

Liite I

Luettelo eläinlääkevalmisteiden nimistä, lääkemuodoista, vahvuuksista, kohde-eläinlajeista, antoreiteistä, hakijoista ja myyntiluvan haltijoista jäsenvaltioissa

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Itävalta	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Tribex 10% - orale Suspension für Rinder	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Itävalta	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA	Flukiver 50 mg/ml Injektionslösung für Rinder	Klosanteli	50 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Itävalta	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA	Flukiver Combi 50 und 75 mg/ml Suspension zum Eingeben für Schafe und Lämmer	Klosanteli Mebendatsoli	50 mg/ml 75 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat, karitsat
Itävalta	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin Injektionslösung für Schafe	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Lampaat
Itävalta	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin Pour on solution for cattle	Klosanteli Ivermektiini	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>
Itävalta	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin Injektionslösung für Rinder	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Itävalta	Novartis Animal Health GmbH Biochemiestr. 10 A-6250 Kundl ITÄVALTA	Endex 19,5% - wässrige Suspension für Rinder	Triklabendatsoli Levamisoli	120 mg/ml 75 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Itävalta	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A-1210 Wien ITÄVALTA	Cydectin TriclaMox	Triklabendatsoli Moksidektiini	50 mg/ml 1 mg/ml	Oraaliliuos	Suun kautta	Lampaat
Belgia	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Animec Super Solution for Injection for Cattle	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Belgia	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLANTI	Triclaben 10%	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Belgia	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANTI	Bimectin Plus 10/100 mg/ml	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Belgia	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA	Flukiver 5%	Klosanteli	50 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Belgia	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIA	Dovenix	Nitroksiniili	250 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat, lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Belgia	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIA	Ivomec F	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Belgia	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin Solution for Injection for Cattle	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Belgia	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Endex 19,5	Triklabendatsoli Levamisoli	12 g/100 ml 7,5 g/100 ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Belgia	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGALI	Virbamec F	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Kypros	Vetagric Ltd 3 Othelou str. 2540 Dali Industrial Estate P.O.Box 17020 Nicosia KYPROS	Ivomec Super injectable solution	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Tšekin tasavalta	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLANTI	Triclaben 100 mg/ml perorální suspense pro skot	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Tšekin tasavalta	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon RANSKA	Ivomec Super solution for injection	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Tšekin tasavalta	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin solution for injection for cattle	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Tšekin tasavalta	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin injekční roztok pro ovce	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Lampaat
Tšekin tasavalta	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin 5 mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for cattle	Klosanteli Ivermektiini	200 mg/ml 5 mg/ml	Kertavaleluliuos	Kertavaleluun	Naudat
Tanska	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANTI	Bimectin Plus	Klorsuloni Ivermektiini	10 mg/ml 1 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Tanska	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki SUOMI	Cydectin TriclaMox	Triklabendatsoli Moksidektiini	50 mg/ml 1 mg/ml	Oraaliliuos	Suun kautta	Lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Tanska	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin Pour-On	Klosanteli Ivermektiini	20 mg/ml 0,5 mg/ml	Kertavaleluliuos	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	Naudat
Tanska	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki SUOMI	Cydectin TriclaMox	Triklabendatsoli Moksidektiini	200 mg/ml 5 mg/ml	Oraaliliuos	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	Naudat
Suomi	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki SUOMI	Cydectin Triclamox	Triklabendatsoli Moksidektiini	5 mg/ml 200 mg/ml	Kertavaleluliuos	Kertavaleluun	Naudat
Ranska	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANTI	Fascicur 5%	Triklabendatsoli	50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Ranska	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANTI	Fascicur 10%	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Ranska	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANTI	Cevamec D	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Ranska	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 RANSKA	Flukiver	Klosanteli	50 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat, lampaat
Ranska	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 RANSKA	Seponver	Klosanteli	50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Ranska	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 RANSKA	Supaverm	Klosanteli Mebendatsoli	50 mg/ml 75 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Ranska	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 RANSKA	Douvigard	Klosanteli	50 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat, lampaat
Ranska	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon RANSKA	DOVENIX	Nitroksiniili	250 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat, lampaat
Ranska	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon RANSKA	Ivomec D	Klorsuloni Ivermektiini	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	Injektioneste	Ihon alle	<i>Tietoja ei saatavilla</i>

