

Anexo I

Listado de las denominaciones, formas farmacéuticas, dosis de los medicamentos veterinarios, especies animales, vías de administración, solicitantes/titulares de las autorizaciones de comercialización en los Estados miembros

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Austria	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REINO UNIDO	Tribex 10% - orale Suspension für Rinder	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Austria	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BÉLGICA	Flukiver 50mg/ml Injektionslösung für Rinder	Closantel	50 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Austria	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BÉLGICA	Flukiver Combi 50 und 75 mg/ml Suspension zum Eingeben für Schafe und Lämmer	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino, corderos
Austria	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin Injektionslösung für Schafe	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado ovino
Austria	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin Pour on solution for cattle	Closantel Ivermectin	<i>Information not available</i>	<i>Información no disponible</i>	<i>Información no disponible</i>	<i>Información no disponible</i>

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Austria	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin Injektionslösung für Rinder	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Austria	Novartis Animal Health GmbH Biochemiestr. 10 A-6250 Kundl AUSTRIA	Endex 19,5% - wässrige Suspension für Rinder	Triclabendazole Levamisole	120 mg/ml 75 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Austria	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A-1210 Wien AUSTRIA	Cydectin TriclaMox	Triclabendazole Moxidectin	50mg/ml 1mg/ml	Solución oral	oral	Ganado ovino
Bélgica	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REINO UNIDO	Animec Super Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Bélgica	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLANDA	Triclaben 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Bélgica	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA	Bimectin Plus 10/100 mg/ml	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Bélgica	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BÉLGICA	Flukiver 5%	Closantel	50 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Bélgica	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BÉLGICA	Dovenix	Nitroxinil	250 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino
Bélgica	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BÉLGICA	Ivomec F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Bélgica	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin Solution for Injection for Cattle	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Bélgica	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda PAÍSES BAJOS	Endex 19,5	Triclabendazole Levamisole	12 g/100ml 7,5 g/100 ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Bélgica	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Virbamec F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Chipre	Vetagric Ltd 3 Othelou str. 2540 Dali Industrial Estate P.O.Box 17020 Nicosia CHIPRE	Ivomec Super injectable solution	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
República Checa	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLANDA	Triclaben 100 mg/ml perorální suspenze pro skot	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
República Checa	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCIA	Ivomec Super solution for injection	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
República Checa	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin solution for injection for cattle	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
República Checa	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin injekční roztok pro ovce	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado ovino
República Checa	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin 5mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for cattle	Closantel Ivermectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Unción	uso por unción	Ganado bovino
Dinamarca	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA	Bimectin Plus	Clorsulon Ivermectin	10 mg/ml 1 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Dinamarca	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLANDIA	Cydectin TriclaMox	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Solución oral	oral	Ganado ovino
Dinamarca	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin Pour-On	Closantel Ivermectin	20 mg/ml 0.5 mg/ml	Unción	<i>Información no disponible</i>	Ganado bovino
Dinamarca	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLANDIA	Cydectin TriclaMox	Triclabendazol Moxidectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Solución oral	<i>Información no disponible</i>	Ganado bovino
Finlandia	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLANDIA	Cydectin Triclamox	Triclabendazole Moxidectin	5 mg/ml 200 mg/ml	Unción	unción	Ganado bovino
Francia	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA	Fascicur 5%	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Francia	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA	Fascicur 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Francia	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA	Cevamec D	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Francia	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANCIA	Flukiver	Closantel	50 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino
Francia	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANCIA	Seponver	Closantel	50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
Francia	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANCIA	Supaverm	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Francia	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANCIA	Douvigard	Closantel	50 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino
Francia	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCIA	DOVENIX	Nitroxinil	250 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Francia	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCIA	Ivomec D	Clorsulon Ivermectin	<i>Information not available</i>	Solución inyectable	subcutánea	<i>Información no disponible</i>
Francia	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Duotech	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Francia	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectine Solution Injectable Pour Cattles	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Francia	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectine Solution Injectable Pour Ovines	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado ovino
Francia	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Vermax D	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Francia	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Norofas Pour on	Closantel Ivermectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Unción	unción	Ganado bovino
Francia	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCIA	Fascinex 5%	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino, Ganado caprino
Francia	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCIA	Fascinex 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Francia	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCIA	Fascinex Premelange	Triclabendazole	200 mg/ml	Premezcla	oral	Ganado bovino
Francia	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCIA	Parsifal Bovins	Triclabendazole Levamisole	120 mg/ml 63,5 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Francia	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCIA	Parsifal Ovins	Triclabendazole Levamisole	50 mg/ml 32 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Francia	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCIA	Triclanil 5%	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Francia	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCIA	Triclanil 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Francia	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCIA	Fascinex 100	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Francia	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCIA	Fascinex 240	Triclabendazole	240 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Francia	Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris FRANCIA	Cydectine Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solution Buvable Pour Ovins	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Solución oral	oral	Ganado ovino
Francia	Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris FRANCIA	Cydectine Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour Pour-on pour Bovins	Triclabendazole Moxidectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Unción	unción	Ganado bovino
Francia	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGAL	Virbamec D Solution Injectable	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Alemania	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell ALEMANIA	Endofluke 100 mg/ml orale Suspension	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
Alemania	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell ALEMANIA	Endofluke	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Alemania	Bimeda Chemicals Export a Division of Cross Vetpharm Group, Ltd. Broomhill Road TALLAGHT DUBLIN 24 IRLANDA	Bimectin Fluke	Clorsulon Ivermectin	10 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Alemania	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLANDA	Triclaben 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Alemania	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss ALEMANIA	Flukiver	Closantel	50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
Alemania	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss ALEMANIA	Flukiver Combi	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Solución oral	oral	Ganado ovino, corderos
Alemania	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin Pour-On	Closantel Ivermectin	200. mg/ml 5 mg/ml	Unción	unción	Ganado bovino
Alemania	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 D-81379 München ALEMANIA	Fasinex 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Alemania	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin ALEMANIA	Cydectin Triclamox 5 mg/ml	Triclabendazole Moxidectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Unción	unción	Ganado bovino
Alemania	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin ALEMANIA	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schafe	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Solución oral	oral	Ganado ovino
Grecia	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BÉLGICA	Flukiver Combi	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino, corderos
Grecia	New Vet 15 Fleming Street Maroussi 15123 GRECIA	Zivet	Closantel Oxfendazole	5 mg/ml 2,5 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Grecia	Pfizer Hellas AE Mesogeion 243 N.Psichiko 15451 GRECIA	Cydectin Triclamox	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Solución oral	oral	Ganado ovino
Grecia	Provet Aspropyrgos 19300, Attik GRECIA	Rafoxanide/Prov et	Rafoxanide	300 mg/tab	Comprimidos	oral	Ganado ovino
Hungría	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BÉLGICA	Flukiver 5 % injekció A.U.V.	Closantel	50 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino
Hungría	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BÉLGICA	Flukiver Combi belsőleges szuszpenzió A.U.V.	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Hungría	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCIA	Ivomec Super injekció A.U.V.	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Islandia	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BÉLGICA	Flukiver Combi vet	Closantel	50/75 mg/ml	Solución oral	oral	Ganado ovino, corderos
Irlanda	Biochem Ltd Pulleen Kanturk Co. Cork IRLANDA	Levafluke	Rafoxanide Levamisole	22.5 mg/ml 15 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
Irlanda	C & H Generics Ltd c/o Michael McEvoy Seville House New Dock Street Galway IRLANDA	Chanectin Super	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Irlanda	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA	Chan Broad Spec	Rafoxanide Levamisole	22.5mg/ml 15 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
Irlanda	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA	Rafazole Oral Suspension	Rafoxanide Levamisole	30 mg/ml 30 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
Irlanda	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA	Ridafluke 3%	Rafoxanide	30 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino Ganado ovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Irlanda	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA	Animec Super	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Irlanda	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA	Levatum Super	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Irlanda	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA	Tribex 10% for cattle	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Irlanda	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA	Tribex 5% for Sheep	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Irlanda	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA	Triclaben 5% for Sheep	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Irlanda	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA	Triclaben 10% for cattle	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Irlanda	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA	Endofluke 10	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
Irlanda	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA	Fasifree 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
Irlanda	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA	Bimectin Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Irlanda	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA	Mectaject Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Irlanda	Interchem Ireland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare IRLANDA	Orafluke 10%	Rafoxanide Fenbendazole	100 mg/ml 100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Irlanda	Interchem Ireland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare IRLANDA	Orafluke 5%	Rafoxanide Fenbendazole	50 mg/ml 50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Irlanda	Intervet Ireland Ltd Magna Drive Magne Business Park Citywest Road Dublin 24 Irlanda	Panafluke Oral Suspension	Rafoxanide Fenbendazole	45 mg/ml 30 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
Irlanda	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG REINO UNIDO	Flukiver 5 Injection	Closantel	50 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino
Irlanda	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG REINO UNIDO	Flukiver Combi Oral Suspension	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Irlanda	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG REINO UNIDO	Supaverm Oral Suspension	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Irlanda	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG REINO UNIDO	Flukiver Bovis	Closantel	50 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Irlanda	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG REINO UNIDO	Flukiver 5% w/v Oral Suspension	Closantel	50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Irlanda	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex REINO UNIDO	Ivomec super	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Irlanda	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex REINO UNIDO	Trodax 34%	Nitroxinil	340 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino
Irlanda	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin Pour on	Closantel Ivermectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Unción	unción	Ganado bovino
Irlanda	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Irlanda	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Clover for cattle	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Irlanda	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin for sheep	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado ovino
Irlanda	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closiver for sheep	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado ovino
Irlanda	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Combifluka Oral Suspension for Sheep	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Irlanda	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Parafend Plus Oral Suspension for Sheep	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Irlanda	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Duotech Oral Suspension for Sheep	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Irlanda	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REINO UNIDO	Endex 19.5%	Triclabendazole Levamisole	120 mg/ml 75 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Irlanda	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REINO UNIDO	Endex 8.75%	Triclabendazole Levamisole	50 mg/ml 35 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Irlanda	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REINO UNIDO	Fasinex 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Irlanda	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REINO UNIDO	Fasinex 10% for Sheep	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Irlanda	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REINO UNIDO	Fasinex 5%	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Irlanda	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REINO UNIDO	Fasinex 24%	Triclabendazole	240 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Irlanda	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REINO UNIDO	Fasinex Super 19.5%	Triclabendazole Levamisole	120 mg/ml 75 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Irlanda	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digit Park Citywest Business Campus Dublin 24 IRLANDA	Cydectin Triclamox	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Solución oral	oral	Ganado ovino
Irlanda	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow IRLANDA	Fenafluke 5%	Rafoxanide Fenbendazole	50 mg/ml 50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Irlanda	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow IRLANDA	Triazole	Rafoxanide Levamisole	22.5 mg/ml 15 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
Irlanda	Quinn's Chemist Bridge Street Crossmolina Co. Mayo IRLANDA	Fluken worm	Rafoxanide Levamisole	22.5 mg/ml 15 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
Irlanda	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLANDA	CurafLuke 10%	Rafoxanide Fenbendazole	100 mg/ml 100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Irlanda	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLANDA	CurafLuke 5%	Rafoxanide Fenbendazole	50 mg/ml 50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
Irlanda	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLANDA	Flukex 9%	Rafoxanide	90 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Irlanda	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLANDA	Univet Multidose Fluke and Worm	Rafoxanide Levamisole	22.5 mg/ml 15 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
Irlanda	Virbac S.A. Virbac 1, 1ère Avenue 2065 M - L.I.D., BP 27, 06516 Carros, Cedex FRANCIA	Virbamec super	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Italia	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA	Maximec Plus	Clorsulon Ivermectin	<i>Information not available</i>	Solución inyectable	<i>Información no disponible</i>	Ganado bovino
Italia	FATRO S.p.A. Via Emilia 285 40064 Ozzano Emilia (BO) ITALIA	Tolomec Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Italia	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIA	Cydectin Triclamox	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Solución oral	oral	Ganado ovino
Italia	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20,300 Aprilia (LT) ITALIA	Ranigel	Rafoxanide	75 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Italia	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20300 Aprilia (LT) ITALIA	Ranigel	Rafoxanide	30 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
Italia	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BÉLGICA	Flukiver	Closantel	50 mg/ml	Solución inyectable	intramuscular	Ganado bovino
Italia	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ITALIA	Seponver	Closantel	50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Italia	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ITALIA	Seponver Plus	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Italia	Merial Italia S.p.A. via Vittorio Pisani, 16 20100 Milano ITALIA	Ivomec Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 1 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Italia	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Duotech	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Italia	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado ovino
Italia	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin Pour on	Closantel Ivermectin	Information not available	<i>Información no disponible</i>	<i>Información no disponible</i>	<i>Información no disponible</i>
Italia	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIA	Cydectin Triclamox Pour on	Triclabendazole Moxidectin	<i>Information not available</i>	Unción	unción	Ganado bovino
Italia	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGAL	Virbamec F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Letonia	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCIA	Ivomec Super solution for injection	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Lituania	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCIA	Ivomec Super solution for injection	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Luxemburgo	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BÉLGICA	Ivomec F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Luxemburgo	Pfizer Animal Health S.A. rue Laid Burniat 1 1348 Luvain-la-Neuve BÉLGICA	Cydectin Triclamox	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Solución oral	oral	Ganado ovino
Noruega	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Duotech vet	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Portugal	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGAL	Flukiver 50 mg/ml solução injectável para bovinos e ovinos	Closantel	50 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino
Portugal	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGAL	SEPONVER PLUS (75 mg + 50 mg) suspensão oral para ovinos	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Portugal	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGAL	Flukiver 5% suspensão oral	Closantel	50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
Portugal	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro PORTUGAL	DOVENIX	Nitroxinil	250 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino
Portugal	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro PORTUGAL	IVOMECC F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Portugal	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Duotech Suspensão	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Portugal	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin FF, solução injectável para bovinos	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Portugal	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Virbamec F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Rumanía	Bomac Laboratories Limited Cnr Wiri Station Road & Hobill Ave P.O Box 76-369 Manukau City Auckland NUEVA ZELANDA	Clos-Atak	Closantel	50 mg/ml	Solución inyectable	Intramuscular / subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino
Rumanía	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer PAÍSES BAJOS	Ranigel	Rafoxanide	30 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
Rumanía	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer PAÍSES BAJOS	Fluxacur	Triclabendazole Abamectin	<i>Information not available</i>	Suspensión oral	oral	Ganado bovino Ganado ovino
Rumanía	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BÉLGICA	Flukiver 5%	Closantel	50 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Rumanía	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BÉLGICA	Flukiver Combi	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Rumanía	Kepto B.V. Maagdenburgstraat 38 7421 ZE Deventer PAÍSES BAJOS	Kepromec Super	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Rumanía	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCIA	IVOMEC PLUS	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Rumanía	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCIA	DOVENIX	Nitroxinil	25 g/100ml	Solución inyectable	solución inyectable	Ganado bovino, ganado ovino, ganado caprino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Rumanía	Pasteur - Filiala Filipești SRL Str. Principala nr. 944 Filipeștii de Pădure Jud. Prahova RUMANÍA	Evomec Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Rumanía	Pasteur - Filiala Filipești SRL Str. Principala nr. 944 Filipeștii de Pădure Jud. Prahova RUMANÍA	Helmizol Plus	Clorsulon	120 mg/bolus	Bolo	oral	Ganado bovino
Rumanía	S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari RUMANÍA	Fasciocid	Triclabendazole	100 mg/ml	Solución oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
Rumanía	S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari RUMANÍA	Romavermectina B1 1% Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Rumanía	Vanelli S.R.L. Iași-Tg. Frumos, km. 10 Iași RUMANÍA	Ascacid Forte	Rafoxanide Albendazole	25 mg/ml 28 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
Rumanía	VIM Spectrum S.R.L. Sos. Sighisoarei nr.409 Tg. Mures RUMANÍA	Distol	Triclabendazole Ivermectin	500 mg/tablet 10 mg/tablet	Comprimidos	oral	Ganado ovino, ganado caprino
República Eslovaca	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLANDA	Triclaben 100 mg/ ml por.sus.ad us.vet.	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
República Eslovaca	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCIA	Ivomec Super inj. ad us.vet.	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
República Eslovaca	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin inj. ad us.vet.	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
República Eslovaca	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin injekčný roztok pre ovce	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado ovino
República Eslovaca	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin 5mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for Cattle	Closantelum Ivermectinum	200 mg/ml 5 mg/ml	Unción	unción	Ganado bovino
Eslovenia	KRKA tovarna zdravil, d.d. Š marješ ka cesta 6 8501 Novo Mesto ESLOVENIA	Fascoverm	Closantel	50 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino
Eslovenia	KRKA tovarna zdravil, d.d. Š marješ ka cesta 6 8501 Novo Mesto ESLOVENIA	FASCOVERM PLUS	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
España	C & H Generics Limited c/o Michael McEvoy & Co Seville House New Dock Street Galway IRLANDA	Chanectin	Ivermectin Clorsulon	<i>Information not available</i>	<i>Información no disponible</i>	<i>Información no disponible</i>	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
España	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REINO UNIDO	Tribex 10% Suspension Oral Para Bovino	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
España	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REINO UNIDO	Animec Plus Solución inyectable para bovino	Clorsulon Ivermectin	<i>Information not available</i>	<i>Información no disponible</i>	<i>Información no disponible</i>	<i>Información no disponible</i>
España	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REINO UNIDO	Tribex 5% Solución Oral Para Ovino	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
España	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLANDA	Alverin Plus solution for injection for cattle	Clorsulon Ivermectin	<i>Information not available</i>	<i>Información no disponible</i>	<i>Información no disponible</i>	<i>Información no disponible</i>
España	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA	Bimectin Plus	Clorsulon Ivermectin	<i>Information not available</i>	<i>Información no disponible</i>	<i>Información no disponible</i>	<i>Información no disponible</i>
España	Diana S.A.E. Ctra Barcelona-Ripoll, PK 17 08150 Parets Del Valles, Barcelona ESPAÑA	Vermifor Ecto	Closantel	5 g/100 ml	Solución inyectable	intramuscular / subcutánea /	Ganado bovino, ganado ovino
España	FATRO Iberica, S.L. C/ Constitución 1, Planta Baja 3 08960 Sant Just Desvern Barcelona ESPAÑA	Fugosantel	Closantel	5 g/100 ml	Solución inyectable	intramuscular / subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
España	Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) ESPAÑA	Rolenol	Closantel	50 mg/ml	Solución inyectable	intramuscular / subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino
España	Laboratorios Cenavisa, s.a. Cami Pedro Estela, S/N 43205 Reus (Tarragona) ESPAÑA	Telcen	Closantel	50 mg/ml	Solución inyectable	intramuscular / subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino
España	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona ESPAÑA	Flukiver	Closantel	5 g/100 ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino
España	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona ESPAÑA	Seponver Plus	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
España	Laboratorios e Industrias IVEN S.A. C/ Luis I 56 Pol. Ind. De Vallecas Madrid ESPAÑA	Endoectiven	Closantel	50 mg/ml	Solución inyectable	intramuscular / subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino
España	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135 17170 Amer (Gerona) ESPAÑA	Leclosan	Closantel	50 mg/ml	Solución inyectable	intramuscular / subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino
España	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha, 30 24192 León ESPAÑA	Distomicide	Nitroxinil	25 g/100ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
España	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona ESPAÑA	Dovenix	Nitroxinil	25 g/100ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino
España	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona ESPAÑA	Ivomec F	Clorsulon	100 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
España	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin pour-on	Closantel Ivermectine	<i>Information not available</i>	<i>Información no disponible</i>	unción	Ganado bovino
España	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Duotech suspensión oral	Closantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
España	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin Solucion Inyectable para Bovino	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
España	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin Solucion Inyectable para Ovino	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado ovino
España	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ESPAÑA	Endex 19,5%	Triclabendazole	12 g/100 ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
España	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ESPAÑA	Fasinex 10% Bovino	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
España	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ESPAÑA	Fasinex 5% Ovino	Triclabendazole	5 g/100 ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
España	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ESPAÑA	Endex 8,57%	Triclabendazole Levamisole	5 g/100 ml 3,75 g/100 ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
España	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ESPAÑA	Fasinex 10% Ovino	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
España	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid ESPAÑA	Cydectin Triclamox 5 Mg/MI + 200 Mg/MI Pour On Solution For Cattle	Triclabendazole Moxidectin	<i>Information not available</i>	<i>Información no disponible</i>	<i>Información no disponible</i>	<i>Información no disponible</i>

