschnitte der Packungsbeilagen aller von dieser Befassung betroffenen Tierarzneimittel sollten überarbeitet werden und den Empfehlungen für Abschnitt 4.11 Wartezeit(en) der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels Rechnung tragen.

4. Verfahren der Überprüfung

Nach dem Gutachten des CVMP vom 8. März 2012, in dem die Änderungen des Abschnitts 4.11 Wartezeit(en) der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels für die Tierarzneimittel empfohlen wurde, die Clorsulon, Closantel, Nitroxinil, Rafoxanid oder Triclabendazol als einzigen Wirkstoff enthalten (siehe Anhang I) und für die Triclabendazol und Moxidectin enthaltenden Tierarzneimittel, die mittels Übergießen an Rinder verabreicht werden (siehe Anhang I), unterrichtete Merial am 23. März 2012 die Agentur über die Absicht, eine Überprüfung des Gutachtens des CVMP zu beantragen. Die ausführliche Begründung für die Überprüfung wurde am 2. Mai 2012 vorgelegt.

Die Überprüfung bezog sich auf die empfohlenen Änderungen des Abschnitts 4.11 Wartezeit(en) der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels für die Tierarzneimittel, die Nitroxinil enthalten und Rindern verabreicht werden.

Merials Begründung für den Antrag auf Überprüfung des Gutachtens des CVMP konzentrierte sich auf die Tatsache, dass die Ergebnisse einer Studie, die seine vermarktete, Nitroxinil enthaltende Injektionslösung verwendet, zeigen, dass nach 71 Tagen nach Verabreichung des Tierarzneimittels an trockenstehende Rinder die Rückstände in der Milch bei oder unter 20 µg/l lagen, für die der CVMP entschieden hatte, dass es sich um Rückstandswerte in Milch handelt, die keine Sicherheitsbedenken für die Verbraucher darstellen. Auf dieser Grundlage war der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen der Ansicht, die Empfehlung des CVMP, dass Nitroxinil enthaltende Tierarzneimittel während des letzten Drittels der Tragezeit nicht angewendet werden sollte, wäre für das besagte Tierarzneimittel unnötig konservativ. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führte weiter aus, dass die Empfehlung des CVMP in der Praxis bedeuten würde, dass eine Behandlung von Milchtieren mit Nitroxinil keine Option darstellt und dass dies zu einem Verlust der Verfügbarkeit einer wirksamen Behandlung gegen Saugwürmer bei Milchrindern führen würde. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen kam zu dem Schluss, dass ein Zeitraum von 71 Tagen zwischen Anwendung des Tierarzneimittels und Abkalbung für die Gewährleistung der

Verbrauchersicherheit ausreichend wäre und dass eine solche Zeitspanne noch die Anwendung von Nitroxinil bei trockenstehenden Rindern erlauben und somit die Behandlungsmöglichkeiten verbessern würde.

Stellungnahme des CVMP nach der Überprüfung

Es sei darauf hingewiesen, dass sich das gegenwärtige Befassungsverfahren auf die Verbrauchersicherheit konzentriert. Fragen im Zusammenhang mit der Verfügbarkeit von Tierarzneimitteln und dem Tierschutz sind nicht Gegenstand dieser Befassung.

Die Empfehlung des CVMP stellt keine formale Wartezeit dar. Es ist eine Empfehlung, die sich auf einen ungefähren, und notwendigerweise konservativen, Zeitraum bezieht, den man zwischen der Anwendung des Tierarzneimittels und der Abkalbung verstreichen lassen sollte, damit sichergestellt ist, dass Nitroxinilrückstände in Milch auf sichere Werte abfallen. Tatsächlich sollte angemerkt werden, dass bei der Ableitung einer Wartezeit festgelegte MRLs als Ausgangspunkt verwendet werden. Da der Umfang der gegenwärtigen Befassung Fasziolizide betrifft, für die Rückstandshöchstmengen in Milch nicht festgelegt wurden, konnten formale Wartezeiten nicht als Teil dieser Beurteilung empfohlen werden.

Es stand eine einzige Studie mit einem einzigen Tierarzneimittel in Zusammenhang mit der Anwendung von Nitroxinil bei Milchrindern zur Verfügung. Es wurde eine Reihe von Mängeln bei der Studie festgestellt. Insbesondere war keine statistische Analyse der verfügbaren Studie über Milchrückstandsdepletion vorhanden, mit der Folge, dass die interindividuelle Variabilität nicht berücksichtigt wurde. Andere Mängel der Studie, einschließlich der Tatsache, dass sie nicht GLP-konform war und nur der Entwurf des Studienberichts zur Verfügung stand, reduzieren ebenfalls die Robustheit der Studie.