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Ranska	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Duotech	Klosanteli Oksfendatsoli	50 mg/ml 25 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Ranska	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectine Solution Injectable Pour Cattles	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Ranska	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectine Solution Injectable Pour Ovines	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Lampaat
Ranska	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Vermax D	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Ranska	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Norofas Pour on	Klosanteli Ivermektiini	200 mg/ml 5 mg/ml	Kertavaleluliuos	Kertavaleluun	Naudat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Ranska	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison RANSKA	Fascinex 5%	Triklabendatsoli	50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat, vuohet
Ranska	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison RANSKA	Fascinex 10%	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Ranska	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison RANSKA	Fascinex Premelange	Triklabendatsoli	200 mg/ml	Esisekoite	Suun kautta	Naudat
Ranska	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison RANSKA	Parsifal Bovins	Triklabendatsoli Levamisoli	120 mg/ml 63,5 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Ranska	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison RANSKA	Parsifal Ovins	Triklabendatsoli Levamisoli	50 mg/ml 32 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Ranska	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison RANSKA	Triclanil 5%	Triklabendatsoli	50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Ranska	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison RANSKA	Triclanil 10%	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Ranska	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison RANSKA	Fascinex 100	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Ranska	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison RANSKA	Fascinex 240	Triklabendatsoli	240 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Ranska	Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris RANSKA	Cydectine Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solution Buvable Pour Ovins	Triklabendatsoli Moksidektiini	50 mg/ml 1 mg/ml	Oraaliliuos	Suun kautta	Lampaat
Ranska	Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris RANSKA	Cydectine Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour Pour-on pour Bovins	Triklabendatsoli Moksidektiini	200 mg/ml 5 mg/ml	Kertavaleluliuos	Kertavaleluun	Naudat
Ranska	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGALI	Virbamec D Solution Injectable	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Saksa	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell SAKSA	Endofluke 100 mg/ml orale Suspension	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Saksa	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell SAKSA	Endofluke	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Saksa	Bimeda Chemicals Export a Division of Cross Vetpharm Group, Ltd. Broomhill Road TALLAGHT DUBLIN 24 IRLANTI	Bimectin Fluke	Klorsuloni Ivermektiini	10 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Saksa	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLANTI	Triclaben 10%	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Saksa	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss SAKSA	Flukiver	Klosanteli	50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Saksa	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss SAKSA	Flukiver Combi	Klosanteli Mebendatsoli	50 mg/ml 75 mg/ml	Oraaliliuos	Suun kautta	Lampaat, karitsat
Saksa	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin Pour-On	Klosanteli Ivermektiini	200. mg/ml 5 mg/ml	Kertavaleluliuos	Kertavaleluun	Naudat
Saksa	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 D-81379 München SAKSA	Fasinex 10%	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Saksa	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin SAKSA	Cydectin Triclamox 5 mg/ml	Triklabendatsoli Moksidektiini	200 mg/ml 5 mg/ml	Kertavaleluliuos	Kertavaleluun	Naudat
Saksa	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin SAKSA	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schafe	Triklabendatsoli Moksidektiini	50 mg/ml 1 mg/ml	Oraaliliuos	Suun kautta	Lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Kreikka	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA	Flukiver Combi	Klosanteli Mebendatsoli	50 mg/ml 75 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat, karitsat
Kreikka	New Vet 15 Fleming Street Maroussi 15123 KREIKKA	Zivet	Klosanteli Oksfendatsoli	5 mg/ml 2,5 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Kreikka	Pfizer Hellas AE Mesogeion 243 N.Psichiko 15451 KREIKKA	Cysectin Triclamox	Triklabendatsoli Moksidektiini	50 mg/ml 1 mg/ml	Oraaliliuos	Suun kautta	Lampaat
Kreikka	Provet Aspropyrgos 19300, Attik KREIKKA	Rafoxanide/Prov et	Rafoksanidi	300 mg/tab	Tabletit	Suun kautta	Lampaat
Unkari	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA	Flukiver 5 % injekció A.U.V.	Klosanteli	50 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat, lampaat
Unkari	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA	Flukiver Combi belsőleges szuszpenzió A.U.V.	Klosanteli Mebendatsoli	50 mg/ml 75 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Unkari	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon RANSKA	Ivomec Super injekció A.U.V.	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Islanti	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA	Flukiver Combi vet	Klosanteli	50/75 mg/ml	Oraaliliuos	Suun kautta	Lampaat, karitsat