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
España	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid ESPAÑA	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solución Oral Para Ovino	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Solución oral	oral	Ganado ovino
España	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) ESPAÑA	Endoex Inyectable	Closantel	5 g/100ml	Solución inyectable	intramuscular / subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino
España	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) ESPAÑA	Endoex Oral	Closantel	5 g/100 ml	Solución oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
España	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Virbamec F	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Suecia	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLANDIA	Moxidectin/ Triklabendazol Fort Dodge	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Solución oral	oral	Ganado ovino
Países Bajos	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REINO UNIDO	Tribex 5% orale suspensie voor schapen	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Países Bajos	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REINO UNIDO	Tribex 10% orale suspensie voor rundvee	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Países Bajos	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BÉLGICA	Flukiver 50 mg/ml, oplossing voor injectie	Closantel	50 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Países Bajos	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BÉLGICA	Flukiver combi orale suspensie voor schapen en lammeren	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino, corderos
Países Bajos	Merial B.V. Kleermakersstraat 10 1191 JL Velsbroek PAÍSES BAJOS	Ivomec Plus	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	oral	Ganado bovino
Países Bajos	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda PAÍSES BAJOS	Endex 19.5 %	Triclabendazole Levamisole	120 mg/ml 75 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Países Bajos	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda PAÍSES BAJOS	Endex 8.75%	Triclabendazole Levamisole	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Países Bajos	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda PAÍSES BAJOS	Fasinex 10%	Triclabendazole	10 g/100ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Países Bajos	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda PAÍSES BAJOS	Fasinex 5%	Triclabendazole	5 g/100ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Países Bajos	Pfizer Animal Health B.V. Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel PAÍSES BAJOS	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml orale oplossing voor schapen	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Solución oral	oral	Ganado ovino
Países Bajos	Schippers Europe B.V. Rond Deel 12 5531 AH Bladel PAÍSES BAJOS	Endex	Triclabendazole Levamisole	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Países Bajos	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGAL	Virbamec F. oplossing voor injectie	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Países Bajos	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout PAÍSES BAJOS	Endex Suspensie	Triclabendazole Levamisole	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Países Bajos	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout PAÍSES BAJOS	Fasinex 5%	Triclabendazole	5 g/100ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Países Bajos	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout PAÍSES BAJOS	Fasinex 10%	Triclabendazole	10 g/100ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Reino Unido	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REINO UNIDO	Alverin Plus Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Reino Unido	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REINO UNIDO	Animec Super Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Reino Unido	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REINO UNIDO	Tribex 5% Oral Suspension for Sheep	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Reino Unido	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REINO UNIDO	Tribex 10% Oral Suspension for Cattle	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Reino Unido	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REINO UNIDO	Triclacert 5% Oral Suspension for Sheep	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Reino Unido	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REINO UNIDO	Triclacert 10% Oral Suspension for Cattle	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Reino Unido	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA	Bimectin Plus Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Reino Unido	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA	Endofluke 100 mg/ml Oral Suspension	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Reino Unido	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG REINO UNIDO	Flukiver 5% w/v Oral Suspension	Closantel	50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Reino Unido	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG REINO UNIDO	Flukiver Bovis 50 mg/ml Solution for Injection	Closantel	50 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Reino Unido	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG REINO UNIDO	Mebadown Super Oral Suspension	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino, corderos
Reino Unido	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG REINO UNIDO	Supaverm Oral Suspension	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Reino Unido	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex REINO UNIDO	Ivomec Super Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Reino Unido	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex REINO UNIDO	Trodax 34% w/v Solution for Injection	Nitroxinil	340 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino, ganado ovino
Reino Unido	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin Pour-on Solution for Cattle	Closantel Ivermectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Unción	unción	Ganado bovino
Reino Unido	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin Solution for Injection	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Reino Unido	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closamectin Solution for Injection for Sheep	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado ovino
Reino Unido	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Cloiver Pour-on Solution for Cattle	Closantel Ivermectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Unción	unción	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Reino Unido	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closiver Solution for Injection for Cattle	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Reino Unido	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closiver Solution for Injection for Sheep	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado ovino
Reino Unido	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Closivet Solution for Injection for Cattle	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Reino Unido	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Norofas Pour-On	Closantel Ivermectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Unción	unción	Ganado bovino
Reino Unido	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Norofas Solution for Injection	Closantel Ivermectin	125 mg/ml 5 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Reino Unido	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland REINO UNIDO	Triclafas Drench 5% w/v Oral Suspension	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Reino Unido	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REINO UNIDO	Combinex Cattle Oral Suspension	Triclabendazole Levamisole	120 mg/ml 75 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Reino Unido	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REINO UNIDO	Combinex Oral Suspension	Triclabendazole Levamisole	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Reino Unido	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REINO UNIDO	Fasimec Duo S 0.1%/5% Oral Suspension for Sheep	Triclabendazole Ivermectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Reino Unido	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REINO UNIDO	Fasinex 5% w/v Oral Suspension	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado ovino
Reino Unido	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REINO UNIDO	Fasinex 10% Oral Suspension for Cattle	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Reino Unido	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REINO UNIDO	Fasinex 100 10%(w/v) Oral Suspension for Cattle and Sheep	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino, ganado ovino
Reino Unido	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REINO UNIDO	Fasinex 240, 24% w/v Oral Suspension for Cattle	Triclabendazole	240 mg/ml	Suspensión oral	oral	Ganado bovino
Reino Unido	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ REINO UNIDO	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Oral Solution for Sheep	Triclabendazole Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Solución oral	oral	Ganado ovino