Zudem - da der Abbau der Nitroxinilrückstände in Milch von der Zeit zwischen Behandlung und Abkalbung bestimmt wird und da in der Praxis das Datum der Abkalbung schwer vorherzusagen ist - wird es als nicht angemessen betrachtet, den Zeitraum, der nach Anwendung des Tierarzneimittels verstreichen muss, mit einer genauen Zahl der Tage bis Abkalbung auszudrücken. Schließlich wurde die Prüfung auf Rückstände von Nitroxinil in Milch - die der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorschlug und die verwendet werden könnte, um zu gewährleisten, dass Rückstandswerte sogar bei früher Abkalbung unter dem sicheren Wert bleiben - in dieser Beurteilung aufgrund des Fehlens von genauen Informationen über die besagte Prüfung nicht berücksichtigt.

Auf der Grundlage der obigen Erwägungen kam der Ausschuss zu dem Schluss, dass eine konservative Empfehlung angebracht wäre. Die Aussage „nicht während des letzten Drittels der Tragezeit anwenden“ wurde als angemessen erachtet, um Unsicherheiten zu überwinden, die sich aus den festgestellten Mängeln ergeben.

Ferner sei darauf hingewiesen, dass die Empfehlung des CVMP in Bezug auf die Anwendung von Nitroxinil bei Rindern dazu bestimmt ist, auf alle Nitroxinil enthaltende Tierarzneimittel anwendbar zu sein, einschließlich jener mit verschiedenen Formulierungen und Stärken. Während kein Beweis zur Verfügung stand, um zu zeigen, dass das pharmakokinetische und Rückstandsdepletionsverhalten nach Verabreichung der verschiedenen Nitroxinil enthaltenden Tierarzneimittel mit jenem in der verfügbaren Studie identisch wäre, stellt der eingenommene konservative Ansatz bei der Interpretation der verfügbaren Daten sicher, dass die resultierende Empfehlung für alle Nitroxinil enthaltenden Tierarzneimittel gültig ist.

Nach Überprüfung der vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegten Unterlagen und der im Rahmen der mündlichen Erläuterung gegebenen Informationen stellte der CVMP fest, dass es keine ausreichende wissenschaftliche Begründung für eine Änderung seiner Schlussfolgerungen vom 8. März 2012 über die Einschränkungen gibt, die bei der Anwendung von

Nitroxinil bei Milchrindern gelten sollten, um Rückstände in Milch mit Werten zu vermeiden, die die Sicherheit für den Verbraucher beeinträchtigen könnten.

Es ist zu beachten, dass zwar die empfohlenen Zeitspannen sichere Expositionsgrenzwerte für die Verbraucher bedeuten, bei einer Kontrolle jedoch noch immer Rückstände (mit sicheren Werten) in der Milch gefunden werden können.

Es sei auch darauf hingewiesen, dass seit Beginn dieser Befassung Rückstandshöchstmengen für Clorsulon in Kuhmilch, für Closantel und Nitroxinil in Rinder- und Schafmilch und für Triclabendazol in Milch aller Wiederkäuer empfohlen wurden. Die Schlussfolgerungen dieser Befassung bleiben weiterhin angemessen, auch wenn die empfohlenen Rückstandshöchstmengen in Milch für die oben genannten Stoffe festgelegt sind, es sei denn, dass den zuständigen nationalen Behörden für die Festlegung von Milchwartezeiten produktspezifische Daten vorgelegt werden.

Begründung für die Änderung der Zusammenfassungen der Merkmale der Tierarzneimittels und der Packungsbeilagen

In Erwägung nachstehender Gründe:

- Gegenstand dieser Befassung war es, zu bestimmen, ob Maßnahmen notwendig sind, um zu gewährleisten, dass außerhalb der Laktationsphase angewendete Tierarzneimittel, die Fasziolethylolide enthalten, für die keine Rückstandshöchstmengen in Milch festgelegt wurden, nicht zu Rückständen in Milch führen würden, welche – zusammen mit Rückständen dieser Fasziolethylolide aus anderen Lebensmitteln – eine Exposition des Verbrauchers zur Folge hätten, die die erlaubte Tagesdosis (ETD) übersteigt.
- Auf der Grundlage der vorgelegten Daten wurde die Auffassung vertreten, dass das Risiko im Zusammenhang mit dem Fehlen von festgesetzten Rückstandshöchstmengen in Milch für Clorsulon, Closantel, Nitroxinil, Rafoxanid oder Triclabendazol eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit darstellen kann.
- Der CVMP gelangte zu der Ansicht, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis insgesamt für die Tierarzneimittel, die Clorsulon, Closantel, Nitroxinil, Rafoxanid oder Triclabendazol als Einzelwirkstoff enthalten, und für die Triclabendazol und Moxidectin enthaltenden Tierarzneimittel, die mittels Übergießen verabreicht werden, positiv ist, vorbehaltlich der Aufnahme geeigneter Anweisungen und Warnhinweise in die Produktinformationen über die Anwendung bei Milchkühen.

Der CVMP empfahl Änderungen der Zulassungen für die Tierarzneimittel, die Clorsulon, Closantel, Nitroxinil, Rafoxanid oder Triclabendazol als Einzelwirkstoff enthalten, und für die Triclabendazol enthaltenden Tierarzneimittel, die mittels Übergießen angewendet werden (siehe Anhang I), um die Zusammenfassungen der Merkmale der Tierarzneimittel und Packungsbeilagen übereinstimmend mit empfohlenen Änderungen in den Produktinformationen, wie in Anhang III ausgeführt, zu ändern.

Da der Umfang der Befassung auf die Beurteilung von Fasziolethyloliden beschränkt war, wurde der zweite Wirkstoff in Kombinationspräparaten nicht bewertet. Daher konnte keine Entscheidung über die Anweisungen getroffen werden, die in den Produktinformationen von Kombinationspräparaten enthalten sein sollen, mit Ausnahme der in Anhang I angeführten Tierarzneimittel, die Triclabendazol und Moxidectin enthalten und mittels Übergießen verabreicht werden, für welche in Bezug auf die Fasziolethylolide geschlossen wurde, dass sie bei keinen Milchtieren, und zwar zu keiner Zeit, angewendet werden können. Für alle Kombinationsprodukte außer jenen, die bei Milchtieren zu keiner Zeit angewendet werden können, müssen die zuständigen nationalen Behörden bestimmen, ob die Empfehlungen betreffend die Substanzen, die in dieser Befassung bewertet wurden, ausreichend sind,

um sicherzustellen, dass Rückstände des nicht faszioliziden Wirkstoffes in Milch nicht mit unsicheren Werten auftreten.

ANHANG III

**Änderungen in den relevanten Abschnitten der
Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels und
der Packungsbeilage**

Änderungen in den relevanten Abschnitten der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels

A. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Clorsulon als einzigen Wirkstoff enthalten und oral an Rinder verabreicht werden:

4.11 Wartezeit(en)

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht innerhalb 1 Jahres vor der ersten Abkalbung bei Färsen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

B. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Closantel als einzigen Wirkstoff enthalten und oral an Rinder verabreicht werden:

4.11 Wartezeit(en)

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht während der zweiten Hälfte der Tragezeit bei Färsen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

C. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Closantel als einzigen Wirkstoff enthalten und subkutan an Rinder verabreicht werden:

4.11 Wartezeit(en)

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht während des letzten Drittels der Tragezeit bei Färsen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

D. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Closantel als einzigen Wirkstoff enthalten und subkutan oder oral an Schafe verabreicht werden:

4.11 Wartezeit(en)

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Mutterschafen, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht innerhalb 1 Jahres vor der ersten Ablammung bei Mutterschafen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

E. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Nitoxinil als einzigen Wirkstoff enthalten und subkutan an Rinder verabreicht werden:

4.11 Wartezeit(en)

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht während des letzten Drittels der Tragezeit bei Färsen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

F. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Nitoxinil als einzigen Wirkstoff enthalten und subkutan an Schafe und Ziegen verabreicht werden:

4.11 Wartezeit(en)

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Tieren, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht innerhalb 1 Jahres vor der ersten Ablammung/dem ersten Werfen bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

G. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Rafoxanid als einzigen Wirkstoff enthalten und oral an Rinder verabreicht werden:

4.11 Wartezeit(en)

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht während des letzten Drittels der Tragezeit bei Färsen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

H. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Rafoxanid als einzigen Wirkstoff enthalten und subkutan an Rinder verabreicht werden:

4.11 Wartezeit(en)

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht innerhalb 1 Jahres vor der ersten Abkalbung bei Färsen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

I. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Rafoxanid als einzigen Wirkstoff enthalten und oral an Schafe verabreicht werden:

4.11 Wartezeit(en)

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Mutterschafen, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht innerhalb 1 Jahres vor der ersten Ablammung bei Mutterschafen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

J. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Triclabendazol als einzigen Wirkstoff enthalten und oral an Rinder verabreicht werden:

4.11 Wartezeit(en)

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht während des letzten Drittels der Tragezeit bei Färsen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

K. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Triclabendazol als einzigen Wirkstoff enthalten und oral an Schafe verabreicht werden:

4.11 Wartezeit(en)

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Mutterschafen, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht innerhalb 1 Jahres vor der ersten Ablammung bei Mutterschafen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

L. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Triclabendazol als einzigen Wirkstoff enthalten und oral an Ziegen verabreicht werden:

4.11 Wartezeit(en)

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Ziegen, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht innerhalb 1 Jahres vor dem ersten Werfen bei Ziegen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

M. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Triclabendazol und Moxidectin als Wirkstoffe enthalten und mittels Übergießen an Rinder verabreicht werden:

4.11 Wartezeit(en)

.....

Bei Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, in keinem Alter anwenden.

Änderungen in den relevanten Abschnitten der Packungsbeilage:

A. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Clorsulon als einzigen Wirkstoff enthalten und oral an Rinder verabreicht werden:

10. WARTEZEIT

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht innerhalb 1 Jahres vor der ersten Abkalbung bei Färsen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

B. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Closantel als einzigen Wirkstoff enthalten und oral an Rinder verabreicht werden:

10. WARTEZEIT

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht während der zweiten Hälfte der Tragezeit bei Färsen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

C. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Closantel als einzigen Wirkstoff enthalten und subkutan an Rinder verabreicht werden:

10. WARTEZEIT

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht während des letzten Drittels der Tragezeit bei Färsen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

D. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Closantel als einzigen Wirkstoff enthalten und subkutan oder oral an Schafe verabreicht werden:

10. WARTEZEIT

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Mutterschafen, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht innerhalb 1 Jahres vor der ersten Ablammung bei Mutterschafen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

E. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Nitoxinil als einzigen Wirkstoff enthalten und subkutan an Rinder verabreicht werden:

10. WARTEZEIT

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht während des letzten Drittels der Tragezeit bei Färsen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

F. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Nitoxinil als einzigen Wirkstoff enthalten und subkutan an Schafe und Ziegen verabreicht werden:

10. WARTEZEIT

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Tieren, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht innerhalb 1 Jahres vor der ersten

Ablammung/dem ersten Werfen bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

G. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Rafoxanid als einzigen Wirkstoff enthalten und oral an Rinder verabreicht werden:

10. WARTEZEIT

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht während des letzten Drittels der Tragezeit bei Färsen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

H. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Rafoxanid als einzigen Wirkstoff enthalten und subkutan an Rinder verabreicht werden:

10. WARTEZEIT

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht innerhalb 1 Jahres vor der ersten Abkalbung bei Färsen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

I. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Rafoxanid als einzigen Wirkstoff enthalten und oral an Schafe verabreicht werden:

10. WARTEZEIT

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Mutterschafen, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht innerhalb 1 Jahres vor der ersten Ablammung bei Mutterschafen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

J. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Triclabendazol als einzigen Wirkstoff enthalten und oral an Rinder verabreicht werden:

10. WARTEZEIT

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht während des letzten Drittels der Tragezeit bei Färsen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

K. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Triclabendazol als einzigen Wirkstoff enthalten und oral an Schafe verabreicht werden:

10. WARTEZEIT

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Mutterschafen, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht innerhalb 1 Jahres vor der ersten Ablammung bei Mutterschafen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

L. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Triclabendazol als einzigen Wirkstoff enthalten und oral an Ziegen verabreicht werden:

10. WARTEZEIT

.....

Nicht zugelassen für die Anwendung bei Ziegen, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, einschließlich während der Trockenstehzeit. Nicht innerhalb 1 Jahres vor dem ersten Werfen bei Ziegen anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist.

M. Für Tierarzneimittel, die in Anhang I aufgeführt sind und die Triclabendazol und Moxidectin als Wirkstoffe enthalten und mittels Übergießen an Rinder verabreicht werden:

| |
|----------------------|
| 10. WARTEZEIT |
|----------------------|

.....

Bei Rindern, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, in keinem Alter anwenden.