

Παράρτημα Ι

Κατάσταση με τις ονομασίες, τις φαρμακοτεχνικές μορφές, τις περιεκτικότητες των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, τα ζωικά είδη, τις οδούς χορήγησης και τους αιτούντες/κατόχους της άδειας κυκλοφορίας στα κράτη μέλη

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Αυστρία	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Tribex 10% - orale Suspension für Rinder	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Αυστρία	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse ΒΕΛΓΙΟ	Flukiver 50mg/ml Injektionslösung für Rinder	Closantel	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Αυστρία	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse ΒΕΛΓΙΟ	Flukiver Combi 50 und 75 mg/ml Suspension zum Eingeben für Schafe und Lämmer	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα, Αμνοί
Αυστρία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin Injektionslösung für Schafe	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Πρόβατα
Αυστρία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin Pour on solution for cattle	Closantel Ivermectin	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Αυστρία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin Injektionslösung für Rinder	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Αυστρία	Novartis Animal Health GmbH Biochemiestr. 10 A-6250 Kundl ΑΥΣΤΡΙΑ	Endex 19,5% - wässrige Suspension für Rinder	Triclabendazole Levamisole	120 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Αυστρία	Pfizer Corporation Αυστρία GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A-1210 Wien ΑΥΣΤΡΙΑ	Cydectin TriclaMox	Triclabendazole Moxidectin	50mg/ml 1mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πρόβατα
Βέλγιο	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Animec Super Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Βέλγιο	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Triclaben 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Βέλγιο	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Bimectin Plus 10/100 mg/ml	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Βέλγιο	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse ΒΕΛΓΙΟ	Flukiver 5%	Closantel	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Βέλγιο	Merial Βέλγιο S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles ΒΕΛΓΙΟ	Dovenix	Nitroxinil	250 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή, Πρόβατα
Βέλγιο	Merial Βέλγιο S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles ΒΕΛΓΙΟ	Ivomec F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Βέλγιο	Norbroke Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin Solution for Injection for Cattle	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Βέλγιο	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda ΚΑΤΩ ΧΩΡΕΣ	Endex 19,5	Triclabendazole Levamisole	12 g/100ml 7,5 g/100 ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Βέλγιο	Virbac de Πορτογαλία Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim ΠΟΡΤΟΓΑΛΙΑ	Virbamec F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Κύπρος	Vetagric Ltd 3 Othelou str. 2540 Dali Industrial Estate P.O.Box 17020 Nicosia ΚΥΠΡΟΣ	Ivomec Super injectable solution	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Τσεχική Δημοκρατία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Triclaben 100 mg/ml perorální suspenze pro skot	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Τσεχική Δημοκρατία	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon ΓΑΛΛΙΑ	Ivomec Super solution for injection	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Τσεχική Δημοκρατία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin solution for injection for cattle	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Τσεχική Δημοκρατία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin injekční roztok pro ovce	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Πρόβατα
Τσεχική Δημοκρατία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin 5mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for cattle	Closantel Ivermectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Διάλυμα για επίχυση	Επίχυση	Βοοειδή
Δανία	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Bimectin Plus	Clorsulon Ivermectin	10 mg/ml 1 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Δανία	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki ΦΙΝΛΑΝΔΙΑ	Cydectin TriclaMox	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πρόβατα
Δανία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin Pour-On	Closantel Ivermectin	20 mg/ml 0.5 mg/ml	Διάλυμα για επίχυση	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	Βοοειδή
Δανία	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki ΦΙΝΛΑΝΔΙΑ	Cydectin TriclaMox	Triclabendazole Moxidectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	Βοοειδή
Φινλανδία	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki ΦΙΝΛΑΝΔΙΑ	Cydectin Triclamox	Triclabendazole Moxidectin	5 mg/ml 200 mg/ml	Διάλυμα για επίχυση	Επίχυση	Βοοειδή
Γαλλία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Fascicur 5%	Triclabendazole	50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Γαλλία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Fascicur 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Γαλλία	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Cevamec D	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Γαλλία	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 ΓΑΛΛΙΑ	Flukiver	Closantel	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή, Πρόβατα
Γαλλία	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 ΓΑΛΛΙΑ	Seponver	Closantel	50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Γαλλία	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 ΓΑΛΛΙΑ	Supaverm	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Γαλλία	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 ΓΑΛΛΙΑ	Douvigard	Closantel	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή, Πρόβατα
Γαλλία	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon ΓΑΛΛΙΑ	DOVENIX	Nitroxinil	250 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή, Πρόβατα

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότη α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Γαλλία	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon ΓΑΛΛΙΑ	Ivomec D	Clorsulon Ivermectin	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>
Γαλλία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Duotech	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Γαλλία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectine Solution Injectable Pour Cattles	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Γαλλία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectine Solution Injectable Pour Ovines	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Πρόβατα
Γαλλία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Vermax D	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Γαλλία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Norofas Pour on	Closantel Ivermectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Διάλυμα για επίχυση	Επίχυση	Βοοειδή
Γαλλία	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison ΓΑΛΛΙΑ	Fascinex 5%	Triclabendazole	50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα, Αίγες
Γαλλία	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison ΓΑΛΛΙΑ	Fascinex 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Γαλλία	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison ΓΑΛΛΙΑ	Fascinex Premelange	Triclabendazole	200 mg/ml	Πρόμιγμα	Από το στόμα	Βοοειδή
Γαλλία	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison ΓΑΛΛΙΑ	Parsifal Bovins	Triclabendazole Levamisole	120 mg/ml 63,5 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Γαλλία	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison ΓΑΛΛΙΑ	Parsifal Ovins	Triclabendazole Levamisole	50 mg/ml 32 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Γαλλία	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison ΓΑΛΛΙΑ	Triclanil 5%	Triclabendazole	50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Γαλλία	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison ΓΑΛΛΙΑ	Triclanil 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότη τ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Γαλλία	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison ΓΑΛΛΙΑ	Fascinex 100	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Γαλλία	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison ΓΑΛΛΙΑ	Fascinex 240	Triclabendazole	240 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Γαλλία	Pfizer Holding Γαλλία 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris ΓΑΛΛΙΑ	Cydectine Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solution Buvable Pour Ovins	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πρόβατα
Γαλλία	Pfizer Holding Γαλλία 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris ΓΑΛΛΙΑ	Cydectine Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour Pour-on pour Bovins	Triclabendazole Moxidectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Διάλυμα για επίχυση	Επίχυση	Βοοειδή
Γαλλία	Virbac de Πορτογαλία Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra ΠΟΡΤΟΓΑΛΙΑ	Virbamec D Solution Injectable	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Γερμανία	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Endofluke 100 mg/ml orale Suspension	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Γερμανία	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Endofluke	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Γερμανία	Bimeda Chemicals Export a Division of Cross Vetpharm Group, Ltd. Broomhill Road TALLAGHT DUBLIN 24 ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Bimectin Fluke	Clorsulon Ivermectin	10 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Γερμανία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Triclaben 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Flukiver	Closantel	50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Flukiver Combi	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πρόβατα, Αμνοί
Γερμανία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin Pour-On	Closantel Ivermectin	200. mg/ml 5 mg/ml	Διάλυμα για επίχυση	Επίχυση	Βοοειδή
Γερμανία	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 D-81379 München ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Fasinex 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Γερμανία	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Cydectin Triclamox 5 mg/ml	Triclabendazole Moxidectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Διάλυμα για επίχυση	Επίχυση	Βοοειδή
Γερμανία	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schafe	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ελλάδα	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse ΒΕΛΓΙΟ	Flukiver Combi	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα, Αμνοί
Ελλάδα	New Vet 15 Fleming Street Maroussi 15123 ΕΛΛΑΔΑ	Zivet	Closantel Oxfendazole	5 mg/ml 2,5 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ελλάδα	Pfizer Hellas AE Mesogeion 243 N.Psichiko 15451 ΕΛΛΑΔΑ	Cydectin Triclamox	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ελλάδα	Provet Aspropyrgos 19300, Attik ΕΛΛΑΔΑ	Rafoxanide/Prov et	Rafoxanide	300 mg/tab	Δισκία	Από το στόμα	Πρόβατα
Ουγγαρία	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse ΒΕΛΓΙΟ	Flukiver 5 % injekció A.U.V.	Closantel	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή, Πρόβατα
Ουγγαρία	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse ΒΕΛΓΙΟ	Flukiver Combi belsőleges szuszpenzió A.U.V.	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ουγγαρία	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon ΓΑΛΛΙΑ	Ivomec Super injekció A.U.V.	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ισλανδία	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse ΒΕΛΓΙΟ	Flukiver Combi vet	Closantel	50/75 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πρόβατα, Αμνοί
Ιρλανδία	Biochem Ltd Pulleen Kanturk Co. Cork ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Levafluke	Rafoxanide Levamisole	22.5 mg/ml 15 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Ιρλανδία	C & H Generics Ltd c/o Michael McEvoy Seville House New Dock Street Galway ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Chanectin Super	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ιρλανδία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Chan Broad Spec	Rafoxanide Levamisole	22.5mg/ml 15 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Ιρλανδία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Rafazole Oral Suspension	Rafoxanide Levamisole	30 mg/ml 30 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Ιρλανδία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Ridafluke 3%	Rafoxanide	30 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή Πρόβατα

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ιρλανδία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Animec Super	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ιρλανδία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Levatum Super	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ιρλανδία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Tribex 10% for cattle	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Ιρλανδία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Tribex 5% for Sheep	Triclabendazole	50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ιρλανδία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Triclaben 5% for Sheep	Triclabendazole	50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ιρλανδία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Triclaben 10% for cattle	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ιρλανδία	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Endofluke 10	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Ιρλανδία	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Fasifree 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Ιρλανδία	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Bimectin Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ιρλανδία	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Mectaject Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ιρλανδία	Interchem Ιρλανδία Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Orafluke 10%	Rafoxanide Fenbendazole	100 mg/ml 100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Ιρλανδία	Interchem Ιρλανδία Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Orafluke 5%	Rafoxanide Fenbendazole	50 mg/ml 50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ιρλανδία	Intervet Ιρλανδία Ltd Magna Drive Magne Business Park Citywest Road Dublin 24 ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Panafluke Oral Suspension	Rafoxanide Fenbendazole	45 mg/ml 30 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Ιρλανδία	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Flukiver 5 Injection	Closantel	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή, Πρόβατα
Ιρλανδία	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Flukiver Combi Oral Suspension	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ιρλανδία	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Supaverm Oral Suspension	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ιρλανδία	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Flukiver Bovis	Closantel	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ιρλανδία	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Flukiver 5% w/v Oral Suspension	Closantel	50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ιρλανδία	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Ivomec super	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ιρλανδία	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Trodax 34%	Nitroxinil	340 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή, Πρόβατα
Ιρλανδία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin Pour on	Closantel Ivermectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Διάλυμα για επίχυση	Επίχυση	Βοοειδή
Ιρλανδία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ιρλανδία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Clover for cattle	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ιρλανδία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin for sheep	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Πρόβατα
Ιρλανδία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closiver for sheep	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Πρόβατα
Ιρλανδία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Combifluke Oral Suspension for Sheep	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ιρλανδία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Parafend Plus Oral Suspension for Sheep	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ιρλανδία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Duotech Oral Suspension for Sheep	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ιρλανδία	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Endex 19.5%	Triclabendazole Levamisole	120 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Ιρλανδία	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Endex 8.75%	Triclabendazole Levamisole	50 mg/ml 35 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ιρλανδία	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Fasinex 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Ιρλανδία	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Fasinex 10% for Sheep	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ιρλανδία	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Fasinex 5%	Triclabendazole	50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ιρλανδία	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Fasinex 24%	Triclabendazole	240 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Ιρλανδία	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Fasinex Super 19.5%	Triclabendazole Levamisole	120 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Ιρλανδία	Pfizer Healthcare Ιρλανδία 9 Riverwalk National Digit Park Citywest Business Campus Dublin 24 ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Cydectin Triclamox	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ιρλανδία	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Fenafluke 5%	Rafoxanide Fenbendazole	50 mg/ml 50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ιρλανδία	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Triazole	Rafoxanide Levamisole	22.5 mg/ml 15 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Ιρλανδία	Quinn's Chemist Bridge Street Crossmolina Co. Mayo ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Fluken worm	Rafoxanide Levamisole	22.5 mg/ml 15 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Ιρλανδία	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Curafluke 10%	Rafoxanide Fenbendazole	100 mg/ml 100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Ιρλανδία	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Curafluke 5%	Rafoxanide Fenbendazole	50 mg/ml 50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Ιρλανδία	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Flukex 9%	Rafoxanide	90 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Ιρλανδία	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Univet Multidose Fluke and Worm	Rafoxanide Levamisole	22.5 mg/ml 15 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Ιρλανδία	Virbac S.A. Virbac 1, 1ère Avenue 2065 M - L.I.D., BP 27, 06516 Carros, Cedex ΓΑΛΛΙΑ	Virbamec super	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότη α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ιταλία	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Maximec Plus	Clorsulon Ivermectin	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	Ενέσιμο διάλυμα	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	Βοοειδή
Ιταλία	FATRO S.p.A. Via Emilia 285 40064 Ozzano Emilia (BO) ΙΤΑΛΙΑ	Tolomec Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ιταλία	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ΙΤΑΛΙΑ	Cydectin Triclamox	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ιταλία	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20,300 Aprilia (LT) ΙΤΑΛΙΑ	Ranigel	Rafoxanide	75 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ιταλία	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20300 Aprilia (LT) ΙΤΑΛΙΑ	Ranigel	Rafoxanide	30 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Ιταλία	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse ΒΕΛΓΙΟ	Flukiver	Closantel	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	intramuscular	Βοοειδή
Ιταλία	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ΙΤΑΛΙΑ	Seponver	Closantel	50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ιταλία	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ΙΤΑΛΙΑ	Seponver Plus	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα α	Φαρμακοτεχνική ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ιταλία	Merial Italia S.p.A. via Vittorio Pisani, 16 20100 Milano ΙΤΑΛΙΑ	Ivomec Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 1 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδοριώς	Βοοειδή
Ιταλία	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Duotech	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ιταλία	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδοριώς	Πρόβατα
Ιταλία	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin Pour on	Closantel Ivermectin	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>
Ιταλία	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ΙΤΑΛΙΑ	Cydectin Triclamox Pour on	Triclabendazole Moxidectin	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	Διάλυμα για επίχυση	Επίχυση	Βοοειδή
Ιταλία	Virbac de Πορτογαλία Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra ΠΟΡΤΟΓΑΛΙΑ	Virbamec F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδοριώς	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότη α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Λεττονία	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon ΓΑΛΛΙΑ	Ivomec Super solution for injection	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Λιθουανία	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon ΓΑΛΛΙΑ	Ivomec Super solution for injection	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Λουξεμβούργο	Merial Βέλγιο S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles ΒΕΛΓΙΟ	Ivomec F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Λουξεμβούργο	Pfizer Animal Health S.A. rue Laid Burniat 1 1348 Luvain-la-Neuve ΒΕΛΓΙΟ	Cydectin Triclamox	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πρόβατα
Νορβηγία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Duotech vet	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Πορτογαλία	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide ΠΟΡΤΟΓΑΛΙΑ	Flukiver 50 mg/ml solução injectável para bovinos e ovinos	Closantel	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή, Πρόβατα
Πορτογαλία	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide ΠΟΡΤΟΓΑΛΙΑ	SEPONVER PLUS (75 mg + 50 mg) suspensão oral para ovinos	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Πορτογαλία	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide ΠΟΡΤΟΓΑΛΙΑ	Flukiver 5% suspensão oral	Closantel	50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Πορτογαλία	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro ΠΟΡΤΟΓΑΛΙΑ	DOVENIX	Nitroxinil	250 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή, Πρόβατα
Πορτογαλία	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro ΠΟΡΤΟΓΑΛΙΑ	IVOMEC F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Πορτογαλία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Duotech Suspensão	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Πορτογαλία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin FF, solução injectável para bovinos	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Πορτογαλία	Virbac de Πορτογαλία Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim ΠΟΡΤΟΓΑΛΙΑ	Virbamec F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ρουμανία	Bomac Laboratories Limited Cnr Wiri Station Road & Hobill Ave P.O Box 76-369 Manukau City Auckland NEA ΖΗΛΑΝΔΙΑ	Clos-Atak	Closantel	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Ενδομυϊκώς / Υποδορίως	Βοοειδή, Πρόβατα
Ρουμανία	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer ΚΑΤΩ ΧΩΡΕΣ	Ranigel	Rafoxanide	30 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Ρουμανία	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer ΚΑΤΩ ΧΩΡΕΣ	Fluxacur	Triclabendazole Abamectin	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Ρουμανία	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse ΒΕΛΓΙΟ	Flukiver 5%	Closantel	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ρουμανία	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse ΒΕΛΓΙΟ	Flukiver Combi	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ρουμανία	Kepro B.V. Maagdenburgstraat 38 7421 ZE Deventer ΚΑΤΩ ΧΩΡΕΣ	Kepromec Super	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ρουμανία	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon ΓΑΛΛΙΑ	IVOMEC PLUS	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ρουμανία	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon ΓΑΛΛΙΑ	DOVENIX	Nitroxinil	25 g/100ml	Ενέσιμο διάλυμα	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή, Πρόβατα, Αίγες