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/ Titular de la autorización de comercialización	Denominación	DCI	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración	Especie animal
Reino Unido	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ REINO UNIDO	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Triclabendazole Moxidectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Unción	<i>Información no disponible</i>	Ganado bovino
Reino Unido	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Supremadex Solution for Injection	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino
Reino Unido	Virbac Ltd Woolpit Business Park Windmill Avenue Woolpit Bury St Edmunds Suffolk IP30 9UP REINO UNIDO	Virbamec Super Solution for Injection	Clorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Solución inyectable	subcutánea	Ganado bovino

Anexo II

Conclusiones científicas y bases para la modificación de los resúmenes de las características de los productos y los prospectos

Resumen general de la evaluación científica de los medicamentos veterinarios que contienen principios activos que pertenecen a la clase de los antitrematodos para los que no se ha establecido límite máximo de residuos en la leche y que están destinados al uso en rumiantes productores de leche para consumo humano (véase el Anexo I)

1. Introducción

Las sustancias antitrematodos son antihelmínticos con actividad contra los parásitos que pertenecen a la clase de los trematodos. *Fasciola hepática* (nombre común: duela del hígado), es el agente causal de la fasciolosis, una de las enfermedades provocadas por helmintos más importantes en términos económicos para el ganado en todo el mundo. Tanto las duelas inmaduras como las maduras son dañinas para la especie objetivo y cada antitrematodo presenta una eficacia variable contra distintos estadios de la duela.

El control de la duela del hígado se consigue principalmente mediante tratamiento con medicamentos veterinarios que contienen sustancias antitrematodos además de las medidas zootécnicas adecuadas (por ejemplo no alimentarse de pastos bajos ni de pastos en torno a albercas y arroyos).

El 14 de febrero de 2011, la Comisión Europea inició un procedimiento de arbitraje conforme al Artículo 35 de la Directiva 2001/82/CE, en su versión modificada, para todos los medicamentos veterinarios que contienen principios activos que pertenecen a la clase de los antitrematodos para los que no se ha establecido el LMR en la leche destinados al uso en todos los rumiantes productores de leche para consumo humano. Debido a la ausencia de un LMR en la leche, estos productos no están autorizados para su uso en animales lactantes. Se han empleado durante el secado adoptando distintas medidas preventivas, como periodos de seguridad antes del parto. Por tanto, se solicitó al CVMP que emitiera un dictamen sobre si es necesario tomar medidas para garantizar que el uso, durante el periodo no lactante, de los medicamentos veterinarios que contienen sustancias antitrematodas para las que no se ha establecido un LMR en la leche, no provocaría la presencia de residuos en la leche que, combinados con los residuos de estas sustancias antitrematodas presentes en otros alimentos, supusieran una exposición en los consumidores superior a la IDA. También se solicitó al Comité que emitiera una recomendación sobre si las autorizaciones de comercialización debían mantenerse, modificarse, suspenderse o retirarse.

2. Discusión

Las sustancias antitrematodas para las que no se ha establecido un LMR en la leche y que se incluyen como principios activos en los medicamentos veterinarios en los Estados miembros (UE/EEE) son clorsulón, closantel, nitroxinil, rafoxanida y triclabendazol. El CVMP recogió información de las autoridades competentes nacionales sobre los medicamentos veterinarios que contienen estas sustancias. De este modo se identificaron 251 productos. De estos 251 medicamentos veterinarios, 96 contienen una de las sustancias mencionadas anteriormente como principio activo único y los otros 155 son productos combinados que contienen un segundo principio activo que no es un antitrematodo. Para establecer la idoneidad general de la información sobre el producto con respecto al uso en los animales para producción de leche, sería necesario considerar el segundo principio activo. Como el ámbito del procedimiento de arbitraje se limitaba únicamente a las sustancias antitrematodas, no se evaluó el segundo principio activo en los productos combinados.

Enfoque adoptado por el CVMP

Para determinar si los residuos en la leche provocarían una exposición global a los residuos superior a la IDA es necesario saber de qué fracción de la IDA se dispone para admitir los residuos de la leche (es decir, qué fracción de la IDA no se ha consumido ya por la exposición a los residuos presentes en otros alimentos) y la concentración de los residuos en la leche en los tiempos importantes.

Cuando se dispone de datos adecuados sobre los residuos en la leche, estos se emplean para calcular el tiempo necesario entre la administración de los fármacos y el parto para asegurarse de que los residuos en la leche no provocan en el consumidor una exposición global a los residuos superior a la IDA.

Sin embargo, se observó que, en muchos casos, no se dispone de datos adecuados sobre la eliminación de los residuos en la leche proveniente de animales productores de leche tratados durante el periodo no lactante. El Comité acordó que, en estos casos y siempre que fuera posible, podrían estimarse las concentraciones en la leche por extrapolación a partir de las concentraciones en plasma. Esto puede hacerse empleando relaciones entre leche y plasma derivadas empíricamente o, en principio, utilizando datos farmacocinéticos adecuados (como se describe en Rasmussen, 1966¹). El Comité remarcó que, aunque este método puede ser una herramienta útil para estimar los niveles de residuos en la leche en ausencia de datos directos sobre esta, el método no sería aceptable para establecer los valores del LMR.

Los datos sobre residuos en la leche y plasma se evalúan empleando los métodos descritos en la CVMP Nota explicativa para la determinación de los tiempos de espera para la leche del CVMP (EMEA/CVMP/473/98-FINAL), empleando el método del tiempo hasta la concentración segura (TTSC) cuando sea posible (es decir cuando los residuos de todos los animales queden por debajo del nivel considerado seguro durante el periodo en el que se disponga de datos) y usando el método de concentración segura para la regresión lineal (SCLR) cuando no se pueda usar el método TTSC (es decir, cuando sea necesario extrapolar a partir de los datos disponibles para determinar el tiempo en el que los residuos se reducen al nivel considerado seguro). Aunque se reconoce que la nota explicativa se refiere a los métodos para establecer los tiempos de espera para la leche, como el tipo de datos a evaluar en este procedimiento de arbitraje es similar al que se evalúa habitualmente para establecer los tiempos de espera, en este caso se considera adecuado el uso de estos métodos. En estos casos, cuando se carece de información adecuada sobre los niveles de residuos en la leche o plasma, puede emplearse un método farmacocinético más restrictivo para calcular el tiempo necesario para permitir la eliminación de una cantidad suficiente de residuos que garantice que la cantidad de residuos que queda en el organismo del animal es tal que si todos estos residuos estuvieran contenidos en 1,5 l de leche², la exposición global del consumidor a los residuos (incluidos los residuos presentes en otros alimentos) no superaría la IDA. En lo sucesivo durante el dictamen, esto se denomina "el tiempo necesario para garantizar una carga total de residuos igual a un número seguro de moléculas en 1,5 l de leche". Aunque se reconoce que este método es conservador, en ausencia de otros datos pertinentes, sí supone un medio de estimar un plazo en el que pueda concluirse que los residuos en la leche son seguros.

La evaluación detallada en este dictamen intenta responder al problema suscitado por la Comisión Europea en base a los datos disponibles. Sin embargo, debe enfatizarse que estos datos son limitados y existen muy pocos estudios que examinen específicamente la eliminación de residuos de sustancias pertinentes en ganado bovino/ovino/caprino para carne. La cantidad y calidad de los datos disponibles no son comparables con las que normalmente serían la base para establecer el LMR o los tiempos de

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

² Consumo diario estimado de acuerdo con el cálculo de la ingesta diaria máxima teórica de residuos y el cálculo de los límites máximos de residuos

espera y, por ello, las recomendaciones son generales y conservadoras y no son específicas para cada producto: no se hacen distinciones que tengan en cuenta las diferencias en la formulación, ni en la concentración ni las diferentes dosis. Se asume que las recomendaciones son suficientemente conservadoras como para soslayar cualquier reserva que puedan suscitar estas cuestiones. Aunque la naturaleza general de las recomendaciones tiene sus limitaciones, el método empleado intenta hacer un uso pragmático de los limitados recursos.

Predicción de los niveles de residuos en la leche en base a los datos en plasma

En la mayoría de los casos, el paso de las sustancias del plasma hemático a la leche (y *vice versa*) se produce por simple difusión a través del epitelio de la glándula mamaria (Rasmussen, 1966); el transporte activo se ha documentado en muy pocas ocasiones (Ito y Lee, 2003)³. Esto supone que, en general, la relación entre la concentración de un fármaco en plasma y la concentración en la leche será constante en el tiempo. La relación entre leche y plasma para una sustancia puede establecerse en base a datos empíricos (es decir, niveles medidos de la sustancia en plasma y leche en el mismo tiempo). Si no se dispone de esos datos, la relación entre leche y plasma podría calcularse, en principio, en base al pKa, el grado de solubilidad lipídica (es decir, las concentraciones relativas del fármaco libre ionizado y no ionizado), el grado de unión a proteínas en plasma y leche, y asumiendo los valores de pH normales para el plasma y la leche (Rasmussen, 1966).

Cálculo del tiempo necesario para garantizar una carga total de residuos igual a un número seguro de moléculas en 1,5 l de leche

Dado que la tasa de eliminación es igual para todos los tejidos del organismo durante la fase final de la eliminación, se puede estimar el tiempo necesario para eliminar un medicamento del organismo aplicando la semivida de eliminación final de la sustancia al número total de moléculas administradas. Para calcular el número total de moléculas administradas, se necesita la siguiente información: la dosis total del tratamiento administrado al animal; el peso corporal del animal; el peso molar del medicamento; y el número de Avogadro.

La siguiente ecuación describe el proceso de eliminación en la fase final:

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

en la que D es el número de moléculas.

La ecuación puede modificarse para hallar el tiempo necesario que garantice una carga total de residuos en el organismo equivalente a la fracción de la IDA disponible para admitir los residuos en 1,5 l de leche (teniendo en cuenta la exposición teórica máxima a los residuos calculada a partir del LMR tisular existente):

$$T = \frac{\ln\left(\left(\frac{\text{dosis} \times \text{duración}}{1000}\right) \times pc \times \frac{A}{M}\right) - \ln(B) \times 1,44 \times t_{1/2}}{24} \quad \text{ecuación 2}$$

en la que T = tiempo (días), dosis = dosis total (g/kg de peso corporal/día), duración = duración del tratamiento (días), A = número de Avogadro = $6,0 \times 10^{23}$, M = masa molar (g/mol), $t_{1/2}$ = semivida de eliminación final (h), y en la que

$$B = \left(\frac{\text{cantidad segura en } \mu\text{g}}{M}\right) \times A \times 10^{-6} \quad \text{ecuación 3}$$

en la que M = masa molar (g/mol), A = número de Avogadro = $6,0 \times 10^{23}$

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

El resultado de la ecuación 2 siempre se redondea a un número entero de días.

Consideración de plazos de tiempo de seguridad realistas

Para hacer recomendaciones sobre los plazos de tiempo de seguridad a aplicar entre la administración de un producto y la extracción de la leche para consumo humano, también hay que considerar que se debe garantizar la compatibilidad con las prácticas de zootecnia normales.

Clorsulón

Datos disponibles

Estudio 1. Se presentó un estudio farmacocinético en el que se administró una única inyección subcutánea de clorsulón a 5 vacas lactantes. Se registraron los niveles de clorsulón en plasma y leche.

Estudio 2. Se aportó un estudio de eliminación de residuos de los tejidos que incluía datos sobre los niveles de clorsulón en plasma, en el que se administró una única inyección subcutánea de 2 mg/kg de peso corporal de clorsulón a 40 vacas. Se controlaron los niveles de clorsulón en plasma durante hasta 35 días después de la administración (en cumplimiento de las BPL).

Definición de una concentración segura para clorsulón en la leche - ganado vacuno

No se disponía de datos sobre radiomarcadores que pudieran emplearse para determinar un residuo marcador adecuado para usar en la leche y en el que basar una relación entre marcador y residuos totales. Sin embargo, dado que el clorsulón se había establecido como residuo marcador en los tejidos de ganado vacuno (Informe Resumen del CVMP, 2008) y dado que en varios estudios se había identificado el compuesto progenitor en la leche de bovinos, también se consideró que clorsulón sería un residuo marcador adecuado para emplear en la leche. Como no se ha caracterizado el metabolismo de clorsulón en la leche, cualquier estimación que se haga de una relación entre marcador y residuos totales debe ser conservadora. Por tanto se consideró adecuado aplicar la relación entre marcador y residuos totales de 0,4, establecida para la relación entre músculo bovino y leche, ya que esta es la relación entre marcador y residuos totales más conservadora establecida para los tejidos de bovino (las relaciones entre marcador y residuos totales en hígado y riñón fueron de 0,55 y 0,75, respectivamente – no se ha establecido ninguna relación entre marcador y residuos totales para la grasa).

Los LMR establecidos en músculo, grasa, hígado y riñón suponen una ingesta diaria máxima teórica de residuos equivalente al 48 % de la IDA (CVMP, 2008). El 52 % de la IDA restante corresponde a 62 µg de residuos de clorsulón. Asumiendo un consumo de 1,5 litros de leche al día y una relación entre marcador y residuos totales de 0,4, resulta que la concentración de clorsulón en la leche que puede considerarse segura es de 16 µg/l.

Residuos de clorsulón en la leche tras la administración subcutánea - ganado vacuno

No se dispone de datos sobre residuos en la leche tras el tratamiento con clorsulón de animales para producción de leche durante el secado. Sin embargo, en base a los resultados del estudio 1 reseñados anteriormente, se derivó una relación entre leche y plasma de 0,3 para el clorsulón. En base a esto, se estimó que el nivel seguro en la leche (16 µg/l) se daría cuando la concentración en plasma de clorsulón fuera de 53 µg/l. Usando este valor y las concentraciones en plasma de clorsulón registradas en el estudio 2 indicado anteriormente, se calculó el tiempo necesario para la eliminación de residuos hasta una concentración segura. Se calculó que el tiempo en el que el percentil 95 de la población tendría concentraciones en plasma de clorsulón inferiores a 53 µg/l con una confianza del 95%, usando el método del tiempo hasta la concentración segura (TTSC), era de 12 días.

Sin embargo, los medicamentos veterinarios que contienen clorsulón que se administran por vía subcutánea autorizados en los Estados miembros (UE/EEE) son todos productos combinados que

contienen ivermectina como segundo principio activo. La ivermectina tampoco cuenta con un LMR en la leche. Aunque 12 días se consideró un plazo suficiente para eliminar los residuos de clorsulón hasta una concentración segura, como la ivermectina no entraba en el ámbito de este procedimiento de arbitraje y por lo tanto no fue evaluada, no fue posible determinar si 12 días serían suficientes para eliminar los residuos de ivermectina hasta un nivel seguro.

Residuos de clorsulón en la leche tras la administración oral - ganado vacuno

No se dispone de datos sobre los residuos en la leche tras la administración oral, ni tampoco de datos que permitan extrapolar las concentraciones de residuos a partir de las concentraciones en plasma tras el uso oral. Tampoco se disponía de los datos farmacocinéticos (semivida de eliminación final) necesarios para calcular el tiempo necesario para garantizar una carga total de residuos igual a un número seguro de moléculas en 1,5 l de leche.

No obstante, debe destacarse que, en todas las sustancias y vías para las que se dispone de datos en este procedimiento de arbitraje, siempre se considera que los niveles de residuos en la leche se han eliminado a un nivel seguro en el plazo de un año después de la administración de la sustancia. Por tanto, se considera que un periodo de un año representa un valor por defecto conservador que puede emplearse cuando no existen datos específicos para la sustancia/vía. Aunque este periodo de un año es notablemente mayor que el periodo de 12 días establecido para el clorsulón administrado por vía subcutánea, debe subrayarse que la única forma farmacéutica de administración oral identificada que contiene clorsulón como único principio activo es un bolo, para el que el valor por defecto conservador se considera adecuado.

Por consiguiente, se considera que el único uso aceptable de clorsulón en ganado vacuno destinado a la producción de leche para consumo humano sería la administración a animales jóvenes antes de la primera preñez y al menos 1 año antes del primer parto.

Closantel

Datos disponibles

Estudio 1. Estudio de eliminación de residuos tras una única administración oral de 10 mg/kg de peso corporal de closantel a 11 vacas preñadas de 40 a 45 días antes fecha prevista de parto. Se midieron los niveles de closantel en leche durante hasta 84 días después del tratamiento (BPC para la fase en animales y BPL para la fase analítica).

Estudio 2. Estudio farmacocinético en el que se administró a 5 novillas y 4 novillos una única dosis (oral) de 10 mg/kg de peso corporal de closantel marcado con ¹⁴C por intubación al rumen. La radioactividad en plasma y los niveles de closantel se monitorizaron durante hasta 42 días después de la administración (no conforme a las BPL).

Estudio 3. Estudio farmacocinético en el que se administró a 16 toros una inyección subcutánea única de una de dos formulaciones de closantel, a dosis de 5 mg/kg de peso corporal. Se controlaron los niveles de clorsulón en plasma durante hasta 1488 horas después de la administración (estudio BPL).

Estudio 4. Estudio farmacocinético en el que se administró a 4 toros y 4 vacas una única dosis por unción de 20 mg/kg de peso corporal de closantel. Se controlaron las concentraciones de clorsulón en plasma durante hasta 1848 horas después de la administración (estudio BPL).

Estudio 5. Se registraron las concentraciones en plasma y leche de closantel en ganado vacuno tras una única dosis intramuscular.

Estudio 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.

Definición de una concentración segura para closantel en la leche - ganado vacuno

No existen datos en la leche sobre residuos que permitan determinar empíricamente un marcador de residuos ni una relación entre marcador y residuos totales en la leche. Sin embargo, como el closantel se había establecido como residuo marcador en los tejidos de ganado vacuno (Informe Resumen del CVMP, 2008) y como se sabe que esta sustancia sufre un metabolismo limitado *in vivo*, también se consideró que el closantel sería un residuo marcador adecuado para emplear en la leche. En ausencia de datos en la leche, cualquier estimación de una relación entre marcador y residuos totales debería ser adecuadamente conservadora. Por tanto, se ha considerado adecuado aplicar la relación entre marcador y residuos totales de 0,7, establecida entre la grasa de bovino y la leche, ya que la leche tiene un alto contenido en grasas y una limitada actividad metabólica (las relaciones entre marcador y residuos totales establecidas para hígado, riñón y músculo de bovino son de 0,10, 0,80 y 1,00, respectivamente).