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ρουμανία	Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Principala nr. 944 Filipestii de Padure Jud. Prahova ΡΟΥΜΑΝΙΑ	Evomec Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ρουμανία	Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Principala nr. 944 Filipestii de Padure Jud. Prahova ΡΟΥΜΑΝΙΑ	Helmizol Plus	Clorsulon	120 mg/bolus	Βλωμός	Από το στόμα	Βοοειδή
Ρουμανία	S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari ΡΟΥΜΑΝΙΑ	Fasciocid	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Ρουμανία	S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari ΡΟΥΜΑΝΙΑ	Romavermectina B1 1% Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ρουμανία	Vanelli S.R.L. Iași-Tg. Frumos, km. 10 Iași ΡΟΥΜΑΝΙΑ	Ascacid Forte	Rafoxanide Albendazole	25 mg/ml 28 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Ρουμανία	VIM Spectrum S.R.L. Sos. Sighisoarei nr.409 Tg. Mures ΡΟΥΜΑΝΙΑ	Distol	Triclabendazole Ivermectin	500 mg/tablet 10 mg/tablet	Δισκία	Από το στόμα	Πρόβατα, Αίγες
Σλοβακική Δημοκρατία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Triclaben 100 mg/ ml por.sus.ad us.vet.	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Σλοβακική Δημοκρατία	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon ΓΑΛΛΙΑ	Ivomec Super inj. ad us.vet.	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Σλοβακική Δημοκρατία	Norbroom Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin inj. ad us.vet.	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Σλοβακική Δημοκρατία	Norbroom Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin injekčný roztok pre ovce	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Πρόβατα
Σλοβακική Δημοκρατία	Norbroom Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin 5mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for Cattle	Closantelum Ivermectinum	200 mg/ml 5 mg/ml	Διάλυμα για επίχυση	Επίχυση	Βοοειδή
Σλοβενία	KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto ΣΛΟΒΕΝΙΑ	Fascoverm	Closantel	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή, Πρόβατα
Σλοβενία	KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto ΣΛΟΒΕΝΙΑ	FASCOVERM PLUS	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ισπανία	C & H Generics Limited c/o Michael McEvoy & Co Seville House New Dock Street Galway ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Chanectin	Ivermectin Clorsulon	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότη α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ισπανία	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Tribex 10% Suspension Oral Para Bovino	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Ισπανία	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Animec Plus Solución inyectable para bovino	Clorsulon Ivermectin	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>
Ισπανία	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Tribex 5% Solución Oral Para Ovino	Triclabendazole	50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ισπανία	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Alverin Plus solution for injection for cattle	Clorsulon Ivermectin	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>
Ισπανία	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Bimectin Plus	Clorsulon Ivermectin	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>
Ισπανία	Diana S.A.E. Ctra Barcelona-Ripoll, PK 17 08150 Parets Del Valles, Barcelona ΙΣΠΑΝΙΑ	Vermifor Ecto	Closantel	5 g/100 ml	Ενέσιμο διάλυμα	Ενδομυϊκώς / Υποδοριώς /	Βοοειδή, Πρόβατα
Ισπανία	FATRO Iberica, S.L. C/ Constitución 1, Planta Baja 3 08960 Sant Just Desvern Barcelona ΙΣΠΑΝΙΑ	Fugosantel	Closantel	5 g/100 ml	Ενέσιμο διάλυμα	Ενδομυϊκώς / Υποδοριώς	Βοοειδή, Πρόβατα

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότη α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ισπανία	Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) ΙΣΠΑΝΙΑ	Rolenol	Closantel	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Ενδομυϊκώς / Υποδορίως	Βοοειδή, Πρόβατα
Ισπανία	Laboratorios Cenavisa, s.a. Cami Pedro Estela, S/N 43205 Reus (Tarragona) ΙΣΠΑΝΙΑ	Telcen	Closantel	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Ενδομυϊκώς / Υποδορίως	Βοοειδή, Πρόβατα
Ισπανία	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona ΙΣΠΑΝΙΑ	Flukiver	Closantel	5 g/100 ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή, Πρόβατα
Ισπανία	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona ΙΣΠΑΝΙΑ	Seponver Plus	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ισπανία	Laboratorios e Industrias IVEN S.A. C/ Luis I 56 Pol. Ind. De Vallecas Madrid ΙΣΠΑΝΙΑ	Endoectiven	Closantel	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Ενδομυϊκώς / Υποδορίως	Βοοειδή, Πρόβατα
Ισπανία	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135 17170 Amer (Gerona) ΙΣΠΑΝΙΑ	Leclosan	Closantel	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Ενδομυϊκώς / Υποδορίως	Βοοειδή, Πρόβατα
Ισπανία	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha, 30 24192 León ΙΣΠΑΝΙΑ	Distomicide	Nitroxinil	25 g/100ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή, Πρόβατα

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ισπανία	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona ΙΣΠΑΝΙΑ	Dovenix	Nitroxinil	25 g/100ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή, Πρόβατα
Ισπανία	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona ΙΣΠΑΝΙΑ	Ivomec F	Clorsulon	100 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ισπανία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin Pour on	Closantel Ivermectine	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	Επίχυση	Βοοειδή
Ισπανία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Duotech suspensión oral	Closantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ισπανία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin Solucion Inyectable para Bovino	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ισπανία	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin Solucion Inyectable para Ovino	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Πρόβατα
Ισπανία	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ΙΣΠΑΝΙΑ	Endex 19,5%	Triclabendazole	12 g/100 ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Ισπανία	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ΙΣΠΑΝΙΑ	Fasinex 10% Bovino	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Ισπανία	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ΙΣΠΑΝΙΑ	Fasinex 5% Ovino	Triclabendazole	5 g/100 ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ισπανία	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ΙΣΠΑΝΙΑ	Endex 8,57%	Triclabendazole Levamisole	5 g/100 ml 3,75 g/100 ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ισπανία	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ΙΣΠΑΝΙΑ	Fasinex 10% Ovino	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ισπανία	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid ΙΣΠΑΝΙΑ	Cydectin Triclamox 5 Mg/MI + 200 Mg/MI Pour On Solution For Cattle	Triclabendazole Moxidectin	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ισπανία	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid ΙΣΠΑΝΙΑ	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solución Oral Para Ovino	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ισπανία	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) ΙΣΠΑΝΙΑ	Endoex Inyectable	Closantel	5 g/100ml	Ενέσιμο διάλυμα	Ενδομυϊκώς / Υποδοριώς	Βοοειδή, Πρόβατα
Ισπανία	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) ΙΣΠΑΝΙΑ	Endoex Oral	Closantel	5 g/100 ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Ισπανία	Virbac de Πορτογαλία Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim ΠΟΡΤΟΓΑΛΙΑ	Virbamec F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδοριώς	Βοοειδή
Σουηδία	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki ΦΙΝΛΑΝΔΙΑ	Moxidectin/ Triklabendazol Fort Dodge	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πρόβατα
Κάτω Χώρες	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Tribex 5% orale suspensie voor schapen	Triclabendazole	50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Κάτω Χώρες	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Tribex 10% orale suspensie voor rundvee	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Κάτω Χώρες	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse ΒΕΛΓΙΟ	Flukiver 50 mg/ml, oplossing voor injectie	Closantel	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Κάτω Χώρες	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse ΒΕΛΓΙΟ	Flukiver combi orale suspensie voor schapen en lammeren	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα, Αμνοί
Κάτω Χώρες	Merial B.V. Kleermakersstraat 10 1191 JL Velsbroek ΚΑΤΩ ΧΩΡΕΣ	Ivomec Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Βοοειδή
Κάτω Χώρες	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda ΚΑΤΩ ΧΩΡΕΣ	Endex 19.5 %	Triclabendazole Levamisole	120 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Κάτω Χώρες	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda ΚΑΤΩ ΧΩΡΕΣ	Endex 8.75%	Triclabendazole Levamisole	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Κάτω Χώρες	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda ΚΑΤΩ ΧΩΡΕΣ	Fasinex 10%	Triclabendazole	10 g/100ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Κάτω Χώρες	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda ΚΑΤΩ ΧΩΡΕΣ	Fasinex 5%	Triclabendazole	5 g/100ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Κάτω Χώρες	Pfizer Animal Health B.V. Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel ΚΑΤΩ ΧΩΡΕΣ	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml orale oplossing voor schapen	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πρόβατα
Κάτω Χώρες	Schippers Europe B.V. Rond Deel 12 5531 AH Bladel ΚΑΤΩ ΧΩΡΕΣ	Endex	Triclabendazole Levamisole	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Κάτω Χώρες	Virbac de Πορτογαλία Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra ΠΟΡΤΟΓΑΛΙΑ	Virbamec F. oplossing voor injectie	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Κάτω Χώρες	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout ΚΑΤΩ ΧΩΡΕΣ	Endex Suspensie	Triclabendazole Levamisole	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Κάτω Χώρες	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout ΚΑΤΩ ΧΩΡΕΣ	Fasinex 5%	Triclabendazole	5 g/100ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Κάτω Χώρες	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout ΚΑΤΩ ΧΩΡΕΣ	Fasinex 10%	Triclabendazole	10 g/100ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Ηνωμένο Βασίλειο	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Alverin Plus Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ηνωμένο Βασίλειο	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Animec Super Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ηνωμένο Βασίλειο	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Tribex 5% Oral Suspension for Sheep	Triclabendazole	50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ηνωμένο Βασίλειο	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Tribex 10% Oral Suspension for Cattle	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Ηνωμένο Βασίλειο	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Triclacert 5% Oral Suspension for Sheep	Triclabendazole	50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ηνωμένο Βασίλειο	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Triclacert 10% Oral Suspension for Cattle	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Ηνωμένο Βασίλειο	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Bimectin Plus Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ηνωμένο Βασίλειο	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Endofluke 100 mg/ml Oral Suspension	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότη α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ηνωμένο Βασίλειο	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Flukiver 5% w/v Oral Suspension	Closantel	50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ηνωμένο Βασίλειο	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Flukiver Bovis 50 mg/ml Solution for Injection	Closantel	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ηνωμένο Βασίλειο	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Mebadown Super Oral Suspension	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα, Αμνοί
Ηνωμένο Βασίλειο	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Supaverm Oral Suspension	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ηνωμένο Βασίλειο	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Ivomec Super Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητ α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ηνωμένο Βασίλειο	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Trodax 34% w/v Solution for Injection	Nitroxinil	340 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή, Πρόβατα
Ηνωμένο Βασίλειο	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin Pour on Solution for Cattle	Closantel Ivermectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Διάλυμα για επίχυση	Επίχυση	Βοοειδή
Ηνωμένο Βασίλειο	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin Solution for Injection	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ηνωμένο Βασίλειο	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closamectin Solution for Injection for Sheep	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Πρόβατα
Ηνωμένο Βασίλειο	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Cloiver Pour-on Solution for Cattle	Closantel Ivermectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Διάλυμα για επίχυση	Επίχυση	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα α	Φαρμακοτεχνική ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ηνωμένο Βασίλειο	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closiver Solution for Injection for Cattle	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ηνωμένο Βασίλειο	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closiver Solution for Injection for Sheep	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Πρόβατα
Ηνωμένο Βασίλειο	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Closivet Solution for Injection for Cattle	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ηνωμένο Βασίλειο	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Norofas Pour-On	Closantel Ivermectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Διάλυμα για επίχυση	Επίχυση	Βοοειδή
Ηνωμένο Βασίλειο	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Norofas Solution for Injection	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότη α	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ηνωμένο Βασίλειο	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ιρλανδία ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Triclafas Drench 5% w/v Oral Suspension	Triclabendazole	50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ηνωμένο Βασίλειο	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Combinex Cattle Oral Suspension	Triclabendazole Levamisole	120 mg/ml 75 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Ηνωμένο Βασίλειο	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Combinex Oral Suspension	Triclabendazole Levamisole	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ηνωμένο Βασίλειο	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Fasimec Duo S 0.1%/5% Oral Suspension for Sheep	Triclabendazole Ivermectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ηνωμένο Βασίλειο	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Fasinex 5% w/v Oral Suspension	Triclabendazole	50 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Πρόβατα
Ηνωμένο Βασίλειο	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Fasinex 10% Oral Suspension for Cattle	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Ηνωμένο Βασίλειο	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Fasinex 100 10%(w/v) Oral Suspension for Cattle and Sheep	Triclabendazole	100 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή, Πρόβατα
Ηνωμένο Βασίλειο	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Fasinex 240, 24% w/v Oral Suspension for Cattle	Triclabendazole	240 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από το στόμα	Βοοειδή
Ηνωμένο Βασίλειο	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Cyductin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Oral Solution for Sheep	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πρόβατα

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα α	Φαρμακοτεχνική ή μορφή	Οδός χορήγησης	Ζωικό είδος
Ηνωμένο Βασίλειο	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Triclabendazole Moxidectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Διάλυμα για επίχυση	<i>Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες</i>	Βοοειδή
Ηνωμένο Βασίλειο	Virbac de Πορτογαλία Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim ΠΟΡΤΟΓΑΛΙΑ	Supremadex Solution for Injection	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή
Ηνωμένο Βασίλειο	Virbac Ltd Woolpit Business Park Windmill Avenue Woolpit Bury St Edmunds Suffolk IP30 9UP ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Virbamec Super Solution for Injection	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Υποδορίως	Βοοειδή

Παράρτημα ΙΙ

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των περιλήψεων των χαρακτηριστικών προϊόντος και των φύλλων οδηγιών χρήσης

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικές ουσίες της κατηγορίας των διστομοκτόνων, για τις οποίες δεν έχουν καθοριστεί ανώτατα όρια καταλοίπων στο γάλα και οι οποίες προορίζονται για χρήση σε μηρυκαστικά που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο (βλ. παράρτημα I)

1. Εισαγωγή

Οι διστομοκτόνες ουσίες είναι ανθελμινθικά τα οποία δρουν κατά παρασίτων που ανήκουν στην κατηγορία των τρηματωδών σκωλήκων. Το *Fasciola hepatica* (κοινή ονομασία: δίστομο το ηπατικό) είναι ο αιτιολογικός παράγοντας της διστομίας, μιας από τις πλέον σοβαρές, από οικονομικής άποψης, ελμινθικές λοιμώξεις των ενσταυλισμένων ζώων παγκοσμίως. Τα δίστομα, τόσο στο άωρο όσο και στο ώριμο στάδιό τους, είναι επιβλαβή για τα ζωικά είδη που προσβάλλουν. Κατ' επέκταση, η αποτελεσματικότητα των διστομοκτόνων ποικίλλει ανάλογα με τα διάφορα στάδια της ηλικίας των διστόμων.

Ο έλεγχος του ηπατικού διστόμου επιτυγχάνεται ως επί το πλείστον μέσω θεραπείας με κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν διστομοκτόνες ουσίες, υποβοηθούμενης με κατάλληλα μέτρα εκτροφής (π.χ. μέσω της αποφυγής της βοσκής σε βοσκότοπους χαμηλού υψομέτρου ή σε υγρούς βοσκότοπους κοντά σε υδροστάσια και ρυάκια).