El LMR establecido en músculo, grasa, hígado y riñón suponen una ingesta diaria máxima teórica de residuos equivalente al 94,4 % de la IDA. El 5,6 % de la IDA restante corresponde a 100 µg de residuos de closantel. Asumiendo un consumo de 1,5 litros de leche al día y una relación entre marcador y residuos totales de 0,7, se concluye que la concentración de closantel en la leche que puede considerarse segura es de 45 µg/l.

Residuos de closantel en la leche tras la administración oral - ganado vacuno

El estudio de eliminación de residuos tras la administración oral (estudio 1 anterior) demostró que la leche proveniente de animales tratados durante el secado entre 45 y 56 días antes del parto pueden contener concentraciones de closantel superiores a 45 µg/l. Esto podría suponer una exposición del consumidor a los residuos de closantel superior a la IDA. Los datos no demostraron una relación clara entre la duración del secado y los niveles de closantel en la leche desde la primera extracción de leche y, en consecuencia no podrían usarse para determinar el tiempo en el que la administración podría considerarse segura para el consumidor.

Sin embargo, se ha demostrado que los perfiles de eliminación de closantel son similares en leche y plasma, con una relación entre leche y plasma de 0,02 (estudio 5 anterior). Basándose en esto, se estimó que el nivel seguro en la leche (45 µg/l) se alcanzaría cuando la concentración en plasma de closantel sea de 2250 µg/l. Se dispone de datos sobre los niveles de closantel en plasma tras la administración oral (estudio 2 anterior) a la dosis recomendada. Usando la regresión lineal para extrapolar estos datos se desprende que el tratamiento tendría que realizarse 136 días (es decir 20 semanas) antes del parto (es decir durante la primera mitad del periodo de gestación) para garantizar que los niveles de closantel en la leche de la primera extracción estén por debajo de 45 µg/l. Este análisis empleó las "SCLR" (concentraciones seguras según el método de regresión lineal). Es de destacar que, en la práctica, el secado generalmente es considerablemente inferior a 20 semanas.

Se puede concluir que closantel administrado por vía oral no debe emplearse durante el secado. No obstante, el tratamiento de novillas con closantel administrado por vía oral puede considerarse seguro siempre que se realice en el plazo de la primera mitad del periodo de gestación.

Residuos de closantel en la leche tras la administración subcutánea – ganado vacuno

No se dispone de datos sobre residuos en la leche tras la administración subcutánea de closantel a animales para producción de leche durante el secado. Sin embargo, sí se dispone de datos sobre los niveles de closantel en plasma tras la administración subcutánea (estudio 3) y, como se indica anteriormente, el nivel de closantel en la leche puede considerarse seguro cuando el nivel en plasma es inferior a 2250 µg/l. Usando el método del tiempo hasta la concentración segura (TTSC), se calculó el tiempo necesario para que el que el percentil 95 de la población tenga concentraciones en plasma de closantel inferiores a 2250 µg/l con confianza del 95 % para cada una de las dos formulaciones para

las que se presentaron datos en el estudio 3. Se calculó que el tiempo necesario para que los niveles en plasma de closantel se reduzcan a 2250 µg/l era de 1780 horas (aproximadamente 75 días) para una formulación y 1931 horas (aproximadamente 81 días) para la otra formulación. Es de destacar que, en la práctica, el secado suele ser considerablemente inferior a 81 días o 12 semanas.

Por tanto, se puede concluir que closantel administrado por vía subcutánea no debe emplearse durante el secado. No obstante, el tratamiento de novillas con closantel administrado por vía subcutánea puede considerarse seguro siempre que se realice únicamente durante el primer o segundo trimestres (y no durante el tercer trimestre) del periodo de gestación.

Residuos de closantel en la leche tras la administración por unción – ganado vacuno

No se dispone de datos sobre residuos en la leche tras la administración por unción de closantel a animales para producción de leche durante el secado. Sin embargo, existen datos sobre los niveles de closantel en plasma tras la administración por unción (estudio 4), y como se ha indicado anteriormente, la concentración de closantel en la leche puede considerarse segura cuando el nivel en plasma es inferior a 2250 µg/l.

En base a los datos del estudio 4, se empleó el método de "SCLR" (concentraciones seguras en base a la regresión lineal) para calcular el tiempo en el que el percentil 95 de la población tratada tendría concentraciones en plasma de closantel inferiores a 2250 µg/l con una confianza del 95 %. Se calculó que el tiempo necesario para que los niveles de closantel en plasma se reduzcan a 2250 µg/l tras la aplicación por unción a los animales en el mismo tiempo era de 119 días. Para este procedimiento de arbitraje el intervalo de tiempo de 119 días puede equipararse a la mitad del periodo de gestación. Se puede concluir que el consumo de leche proveniente de animales tratados en el mismo momento con closantel por unción durante la primera mitad de su embarazo, no provocaría una ingesta total por parte del consumidor superior a la IDA. Sin embargo, los medicamentos veterinarios que contienen closantel que se administran por unción autorizados en los Estados miembros (UE/EEE) son todos productos combinados que contienen ivermectina como segundo principio activo. La ivermectina tampoco cuenta con un LMR en la leche. Aunque 119 días se consideró suficiente para permitir eliminar los residuos de closantel hasta una concentración segura, como la ivermectina no entraba en el ámbito de este procedimiento de arbitraje y por lo tanto no fue evaluada, no fue posible determinar si 119 días serían suficientes para eliminar los residuos de ivermectina hasta un nivel seguro.

Definición de una concentración segura para closantel en la leche – ganado ovino

No se dispone de datos adecuados sobre residuos en la leche de ovejas tratadas durante el secado, ni de información que pudiera permitir establecer una relación entre marcador y residuos totales ni de datos que pudieran permitir establecer una relación entre leche y plasma en ganado ovino. Además, no es posible emplear el modelo farmacocinético de difusión en base al pKa y la unión a proteínas en este caso porque tampoco se dispone de información sobre el nivel de unión a proteínas en leche de oveja (se sabe que la unión a las proteínas de la leche de oveja puede diferir bastante de la unión a las proteínas de la leche de vaca). En ausencia de estos datos se calculó el tiempo necesario para garantizar una carga total de residuos igual a un número seguro de moléculas en 1,5 l de leche.

Para el cálculo del tiempo necesario para garantizar una carga total de residuos igual a un número seguro de moléculas en 1,5 l de leche es necesario conocer la semivida final de la sustancia. Las semividas registradas para closantel varían entre 10,8 y 24 días. Usando el periodo mayor referido de 24 días, un peso molecular de 663, una dosis de 10 mg/kg de peso corporal y un peso corporal de 50 kg, se calculó que el tiempo necesario para garantizar una carga total de residuos igual a un número seguro de moléculas en 1,5 l de leche era de 299 días. Este periodo de tiempo puede redondearse a 1 año.

Se considera que el único uso aceptable de closantel en ovejas destinadas a la producción de leche para consumo humano sería la administración a animales jóvenes antes de la primera preñez y al menos 1 año antes del primer parto.

Nitroxinil

Datos disponibles

Estudio 1. Estudio de eliminación de residuos tras la a única administración subcutánea de 10 mg/kg de peso corporal de nitroxinil a 35 vacas preñadas. Se controló la duración del secado, así como los niveles en leche de nitroxinil durante hasta 120 días después del tratamiento (estudio no conforme a BPC) – Danaher et al, 2010

Definición de una concentración segura para nitroxinil en la leche – ganado vacuno

No existen datos en la leche sobre residuos que permitan determinar empíricamente un marcador de residuos ni una relación entre marcador y residuos totales en la leche. Sin embargo, se ha establecido nitroxinil como residuo marcador en tejido vacuno (Informe de Resumen del CVMP, 1998) y se sabe que es el principal residuo presente en grasa, músculo, riñón y plasma. Además, los datos de que se dispone indican que el compuesto progenitor está presente en la leche a un nivel comparable o inferior que en plasma. Por tanto, se consideró que nitroxinil era un residuo marcador adecuado para usar en la leche. En ausencia de datos en la leche, cualquier estimación de una relación entre marcador y residuos totales debería ser adecuadamente conservadora. Aunque los residuos de nitroxinil en la leche pueden estar presentes principalmente en forma de nitroxinil (como en el caso de la grasa), también se ha informado de la presencia de conjugados de nitroxinil en la leche (Whelan et al., 2011). En consecuencia, se consideró razonable emplear una relación entre marcador y residuos totales de 0,5 para nitroxinil en la leche (las relaciones entre marcador y residuos totales establecidas para hígado, riñón y músculo de bovino son de 0,04, 0,34 y 1, respectivamente).

El LMR establecido en músculo, grasa, hígado y riñón suponen una ingesta diaria máxima teórica de residuos equivalente al 80% de la IDA. El 20% de la IDA restante corresponde a 60 µg de residuos de nitroxinil. Asumiendo un consumo de 1,5 litros de leche al día y una relación entre marcador y residuos totales de 0,5, se concluye que la concentración de nitroxinil en la leche que puede considerarse segura es de 20 µg/l.

Residuos de nitroxinil en la leche tras la administración subcutánea - ganado vacuno

El único estudio sobre residuos de que se dispone (estudio 1) demuestra que la leche proveniente de animales cuyo secado fue de al menos 71 días no contenía nitroxinil a niveles superiores a 20 µg/l.

Se puede concluir que el uso de productos que contienen nitroxinil administrados por vía subcutánea debería realizarse antes del último trimestre del periodo de gestación para garantizar que los residuos en la leche no se encuentran a un nivel que pudiera provocar una exposición total a los residuos superior a la IDA.

Residuos de nitroxinil en la leche tras la administración subcutánea - ganado ovino y caprino

No se dispone de datos sobre los residuos en la leche tras la administración subcutánea en estas especies, ni tampoco de datos que permitan extrapolar las concentraciones de residuos a partir de las concentraciones en plasma tras el uso subcutáneo en estas especies. Tampoco se disponía de los datos farmacocinéticos (semivida de eliminación final) necesarios para calcular el tiempo necesario para garantizar una carga total de residuos igual a un número seguro de moléculas en 1,5 l de leche.

No obstante, debe destacarse que, en todas las sustancias y vías para las que se dispone de datos en este procedimiento de arbitraje, siempre se considera que los niveles de residuos en la leche se han eliminado a un nivel seguro en el plazo de un año después de la administración de la sustancia. Por

tanto, se considera que un periodo de un año representa un valor por defecto conservador que puede emplearse cuando no existen datos específicos para la sustancia/vía.

Por consiguiente, se considera que el único uso aceptable de nitroxinil en ganado ovino y caprino destinado a la producción de leche para consumo humano sería la administración a animales jóvenes antes de la primera preñez y al menos 1 año antes del primer parto.

Rafoxanida

Datos disponibles

Estudio 1. Estudio de biotransformación y excreción tras una única administración oral de rafoxanida ¹³¹I-rafoxanida a 2 vacas y 2 ovejas.