Στις 14 Φεβρουαρίου 2011, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή κίνησε διαδικασία παραπομπής με βάση το άρθρο 35 της οδηγίας 2001/83/EK, όπως τροποποιήθηκε, για όλα τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν δραστικές ουσίες της κατηγορίας των διστομοκτόνων, για τις οποίες δεν έχουν καθοριστεί ανώτατα όρια καταλοίπων (ΑΟΚ) στο γάλα και οι οποίες προορίζονται για χρήση σε όλα τα μηρυκαστικά που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο. Λόγω της έλλειψης καθορισμένου ανώτατου ορίου καταλοίπων στο γάλα, δεν επιτρέπεται η χορήγηση των συγκεκριμένων προϊόντων σε ζώα κατά τη γαλακτική περίοδο. Παρ' όλα αυτά, τα συγκεκριμένα προϊόντα έχουν χρησιμοποιηθεί κατά την ξηρά περίοδο σε συνδυασμό με διάφορα μέτρα προφύλαξης, όπως η τήρηση χρονικών περιόδων ασφάλειας πριν από τον τοκετό στα βοοειδή ή στα πρόβατα/στις αίγες. Κατά συνέπεια, ζητήθηκε η γνώμη της Επιτροπής Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση (CVMP) ως προς το εάν απαιτείται η λήψη μέτρων που θα διασφαλίζουν ότι εκτός της γαλακτικής περιόδου η χρήση κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν διστομοκτόνες ουσίες για τις οποίες δεν έχει καθοριστεί ΑΟΚ στο γάλα δεν συνεπάγεται την παρουσία στο γάλα καταλοίπων τα οποία, σε συνδυασμό με τα κατάλοιπα των συγκεκριμένων διστομοκτόνων ουσιών σε άλλες τροφές, θα έχουν ως αποτέλεσμα την έκθεση των καταναλωτών σε επίπεδα άνω της αποδεκτής ημερήσιας δόσης. Ζητήθηκε, επίσης, από την επιτροπή να διατυπώσει σύσταση σχετικά με το εάν οι άδειες κυκλοφορίας πρέπει να διατηρηθούν, να τροποποιηθούν, να ανασταλούν ή να αποσυρθούν.

2. Συζήτηση

Οι διστομοκτόνες ουσίες για τις οποίες δεν έχει καθοριστεί ΑΟΚ στο γάλα και οι οποίες περιέχονται ως δραστικές ουσίες σε εγκεκριμένα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα στα κράτη μέλη (ΕΕ/ΕΟΧ) είναι η κλορσουλόνη, η κλοσαντέλη, η νιτροξινίλη, η ραφοξανίδη και η τρικλαβενδαζόλη. Η CVMP συνέλεξε από τις εθνικές αρμόδιες αρχές πληροφορίες σχετικά με τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αυτές τις ουσίες, βάσει των οποίων προσδιορίστηκαν 251 προϊόντα. Από τα 251 αυτά προϊόντα, τα 96 περιέχουν μία από τις προαναφερθείσες ουσίες ως μοναδική δραστική ουσία, τα δε υπόλοιπα 155 είναι προϊόντα συνδυασμού τα οποία περιέχουν και δεύτερη μη διστομοκτόνο δραστική

ουσία. Ο προσδιορισμός της εν γένει καταλληλότητας των πληροφοριών προϊόντος όσον αφορά τη χρήση σε γαλακτοπαραγωγά ζώα προϋποθέτει την εξέταση και της δεύτερης δραστικής ουσίας. Δεδομένου, όμως, ότι η διαδικασία παραπομπής είχε ως αντικείμενο μόνο τις διστομοκτόνες ουσίες, η δεύτερη δραστική ουσία των προϊόντων συνδυασμού δεν αξιολογήθηκε.

Η προσέγγιση της CVMP

Για να εξακριβωθεί το κατά πόσον τα κατάλοιπα στο γάλα συνεπάγονται συνολική έκθεση η οποία υπερβαίνει την αποδεκτή ημερήσια δόση καταλοίπων, πρέπει να προσδιοριστεί το ποσοστό της αποδεκτής ημερήσιας δόσης για το οποίο τα κατάλοιπα στο γάλα θεωρούνται ασφαλή (δηλαδή, το ποσοστό εκείνο της αποδεκτής ημερήσιας δόσης το οποίο δεν αντιστοιχεί σε έκθεση η οποία οφείλεται σε κατάλοιπα που είναι παρόντα σε άλλα τρόφιμα), καθώς και οι συγκεντρώσεις των καταλοίπων στο γάλα σε συναφή χρονικά σημεία.

Για τον υπολογισμό του χρονικού διαστήματος που πρέπει να μεσολαβεί μεταξύ της χορήγησης του φαρμάκου και του τοκετού στα βοοειδή ή στα πρόβατα/στις αίγες χρησιμοποιούνται, εφόσον είναι διαθέσιμα, επαρκή στοιχεία σχετικά με τα κατάλοιπα στο γάλα. Στόχος της μεθόδου αυτής είναι να διασφαλίζεται ότι η παρουσία καταλοίπων στο γάλα δεν συνεπάγεται έκθεση των καταναλωτών σε συνολικά επίπεδα άνω της ημερήσιας αποδεκτής δόσης καταλοίπων.

Διαπιστώθηκε, εντούτοις, ότι σε πολλές περιπτώσεις δεν είναι διαθέσιμα επαρκή στοιχεία σχετικά με τη μείωση των καταλοίπων στο γάλα που παράγεται από γαλακτοπαραγωγά ζώα τα οποία έλαβαν θεραπεία εκτός της γαλακτικής περιόδου. Η επιτροπή συμφώνησε ότι, σε παρόμοιες περιπτώσεις και εφόσον είναι εφικτό, οι συγκεντρώσεις στο γάλα μπορούν να υπολογίζονται βάσει των συγκεντρώσεων στο πλάσμα με τη μέθοδο της παρεκβολής. Για τον υπολογισμό αυτό μπορούν να χρησιμοποιούνται εμπειρικές αναλογίες συγκέντρωσης στο γάλα προς συγκέντρωση στο πλάσμα ή να χρησιμοποιούνται, κατ' αρχήν, κατάλληλα φαρμακοκινητικά δεδομένα (όπως περιγράφεται από τον Rasmussen, 1966¹). Η επιτροπή επεσήμανε ότι προσέγγιση αυτή μπορεί μεν να αποδειχθεί χρήσιμο εργαλείο για την εκτίμηση των επιπέδων των καταλοίπων στο γάλα χωρίς να υπάρχουν συναφή δεδομένα, όμως δεν μπορεί να γίνει αποδεκτή για τον καθορισμό των ΑΟΚ.

Τα δεδομένα σχετικά με τα κατάλοιπα στο γάλα και στο πλάσμα αξιολογούνται μέσω των προσεγγίσεων που περιγράφονται στο επεξηγηματικό σημείωμα της CVMP για τον προσδιορισμό των χρόνων αναμονής για το γάλα (EMEA/CVMP/473/98-FINAL), μέσω της μεθόδου υπολογισμού του χρόνου για την ασφαλή συγκέντρωση (TTSC) όταν κάτι τέτοιο είναι εφικτό (δηλαδή όταν τα κατάλοιπα σε όλα τα ζώα μειώνονται κάτω του επιπέδου που θεωρείται ασφαλές βάσει του χρονικού διαστήματος για το οποίο διατίθενται δεδομένα), καθώς και μέσω της μεθόδου γραμμική παλινδρόμησης για τον υπολογισμό της ασφαλούς συγκέντρωσης (SCLR), όταν η μέθοδος TTSC δεν κρίνεται πρόσφορη (δηλαδή όταν το χρονικό σημείο στο οποίο τα κατάλοιπα μειώνονται κάτω του επιπέδου που θεωρείται ασφαλές πρέπει να υπολογίζεται βάσει των διαθέσιμων δεδομένων με τη μέθοδο της παρεκβολής). Αν και η καθοδήγηση ως γνωστόν αφορά μεθόδους για τον προσδιορισμό των χρόνων αναμονής για το γάλα, στην προκειμένη περίπτωση η χρήση των συγκεκριμένων προσεγγίσεων κρίνεται πρόσφορη επειδή το είδος των δεδομένων που αποτελούν αντικείμενο αξιολόγησης στην παρούσα παραπομπή είναι παρόμοιο με το είδος των δεδομένων που αξιολογούνται συνήθως για τον προσδιορισμό των χρόνων αναμονής. Σε περίπτωση που δεν διατίθενται κατάλληλες πληροφορίες σχετικά με τα επίπεδα καταλοίπων στο γάλα ή στο πλάσμα, μπορεί να χρησιμοποιείται πιο αυστηρή φαρμακοκινητική προσέγγιση ώστε να υπολογίζεται ο χρόνος που απαιτείται για την αποβολή επαρκούς ποσότητας καταλοίπων. Κατ' αυτόν τον τρόπο διασφαλίζεται ότι η εναπομείνασα ποσότητα καταλοίπων στον οργανισμό του ζώου είναι τέτοια ώστε, εάν το σύνολο των καταλοίπων βρίσκεται σε 1,5 l γάλακτος², η συνολική έκθεση του καταναλωτή στα

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

² Εκτιμώμενη ημερήσια κατανάλωση βάσει του μέσου καλαθιού τροφίμων για τον υπολογισμό της θεωρητικής μέγιστης ημερήσιας δόσης καταλοίπων και τον υπολογισμό των μέγιστων ορίων καταλοίπων.

κατάλοιπα (περιλαμβανομένων των καταλοίπων από άλλα τρόφιμα) δεν θα υπερβαίνει την αποδεκτή ημερήσια δόση. Στη συνέχεια της παρούσας γνώμης, ο χρόνος αυτός αναφέρεται ως ο «χρόνος που απαιτείται για τη διασφάλιση συνολικής επιβάρυνσης λόγω καταλοίπων ίσης με ασφαλή αριθμό μορίων σε 1,5 l γάλακτος». Μολονότι η προσέγγιση αυτή θεωρείται κατά γενική ομολογία συντηρητική, ελλείπει εναλλακτικών σχετικών δεδομένων, παρέχει μια μέθοδο προσδιορισμού του χρονικού σημείου στο οποίο η παρουσία καταλοίπων στο γάλα τεκμαίρεται ότι είναι ασφαλής.

Στην αξιολόγηση που περιγράφεται αναλυτικά στην παρούσα γνώμη εξετάζεται βάσει των διαθέσιμων δεδομένων το ζήτημα που ήγειρε η Ευρωπαϊκή Επιτροπή. Πρέπει ωστόσο να επισημανθεί ότι αφενός τα δεδομένα αυτά είναι περιορισμένα και, αφετέρου, ότι οι μελέτες που εξετάζουν ειδικά τη μείωση των καταλοίπων των υπό εξέταση ουσιών σε μη αρμεγόμενα βοοειδή/πρόβατα/αίγες είναι πενιχρές. Καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα υπολείπονται σε ποιότητα και ποσότητα των απαιτούμενων δεδομένων για τη διαμόρφωση της βάσης καθορισμού των ΑΟΚ ή των χρόνων αναμονής, οι συστάσεις που διατυπώνονται είναι γενικές και συντηρητικές, χωρίς να εξειδικεύονται ανά προϊόν, δηλαδή δεν γίνεται διάκριση βάσει των διαφορών στα σκευάσματα, στις περιεκτικότητες ή στις δόσεις. Γίνεται η παραδοχή ότι οι συστάσεις είναι επαρκώς συντηρητικές ώστε να διευθετηθούν τυχόν ανησυχίες που αφορούν τα υπό εξέταση προϊόντα. Μολονότι οι συστάσεις έχουν εκ των πραγμάτων περιορισμένο χαρακτήρα, η χρησιμοποιούμενη προσέγγιση αποσκοπεί στην πραγματιστική αξιοποίηση των περιορισμένων διαθέσιμων πόρων.

Πρόβλεψη των επιπέδων καταλοίπων στο γάλα βάσει των δεδομένων για το πλάσμα

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, η μεταφορά ουσιών από το πλάσμα του αίματος στο γάλα (και αντίστροφα) πραγματοποιείται με απλή διάχυση διαμέσου του επιθηλίου των μαστικών αδένων (Rasmussen, 1966). Σπανίως αναφέρονται περιπτώσεις ενεργού μεταφοράς (Ito and Lee, 2003)³. Αυτό συνεπάγεται ότι, κατά κανόνα, η αναλογία της συγκέντρωσης ενός φαρμάκου στο πλάσμα προς τη συγκέντρωσή του στο γάλα παραμένει σταθερή με την πάροδο του χρόνου. Η αναλογία της συγκέντρωσης μιας ουσίας στο γάλα προς τη συγκέντρωσή της στο πλάσμα μπορεί να προσδιοριστεί βάσει εμπειρικών δεδομένων (δηλαδή μέσω της μέτρησης των επιπέδων της ουσίας στο πλάσμα και στο γάλα κατά τα ίδια χρονικά σημεία). Σε περίπτωση που τα δεδομένα αυτά δεν είναι διαθέσιμα, η αναλογία της συγκέντρωσης στο γάλα προς τη συγκέντρωση στο πλάσμα θα μπορούσε, κατ' αρχήν, να υπολογιστεί βάσει της σταθεράς ηλεκτρολυτικής διάστασης οξέος (pKa), του βαθμού λιποδιαλυτότητας (δηλαδή των σχετικών συγκεντρώσεων ιοντισμένου και απιοντισμένου ελεύθερου φαρμάκου), του βαθμού πρόσδεσης στις πρωτεΐνες του πλάσματος και του γάλακτος, και με την παραδοχή τυπικών τιμών pH για το πλάσμα και το γάλα (Rasmussen, 1966).

Υπολογισμός του χρόνου που απαιτείται για τη διασφάλιση συνολικής επιβάρυνσης λόγω καταλοίπων ίσης με ασφαλή αριθμό μορίων σε 1,5 l γάλακτος

Δεδομένου ότι ο ρυθμός αποβολής είναι ο ίδιος για όλα τα μέρη του οργανισμού κατά την τελική φάση αποβολής, ο χρόνος αποβολής ενός φαρμάκου από τον οργανισμό μπορεί να υπολογίζεται βάσει της ημιζωής τελικής αποβολής της ουσίας σε συνάρτηση με τον συνολικό αριθμό χορηγούμενων μορίων. Για τον υπολογισμό του συνολικού αριθμού χορηγούμενων μορίων απαιτούνται οι ακόλουθες πληροφορίες: η συνολική δόση θεραπείας που χορηγείται στο ζώο, το σωματικό βάρος του ζώου, το μοριακό βάρος της ουσίας του φαρμάκου και αριθμός Avogadro.

Η ακόλουθη εξίσωση περιγράφει τη διαδικασία αποβολής στην τελική φάση:

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

όπου D είναι ο αριθμός μορίων.

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

Η εξίσωση μπορεί να μετατραπεί προκειμένου να υπολογιστεί ο χρόνος που απαιτείται για τη διασφάλιση συνολικής επιβάρυνσης του οργανισμού λόγω καταλοίπων ισοδύναμης με την ποσότητα της αποδεκτής ημερήσιας δόσης καταλοίπων σε 1,5 l γάλακτος (λαμβάνομένης υπόψη της μέγιστης θεωρητικής έκθεσης σε κατάλοιπα υπολογιζόμενης βάσει των υφιστάμενων ΑΟΚ στους ιστούς):

$$T = \frac{\ln\left(\left(\frac{\text{δόση} \times \text{διάρκεια}}{1000}\right) \times bw \times \frac{A}{M}\right) - \ln(B) \times 1,44 \times t_{1/2}}{24} \quad \text{εξίσωση 2}$$

όπου T = χρόνος (ημέρες), δόση = συνολική δόση (g/kg σωματικού βάρους/ημέρα), διάρκεια = διάρκεια θεραπείας (ημέρες), bw = σωματικό βάρος (kg), A = αριθμός Avogadro = $6,0 \times 10^{23}$, M = γραμμομοριακή μάζα (g/mol), $t_{1/2}$ = ημιζωή τελικής αποβολής (h), και όπου

$$B = \left(\frac{\text{ασφαλής ποσότητα σε } \mu\text{g}}{M}\right) \times A \times 10^{-6} \quad \text{εξίσωση 3}$$

όπου M = γραμμομοριακή μάζα (g/mol), A = αριθμός Avogadro = $6,0 \times 10^{23}$

Το αποτέλεσμα της εξίσωσης 2 στρογγυλοποιείται πάντα σε ακέραιο αριθμό ημερών.