Estudio 2. Estudio de eliminación de residuos en plasma tras administraciones orales únicas de una de dos formulaciones de 7,5 mg/kg de peso corporal de rafoxanida a 6 vacas y 6 ovejas. Se midieron los niveles de rafoxanida en plasma durante hasta 672 horas después del tratamiento (BPC para la fase en animales y BPL para la fase analítica) – Bloomfield, 1991

Definición de una concentración segura para rafoxanida en la leche – ganado vacuno

En base a los datos del estudio 1, la relación entre la rafoxanida y los residuos totales en la leche de ganado vacuno era de aproximadamente 0,25 a 0,35. En base a este estudio, se concluyó que el compuesto progenitor, rafoxanida, era el residuo marcador adecuado en la leche, y se estableció una relación entre marcador y residuos totales de 0,3. Aunque no se disponía de datos que permitieran la derivación empírica de una relación entre marcador y residuos totales en la leche de oveja, se consideró que la relación de 0,3 era suficientemente conservadora para aplicarla a la leche de oveja y a la leche de vaca.

El LMR establecido en músculo, grasa, hígado y riñón suponen una ingesta diaria máxima teórica de residuos equivalente al 75 % de la IDA (CVMP, 2001). El 25 % de la IDA restante corresponde a 30 µg de residuos de clorsulón. Asumiendo un consumo de 1,5 l de leche al día y una relación entre marcador y residuos totales de 0,3, se concluye que la concentración de rafoxanida en la leche que puede considerarse segura es de 6 µg/l.

Residuos de rafoxanida en la leche tras la administración oral - ganado vacuno

No se dispone de datos sobre residuos en la leche tras el tratamiento de animales para producción de leche con rafoxanida durante el secado. Sin embargo, en base a los resultados del estudio 1 la relación de la concentración de rafoxanida entre leche y suero (medida en términos de yodo radiomarcado en extracto de cloroformo) fue de aproximadamente 1/30. En base a esto, se estimó que el nivel seguro en la leche (6 µg/l) se alcanzaría cuando la concentración en plasma de rafoxanida sea de 0,18 µg/ml.

Se empleó el método de "SCLR" (concentraciones seguras en base a la regresión lineal)⁴ para extrapolar los datos combinados disponibles sobre eliminación de plasma para las dos formulaciones que se usan en el estudio 2. Se concluyó que los residuos en plasma estarían por debajo de 0,18 µg/l 78 días (11 semanas) después de la administración.

Se puede concluir que el uso de productos que contienen rafoxanida administrados por vía oral debería realizarse durante el primer o segundo trimestres (y no durante el tercer trimestre) del periodo de gestación para garantizar que los residuos en la leche no se encuentran a un nivel que pudiera provocar una exposición total a los residuos superior a la IDA.

⁴ El método SCLR (CVMP 2000) se ha desarrollado para calcular el tiempo de espera en la leche. Sin embargo, como el tipo de datos es similar, el método también se considera adecuado para emplearlo en este caso.

Residuos de rafxanida en la leche tras la administración subcutánea - ganado vacuno

No se dispone de datos sobre los residuos en la leche tras la administración subcutánea, ni tampoco de datos que permitan extrapolar las concentraciones de residuos a partir de las concentraciones en plasma tras el uso subcutáneo. Tampoco se disponía de los datos farmacocinéticos (semivida de eliminación final) necesarios para calcular el tiempo necesario para garantizar una carga total de residuos igual a un número seguro de moléculas en 1,5 l de leche.

No obstante, debe destacarse que, en todas las sustancias y vías para las que se dispone de datos en este procedimiento de arbitraje, siempre se considera que los niveles de residuos en la leche se han eliminado a un nivel seguro en el plazo de un año después de la administración de la sustancia. Por tanto, se considera que un periodo de un año representa un valor por defecto conservador que puede emplearse cuando no existen datos específicos para la sustancia/vía.

Por consiguiente, se considera que el único uso subcutáneo aceptable de rafxanida en ganado vacuno destinado a la producción de leche para consumo humano sería la administración a animales jóvenes antes de la primera preñez y al menos 1 año antes del primer parto.

Definición de una concentración segura para rafxanida en la leche – ganado ovino

No se dispone de datos adecuados sobre residuos en la leche de ovejas tratadas en el secado ni de datos que permitan establecer una relación entre leche y plasma en ganado ovino. Además, tampoco es posible emplear el modelo farmacocinético de difusión en base al pKa y la unión a proteínas en este caso porque tampoco se dispone de información sobre el nivel de unión a proteínas en leche de oveja. En ausencia de estos datos, se calculó el tiempo necesario para garantizar una carga total de residuos igual a un número seguro de moléculas en 1,5 l de leche.

Para el cálculo del tiempo necesario para garantizar una carga total de residuos igual a un número seguro de moléculas en 1,5 l de leche es necesario conocer la semivida final de la sustancia. Las semividas registradas para rafxanida varían entre 7 y 16,6 días. Usando el periodo mayor registrado de 16,6 días, un peso molecular de 626, una dosis de 7,5 mg/kg de peso corporal y un peso corporal de 50 kg, se calculó que el tiempo necesario para garantizar una carga total de residuos igual a un número seguro de moléculas en 1,5 l de leche era de 272 días lo que, para los fines de este procedimiento de arbitraje, puede redondearse a 1 año.

Se considera que el único uso aceptable de rafxanida en ovejas destinadas a la producción de leche para consumo humano sería la administración a animales jóvenes antes de la primera preñez y al menos 1 año antes del primer parto.

Triclabendazol

Datos disponibles

Estudio 1. Estudio farmacocinético tras la administración oral de ¹⁴C-triclabendazol.

Estudio 2. Estudio de eliminación de residuos en la leche tras una única aplicación por unción de 20 mg/kg de peso corporal de triclabendazol a 18 vacas preñadas 60 días antes de la fecha prevista de parto. Se midieron las concentraciones de triclabendazol en la leche durante hasta 20 días después del parto (en cumplimiento de las BPL)

Estudio 3. Estudio de residuos en la leche tras la administración oral de triclabendazol a vacas en el periodo próximo al parto. Se determinaron las concentraciones de triclabendazol y sus metabolitos en la leche en función del tiempo y se registró el tiempo entre el tratamiento y el parto (estudio no BPL del que se dispone de información limitada sobre la fase en animales del estudio).

Estudio 4. Estudio de los residuos en la leche tras la administración oral de triclabendazol a vacas aproximadamente dos meses antes del parto. Se determinaron las concentraciones de triclabendazol y sus metabolitos en la leche en función del tiempo y se registró el tiempo entre el tratamiento y el parto (estudio no BPL).

Definición de una concentración segura para triclabendazol en la leche – ganado vacuno

El residuo marcador establecido para los tejidos es la "suma de residuos extraíbles que pueden oxidarse a cetotriclabendazol". Se consideró apropiado el uso del mismo residuo marcador para la leche.

En base a los datos del estudio 1, se estableció una relación entre el marcador y los residuos totales de 0,6 para la leche de vaca a los 21 días después de administración oral de ¹⁴C-triclabendazol.

El LMR establecido en músculo, grasa, hígado y riñón suponen una ingesta diaria máxima teórica de residuos equivalente al 70 % de la IDA (Informe de Resumen del CVMP, 2001). El 30 % de la IDA restante corresponde a 30 µg de residuos de tricalbenzadol. Asumiendo un consumo de 1,5 l de leche al día y una relación entre marcador y residuos totales de 0,6, resulta que la concentración de tricalbenzadol en la leche que puede considerarse segura es de 10 µg/l.

Residuos de tricalbenzadol en la leche tras la administración por unción – ganado vacuno

La eliminación de residuos del estudio tras la administración por unción (estudio 2) demostró que podían detectarse residuos en un pequeño número de animales, algunos de más de 10 µg/l. Se consideró que estos se habían producido por los animales que se acicalaban entre sí. Por ello, se concluye que solo puede esperarse que los residuos en la leche estén por debajo de 10 µg/l si se evita que los animales acicalen a otros animales (tratados). Sin embargo, como es habitual mantener a los animales agrupados, existe el riesgo de que las concentraciones de triclabendazol en la leche superen los 10 µg/l, posiblemente incluso en los animales no tratados (lactantes). Por consiguiente, no puede establecerse un plazo de tiempo de seguridad para el uso de triclabendazol por unción antes del parto. Se concluye que triclabendazol administrado por vía tópica no debe emplearse en los animales para leche.

Residuos de triclabendazol en la leche tras la administración oral - ganado vacuno

Los datos de que se dispone sobre los residuos en la leche tras la administración oral (estudio 3) demuestran una clara pero lenta eliminación de residuos en la leche en los días posteriores al parto. Sin embargo, los niveles de residuos en la leche desde las primeras extracciones estaban en el intervalo de 50 a 730 µg/l. En base a estos datos, se llegó a la conclusión de que los residuos de triclabendazol en la leche de animales tratados de 2 a 15 días antes del parto podrían ser lo suficientemente altos como para provocar una exposición total a los residuos (en la cesta alimentaria) superior a la IDA. Los datos de este estudio sobre residuos en la leche no eran adecuados para determinar un intervalo seguro previo al parto. Sin embargo, en el estudio 4 se investigaron periodos previos al parto más largos. Los resultados demostraron que el residuo marcador en la leche en la primera extracción es inferior a la concentración segura cuando se respeta un periodo previo al parto de 2 meses. Por tanto, se concluye que el uso oral de productos que contienen triclabendazol debe realizarse durante el primer o segundo trimestres (y no durante el tercer trimestre) del periodo de gestación.

Definición de una concentración segura para triclabendazol en la leche - ganado ovino

No se dispone de datos adecuados sobre residuos en la leche de ovejas tratadas en el secado ni de datos que permitan establecer una relación entre leche y plasma en ganado ovino. Además, tampoco fue posible emplear el modelo farmacocinético de difusión, ya que no existe información sobre el pKa y la unión a proteínas para los residuos de triclabendazol que conforman el residuo marcador. En

ausencia de estos datos, se calculó el tiempo necesario para garantizar una carga total de residuos igual a un número seguro de moléculas en 1,5 l de leche.

Para el cálculo del tiempo necesario para garantizar una carga total de residuos igual a un número seguro de moléculas en 1,5 l de leche es necesario conocer la semivida final de la sustancia. La mayor semivida registrada para el residuo marcador fue de 25 días. Usando este valor, un peso molecular de 359,66, una dosis de 10 mg/kg de peso corporal y un peso corporal de 50 kg, se calculó que el tiempo necesario para garantizar una carga total de residuos igual a un número seguro de moléculas en 1,5 l de leche era de 359 días. Para los fines de este procedimiento de arbitraje, puede redondearse a 1 año.

Se considera que el único uso aceptable de triclabendazol en ovejas destinadas a la producción de leche para consumo humano sería la administración a animales jóvenes antes de la primera preñez y al menos 1 año antes del primer parto.

Residuos de triclabendazol en leche de cabra

No se dispone de datos sobre los residuos en la leche de cabra ni tampoco de datos que permitan extrapolar las concentraciones de residuos a partir de las concentraciones en plasma. Tampoco se disponía de los datos farmacocinéticos (semivida de eliminación final) necesarios para calcular el tiempo necesario para garantizar una carga total de residuos igual a un número seguro de moléculas en 1,5 l de leche.

No obstante, debe destacarse que, en todas las sustancias y vías de administración para las que se dispone de datos en este procedimiento de arbitraje, los niveles de residuos en la leche siempre se considera que se han eliminado a un nivel seguro en el plazo de un año después de la administración de la sustancia. Por tanto, se considera que un periodo de un año representa un valor por defecto conservador que puede emplearse cuando no existen datos específicos para la sustancia/vía.

Por consiguiente, se considera que el único uso aceptable de triclabendazol en ganado caprino destinado a la producción de leche para consumo humano sería la administración a animales jóvenes antes de la primera preñez y al menos 1 año antes del primer parto.

3. Evaluación de los riesgos y los beneficios

Los antitrematodos desempeñan un papel crucial en la prevención y el control de las infecciones por trematodos. No se ha establecido el LMR en la leche para las sustancias antitrematodas clorsulón, closantel, nitroxinil, rafxanida y triclabendazol, y por lo tanto no pueden emplearse en animales lactantes. Sin embargo, estas sustancias se administran durante el secado para la prevención y el tratamiento de infecciones por trematodos en animales para producción de leche. El objetivo de este procedimiento de arbitraje es determinar si el uso de estas sustancias produciría residuos en la leche que, al combinarse con los residuos de estas sustancias presentes en otros alimentos, provocarían una exposición superior a la IDA en el consumidor.

La evaluación concluye que el uso de estas sustancias durante el periodo no lactante podría producir niveles de residuos en la leche que son suficientes para provocar una exposición superior a la IDA en el consumidor. El Comité por lo tanto calculó los plazos de tiempo mínimos que deben transcurrir entre la administración de estos medicamentos y el parto para cada sustancia, especie y vía de administración. A la vista de lo limitado de los datos disponibles, el Comité consideró apropiado redondear estos plazos de tiempo mínimos al alza para llegar a unas recomendaciones generales. Estas se presentan en la tabla siguiente.

Tabla - Los plazos de tiempo de seguridad entre el tratamiento y el parto para cinco sustancias antitrematodas

Principio activo	Especies de destino	Vía de administración	Plazo de tiempo de seguridad mínimo	Desenlace
Clorsulón	Ganado bovino	subcutánea	12 días	No es pertinente, ya que se usa únicamente en productos combinados
Clorsulón	Ganado bovino	Oral ⁵	No puede determinarse	No emplear durante al menos 1 año antes del primer parto
Closantel	Ganado bovino	Oral	136 días	No emplear durante la 2ª mitad de la gestación
Closantel	Ganado bovino	subcutánea	81 días	No emplear durante el último trimestre de la gestación
Closantel	Ganado bovino	unción	119 días	No es pertinente ya que se usa únicamente en productos combinados
Closantel	Ganado ovino	subcutánea	299 días	No emplear durante al menos 1 año antes del primer parto
Closantel	Ganado ovino	oral	299 días	No emplear durante al menos 1 año antes del primer parto
Nitroxinil	Ganado bovino	subcutánea	70 días	No emplear durante el último trimestre de la gestación
Nitroxinil	Ganado ovino	subcutánea	No puede determinarse	No emplear durante al menos 1 año antes del primer parto
Nitroxinil	Ganado caprino	subcutánea	No puede determinarse	No emplear durante al menos 1 año antes del primer parto
Rafoxanida	Ganado bovino	Oral	78 días	No emplear durante el último trimestre de la gestación
Rafoxanida	Ganado bovino	subcutánea	No puede determinarse	No emplear durante al menos 1 año antes del primer parto
Rafoxanida	Ganado ovino	oral	272 días	No emplear durante al menos 1 año antes del primer parto
Triclabendazol	Ganado bovino	oral	60 días	No emplear durante el último trimestre de la gestación
Triclabendazol	Ganado bovino	unción	No tiene plazo de tiempo de seguridad	No emplear en animales de cualquier edad productores de leche para consumo humano
Triclabendazol	Ganado ovino	oral	359 días	No emplear durante al menos 1 año antes del primer parto
Triclabendazol	Ganado caprino	oral	No puede determinarse	No emplear durante al menos 1 año antes del primer parto

Debe tenerse en cuenta que muchos (155) de los productos que contienen clorsulón, closantel, nitroxinil, rafoxanida o triclabendazol son productos combinados que contienen otros principios activos. Con respecto a estos productos combinados, en 35 de estos productos se ha establecido el LMR para la leche para el segundo principio activo y en 120 no. Aunque las conclusiones que se muestran en la tabla anterior son aplicables a la sustancia antitrematoda del producto, pueden no ser adecuadas para el segundo principio activo. Para establecer la idoneidad general de la información sobre el producto con respecto al uso en los animales para producción de leche, sería necesario considerar el segundo principio activo. Como el ámbito del actual procedimiento de arbitraje se limitaba únicamente a la evaluación de sustancias antitrematodas, no se evaluó la eliminación del segundo principio activo y no fue posible concluir si los plazos de tiempo indicados anteriormente también permitirían eliminar los residuos del segundo principio activo a niveles seguros.

⁵ Forma farmacéutica para administración oral – bolo

Sin embargo, para los productos combinados administrados por unción para los que la conclusión con respecto a la sustancia antitrematoda triclabendazol es que no puede usarse en animales para producción de leche de cualquier edad, esta conclusión, siendo la situación en el peor de los casos, es aplicable a todos los productos combinados de unción que contienen triclabendazol (es decir triclabendazol y moxidectina).

Habiendo considerado todos los paquetes globales de datos presentados, el CVMP llegó a la conclusión de que la relación riesgo/beneficio para los medicamentos veterinarios que contienen clorsulón, closantel, nitroxinil, rafoxanida o triclabendazol como principios activos únicos (véase el Anexo I) era positiva siempre que se incluyan las instrucciones apropiadas sobre el uso en animales para producción de leche que se incluyen en la sección 4.11 Tiempo(s) de espera del RCP de los productos pertinentes en base a los plazos de tiempo que se muestran en la tabla anterior.

Con respecto a los medicamentos veterinarios que contienen triclabendazol y moxidectina y que se administran por unción al ganado vacuno (véase el Anexo I), el Comité concluyó que cualquier uso en animales para producción de leche podría provocar niveles inaceptables de residuos en la leche. Por lo tanto, el Comité recomendó modificar la sección 4.11 Tiempo(s) de espera del RCP de los productos pertinentes para indicar que los productos no deben emplearse en animales para producción de leche de cualquier edad.

Deben revisarse las secciones pertinentes de los prospectos de todos los productos afectados por este procedimiento de arbitraje teniendo en cuenta las recomendaciones para la sección 4.11 Tiempo(s) de espera del RCP.

4. Procedimiento de revisión

Tras el dictamen del CVMP de 8 de marzo de 2012 recomendando la modificación de la sección 4.11 Tiempo(s) de espera del RCP para los medicamentos veterinarios que contienen clorsulón, closantel, nitroxinil, rafoxanida o triclabendazol como principio activo único (véase el Anexo I) y para los medicamentos veterinarios que se administran por unción al ganado vacuno que contienen triclabendazol y moxidectina (véase el Anexo I), el 23 de marzo de 2012, MERIAL notificó a la Agencia su intención de solicitar una revisión del dictamen del CVMP. Las bases detalladas de la revisión se presentaron el 2 de mayo de 2012.

La revisión se refería a las modificaciones de la sección 4.11 Tiempo(s) de espera del RCP para los medicamentos veterinarios que contienen nitroxinil que se administran al ganado vacuno.

Las bases de MERIAL para solicitar una revisión del dictamen del CVMP se centraban en el hecho de que los resultados de un estudio que usó la solución inyectable que contiene nitroxinil que ellos comercializan indican que, en el plazo de 71 días después de la administración del producto a ganado vacuno durante el secado, los residuos presentes en la leche estaban en 20 µg/l o menos, que el CVMP había dictaminado que era un nivel de residuos en la leche que no representaría un problema de seguridad para el consumidor. Basándose en esto, el titular de la autorización de comercialización consideró que la recomendación del CVMP de que los productos que contienen nitroxinil no deben usarse durante el último trimestre de gestación era innecesariamente conservadora para el producto en cuestión. El titular de la autorización de comercialización argumentó además que, en la práctica, la recomendación del CVMP, supondría de hecho que el tratamiento con nitroxinil de los animales para producción de leche no fuera una opción y que esto, a su vez, provocaría la no disponibilidad de un tratamiento eficaz para la duela en el ganado vacuno para leche. El titular de la autorización de comercialización concluyó que un periodo de 71 días entre la administración del producto y el parto sería suficiente para garantizar la seguridad del consumidor y que ese plazo de tiempo todavía

permitiría emplear el nitroxinil en el ganado vacuno durante el secado, mejorando así las opciones de tratamiento.

Conclusiones del CVMP después de la revisión

Debe subrayarse que el presente procedimiento de arbitraje se centra en la seguridad del consumidor. Los aspectos relativos a la disponibilidad de los medicamentos veterinarios y del bienestar animal quedan fuera del ámbito de este procedimiento de arbitraje.

La recomendación del CVMP no representa un tiempo de espera formal. Es una recomendación relativa a un periodo de tiempo aproximado y necesariamente conservador que debería dejarse transcurrir entre la administración del producto y el parto para garantizar que los residuos de nitroxinil en la leche se eliminan hasta niveles seguros. De hecho, debe enfatizarse que el cálculo del tiempo de espera emplea LMR establecidos. Dado que el ámbito del actual procedimiento de arbitraje se refiere a sustancias antitrematodas para las que no se han establecido LMR en la leche, no es posible recomendar tiempos de espera formales como parte de esta evaluación.

Solo se disponía de un único estudio que empleaba un único producto sobre el uso de nitroxinil en ganado vacuno productor de leche. En este estudio se observaron varias deficiencias. En particular, que no incluía un análisis estadístico de la eliminación de residuos lo que suponía que no se había tomado en cuenta la variabilidad interindividual. Las otras deficiencias del estudio, como el hecho de que no cumplía las BPL y que solo se presentó el borrador del estudio, también merman la solidez de este.

Además, como la eliminación de los residuos de nitroxinil en la leche se ve afectada por el tiempo entre el tratamiento y el parto y como, en la práctica, la fecha del parto es difícil de predecir, no se considera apropiado expresar el periodo de tiempo que debe transcurrir tras la administración del producto en un número preciso de días hasta el parto. Finalmente, la prueba para los residuos de nitroxinil en la leche, que el titular de la autorización de comercialización indicaba que podría usarse para asegurar que los niveles de residuos se mantienen por debajo del nivel seguro incluso tras un parto prematuro, no se ha tomado en consideración en esta evaluación por la falta de información detallada sobre la prueba en cuestión.

En base a las consideraciones anteriores, el Comité llegó a la conclusión de que sería adecuado incluir una recomendación conservadora. La frase "No emplear durante el último trimestre de la gestación" se consideró adecuada para salvar las incertidumbres resultantes de las deficiencias identificadas.