Συνοπτικός υπολογισμός ρεαλιστικών χρονικών διαστημάτων ασφάλειας

Κατά τη διατύπωση συστάσεων για τον υπολογισμό των χρονικών διαστημάτων ασφάλειας μεταξύ της χορήγησης ενός προϊόντος και της συλλογής γάλακτος για κατανάλωση από τον άνθρωπο, θα λαμβάνεται υπόψη και η διασφάλιση της συμμόρφωσης προς τις συνήθειες πρακτικές κτηνοτροφίας.

Κλορσουλόνη

Διαθέσιμα δεδομένα

Μελέτη 1. Υποβλήθηκε φαρμακοκινητική μελέτη στο πλαίσιο της οποίας χορηγήθηκε μία υποδόρια ένεση κλορσουλόνης σε 5 αγελάδες κατά τη γαλακτική περίοδο. Καταγράφηκαν οι συγκεντρώσεις κλορσουλόνης στο πλάσμα και στο γάλα.

Μελέτη 2. Υποβλήθηκε μελέτη της μείωσης των καταλοίπων στους ιστούς, περιλαμβανομένων δεδομένων σχετικά με τα επίπεδα κλορσουλόνης στο πλάσμα, στο πλαίσιο της οποίας χορηγήθηκαν σε σαράντα βοοειδή εφάπαξ υποδόριες ενέσεις 2 mg κλορσουλόνης/kg σωματικού βάρους. Τα επίπεδα κλορσουλόνης στο πλάσμα παρακολούθηθηκαν έως και 35 ημέρες μετά τη χορήγηση (σύμφωνα με την ορθή εργαστηριακή πρακτική).

Καθορισμός ασφαλούς συγκέντρωσης κλορσουλόνης στο γάλα - βοοειδή

Δεν υπάρχουν δεδομένα ραδιοσήμανσης για τον προσδιορισμό κατάλληλου καταλοίπου-δείκτη στο γάλα βάσει του οποίου να είναι εφικτός ο προσδιορισμός της αναλογίας καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα. Δεδομένου, ωστόσο, ότι ως κατάλοιπο-δείκτης στους ιστούς των βοοειδών χρησιμοποιείται η κλορσουλόνη (συνοπτική έκθεση της CVMP, 2008) και ότι σε σειρά μελετών η αρχική ένωση εντοπίστηκε στο βόειο γάλα, η χρήση της κλορσουλόνης θεωρήθηκε ότι αποτελεί κατάλληλο δείκτη καταλοίπων στο γάλα. Λαμβανομένου υπόψη ότι ο μεταβολισμός της κλορσουλόνης στο γάλα δεν έχει χαρακτηριστεί, κάθε εκτίμηση της αναλογίας καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα πρέπει να είναι συντηρητική. Κατά συνέπεια, κρίθηκε σκόπιμο να χρησιμοποιηθεί για το γάλα η τιμή 0,4 που προσδιορίστηκε για την αναλογία καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα στους βόειους μύς, δεδομένου ότι η συγκεκριμένη τιμή αντιστοιχεί στην πλέον συντηρητική αναλογία καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα στους βόειους ιστούς (οι αναλογίες καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα στο ήπαρ και στα νεφρά ήταν 0,55 και 0,75 αντιστοίχως, ενώ για το λίπος δεν προσδιορίστηκε η αντίστοιχη αναλογία).

Βάσει των ΑΟΚ που προσδιορίστηκαν για τους μυς, το ήπαρ και τους νεφρούς, η θεωρητική μέγιστη ημερήσια δόση καταλοίπων αντιστοιχεί στο 48% της αποδεκτής ημερήσιας δόσης (CVMP, 2008). Το υπόλοιπο 52% της αποδεκτής ημερήσιας δόσης αντιστοιχεί σε 62 µg καταλοίπων κλορσουλόνης. Εάν υποθεθεί ότι η ημερήσια κατανάλωση γάλακτος ανέρχεται σε 1,5 λίτρα και ότι η αναλογία καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα ισούται με 0,4, προκύπτει ότι η ασφαλής συγκέντρωση κλορσουλόνης είναι 16 µg/l.

Κατάλοιπα κλορσουλόνης στο γάλα κατόπιν υποδόριας χορήγησης - βοοειδή

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τα κατάλοιπα στο γάλα κατόπιν θεραπείας γαλακτοπαραγωγών ζώων με κλορσουλόνη κατά την ξηρά περίοδο. Παρ' όλα αυτά, από τα αποτελέσματα της προαναφερθείσας μελέτης 1 προκύπτει για την κλορσουλόνη αναλογία συγκέντρωσης στο γάλα προς συγκέντρωση στο πλάσμα ίση με 0,3. Βάσει αυτής της τιμής, εκτιμήθηκε ότι ασφαλές επίπεδο καταλοίπων στο γάλα (16 µg/l) επιτυγχάνεται για συγκέντρωση κλορσουλόνης στο πλάσμα ίση με 53 µg/l. Χρησιμοποιώντας αυτήν την τιμή και τις συγκεντρώσεις κλορσουλόνης στο πλάσμα που καταγράφηκαν στη μελέτη 2 ανωτέρω, υπολογίστηκε ο απαιτούμενος χρόνος για τη μείωση των καταλοίπων σε ασφαλή επίπεδα συγκέντρωσης. Βάσει της μεθόδου υπολογισμού του χρόνου για την ασφαλή συγκέντρωση (TTSC), το χρονικό σημείο στο οποίο η συγκέντρωση κλορσουλόνης στο πλάσμα του 95ου εκατοστημορίου του υπό θεραπεία πληθυσμού είναι μικρότερο από 53 µg/l με διάστημα εμπιστοσύνης 95% υπολογίστηκε ότι είναι οι 12 ημέρες.

Παρ' όλα αυτά, τα εγκεκριμένα στα κράτη μέλη (ΕΕ/ΕΟΧ) κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν κλορσουλόνη χορηγούμενη υποδορίως είναι στο σύνολό τους προϊόντα συνδυασμού που περιέχουν ως δεύτερη δραστική ουσία ιβερμεκτίνη, για την οποία δεν έχει καθοριστεί ΑΟΚ στο γάλα. Αν και οι 12 ημέρες θεωρήθηκαν επαρκές χρονικό διάστημα για τη μείωση των καταλοίπων κλορσουλόνης σε ασφαλή επίπεδα συγκέντρωσης, δεν ήταν δυνατόν να διαπιστωθεί το εάν οι 12 ημέρες επαρκούν και για τη μείωση των επιπέδων ιβερμεκτίνης σε ασφαλή επίπεδα, επειδή η ιβερμεκτίνη δεν αποτελεί αντικείμενο της παρούσας παραπομπής και, ως εκ τούτου, δεν αξιολογήθηκε.

Κατάλοιπα κλορσουλόνης στο γάλα κατόπιν χορήγησης από το στόμα - βοοειδή

Δεν υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα όσον αφορά τα κατάλοιπα στο γάλα κατόπιν χορήγησης από το στόμα. Ομοίως, δεν κατέστη εφικτή, λόγω έλλειψης συναφών δεδομένων, η χρήση της μεθόδου παρεκβολής για τον υπολογισμό των συγκεντρώσεων καταλοίπων βάσει των συγκεντρώσεων στο πλάσμα κατόπιν χορήγησης από το στόμα. Επιπλέον, τα αναγκαία φαρμακοκινητικά δεδομένα (ημιζωή τελικής αποβολής) για τον υπολογισμό του χρόνου που απαιτείται ώστε να διασφαλιστεί συνολική επιβάρυνση λόγω καταλοίπων ίση με ασφαλή αριθμό μορίων σε 1,5 l γάλακτος δεν ήταν διαθέσιμα.

Είναι, ωστόσο, σκόπιμο να σημειωθεί ότι για όλες τις ουσίες και τις οδούς χορήγησης για τις οποίες διατέθηκαν δεδομένα στο πλαίσιο της παρούσας παραπομπής, ασφαλή επίπεδα μείωσης των καταλοίπων στο γάλα θεωρούνται σε κάθε περίπτωση ότι επιτυγχάνονται μετά την παρέλευση ενός έτους από τη χορήγηση της ουσίας. Κατά συνέπεια, η περίοδος του ενός έτους θεωρείται ότι αποτελεί μια συντηρητική εξ ορισμού τιμή που μπορεί να χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις που δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με την ουσία/οδό χορήγησης. Μολονότι η περίοδος του ενός έτους είναι κατά πολύ μεγαλύτερη των 12 ημερών που καθορίστηκαν για την υποδορίως χορηγούμενη κλορσουλόνη, αξίζει να σημειωθεί ότι η μοναδική χορηγούμενη διά του στόματος φαρμοκοτεχνική μορφή που περιέχει ως μοναδική δραστική ουσία κλορσουλόνη είναι ο βλωμός, για τον οποίο η συντηρητική εξ ορισμού τιμή θεωρείται κατάλληλη.

Κατά συνέπεια, προκύπτει ότι η μόνη αποδεκτή χρήση της κλορσουλόνης στα βοοειδή που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο είναι η χορήγηση σε νεαρά ζώα πριν από την πρώτη κύηση και τουλάχιστον 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό.

Κλοσαντέλη

Διαθέσιμα δεδομένα

Μελέτη 1. Μελέτη μείωσης καταλοίπων κατόπιν χορήγησης από το στόμα σε 11 κριοφορούσες αγελάδες μίας δόσης 10 mg κλοσαντέλης/kg σωματικού βάρους, 40 έως 45 ημέρες πριν από τον αναμενόμενο τοκετό. Τα επίπεδα της κλοσαντέλης στο γάλα μετρήθηκαν επί έως και 84 ημέρες μετά τη θεραπεία (κατά τη φάση χορήγησης στα ζώα εφαρμόστηκε ορθή κλινική πρακτική και κατά τη φάση ανάλυσης ορθή εργαστηριακή πρακτική).

Μελέτη 2. Φαρμακοκινητική μελέτη κατά την οποία χορηγήθηκε, μέσω διασωλήνωσης της μεγάλης κοιλίας (από το στόμα), σε 5 δαμάλες και 4 ευνουχισμένα μοσχάρια μία δόση 10 mg κλοσαντέλης σημασμένης με άνθρακα-14 (¹⁴C)/kg σωματικού βάρους. Η ραδιενέργεια και τα επίπεδα κλοσαντέλης στο πλάσμα παρακολούθηθηκαν επί έως και 42 ημέρες μετά τη χορήγηση (δεν εφαρμόστηκε ορθή εργαστηριακή πρακτική).

Μελέτη 3. Φαρμακοκινητική μελέτη κατά την οποία χορηγήθηκαν σε 16 αρσενικά βοοειδή εφάπαξ υποδόριες ενέσεις ενός εκ δύο σκευασμάτων κλοσαντέλης, σε δόσεις των 5 mg/kg σωματικού βάρους. Τα επίπεδα κλοσαντέλης στο πλάσμα παρακολούθηθηκαν επί έως και 1488 ώρες μετά τη χορήγηση (μελέτη σύμφωνα με ορθή εργαστηριακή πρακτική).

Μελέτη 4. Φαρμακοκινητική μελέτη κατά την οποία χορηγήθηκε με επίχυση σε 4 αρσενικά και 4 θηλυκά βοοειδή μία δόση 20 mg κλοσαντέλης/kg σωματικού βάρους. Οι συγκεντρώσεις κλοσαντέλης στο πλάσμα παρακολούθηθηκαν επί έως και 1848 ώρες μετά τη χορήγηση (μελέτη σύμφωνα με ορθή εργαστηριακή πρακτική).

Μελέτη 5. Καταγράφηκαν οι συγκεντρώσεις κλοσαντέλης στο πλάσμα και στο γάλα βοοειδών κατόπιν χορήγησης μίας ενδομυϊκής δόσης.

Μελέτη 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.

Καθορισμός ασφαλούς συγκέντρωσης κλοσαντέλης στο γάλα - βοοειδή

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τα κατάλοιπα στο γάλα που να επιτρέπουν τον εμπειρικό προσδιορισμό του καταλοίπου-δείκτη και της αναλογίας καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα στο γάλα. Παρ' όλα αυτά, η κλοσαντέλη χρησιμοποιείται ως δείκτης καταλοίπων στους ιστούς βοοειδών (συνοπτική έκθεση της CVMP, 1996) και είναι γνωστό ότι μεταβολίζεται εν μέρει *in vivo*. Κατά συνέπεια, η χρήση της κλοσαντέλης θεωρείται κατάλληλος δείκτης καταλοίπων στο γάλα. Ελλείψει δεδομένων για το γάλα, κάθε εκτίμηση της αναλογίας καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα πρέπει να είναι δεόντως συντηρητική. Επομένως, δεδομένου ότι το γάλα έχει υψηλό λιπιδικό περιεχόμενο και περιορισμένη μεταβολική δραστηριότητα, θεωρήθηκε σκόπιμο να χρησιμοποιηθεί για το γάλα η αναλογία καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα που προσδιορίστηκε για το βόειο λίπος, η οποία είναι ίση με 0,7 (οι αναλογίες καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα που προσδιορίστηκαν για το ήπαρ, τους νεφρούς και τους μύς των βοοειδών είναι 0,10, 0,80 και 1,00 αντιστοίχως).

Βάσει των ΑΟΚ που καθορίστηκαν για τους μύς, το λίπος, το ήπαρ και τους νεφρούς, η θεωρητική μέγιστη ημερήσια δόση καταλοίπων αντιστοιχεί σε 94,4% της αποδεκτής ημερήσιας δόσης. Το υπόλοιπο 5,6% της αποδεκτής ημερήσιας δόσης αντιστοιχεί σε 100 μg καταλοίπων κλοσαντέλης. Εάν υποθεθεί ότι η ημερήσια κατανάλωση γάλακτος ανέρχεται σε 1,5 λίτρα και ότι η αναλογία καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα ισούται με 0,7, προκύπτει ότι η ασφαλής συγκέντρωση κλοσαντέλης στο γάλα είναι 45 μg/l.

Κατάλοιπα κλοσσαντέλης στο γάλα κατόπιν χορήγησης από το στόμα - βοοειδή

Από τη μελέτη μείωσης καταλοίπων κατόπιν χορήγησης από το στόμα (μελέτη 1 ανωτέρω) προέκυψε ότι το γάλα των ζώων που υποβάλλονται σε θεραπεία κατά την ξηρά περίοδο, 45 έως 56 ημέρες πριν από τον τοκετό, ενδέχεται να περιέχει συγκεντρώσεις κλοσσαντέλης άνω των 45 µg/l. Οι συγκεντρώσεις αυτές μπορούν να συνεπάγονται έκθεση των καταναλωτών σε κατάλοιπα κλοσσαντέλης η οποία υπερβαίνει την αποδεκτή ημερήσια δόση. Τα δεδομένα δεν υποδεικνύουν σαφή σχέση μεταξύ της διάρκειας της ξηράς περιόδου και των επιπέδων κλοσσαντέλης στο γάλα μετά την πρώτη άμελη και, κατ' επέκταση, δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον προσδιορισμό του χρονικού σημείου κατά το οποίο η χορήγηση μπορεί να θεωρηθεί ασφαλής για τον καταναλωτή.

Παρ' όλα αυτά, η εικόνα μείωσης της κλοσσαντέλης είναι παρόμοια στο γάλα και στο πλάσμα, με αναλογία συγκέντρωσης στο γάλα προς συγκέντρωση στο πλάσμα της τάξης του 0,02 (μελέτη 5 ανωτέρω). Βάσει των προαναφερθέντων, εκτιμήθηκε ότι η ασφαλής συγκέντρωση στο γάλα (45 µg/l) επιτυγχάνεται όταν η συγκέντρωση κλοσσαντέλης στο πλάσμα ισούται με 2250 µg/l. Διατίθενται δεδομένα σχετικά με τα επίπεδα κλοσσαντέλης στο πλάσμα κατόπιν χορήγησης της συνιστώμενης δόσης από το στόμα (μελέτη 2 ανωτέρω). Η μέθοδος της γραμμικής παλινδρόμησης για την παρεκβολή αυτών των δεδομένων υποδεικνύει ότι για τη διασφάλιση επιπέδων κλοσσαντέλης στο γάλα κάτω των 45 µg/l μετά την πρώτη άμελη πρέπει η θεραπεία να πραγματοποιείται 136 ημέρες (20 εβδομάδες) πριν από τον τοκετό (κατά το πρώτο ήμισυ της κύησης). Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος SCLR (ασφαλείς συγκεντρώσεις βάσει γραμμικής παλινδρόμησης). Επισημαίνεται ότι, στην πράξη, η ξηρά περίοδος διαρκεί κατά κανόνα πολύ λιγότερο από 20 εβδομάδες.