También debe mencionarse que la recomendación del CVMP sobre el uso de nitroxinil en ganado vacuno debe ser aplicable a todos los productos que contienen nitroxinil incluidos los que tienen diferentes formulaciones y potencias. Aunque no se dispone de datos que indiquen que el comportamiento farmacocinético y de eliminación de residuos tras la administración de los distintos productos que contienen nitroxinil fuera idéntico al observado en el estudio disponible, la posición conservadora adoptada en la interpretación de los datos de que se dispone garantiza que la recomendación resultante es válida para todos los productos que contienen nitroxinil.

Después de revisar la documentación presentada por el titular de la autorización de comercialización y tras considerar la información aportada durante la explicación oral, el CVMP concluyó que no había bases científicas suficientes para revisar sus conclusiones de 8 de marzo de 2012 sobre las restricciones que deben aplicarse al uso de nitroxinil en el ganado vacuno productor de leche para evitar la presencia de residuos en la leche a niveles que pusieran en riesgo la seguridad del consumidor.

Debe tenerse en cuenta que, aunque los plazos de tiempo recomendados reflejan niveles de exposición seguros para el consumidor, todavía pueden encontrarse residuos (a niveles seguros) en la leche que se controla.

También debe tenerse en cuenta que, desde el inicio de este procedimiento de arbitraje, se han recomendado LMR para clorsulón en leche de vaca, para closantel y nitroxinil en leche de vaca y oveja y para triclabendazol en la leche de todos los rumiantes. Las conclusiones de este procedimiento de arbitraje seguirán siendo adecuadas incluso si se establecen los LMR recomendados para las sustancias anteriores, a no ser que se presenten datos específicos de producto a las autoridades competentes nacionales para que ellas establezcan los tiempos de espera para la leche.

Bases para la modificación de los resúmenes de características de los productos y los prospectos

Considerando que:

- El ámbito del procedimiento de arbitraje era determinar si es necesario tomar medidas para garantizar que el uso, durante el periodo no lactante, de los medicamentos veterinarios que contienen sustancias antitrematodas para las que no se ha establecido un límite máximo de residuos en la leche, no supondría la presencia de residuos en la leche que, combinados con los residuos de estas sustancias antitrematodas presentes en otros alimentos, provocarían una exposición en los consumidores superior a la ingesta diaria aceptable.
- basándose en los datos presentados se consideró que el riesgo asociado a la ausencia de LMR establecidos en la leche para clorsulón, closantel, nitroxinil, rafoxanida o triclabendazol pueden suponer un riesgo para la salud pública;
- el CVMP consideró que la relación riesgo/beneficio global es positiva para los productos que contienen clorsulón, closantel, nitroxinil, rafoxanida o triclabendazol como principios activos únicos y para los medicamentos veterinarios administrados por unción que contienen triclabendazol y moxidectina, con la condición de que se incluyan instrucciones y precauciones adecuadas sobre el uso en ganado vacuno para la producción de leche en la información sobre el producto;

el CVMP ha recomendado realizar variaciones de las autorizaciones de comercialización para los medicamentos veterinarios que contienen clorsulón, closantel, nitroxinil, rafoxanida o triclabendazol como principios activos únicos y para los medicamentos veterinarios que contienen triclabendazol administrados por unción (véase el Anexo I) para modificar los Resúmenes de las Características de los Productos y los prospectos de forma acorde a los cambios recomendados en la información sobre el producto como se detalla en el Anexo III.

Como el ámbito del actual procedimiento de arbitraje se limitaba a la evaluación de las sustancias antitrematodas, no se evaluaron los segundos principios activos de los productos combinados. Por tanto, no pudo extraerse ninguna conclusión sobre las instrucciones a incluir en la información sobre el producto de los productos combinados, a excepción de los medicamentos veterinarios del Anexo I que contienen triclabendazol y moxidectina, y que se administran por unción, para los que la conclusión sobre la sustancia antitrematoda es que no puede usarse en animales para la producción de leche en ningún momento. Para todos los productos combinados excepto los que no pueden usarse en los animales para la producción de leche en ningún momento, las autoridades competentes nacionales determinarán si las recomendaciones sobre las sustancias evaluadas en este procedimiento de arbitraje son suficientes para garantizar que los residuos del principio activo distinto del antitrematodo no aparezcan a niveles no seguros en la leche.

Anexo III

Modificaciones en las secciones pertinentes del resumen de las características del producto y del prospecto

Modificaciones en las secciones pertinentes del resumen de las características del producto

A. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen clorsulón como principio activo único y que se administran por vía oral al ganado vacuno:

4.11 Tiempo(s) de espera

.....

No autorizados para emplear en ganado vacuno productor de leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear en el plazo de 1 año antes del primer parto en novillas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

B. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen closantel como principio activo único y que se administran por vía oral al ganado vacuno:

4.11 Tiempo(s) de espera

.....

No autorizados para emplear en ganado vacuno productor de leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear durante la segunda mitad de la gestación en novillas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

C. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen closantel como principio activo único y que se administran por vía subcutánea al ganado vacuno:

4.11 Tiempo(s) de espera

.....

No autorizados para emplear en ganado vacuno productor de leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear durante el último trimestre de la gestación en novillas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

D. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen closantel como principio activo único y que se administran por vía subcutánea u oral al ganado ovino:

4.11 Tiempo(s) de espera

.....

No autorizados para emplear en ovejas que producen leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear en el plazo de 1 año antes del primer parto en ovejas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

E. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen nitroxinil como principio activo único y que se administran por vía subcutánea al ganado vacuno:

4.11 Tiempo(s) de espera

.....

No autorizados para emplear en ganado vacuno productor de leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear durante el último trimestre de la gestación en novillas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

F. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen nitroxinil como principio activo único y que se administran por vía subcutánea al ganado ovino y caprino:

4.11 Tiempo(s) de espera

.....

No autorizados para emplear en animales que producen leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear en el plazo de 1 año antes del primer parto en animales destinados a la producción de leche para consumo humano.

G. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen rafoxanida como principio activo único y como principio activo único y que se administran por vía oral al ganado vacuno:

4.11 Tiempo(s) de espera

.....

No autorizados para emplear en ganado vacuno productor de leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear durante el último trimestre de la gestación en novillas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

H. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen rafoxanida como principio activo único y que se administran por vía subcutánea al ganado vacuno:

4.11 Tiempo(s) de espera

.....

No autorizados para emplear en ganado vacuno productor de leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear en el plazo de 1 año antes del primer parto en novillas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

I. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen rafoxanida como principio activo único y que se administran por vía oral al ganado ovino:

4.11 Tiempo(s) de espera

.....

No autorizados para emplear en ovejas que producen leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear en el plazo de 1 año antes del primer parto en ovejas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

J. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen triclabendazol como principio activo único y que se administran por vía oral al ganado vacuno:

4.11 Tiempo(s) de espera

.....

No autorizados para emplear en ganado vacuno productor de leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear durante el último trimestre de la gestación en novillas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

K. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen triclabendazol como principio activo único y que se administran por vía oral al ganado ovino:

4.11 Tiempo(s) de espera

.....

No autorizados para emplear en ovejas que producen leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear en el plazo de 1 año antes del primer parto en ovejas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

L. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen triclabendazol como principio activo único y que se administran por vía oral al ganado caprino:

4.11 Tiempo(s) de espera

.....

No autorizados para emplear en ganado caprino que produce leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear en el plazo de 1 año antes del primer parto en ganado caprino que vaya a producir leche para consumo humano.

M. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen triclabendazol y moxidectina como principios activos y que se administran por unción al ganado vacuno:

4.11 Tiempo(s) de espera

.....

No emplear en ganado vacuno de cualquier edad que vaya a producir leche para consumo humano.

Modificaciones en las secciones pertinentes del prospecto:

A. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen clorsulón como principio activo único y que se administran por vía oral al ganado vacuno:

10. TIEMPO DE ESPERA

.....

No autorizados para emplear en ganado vacuno productor de leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear en el plazo de 1 año antes del primer parto en novillas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

B. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen closantel como principio activo único y que se administran por vía oral al ganado vacuno:

10. TIEMPO DE ESPERA

.....

No autorizados para emplear en ganado vacuno productor de leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear durante la segunda mitad de la gestación en novillas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

C. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen closantel como principio activo único y que se administran por vía subcutánea al ganado vacuno:

10. TIEMPO DE ESPERA

.....

No autorizados para emplear en ganado vacuno productor de leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear durante el último trimestre de la gestación en novillas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

D. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen closantel como principio activo único y que se administran por vía subcutánea u oral al ganado ovino:

10. TIEMPO DE ESPERA

.....

No autorizados para emplear en ovejas que producen leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear en el plazo de 1 año antes del primer parto en ovejas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

E. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen nitroxinil como principio activo único y que se administran por vía subcutánea al ganado vacuno:

10. TIEMPO DE ESPERA

.....

No autorizados para emplear en ganado vacuno productor de leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear durante el último trimestre de la gestación en novillas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

F. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen nitroxinil como principio activo único y que se administran por vía subcutánea al ganado ovino y caprino:

10. TIEMPO DE ESPERA

.....

No autorizados para emplear en animales que producen leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear en el plazo de 1 año antes del primer parto en animales destinados a la producción de leche para consumo humano.

G. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen rafoxanida como principio activo único y como principio activo único y que se administran por vía oral al ganado vacuno:

10. TIEMPO DE ESPERA

.....

No autorizados para emplear en ganado vacuno productor de leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear durante el último trimestre de la gestación en novillas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

H. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen rafoxanida como principio activo único y que se administran por vía subcutánea al ganado vacuno:

10. TIEMPO DE ESPERA

.....

No autorizados para emplear en ganado vacuno productor de leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear en el plazo de 1 año antes del primer parto en novillas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

I. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen rafoxanida como principio activo único y que se administran por vía oral al ganado ovino:

10. TIEMPO DE ESPERA

.....

No autorizados para emplear en ovejas que producen leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear en el plazo de 1 año antes del primer parto en ovejas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

J. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen triclabendazol como principio activo único y que se administran por vía oral al ganado vacuno:

10. TIEMPO DE ESPERA

.....

No autorizados para emplear en ganado vacuno productor de leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear durante el último trimestre de la gestación en novillas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

K. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen triclabendazol como principio activo único y que se administran por vía oral al ganado ovino:

10. TIEMPO DE ESPERA

.....

No autorizados para emplear en ovejas que producen leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear en el plazo de 1 año antes del primer parto en ovejas destinadas a la producción de leche para consumo humano.

L. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen triclabendazol como principio activo único y que se administran por vía oral al ganado caprino:

10. TIEMPO DE ESPERA

.....

No autorizados para emplear en ganado caprino que produce leche para consumo humano incluso durante el secado. No emplear en el plazo de 1 año antes del primer parto en ganado caprino que vaya a producir leche para consumo humano.

M. Para los productos recogidos en el Anexo I que contienen triclabendazol y moxidectina como principios activos y que se administran por unción al ganado vacuno:

10. TIEMPO DE ESPERA

.....

No emplear en ganado vacuno de cualquier edad que vaya a producir leche para consumo humano.