Προκύπτει συνεπώς ότι η διά του στόματος χορήγηση κλοσσαντέλης δεν επιτρέπεται κατά την ξηρά περίοδο. Παρ' όλα αυτά, η χορήγηση θεραπείας κλοσσαντέλης σε δαμάλες από το στόμα μπορεί να θεωρηθεί ασφαλής υπό την προϋπόθεση ότι πραγματοποιείται κατά το πρώτο ήμισυ της κύησης.

Κατάλοιπα κλοσσαντέλης στο γάλα κατόπιν υποδόριας χορήγησης - βοοειδή

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τα κατάλοιπα στο γάλα κατόπιν υποδόριας χορήγησης κλοσσαντέλης σε γαλακτοπαραγωγά ζώα κατά την ξηρά περίοδο. Παρ' όλα αυτά, διατίθενται δεδομένα σχετικά με τα επίπεδα κλοσσαντέλης στο πλάσμα κατόπιν υποδόριας χορήγησης (μελέτη 3) και, όπως, υποδεικνύεται παραπάνω, το επίπεδο κλοσσαντέλης στο γάλα μπορεί να θεωρείται ασφαλές για συγκέντρωση κλοσσαντέλης στο πλάσμα κάτω των 2250 µg/l. Βάσει της μεθόδου υπολογισμού του χρόνου για την ασφαλή συγκέντρωση (TTSC), για κάθε ένα από τα δύο σκευάσματα για τα οποία υποβλήθηκαν δεδομένα στη μελέτη 3 υπολογίστηκε το χρονικό σημείο στο οποίο η συγκέντρωση κλοσσαντέλης στο πλάσμα του 95ου εκατοστημορίου του υπό θεραπεία πληθυσμού είναι μικρότερη από 2250 µg/l με διάστημα εμπιστοσύνης 95%. Ο απαιτούμενος χρόνος για τη μείωση των επιπέδων κλοσσαντέλης στο πλάσμα στα 2250 µg/l υπολογίστηκε ότι ήταν 1780 ώρες (περίπου 75 ημέρες) για το ένα σκεύασμα και 1931 ώρες (περίπου 81 ημέρες) για το άλλο σκεύασμα. Επισημαίνεται ότι, στην πράξη, η ξηρά περίοδος διαρκεί κατά κανόνα πολύ λιγότερο από 81 ημέρες ή 12 εβδομάδες.

Προκύπτει συνεπώς ότι η υποδορίως χορηγούμενη κλοσσαντέλη δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιείται κατά την ξηρά περίοδο. Παρ' όλα αυτά, η υποδόρια χορήγηση θεραπείας κλοσσαντέλης σε δαμάλες μπορεί να θεωρείται ασφαλής υπό την προϋπόθεση ότι πραγματοποιείται κατά το πρώτο ή δεύτερο (και όχι κατά το τρίτο) τρίμηνο της κύησης.

Κατάλοιπα κλοσσαντέλης στο γάλα κατόπιν χορήγησης με επίχυση - βοοειδή

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τα κατάλοιπα στο γάλα κατόπιν χορήγησης κλοσσαντέλης σε γαλακτοπαραγωγά ζώα μέσω επίχυσης κατά την ξηρά περίοδο. Παρ' όλα αυτά, διατίθενται δεδομένα σχετικά με τα επίπεδα κλοσσαντέλης στο πλάσμα κατόπιν χορήγησης μέσω επίχυσης (μελέτη 4) και, όπως, υποδεικνύεται παραπάνω, η συγκέντρωση κλοσσαντέλης στο γάλα μπορεί να θεωρείται ασφαλής για συγκέντρωση κλοσσαντέλης στο πλάσμα κάτω των 2250 µg/l.

Βάσει των δεδομένων από τη μελέτη 4, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος SCLR (ασφαλείς συγκεντρώσεις βάσει γραμμικής παλινδρόμησης) για να προσδιοριστεί το χρονικό σημείο στο οποίο, για το 95ο εκατοστημόριο του υπό θεραπεία πληθυσμού, η συγκέντρωση κλοσαντέλης στο πλάσμα είναι μικρότερη από 2250 µg/l με διάστημα εμπιστοσύνης 95%. Υπολογίστηκε ότι ο χρόνος που απαιτείται για τη μείωση των επιπέδων κλοσαντέλης στο πλάσμα στα 2250 µg/l, κατόπιν ταυτόχρονης επίχυσης στα ζώα, είναι 119 ημέρες. Για τους σκοπούς της παρούσας παραπομπής, το χρονικό διάστημα των 119 ημερών μπορεί να εξομοιωθεί με το ήμισυ της διάρκειας κύησης. Συνάγεται επομένως το συμπέρασμα ότι η κατανάλωση γάλακτος από ζώα που υποβλήθηκαν ταυτόχρονα σε θεραπεία με επίχυση κλοσαντέλης κατά το πρώτο ήμισυ της κύησης δεν αυξάνει τη συνολική έκθεση των καταναλωτών σε επίπεδα άνω της αποδεκτής ημερήσιας δόσης. Παρ' όλα αυτά, τα εγκεκριμένα στα κράτη μέλη (EE/EOX) κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν κλοσαντέλη χορηγούμενη μέσω επίχυσης είναι στο σύνολό τους προϊόντα συνδυασμού που περιέχουν ως δευτερή δραστική ουσία ιβερμεκτίνη, για την οποία δεν έχει καθοριστεί ΑΟΚ στο γάλα. Αν και οι 119 ημέρες θεωρήθηκαν επαρκές χρονικό διάστημα για τη μείωση των καταλοίπων κλοσαντέλης σε ασφαλή επίπεδα συγκέντρωσης, δεν ήταν δυνατόν να διαπιστωθεί το εάν οι 119 ημέρες επαρκούν και για τη μείωση των επιπέδων ιβερμεκτίνης σε ασφαλή επίπεδα, επειδή η ιβερμεκτίνη δεν αποτελεί αντικείμενο της παρούσας παραπομπής και ως, εκ τούτου, δεν αξιολογήθηκε.

Καθορισμός ασφαλούς συγκέντρωσης κλοσαντέλης στο γάλα - πρόβατα

Δεν υπάρχουν κατάλληλα δεδομένα για τα κατάλοιπα στο γάλα θηλυκών προβάτων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία κατά την ξηρά περίοδο. Ομοίως, δεν διατίθενται πληροφορίες για τον προσδιορισμό της αναλογίας καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα, ούτε και δεδομένα για τον προσδιορισμό της αναλογίας συγκέντρωσης στο γάλα προς συγκέντρωση στο πλάσμα των προβάτων. Επιπλέον, η χρήση φαρμακοκινητικού μοντέλου διάχυσης βάσει της τιμής pKa και της πρόσδεσης στις πρωτεΐνες δεν είναι εφικτή στη συγκεκριμένη περίπτωση, επειδή δεν διατίθενται πληροφορίες σχετικά με τον βαθμό πρόσδεσης στις πρωτεΐνες του πρόβειου γάλακτος (είναι γνωστό ότι η πρόσδεση στις πρωτεΐνες του πρόβειου γάλακτος μπορεί να διαφέρει σημαντικά από την πρόσδεση στις πρωτεΐνες του γάλακτος των βοοειδών). Ελλείπει αυτών των στοιχείων, υπολογίστηκε ο χρόνος που απαιτείται για τη διασφάλιση συνολικής επιβάρυνσης λόγω καταλοίπων ίσης με ασφαλή αριθμό μορίων σε 1,5 l γάλακτος.

Για τον υπολογισμό του χρόνου που απαιτείται για τη διασφάλιση συνολικής επιβάρυνσης λόγω καταλοίπων ίσης με ασφαλή αριθμό μορίων σε 1,5 l γάλακτος πρέπει να είναι γνωστή η τελική διάρκεια ημιζωής της ουσίας. Οι χρόνοι ημιζωής που αναφέρθηκαν για την κλοσαντέλη κυμαίνονται μεταξύ 10,8 και 24 ημερών. Για χρόνο ημιζωής 24 ημερών, μοριακό βάρος 663, δόση 10 mg/kg σωματικού βάρους και σωματικό βάρος 50 kg, ο χρόνος που απαιτείται για τη διασφάλιση συνολικής επιβάρυνσης λόγω καταλοίπων ίσης με ασφαλή αριθμό μορίων σε 1,5 l γάλακτος υπολογίστηκε ότι είναι 299 ημέρες. Το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα μπορεί να στρογγυλοποιηθεί έως το 1 έτος.

Κατά συνεπεία, προκύπτει ότι η μόνη αποδεκτή χρήση της κλοσαντέλης σε θηλυκά πρόβατα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο είναι η χορήγηση σε νεαρά ζώα πριν από την πρώτη κύηση και τουλάχιστον 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό.

Νιτροξινίλη

Διαθέσιμα δεδομένα

Μελέτη 1. Μελέτη μείωσης καταλοίπων κατόπιν μίας υποδόριας χορήγησης 10 mg νιτροξινίλης/kg σωματικού βάρους σε 35 κυοφορούσες αγελάδες. Παρακολούθηθηκαν η διάρκεια της ξηράς περιόδου και τα επίπεδα νιτροξινίλης στο γάλα επί έως και 120 ημέρες μετά τη θεραπεία (μελέτη στην οποία δεν εφαρμόστηκε ορθή κλινική πρακτική) – Danaher et al, 2010

Καθορισμός ασφαλούς συγκέντρωσης νιτροξινίλης στο γάλα - βοοειδή

Ο εμπειρικός προσδιορισμός του καταλοίπου-δείκτη και της αναλογίας καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα στο γάλα δεν είναι εφικτός λόγω έλλειψης δεδομένων σχετικά με τα κατάλοιπα στο γάλα. Παρ' όλα αυτά, η νιτροξινίλη χρησιμοποιήθηκε ως κατάλοιπο-δείκτης στους ιστούς των βοοειδών (συνοπτική έκθεση της CVMP, 1998) και είναι γνωστό ότι αποτελεί το κύριο κατάλοιπο στο λίπος, στους μυς, στους νεφρούς και στο πλάσμα. Επιπλέον, τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η αρχική ένωση είναι παρούσα στο γάλα σε συγκρίσιμα ή σε χαμηλότερα επίπεδα από ό,τι στο πλάσμα. Κατά συνέπεια, η χρήση της νιτροξινίλης θεωρήθηκε κατάλληλος δείκτης καταλοίπων στο γάλα. Ελλείψει δεδομένων για το γάλα, κάθε εκτίμηση της αναλογίας καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα πρέπει να είναι δεόντως συντηρητική. Αν και τα κατάλοιπα νιτροξινίλης στο γάλα είναι ως επί το πλείστον παρόντα σε μορφή νιτροξινίλης (όπως συμβαίνει και στο λίπος), έχει αναφερθεί και η παρουσία συζυγών νιτροξινίλης στο γάλα (Whelan et al., 2011). Κατά συνέπεια, για τη νιτροξινίλη στο γάλα κρίθηκε εύλογη η χρήση αναλογίας καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα ίσης με 0,5 (οι αναλογίες καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα που προσδιορίστηκαν για το ήπαρ, τους νεφρούς και τους μυς των βοοειδών είναι 0,04, 0,34 και 1 αντιστοίχως).

Βάσει των ΑΟΚ που καθορίστηκαν για τους μυς, το λίπος, το ήπαρ και τους νεφρούς, η θεωρητική μέγιστη ημερήσια δόση καταλοίπων αντιστοιχεί σε 80% της αποδεκτής ημερήσιας δόσης. Το υπόλοιπο 20% της αποδεκτής ημερήσιας δόσης αντιστοιχεί σε 60 µg καταλοίπων νιτροξινίλης. Εάν υποθεθεί ότι η ημερήσια κατανάλωση γάλακτος ανέρχεται σε 1,5 λίτρα και ότι η αναλογία καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα ισούται με 0,5, προκύπτει ότι η ασφαλής συγκέντρωση νιτροξινίλης στο γάλα είναι 20 µg/l.

Κατάλοιπα νιτροξινίλης στο γάλα κατόπιν υποδόριας χορήγησης στα βοοειδή

Από τη μοναδική διαθέσιμη μελέτη καταλοίπων (μελέτη 1) προκύπτει ότι το γάλα των ζώων των οποίων η ξηρά περίοδος διαρκεί τουλάχιστον 71 ημέρες δεν περιείχε νιτροξινίλη σε επίπεδα άνω των 20 µg/l.

Συνάγεται επομένως το συμπέρασμα ότι η υποδόρια χορήγηση προϊόντων που περιέχουν νιτροξινίλη πρέπει να πραγματοποιείται πριν από το τελευταίο τρίμηνο της κύησης, προκειμένου να διασφαλίζεται ότι το επίπεδο των καταλοίπων στο γάλα είναι τέτοιο ώστε η συνολική έκθεση στα κατάλοιπα να μην υπερβαίνει την αποδεκτή ημερήσια δόση.

Κατάλοιπα νιτροξινίλης στο γάλα κατόπιν υποδόριας χορήγησης στα πρόβατα και στις αιγες

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τα κατάλοιπα στο γάλα κατόπιν υποδόριας χορήγησης σε αυτά τα είδη. Ομοίως, δεν υπάρχουν δεδομένα για την εφαρμογή της μεθόδου παρεκβολής ώστε οι συγκεντρώσεις των καταλοίπων να υπολογιστούν βάσει των συγκεντρώσεων στο πλάσμα κατόπιν της χορήγησης σε αυτά τα είδη. Συν τοις άλλοις, δεν ήταν διαθέσιμα τα αναγκαία φαρμακοκινητικά δεδομένα (ημιζωή τελικής αποβολής) για τον υπολογισμό του χρόνου που απαιτείται για τη διασφάλιση συνολικής επιβάρυνσης λόγω καταλοίπων ίσης με ασφαλή αριθμό μορίων σε 1.5 l γάλακτος.

Είναι, ωστόσο, σκόπιμο να σημειωθεί ότι για όλες τις ουσίες και τις οδούς χορήγησης για τις οποίες διατέθηκαν δεδομένα στο πλαίσιο της παρούσας παραπομπής, ασφαλή επίπεδα μείωσης των καταλοίπων στο γάλα θεωρούνται σε κάθε περίπτωση ότι επιτυγχάνονται μετά την παρέλευση ενός έτους από τη χορήγηση της ουσίας. Κατά συνέπεια, η περίοδος του ενός έτους θεωρείται ότι αποτελεί μια συντηρητική εξ ορισμού τιμή που μπορεί να χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις που δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με την ουσία/οδό χορήγησης.

Κατά συνέπεια, προκύπτει ότι η μόνη αποδεκτή χρήση της νιτροξινίλης σε πρόβατα και αιγες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο είναι η χορήγηση σε νεαρά ζώα πριν από την πρώτη κύηση και τουλάχιστον 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό.

Ραφοξανίδη

Διαθέσιμα δεδομένα

Μελέτη 1. Μελέτη βιομετασχηματισμού και απέκκρισης κατόπιν μίας διά του στόματος χορήγησης ραφοξανίδης σημασμένης με ραδιενεργό ιώδιο (^{131}I) σε 2 βοοειδή και σε 2 πρόβατα.

Μελέτη 2. Μελέτη μείωσης των καταλοίπων στο πλάσμα κατόπιν εφάπαξ διά του στόματος χορήγησης ενός εκ δύο σκευασμάτων ραφοξανίδης σε 6 βοοειδή και σε 6 πρόβατα, σε δόση 7,5 mg/kg σωματικού βάρους. Τα επίπεδα ραφοξανίδης στο πλάσμα μετρήθηκαν επί έως και 672 ώρες μετά τη θεραπεία (κατά τη φάση χορήγησης στα ζώα εφαρμόστηκε ορθή κλινική πρακτική και κατά τη φάση ανάλυσης ορθή εργαστηριακή πρακτική) – Bloomfield, 1991

Καθορισμός ασφαλούς συγκέντρωσης ραφοξανίδης στο γάλα - βοοειδή

Σύμφωνα με τα δεδομένα της μελέτης 1, η αναλογία ραφοξανίδης προς τα συνολικά κατάλοιπα στο γάλα των βοοειδών ήταν περίπου 0,25 έως 0,35. Βάσει αυτής της μελέτης, ως κατάλληλο κατάλοιπο-δείκτης στο γάλα προσδιορίστηκε η αρχική ένωση, δηλαδή η ραφοξανίδη, και καθορίστηκε τιμή 0,3 για την αναλογία καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα. Αν και δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τον εμπειρικό προσδιορισμό της αναλογίας καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα στο πρόβειο γάλα, η αναλογία 0,3 κρίθηκε επαρκώς συντηρητική ώστε να χρησιμοποιηθεί για το πρόβειο όπως και για το βόειο γάλα.

Βάσει των ΑΟΚ που καθορίστηκαν για τους μυς, το λίπος, το ήπαρ και τους νεφρούς, η θεωρητική μέγιστη ημερήσια δόση καταλοίπων αντιστοιχεί σε 75 % της αποδεκτής ημερήσιας δόσης (CVMP, 2001). Το υπόλοιπο 25% της αποδεκτής ημερήσιας δόσης αντιστοιχεί σε 30 μg καταλοίπων ραφοξανίδης. Εάν υποθεθεί ότι η ημερήσια κατανάλωση γάλακτος ανέρχεται σε 1,5 λίτρα και ότι η αναλογία καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα ισούται με 0,3, προκύπτει ότι η ασφαλής συγκέντρωση ραφοξανίδης στο γάλα είναι 6 μg/l.

Κατάλοιπα ραφοξανίδης στο γάλα κατόπιν χορήγησης από το στόμα - βοοειδή

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τα κατάλοιπα στο γάλα κατόπιν θεραπειών των γαλακτοπαραγωγών ζώων με ραφοξανίδη κατά την ξηρά περίοδο. Παρ' όλα αυτά, από τα αποτελέσματα της μελέτης 1 προέκυψε ότι η αναλογία συγκέντρωσης ραφοξανίδης στο γάλα προς συγκέντρωση ραφοξανίδης στον ορό (μετρούμενης σε μορφή ραδιοσημασμένου ιωδίου σε εκχύλισμα χλωροφορμίου) ήταν περίπου 1/30. Βάσει αυτής της τιμής, εκτιμήθηκε ότι το ασφαλές επίπεδο καταλοίπων στο γάλα (6 μg/l) επιτυγχάνεται όταν η συγκέντρωση ραφοξανίδης στο πλάσμα ανέρχεται σε 0,18 μg/ml.

Για τη χρήση, με τη μέθοδο της παρεκβολής, των συνδυασμένων δεδομένων σχετικά με τη μείωση στο πλάσμα των δύο σκευασμάτων που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη 2, εφαρμόστηκε η μέθοδος SCLR (ασφαλείς συγκεντρώσεις βάσει γραμμικής παλινδρόμησης)⁴. Προέκυψε ότι 78 ημέρες (11 εβδομάδες) μετά τη χορήγηση η συγκέντρωση των καταλοίπων στο πλάσμα είναι μικρότερη από 0,18 μg/l.

Συνάγεται επομένως το συμπέρασμα ότι η διά του στόματος χορήγηση προϊόντων που περιέχουν ραφοξανίδη πρέπει να πραγματοποιείται κατά το πρώτο ή το δεύτερο (και όχι κατά το τελευταίο) τρίμηνο της κύησης, προκειμένου να διασφαλίζεται ότι το επίπεδο των καταλοίπων στο γάλα δεν είναι τέτοιο ώστε η συνολική έκθεση στα κατάλοιπα να υπερβαίνει την αποδεκτή ημερήσια δόση.

Κατάλοιπα ραφοξανίδης στο γάλα κατόπιν υποδόριας χορήγησης - βοοειδή

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τα κατάλοιπα στο γάλα κατόπιν υποδόριας χορήγησης, ούτε δεδομένα για τον υπολογισμό, μέσω παρεκβολής, των συγκεντρώσεων των καταλοίπων βάσει των

⁴ Η μέθοδος SCLR (CVMP 2000) προορίζεται για χρήση σε υπολογισμούς του χρόνου αναμονής για το γάλα. Παρ' όλα αυτά, λόγω της ομοιότητας του είδους των δεδομένων, η συγκεκριμένη μέθοδος κρίνεται κατάλληλη για χρήση και στην προκειμένη περίπτωση.

συγκεντρώσεων στο πλάσμα κατόπιν υποδόριας χορήγησης. Συν τοις άλλοις, δεν ήταν διαθέσιμα τα αναγκαία φαρμακοκινητικά δεδομένα (ημιζωή τελικής αποβολής) για τον υπολογισμό του χρόνου που απαιτείται για τη διασφάλιση συνολικής επιβάρυνσης λόγω καταλοίπων ίσης με ασφαλή αριθμό μορίων σε 1,5 l γάλακτος.

Είναι, ωστόσο, σκόπιμο να σημειωθεί ότι για όλες τις ουσίες και τις οδούς χορήγησης για τις οποίες υποβλήθηκαν δεδομένα στο πλαίσιο της παρούσας παραπομπής, ασφαλή επίπεδα μείωσης των καταλοίπων στο γάλα θεωρούνται σε κάθε περίπτωση ότι επιτυγχάνονται μετά την παρέλευση ενός έτους από τη χορήγηση της ουσίας. Κατά συνέπεια, η περίοδος του ενός έτους θεωρείται ότι αποτελεί μια συντηρητική εξ ορισμού τιμή που μπορεί να χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις που δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με την ουσία/οδό χορήγησης.

Συνεπώς, προκύπτει ότι η μοναδική αποδεκτή υποδόρια χρήση της ραφοξανίδης σε βοοειδή που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο είναι η χορήγηση σε νεαρά ζώα πριν από την πρώτη κύηση και τουλάχιστον 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό.

Καθορισμός ασφαλούς συγκέντρωσης ραφοξανίδης στο γάλα - πρόβατα

Δεν υπάρχουν κατάλληλα δεδομένα για τα κατάλοιπα στο γάλα θηλυκών προβάτων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία κατά την ξηρά περίοδο, ούτε δεδομένα για τον προσδιορισμό της αναλογίας συγκέντρωσης στο γάλα προς συγκέντρωση στο πλάσμα των προβάτων. Επιπλέον, η χρήση φαρμακοκινητικού μοντέλου διάχυσης βάσει της τιμής $pk_{0.5}$ και της πρόσδεσης στις πρωτεΐνες δεν είναι εφικτή στη συγκεκριμένη περίπτωση, επειδή δεν διατίθενται πληροφορίες σχετικά με τον βαθμό πρόσδεσης στις πρωτεΐνες του πρόβειου γάλακτος. Ελλείπει αυτών των δεδομένων, υπολογίστηκε ο χρόνος που απαιτείται για τη διασφάλιση συνολικής επιβάρυνσης λόγω καταλοίπων ίσης με ασφαλή αριθμό μορίων σε 1,5 l γάλακτος.

Για τον υπολογισμό του χρόνου που απαιτείται για τη διασφάλιση συνολικής επιβάρυνσης λόγω καταλοίπων ίσης με ασφαλή αριθμό μορίων σε 1,5 l γάλακτος πρέπει να είναι γνωστή η τελική διάρκεια ημιζωής της ουσίας. Οι χρόνοι ημιζωής που αναφέρθηκαν για την ραφοξανίδα κυμαίνονται μεταξύ 7 και 16,6 ημερών. Για χρόνο ημιζωής 16,6 ημερών, μοριακό βάρος 626, δόση 7,5 mg/kg σωματικού βάρους και σωματικό βάρος 50 kg, ο χρόνος που απαιτείται για τη διασφάλιση συνολικής επιβάρυνσης λόγω καταλοίπων ίσης με ασφαλή αριθμό μορίων σε 1,5 l γάλακτος υπολογίστηκε ότι είναι 272 ημέρες, οι οποίες, για τους σκοπούς της παρούσας παραπομπής, στρογγυλοποιούνται στο 1 έτος.

Κατά συνέπεια, προκύπτει ότι η μόνη αποδεκτή χρήση της ραφοξανίδης σε θηλυκά πρόβατα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο είναι η χορήγηση σε νεαρά ζώα πριν από την πρώτη κύηση και τουλάχιστον 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό.

Τρικλαβενδαζόλη

Διαθέσιμα δεδομένα

Μελέτη 1. Φαρμακοκινητική μελέτη κατόπιν διά του στόματος χορήγησης τρικλαβενδαζόλης σημασμένης με άνθρακα-14 (^{14}C).

Μελέτη 2. Μελέτη μείωσης καταλοίπων στο γάλα κατόπιν μίας επίχυσης 20 mg τρικλαβενδαζόλης/kg σωματικού βάρους σε 18 κυοφορούσες αγελάδες 60 ημέρες πριν από τον αναμενόμενο τοκετό. Μετρήθηκαν οι συγκεντρώσεις τρικλαβενδαζόλης στο γάλα επί έως και 20 ημέρες μετά τον τοκετό (εφαρμόστηκε ορθή εργαστηριακή πρακτική).

Μελέτη 3. Μελέτη καταλοίπων στο γάλα κατόπιν διά του στόματος χορήγησης τρικλαβενδαζόλης σε επίτοκες αγελάδες. Προσδιορίστηκαν οι συγκεντρώσεις της τρικλαβενδαζόλης και των μεταβολιτών της σε συνάρτηση με τον χρόνο και καταγράφηκε το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ θεραπείας και

τοκετού (μελέτη στην οποία δεν εφαρμόστηκε ορθή εργαστηριακή πρακτική, τα δε στοιχεία σχετικά με τη φάση χορήγησης στα ζώα είναι περιορισμένα).

Μελέτη 4. Μελέτη καταλοίπων στο γάλα κατόπιν διά του στόματος χορήγησης τρικλαβενδαζόλης σε αγελάδες περίπου δύο μήνες πριν από τον τοκετό. Προσδιορίστηκαν οι συγκεντρώσεις της τρικλαβενδαζόλης και των μεταβολιτών της σε συνάρτηση με τον χρόνο και καταγράφηκε το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ θεραπείας και τοκετού (μελέτη χωρίς εφαρμογή ορθής εργαστηριακής πρακτικής).

Καθορισμός ασφαλούς συγκέντρωσης τρικλαβενδαζόλης στο γάλα - βοοειδή

Το κατάλοιπο-δείκτης που προσδιορίστηκε για τους ιστούς είναι το «άθροισμα εκχυλισιμων καταλοίπων που μπορούν να οξειδώνονται σε κετοτρικλαβενδαζόλη». Η χρήση του ίδιου καταλοίπου-δείκτη θεωρήθηκε κατάλληλη και για το γάλα.

Βάσει των δεδομένων της μελέτης 1, 21 ημέρες μετά τη διά του στόματος χορήγηση τρικλαβενδαζόλης σημασμένης με άνθρακα-14 (¹⁴C) προσδιορίστηκε αναλογία καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα στο βόειο γάλα ίση με 0,6.

Βάσει των ΑΟΚ που καθορίστηκαν για τους μυς, το λίπος και τους νεφρούς, η θεωρητική μέγιστη ημερήσια δόση καταλοίπων αντιστοιχεί σε 70% της αποδεκτής ημερήσιας δόσης (συνοπτική έκθεση CVMP, 2001). Το υπόλοιπο 30% της αποδεκτής ημερήσιας δόσης αντιστοιχεί σε 27 µg καταλοίπων τρικλαβενδαζόλης. Εάν υποθεθεί ότι η ημερήσια κατανάλωση γάλακτος ανέρχεται σε 1,5 λίτρα και ότι η αναλογία καταλοίπου-δείκτη προς συνολικά κατάλοιπα ισούται με 0,6, προκύπτει ότι η ασφαλής συγκέντρωση τρικλαβενδαζόλης στο γάλα είναι 10 µg/l.

Κατάλοιπα τρικλαβενδαζόλης στο γάλα κατόπιν χορήγησης με επίχυση - βοοειδή

Από τη μελέτη μείωσης των καταλοίπων κατόπιν χορήγησης με επίχυση (μελέτη 2) προέκυψε ότι τα κατάλοιπα ήταν ανιχνεύσιμα σε μικρό αριθμό ζώων, ενίοτε σε συγκέντρωση άνω των 10 µg/l. Οι περιπτώσεις αυτές αποδόθηκαν στο γεγονός ότι τα ζώα γλείφουν το ένα το άλλο. Κατά συνέπεια, συνάγεται το συμπέρασμα ότι, εφόσον ληφθεί μέριμνα ώστε τα (υπό θεραπεία) ζώα να μην γλείφουν το ένα το άλλο, η αναμενόμενη συγκέντρωση των καταλοίπων στο γάλα πρέπει να είναι μικρότερη από 10 µg/l. Παρ' όλα αυτά, δεδομένου ότι είθισται τα ζώα να σταβλίζονται ανά κοπάδια, υπάρχει κίνδυνος αύξησης των συγκεντρώσεων τρικλαβενδαζόλης στο γάλα σε επίπεδα άνω των 10 µg/l, ακόμη και σε ζώα που δεν λαμβάνουν θεραπεία (κατά τη γαλακτική περίοδο). Συνεπώς, δεν είναι εφικτός ο προσδιορισμός ενός χρονικού διαστήματος ασφάλειας για την επίχυση τρικλαβενδαζόλης πριν από τον τοκετό. Συνάγεται, επομένως, το συμπέρασμα ότι η τρικλαβενδαζόλη δεν πρέπει να χορηγείται με τοπική επίχυση σε γαλακτοπαραγωγά ζώα.

Κατάλοιπα τρικλαβενδαζόλης στο γάλα κατόπιν χορήγησης από το στόμα - βοοειδή

Τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τα κατάλοιπα στο γάλα κατόπιν χορήγησης από το στόμα (μελέτη 3) καταδεικνύουν αργή, πλην όμως σαφή, μείωση των καταλοίπων στο γάλα κατά τις ημέρες που έπονται του τοκετού. Παρ' όλα αυτά, τα κατάλοιπα στο γάλα μετά τις πρώτες αμέλξεις κυμαίνονταν μεταξύ 50 έως 730 µg/l. Βάσει αυτών των δεδομένων προέκυψε ότι τα κατάλοιπα τρικλαβενδαζόλης στο γάλα ζώων που έλαβαν θεραπεία 2 έως 15 ημέρες πριν από τον τοκετό θα μπορούσαν να είναι επαρκώς υψηλά ώστε η συνολική έκθεση στα κατάλοιπα (που είναι παρόντα στο σύνολο των καταναλισκόμενων τροφίμων) να υπερβαίνει την αποδεκτή ημερήσια δόση. Τα δεδομένα της συγκεκριμένης μελέτης καταλοίπων στο γάλα δεν επαρκούσαν για τον καθορισμό διαστήματος ασφάλειας πριν από τον τοκετό. Πάντως, στη μελέτη 4 διερευνήθηκαν μεγαλύτερα διαστήματα ασφάλειας πριν από τον τοκετό. Από τα αποτελέσματα προέκυψε ότι, με την τήρηση 2μηνου χρονικού διαστήματος ασφάλειας πριν από τον τοκετό, η συγκέντρωση του καταλοίπου-δείκτη στο γάλα μετά την πρώτη άμελη είναι κατώτερη της ασφαλούς συγκέντρωσης. Κατά συνέπεια, προκύπτει ότι η διά του στόματος χορήγηση προϊόντων που

περιέχουν τρικλαβενδαζόλη πρέπει να πραγματοποιείται κατά το πρώτο ή δεύτερο (και όχι κατά το τρίτο) τρίμηνο της κύησης.

Καθορισμός ασφαλούς συγκέντρωσης τρικλαβενδαζόλης στο γάλα - πρόβατα

Δεν υπάρχουν κατάλληλα δεδομένα για τα κατάλοιπα στο γάλα θηλυκών προβάτων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία κατά την ξηρά περίοδο, ούτε δεδομένα για τον προσδιορισμό της αναλογίας συγκέντρωσης στο γάλα προς συγκέντρωση στο πλάσμα των προβάτων. Επιπλέον, λόγω της έλλειψης πληροφοριών σχετικά με την τιμή pK_a και τον βαθμό πρόσδεσης των καταλοίπων-δεικτών τρικλαβενδαζόλης στις πρωτεΐνες, δεν ήταν εφικτή η χρήση φαρμακοκινητικού μοντέλου διάχυσης. Ελλείψει αυτών των δεδομένων, υπολογίστηκε ο χρόνος που απαιτείται για τη διασφάλιση συνολικής επιβάρυνσης λόγω καταλοίπων ίσης με ασφαλή αριθμό μορίων σε 1,5 l γάλακτος.

Για τον υπολογισμό του χρόνου που απαιτείται για τη διασφάλιση συνολικής επιβάρυνσης λόγω καταλοίπων ίσης με ασφαλή αριθμό μορίων σε 1,5 l γάλακτος πρέπει να είναι γνωστή η τελική διάρκεια ημιζωής της ουσίας. Η μεγαλύτερη διάρκεια ημιζωής που αναφέρθηκε για το κατάλοιπο-δείκτη ήταν 25 ημέρες. Για χρόνο ημιζωής 25 ημερών, μοριακό βάρος 359,66, δόση 10 mg/kg σωματικού βάρους και σωματικό βάρος 50 kg, ο χρόνος που απαιτείται για τη διασφάλιση συνολικής επιβάρυνσης λόγω καταλοίπων ίσης με ασφαλή αριθμό μορίων σε 1,5 l γάλακτος υπολογίστηκε ότι είναι 359 ημέρες. Για τους σκοπούς της παρούσας παραπομπής, ο χρόνος αυτός μπορεί να εξομοιωθεί με 1 έτος.

Κατά συνεπεία, προκύπτει ότι η μόνη αποδεκτή χρήση της τρικλαβενδαζόλης σε θηλυκά πρόβατα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο είναι η χορήγηση σε νεαρά ζώα πριν από την πρώτη κύηση και τουλάχιστον 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό.

Κατάλοιπα τρικλαβενδαζόλης στο αίγαιο γάλα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τα κατάλοιπα στο αίγαιο γάλα, ούτε δεδομένα για τον υπολογισμό των συγκεντρώσεων των καταλοίπων βάσει των συγκεντρώσεων στο πλάσμα με τη μέθοδο της παρεκβολής. Συν τοις άλλοις, δεν ήταν διαθέσιμα τα αναγκαία φαρμακοκινητικά δεδομένα (ημιζωή τελικής αποβολής) για τον υπολογισμό του χρόνου που απαιτείται για τη διασφάλιση συνολικής επιβάρυνσης λόγω καταλοίπων ίσης με ασφαλή αριθμό μορίων σε 1,5 l γάλακτος.

Είναι, ωστόσο, σκόπιμο να σημειωθεί ότι για όλες τις ουσίες και τις οδούς χορήγησης για τις οποίες υποβλήθηκαν δεδομένα στο πλαίσιο της παρούσας παραπομπής, ασφαλή επίπεδα μείωσης των καταλοίπων στο γάλα θεωρούνται σε κάθε περίπτωση ότι επιτυγχάνονται μετά την παρέλευση ενός έτους από τη χορήγηση της ουσίας. Κατά συνέπεια, η περίοδος του ενός έτους θεωρείται ότι αποτελεί μια συντηρητική εξ ορισμού τιμή που μπορεί να χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις που δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με την ουσία/οδό χορήγησης.

Προκύπτει, επομένως, ότι η μόνη αποδεκτή χρήση της τρικλαβενδαζόλης σε αίγες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο είναι η χορήγηση σε νεαρά ζώα πριν από την πρώτη κύηση και τουλάχιστον 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό.

3. Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου

Τα διστομοκτόνα είναι κρίσιμης σημασίας για την πρόληψη και τον έλεγχο λοιμώξεων που προκαλούνται από τρηματώδεις σκώληκες. Δεδομένου ότι δεν έχουν καθοριστεί ΑΟΚ στο γάλα για τις διστομοκτόνες ουσίες κλορσουλόνη, κλοσαντέλη, νιτροξινίλη, ραφοξανίδη και τρικλαβενδαζόλη, οι ουσίες αυτές δεν μπορούν να χορηγούνται σε ζώα που βρίσκονται στη γαλακτική περίοδο. Παρ' όλα αυτά, οι συγκεκριμένες ουσίες χορηγούνται κατά την ξηρά περίοδο για την πρόληψη και τη θεραπεία λοιμώξεων των γαλακτοπαραγωγών ζώων από τρηματώδεις σκώληκες. Σκοπός της παραπομπής είναι να προσδιοριστεί το κατά πόσον η χρήση αυτών των ουσιών έχει ως αποτέλεσμα την παρουσία στο γάλα

καταλοίπων τα οποία, σε συνδυασμό με τα κατάλοιπα των συγκεκριμένων ουσιών σε άλλα τρόφιμα, συνεπάγονται έκθεση των καταναλωτών σε επίπεδα άνω της αποδεκτής ημερήσιας δόσης.

Από την αξιολόγηση προκύπτει ότι η χρήση αυτών των ουσιών εκτός της γαλακτικής περιόδου μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την παρουσία στο γάλα καταλοίπων σε ποσότητα ικανή να προκαλέσει αύξηση της έκθεσης των καταναλωτών σε επίπεδα άνω της αποδεκτής ημερήσιας δόσης. Κατά συνέπεια, η επιτροπή υπολόγισε για κάθε ουσία, είδος και οδό χορήγησης τα ελάχιστα χρονικά διαστήματα μεταξύ της χορήγησης της εκάστοτε ουσίας και του τοκετού στα βοοειδή ή στα πρόβατα/στις αίγες. Δεδομένης της περιορισμένης διαθεσιμότητας δεδομένων, η επιτροπή έκρινε σκόπιμο να στρογγυλοποιήσει προς τα άνω αυτά τα ελάχιστα χρονικά διαστήματα προκειμένου να διατυπώσει γενικές συστάσεις. Τα εν λόγω χρονικά διαστήματα παρατίθενται στον ακόλουθο πίνακα:

Πίνακας – Χρονικά διαστήματα ασφάλειας μεταξύ θεραπείας και τοκετού στα βοοειδή ή στα πρόβατα/στις αίγες για πέντε διστομοκτόνες ουσίες

Δραστική ουσία	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης	Ελάχιστο χρονικό διάστημα ασφάλειας	Αποτέλεσμα
Κλορσουλόνη	Βοοειδή	Υποδορίως	12 ημέρες	Άνευ σημασίας, διότι χρησιμοποιείται μόνο σε προϊόντα συνδυασμού
Κλορσουλόνη	Βοοειδή	Από το στόμα ⁵	Απροσδιόριστο	Να μην χρησιμοποιείται για τουλάχιστον 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό
Κλοσαντέλη	Βοοειδή	Από το στόμα	136 ημέρες	Να μην χρησιμοποιείται κατά το 2ο ήμισυ της κύησης
Κλοσαντέλη	Βοοειδή	Υποδορίως	81 ημέρες	Να μην χρησιμοποιείται κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης
Κλοσαντέλη	Βοοειδή	Επίχυση	119 ημέρες	Άνευ σημασίας, διότι χρησιμοποιείται μόνο σε προϊόντα συνδυασμού
Κλοσαντέλη	Πρόβατα	Υποδορίως	299 ημέρες	Να μην χρησιμοποιείται για τουλάχιστον 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό
Κλοσαντέλη	Πρόβατα	Από το στόμα	299 ημέρες	Να μην χρησιμοποιείται για τουλάχιστον 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό
Νιτροξινίλη	Βοοειδή	Υποδορίως	70 ημέρες	Να μην χρησιμοποιείται κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης
Νιτροξινίλη	Πρόβατα	Υποδορίως	Απροσδιόριστο	Να μην χρησιμοποιείται για τουλάχιστον 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό
Νιτροξινίλη	Αίγες	Υποδορίως	Απροσδιόριστο	Να μην χρησιμοποιείται για τουλάχιστον 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό
Ραφοξανίδη	Βοοειδή	Από το στόμα	78 ημέρες	Να μην χρησιμοποιείται κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης
Ραφοξανίδη	Βοοειδή	Υποδορίως	Απροσδιόριστο	Να μην χρησιμοποιείται για τουλάχιστον 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό
Ραφοξανίδη	Πρόβατα	Από το στόμα	272 ημέρες	Να μην χρησιμοποιείται για τουλάχιστον 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό

⁵ Φαρμακοτεχνική μορφή για χορήγηση από το στόμα - βλωμός

Δραστική ουσία	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης	Ελάχιστο χρονικό διάστημα ασφάλειας	Αποτέλεσμα
Τρικλαβενδαζόλη	Βοοειδή	Από το στόμα	60 ημέρες	Να μην χρησιμοποιείται κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης
Τρικλαβενδαζόλη	Βοοειδή	Επίχυση	Απροσδιόριστο	Απαγορεύεται η χρήση σε ζώα κάθε ηλικίας τα οποία παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο
Τρικλαβενδαζόλη	Πρόβατα	Από το στόμα	359 ημέρες	Να μην χρησιμοποιείται για τουλάχιστον 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό
Τρικλαβενδαζόλη	Αίγες	Από το στόμα	Απροσδιόριστο	Να μην χρησιμοποιείται για τουλάχιστον 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό

Πρέπει να σημειωθεί ότι πολλά (155) από τα προϊόντα που περιέχουν κλορσουλόνη, κλοσαντέλη, νιτροξινίλη, ραφοξανίδη ή τρικλαβενδαζόλη είναι προϊόντα συνδυασμού που περιέχουν και άλλες δραστικές ουσίες. Σε 35 από τα συγκεκριμένα προϊόντα συνδυασμού καθορίστηκε ΑΟΚ στο γάλα για τη δεύτερη δραστική ουσία, ενώ σε 120 εξ αυτών δεν καθορίστηκε ΑΟΚ στο γάλα για τη δεύτερη δραστική ουσία. Τα πορίσματα που παρατίθενται στον παραπάνω πίνακα ισχύουν μόνο για τη διστομοκτόνο ουσία που περιέχεται στο εκάστοτε προϊόν, όμως ενδέχεται να μην αφορούν τη δεύτερη δραστική ουσία. Για τον προσδιορισμό της συνολικής καταλληλότητας των πληροφοριών προϊόντος όσον αφορά τη χρήση σε γαλακτοπαραγωγά ζώα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και η δεύτερη δραστική ουσία. Δεδομένου ότι αποκλειστικό αντικείμενο της παρούσας παραπομπής αποτελεί η αξιολόγηση μόνο των διστομοκτόνων ουσιών, η μείωση της δεύτερης δραστικής ουσίας δεν αξιολογήθηκε και, κατ' επέκταση, δεν ήταν δυνατόν να προσδιοριστεί το κατά πόσον τα ως άνω χρονικά διαστήματα επιτρέπουν τη μείωση των καταλοίπων της δεύτερης ουσίας σε ασφαλή επίπεδα.

Παρ' όλα αυτά, η απαγόρευση της χρήσης της διστομοκτόνου ουσίας τρικλαβενδαζόλης σε γαλακτοπαραγωγά ζώα κάθε ηλικίας δεν περιορίζεται μόνο στα συγκεκριμένα επιχυόμενα προϊόντα συνδυασμού για τα οποία διατυπώθηκε στον παραπάνω πίνακα, αλλά αποτελεί το χειρίστο δυνατό σενάριο και, ως εκ τούτου, ισχύει για όλα τα χορηγούμενα μέσω επίχυσης προϊόντα συνδυασμού που περιέχουν τρικλαβενδαζόλη (δηλαδή τρικλαβενδαζόλη και μοξιδεκτίνη).

Κατόπιν εξέτασης του συνόλου των δεδομένων που υποβλήθηκαν, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ως μοναδικές δραστικές ουσίες κλορσουλόνη, κλοσαντέλη, νιτροξινίλη, ραφοξανίδη ή τρικλαβενδαζόλη (βλ. παράρτημα Ι) είναι θετική υπό την προϋπόθεση ότι στην παράγραφο 4.11 Χρόνος(οι) αναμονής της περίληψης των χαρακτηριστικών των συναφών προϊόντων (ΠΧΠ) θα συμπεριληφθούν, βάσει των χρονικών διαστημάτων που παρατίθενται στον ανωτέρω πίνακα, επαρκείς οδηγίες σχετικά με τη χρήση σε γαλακτοπαραγωγά ζώα.

Όσον αφορά τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τρικλαβενδαζόλη και μοξιδεκτίνη και τα οποία χορηγούνται με επίχυση στα βοοειδή (βλ. παράρτημα Ι), η επιτροπή κατέληξε ότι μη αποδεκτά επίπεδα καταλοίπων στο γάλα μπορούν να προκύψουν από οποιαδήποτε χρήση των προϊόντων αυτών σε γαλακτοπαραγωγά ζώα. Κατά συνέπεια, η επιτροπή εισηγήθηκε την τροποποίηση της παραγράφου 4.11 Χρόνος(οι) αναμονής της ΠΧΠ των συναφών προϊόντων, κατά τρόπο ώστε να καθίσταται σαφές ότι τα προϊόντα αυτά δεν πρέπει να χορηγούνται σε γαλακτοπαραγωγά ζώα καμίας ηλικίας.

Οι συναφείς παράγραφοι των φύλλων οδηγιών χρήσης όλων των προϊόντων που αποτελούν αντικείμενο της παρούσας παραπομπής πρέπει να αναθεωρηθούν λαμβανομένων υπόψη των συστάσεων σχετικά με την παράγραφο 4.11 Χρόνος(οι) αναμονής της ΠΧΠ.

4. Διαδικασία επανεξέτασης

Κατόπιν της γνωμοδότησης της CVMP στις 8 Μαρτίου 2012, με την οποία η CVMP εισηγείται την τροποποίηση της παραγράφου 4.11 Χρόνος(οι) αναμονής της ΠΧΠ των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία κλορσουλόνη, κλοσσαντέλη, νιτροξινίλη, ραφοξανίδη ή τρικλαβενδαζόλη (βλ. παράρτημα Ι), καθώς και των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τρικλαβενδαζόλη και μοξιδεκτίνη και χορηγούνται με επίχυση σε βοοειδή (βλ. παράρτημα Ι), στις 23 Μαρτίου 2012 η MERIAL κοινοποίησε στον Οργανισμό την πρόθεσή της να αιτηθεί επανεξέταση της γνώμης της CVMP. Στις 2 Μαΐου 2012 υποβλήθηκε αναλυτική αιτιολόγηση του αιτήματος αξιολόγησης.

Το αίτημα επανεξέτασης αφορούσε τις προτεινόμενες τροποποιήσεις της παραγράφου 4.11 Χρόνος(οι) αναμονής της ΠΧΠ των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που χορηγούνται στα βοοειδή και περιέχουν νιτροξινίλη.

Οι λόγοι στους οποίους στηρίχθηκε το αίτημα της MERIAL για επανεξέταση της γνώμης της CVMP επικεντρώθηκαν στα αποτελέσματα μιας μελέτης του ενέσιμου διαλύματος νιτροξινίλης που διαθέτει στην αγορά η εταιρεία, σύμφωνα με τα οποία 71 ημέρες μετά τη χορήγηση του προϊόντος σε μη αρμεγόμενα βοοειδή η συγκέντρωση καταλοίπων στο γάλα ήταν ίση ή κατώτερη των 20 μg/l, δηλαδή του ορίου το οποίο, σύμφωνα με το πόρισμα της CVMP, δεν εγείρει ανησυχίες για την ασφάλεια των καταναλωτών. Βάσει των παραπάνω αποτελεσμάτων, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας έκρινε ότι η σύσταση της CVMP περί απαγόρευσης της χρήσης των προϊόντων που περιέχουν νιτροξινίλη κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης ήταν υπερβολικά συντηρητική για το υπό εξέταση προϊόν. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας προέβλεπε περαιτέρω το επιχείρημα ότι, στην πράξη, η σύσταση της CVMP συνεπάγεται αποκλεισμό της επιλογής της νιτροξινίλης ως θεραπείας για τα γαλακτοπαραγωγά ζώα και, κατ' επέκταση, μη διαθεσιμότητα αποτελεσματικής θεραπείας της διστομίας στα γαλακτοπαραγωγά βοοειδή. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η τήρηση χρονικού διαστήματος 71 ημερών μεταξύ της χορήγησης του προϊόντος και του τοκετού αρκεί για την ασφάλεια των καταναλωτών, διασφαλίζοντας παράλληλα τη χρήση της νιτροξινίλης ως επιπρόσθετης θεραπευτικής επιλογής για τα μη αρμεγόμενα βοοειδή.

Πορίσματα της CVMP μετά την επανεξέταση

Επισημαίνεται ότι η παρούσα διαδικασία παραπομπής εστιάζει στην ασφάλεια των καταναλωτών. Ζητήματα που άπτονται της διαθεσιμότητας κτηνιατρικών φαρμάκων και της καλής διαβίωσης των ζώων εξέρχονται του πλαισίου της παρούσας παραπομπής.

Η σύσταση της CVMP δεν αποτελεί επίσημο χρόνο αναμονής. Πρόκειται για σύσταση ενός κατά προσέγγιση και ευλόγως συντηρητικού χρονικού διαστήματος το οποίο πρέπει να μεσολαβεί μεταξύ της χορήγησης του προϊόντος και του τοκετού, ούτως ώστε να διασφαλίζεται η μείωση των καταλοίπων νιτροξινίλης σε ασφαλή επίπεδα. Είναι γεγονός, πάντως, ότι για τον καθορισμό του χρόνου αναμονής, ως σημείο αφετηρίας χρησιμοποιούνται τα καθορισθέντα ΑΟΚ. Δεδομένου ότι αντικείμενο της παρούσας διαδικασίας παραπομπής αποτελούν οι διστομοκτόνες ουσίες για τις οποίες δεν έχουν καθοριστεί ΑΟΚ στο γάλα, δεν είναι εφικτή η εισήγηση επίσημων χρόνων αναμονής στο πλαίσιο της παρούσας αξιολόγησης.

Για τη χρήση της νιτροξινίλης στα γαλακτοπαραγωγά βοοειδή υποβλήθηκε μία και μοναδική μελέτη ενός προϊόντος. Στη μελέτη αυτή διαπιστώθηκαν διάφορες ελλείψεις. Πιο συγκεκριμένα, δεν υποβλήθηκε στατιστική ανάλυση της διαθέσιμης μελέτης για τη μείωση των καταλοίπων στο γάλα, με αποτέλεσμα να μην ληφθεί υπόψη η μεταβλητότητα μεταξύ των υπό εξέταση ζωικών ειδών. Την αξιοπιστία της μελέτης πλήττουν και άλλες ελλείψεις, όπως το γεγονός ότι δεν εφαρμόστηκε ορθή εργαστηριακή πρακτική και ότι υποβλήθηκε μόνο το σχέδιο έκθεσης της μελέτης.

Επιπλέον, δεδομένου ότι η μείωση των καταλοίπων νιτροξινίλης στο γάλα επηρεάζεται από τον χρόνο που μεσολαβεί μεταξύ της θεραπείας και του τοκετού στα βοοειδή και επειδή, στην πράξη, είναι δύσκολη η πρόβλεψη της ημερομηνίας τοκετού, δεν κρίνεται πρόσφορος ο καθορισμός του χρονικού διαστήματος ασφάλειας που πρέπει να έπεται της χορήγησης με όρους επακριβούς αριθμού ημερών πριν από τον τοκετό. Τέλος, η δοκιμή καταλοίπων νιτροξινίλης στο γάλα, τη διενέργεια της οποίας πρότεινε ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας προκειμένου να διασφαλιστεί ο περιορισμός των συγκεντρώσεων των καταλοίπων κάτω του επιπέδου ασφάλειας ακόμη και μετά από πρόωρους τοκετούς στα βοοειδή, δεν ελήφθη υπόψη στο πλαίσιο της παρούσας αξιολόγησης λόγω της έλλειψης αναλυτικών συναφών πληροφοριών.

Βάσει των ανωτέρω προβληματισμών, η επιτροπή έκρινε πρόσφορη τη διατύπωση συντηρητικής σύστασης. Για τη διευθέτηση των αβεβαιοτήτων που απορρέουν από τις διαπιστωθείσες ελλείψεις, κρίθηκε κατάλληλη η διατύπωση «να μην χρησιμοποιείται κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης».

Επισημαίνεται ότι η σύσταση της CVMP σχετικά με τη χρήση νιτροξινίλης στα βοοειδή ισχύει για όλα τα προϊόντα που περιέχουν νιτροξινίλη, περιλαμβανομένων των προϊόντων με διαφορετική σύνθεση και περιεκτικότητα. Εξάλλου, δεν υποβλήθηκαν στοιχεία που υποδεικνύουν ότι η φαρμακοκινητική συμπεριφορά και η τάση μείωσης των καταλοίπων μετά τη χορήγηση των διαφόρων προϊόντων που περιέχουν νιτροξινίλη θα είναι στην πράξη όμοιες με αυτές που διαπιστώθηκαν στην υποβληθείσα μελέτη. Απεναντίας, η συντηρητική προσέγγιση που εφαρμόστηκε για την ερμηνεία των διαθέσιμων δεδομένων διασφαλίζει ότι η διατυπωθείσα σύσταση ισχύει για όλα τα προϊόντα που περιέχουν νιτροξινίλη.

Κατόπιν εξέτασης της τεκμηρίωσης που υποβλήθηκε από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και των πληροφοριών που παρασχέθηκαν κατά τις προφορικές εξηγήσεις, η CVMP κατέληξε στο ότι δεν υπήρχαν επαρκείς επιστημονικοί λόγοι για την αναθεώρηση των πορισμάτων που διατύπωσε στις 8 Μαρτίου 2012 ως προς τους περιορισμούς που πρέπει να επιβληθούν στη χρήση της νιτροξινίλης σε γαλακτοπαραγωγά βοοειδή προκειμένου να αποφεύγεται η παρουσία στο γάλα καταλοίπων σε επίπεδα που μπορούν να θέσουν σε κίνδυνο την ασφάλεια των καταναλωτών.

Επισημαίνεται ότι παρόλο που τα συνιστώμενα χρονικά διαστήματα αντικατοπτρίζουν ασφαλή επίπεδα έκθεσης των καταναλωτών, σε ενδεχόμενο έλεγχο του γάλακτος ενδέχεται να εντοπιστούν κατάλοιπα (σε ασφαλή επίπεδα).

Πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι μετά την κίνηση της παρούσας διαδικασίας παραπομπής, έχουν συσταθεί ΑΟΚ για την κλορσουλόνη στο βόειο γάλα, για την κλοσαντέλη και τη νιτροξινίλη στο βόειο και στο αίγιο γάλα και για την τρικλαβενδαζόλη στο γάλα όλων των μηρυκαστικών. Τα πορίσματα της παρούσας διαδικασίας παραπομπής παραμένουν έγκυρα ακόμη και εάν καθοριστούν τα συνιστώμενα ΑΟΚ για τις ανωτέρω ουσίες στο γάλα, εκτός εάν για τον καθορισμό των χρόνων αναμονής στο γάλα υποβληθούν στις εθνικές αρμόδιες αρχές συγκεκριμένα δεδομένα σχετικά με τα προϊόντα.

Λόγοι για την τροποποίηση των περιλήψεων των χαρακτηριστικών των προϊόντων και των φύλλων οδηγιών χρήσης

Εκτιμώντας ότι:

- Σκοπός της παραπομπής ήταν να προσδιοριστεί το κατά πόσον είναι αναγκαία η λήψη μέτρων που θα διασφαλίζουν ότι η χρήση εκτός της γαλακτικής περιόδου κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν διστομοκτόνες ουσίες για τις οποίες δεν έχουν καθοριστεί ανώτατα όρια καταλοίπων στο γάλα δεν θα έχει ως αποτέλεσμα την παρουσία στο γάλα καταλοίπων τα οποία, σε

συνδυασμό με τα κατάλοιπα των συγκεκριμένων διστομοκτόνων ουσιών σε άλλα τρόφιμα, συνεπάγονται έκθεση των καταναλωτών σε επίπεδα άνω της αποδεκτής ημερήσιας δόσης

- βάσει των υποβληθέντων δεδομένων κρίθηκε ότι ο κίνδυνος που συνδέεται με την έλλειψη ΑΟΚ στο γάλα για την κλορσουλόνη, την κλοσαντέλη, τη νιτροξινίλη, τη ραφοξανίδη ή την τρικλαβενδαζόλη μπορεί να υπονομεύσει τη δημόσια υγεία
- η CVMP έκρινε ότι η συνολική σχέση οφέλους-κινδύνου είναι θετική για τα προϊόντα που περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία κλορσουλόνη, κλοσαντέλη, νιτροξινίλη, ραφοξανίδη ή τρικλαβενδαζόλη, καθώς και για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τρικλαβενδαζόλη και μοξιδεκτίνη και χορηγούνται μέσω επίχυσης, υπό την προϋπόθεση της συμπερίληψης, στις πληροφορίες προϊόντος, κατάλληλων οδηγιών και φράσεων προειδοποίησης σχετικά με τη χρήση στα γαλακτοπαραγωγά βοοειδή,

η CVMP εισηγήθηκε τροποποιήσεις στις άδειες κυκλοφορίας των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία κλορσουλόνη, κλοσαντέλη, νιτροξινίλη, ραφοξανίδη ή τρικλαβενδαζόλη, καθώς και των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τρικλαβενδαζόλη και χορηγούνται μέσω επίχυσης (βλ. παράρτημα I), προκειμένου να εναρμονιστούν οι περιλήψεις των χαρακτηριστικών των προϊόντων και τα φύλλα οδηγιών χρήσης με τις συνιστώμενες αλλαγές στις πληροφορίες προϊόντος, όπως ορίζεται στο παράρτημα III.

Δεδομένου ότι αποκλειστικό αντικείμενο της παρούσας παραπομπής αποτελεί η αξιολόγηση των διστομοκτόνων ουσιών, οι δεύτερες δραστικές ουσίες σε προϊόντα συνδυασμού δεν αξιολογήθηκαν. Κατά συνέπεια, δεν ήταν εφικτή η θέσπιση οδηγιών προς συμπερίληψη στις πληροφορίες των προϊόντων συνδυασμού, με εξαίρεση τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα του παραρτήματος I τα οποία περιέχουν τρικλαβενδαζόλη και μοξιδεκτίνη και χορηγούνται μέσω επίχυσης, για τα οποία διατυπώνεται το πόρισμα ότι η διστομοκτόνος ουσία που περιέχουν δεν μπορεί να χορηγείται σε γαλακτοπαραγωγά ζώα σε καμία χρονική στιγμή. Για όλα τα προϊόντα συνδυασμού, εκτός των προϊόντων που δεν μπορούν να χορηγούνται σε γαλακτοπαραγωγά ζώα σε καμία χρονική στιγμή, οι εθνικές αρμόδιες αρχές καλούνται να προσδιορίσουν το κατά πόσον οι συστάσεις που αφορούν τις ουσίες οι οποίες αξιολογούνται στο πλαίσιο της παρούσας παραπομπής αρκούν για να διασφαλιστεί ότι η παρουσία καταλοίπων των μη διστομοκτόνων δραστικών ουσιών στο γάλα διατηρείται σε ασφαλή επίπεδα.

Παράρτημα ΙΙΙ

Τροποποιήσεις των σχετικών παραγράφων της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και του φύλλου οδηγιών χρήσης

Τροποποιήσεις των σχετικών παραγράφων της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος

A. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα I, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία κλορσουλόνη και χορηγούνται σε βοοειδή από το στόμα:

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε γαλακτοπαραγωγά βοοειδή που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται για 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό σε δαμάλες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

B. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα I, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία κλοσαντέλη και χορηγούνται σε βοοειδή από το στόμα:

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε βοοειδή που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται κατά το δεύτερο ήμισυ της κύησης σε δαμάλες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Γ. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα I, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία κλοσαντέλη και χορηγούνται υποδορίως σε βοοειδή:

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε βοοειδή που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης σε δαμάλες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Δ. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα I, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία κλοσαντέλη και χορηγούνται υποδορίως ή από το στόμα σε πρόβατα:

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε θηλυκά πρόβατα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται για 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό σε θηλυκά πρόβατα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

E. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα I, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία νιτροξινίλη και χορηγούνται υποδορίως σε βοοειδή:

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε βοοειδή που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης σε δαμάλες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

ΣΤ. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα I, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία νιτροξινίλη και χορηγούνται υποδορίως σε πρόβατα και αίγες:

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε ζώα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται για 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό σε πρόβατα/αίγες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Z. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα I, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία ραφοξανίδη και χορηγούνται σε βοοειδή από το στόμα:

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε βοοειδή που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης σε δαμάλες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

H. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα I, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία ραφοξανίδη και χορηγούνται υποδορίως σε βοοειδή:

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε βοοειδή που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται για 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό σε δαμάλες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Θ. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα I, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία ραφοξανίδη και χορηγούνται σε πρόβατα από το στόμα:

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε θηλυκά πρόβατα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται για 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό σε θηλυκά πρόβατα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

I. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα I, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία τρικλαβενδαζόλη και χορηγούνται σε βοοειδή από το στόμα:

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε βοοειδή που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης σε δαμάλες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

ΙΑ. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα I, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία τρικλαβενδαζόλη και χορηγούνται σε πρόβατα από το στόμα:

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε θηλυκά πρόβατα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται για 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό σε θηλυκά πρόβατα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

ΙΒ. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα I, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία τρικλαβενδαζόλη και χορηγούνται σε αίγες από το στόμα:

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε αίγες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται για 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό σε αίγες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

ΙΓ. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα Ι, τα οποία περιέχουν ως δραστικές ουσίες τρικλαβενδαζόλη και μοξιδεκτίνη και χορηγούνται σε βοοειδή μέσω επίχυσης:

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

.....

Απαγορεύεται η χρήση σε ζώα κάθε ηλικίας τα οποία παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Τροποποιήσεις των σχετικών παραγράφων του φύλλου οδηγιών χρήσης:

A. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα I, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία κλορσουλόνη και χορηγούνται σε βοοειδή από το στόμα:

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε βοοειδή που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται για 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό σε δαμάλες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

B. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα I, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία κλοσσαντέλη και χορηγούνται σε βοοειδή από το στόμα:

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε βοοειδή που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται κατά το δεύτερο ήμισυ της κύησης σε δαμάλες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Γ. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα I, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία κλοσσαντέλη και χορηγούνται υποδορίως σε βοοειδή:

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε βοοειδή που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης σε δαμάλες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Δ. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα I, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία κλοσσαντέλη και χορηγούνται υποδορίως ή από το στόμα σε πρόβατα:

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε θηλυκά πρόβατα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται για 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό σε θηλυκά πρόβατα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

E. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα I, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία νιτροξινίλη και χορηγούνται υποδορίως σε βοοειδή:

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε βοοειδή που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης σε δαμάλες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

ΣΤ. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα Ι, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία νιτροξινίλη και χορηγούνται υποδορίως σε πρόβατα και αίγες:

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε ζώα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται για 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό σε πρόβατα/αίγες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Ζ. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα Ι, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία ραφοξανίδη και χορηγούνται σε βοοειδή από το στόμα:

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε βοοειδή που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης σε δαμάλες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Η. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα Ι, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία ραφοξανίδη και χορηγούνται υποδορίως σε βοοειδή:

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε βοοειδή που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται για 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό σε δαμάλες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Θ. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα Ι, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία ραφοξανίδη και χορηγούνται σε πρόβατα από το στόμα:

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε θηλυκά πρόβατα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται για 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό σε θηλυκά πρόβατα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Ι. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα Ι, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία τρικλαβενδαζόλη και χορηγούνται σε βοοειδή από το στόμα:

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε βοοειδή που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης σε δαμάλες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

ΙΑ. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα Ι, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία τρικλαβενδαζόλη και χορηγούνται σε πρόβατα από το στόμα:

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε θηλυκά πρόβατα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται για 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό σε θηλυκά πρόβατα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

ΙΒ. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα Ι, τα οποία περιέχουν ως μοναδική δραστική ουσία τρικλαβενδαζόλη και χορηγούνται σε αίγες από το στόμα:

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

.....

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε αίγες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο, περιλαμβανομένης της ξηράς περιόδου. Να μην χρησιμοποιείται για 1 έτος πριν από τον πρώτο τοκετό σε αίγες που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

ΙΓ. Για προϊόντα απαριθμούμενα στο παράρτημα Ι, τα οποία περιέχουν ως δραστικές ουσίες τρικλαβενδαζόλη και μοξιδεκτίνη και χορηγούνται σε βοοειδή μέσω επίχυσης:

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

.....

Απαγορεύεται η χρήση σε ζώα κάθε ηλικίας τα οποία παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.