Irlanti	Biochem Ltd Pulleen Kanturk Co. Cork IRLANTI	Levafluke	Rafoksanidi Levamisoli	22.5 mg/ml 15 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Irlanti	C & H Generics Ltd c/o Michael McEvoy Seville House New Dock Street Galway IRLANTI	Chanectin Super	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Irlanti	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANTI	Chan Broad Spec	Rafoksanidi Levamisoli	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Irlanti	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANTI	Rafazole Oral Suspension	Rafoksanidi Levamisoli	30 mg/ml 30 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Irlanti	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANTI	Ridafluke 3%	Rafoksanidi	30 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Irlanti	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANTI	Animec Super	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Irlanti	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANTI	Levatum Super	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Irlanti	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANTI	Tribex 10% for cattle	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Irlanti	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANTI	Tribex 5% for Sheep	Triklabendatsoli	50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Irlanti	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANTI	Triclaben 5% for Sheep	Triklabendatsoli	50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Irlanti	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANTI	Triclaben 10% for cattle	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Irlanti	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANTI	Endofluke 10	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Irlanti	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANTI	Fasifree 10%	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Irlanti	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANTI	Bimectin Plus	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Irlanti	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANTI	Mectaject Plus	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Irlanti	Interchem Ireland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare IRLANTI	Orafluke 10%	Rafoksanidi Fenbendatsoli	100 mg/ml 100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Irlanti	Interchem Ireland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare IRLANTI	Orafluke 5%	Rafoksanidi Fenbendatsoli	50 mg/ml 50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Irlanti	Intervet Ireland Ltd Magna Drive Magne Business Park Citywest Road Dublin 24 IRLANTI	Panafluke Oral Suspension	Rafoksanidi Fenbendatsoli	45 mg/ml 30 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Irlanti	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Flukiver 5 Injection	Klosanteli	50 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat, lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Irlanti	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Flukiver Combi Oral Suspension	Klosanteli Mebendatsoli	50 mg/ml 75 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Irlanti	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Supaverm Oral Suspension	Klosanteli Mebendatsoli	50 mg/ml 75 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Irlanti	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Flukiver Bovis	Klosanteli	50 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Irlanti	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Flukiver 5% w/v Oral Suspension	Klosanteli	50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Irlanti	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Ivomec super	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Irlanti	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Trodax 34%	Nitroksiniili	340 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat, lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Irlanti	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin Pour on	Klosanteli Ivermektiini	200 mg/ml 5 mg/ml	Kertavaleluliuos	Kertavaleluun	Naudat
Irlanti	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Irlanti	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closover for cattle	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Irlanti	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin for sheep	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Lampaat
Irlanti	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closover for sheep	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Irlanti	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Combifluke Oral Suspension for Sheep	Klosanteli Oksfendatsoli	50 mg/ml 25 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Irlanti	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Parafend Plus Oral Suspension for Sheep	Klosanteli Oksfendatsoli	50 mg/ml 25 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Irlanti	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Duotech Oral Suspension for Sheep	Klosanteli Oksfendatsoli	50 mg/ml 25 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Irlanti	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Endex 19.5%	Triklabendatsoli Levamisoli	120 mg/ml 75 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Irlanti	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Endex 8.75%	Triklabendatsoli Levamisoli	50 mg/ml 35 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Irlanti	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Fasinex 10%	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Irlanti	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Fasinex 10% for Sheep	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Irlanti	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Fasinex 5%	Triklabendatsoli	50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Irlanti	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Fasinex 24%	Triklabendatsoli	240 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Irlanti	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Fasinex Super 19.5%	Triklabendatsoli Levamisoli	120 mg/ml 75 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Irlanti	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digit Park Citywest Business Campus Dublin 24 IRLANTI	Cydectin Triclamox	Triklabendatsoli Moksidektiini	50 mg/ml 1 mg/ml	Oraaliliuos	Suun kautta	Lampaat
Irlanti	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow IRLANTI	Fenafluke 5%	Rafoksanidi Fenbendatsoli	50 mg/ml 50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Irlanti	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow IRLANTI	Triazole	Rafoksanidi Levamisoli	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Irlanti	Quinn's Chemist Bridge Street Crossmolina Co. Mayo IRLANTI	Fluken worm	Rafoksanidi Levamisoli	22.5 mg/ml 15 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Irlanti	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLANTI	Curaflyke 10%	Rafoksanidi Fenbendatsoli	100 mg/ml 100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Irlanti	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLANTI	Curafluke 5%	Rafoksanidi Fenbendatsoli	50 mg/ml 50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Irlanti	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLANTI	Flukex 9%	Rafoksanidi	90 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Irlanti	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLANTI	Univet Multidose Fluke and Worm	Rafoksanidi Levamisoli	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Irlanti	Virbac S.A. Virbac 1, 1ère Avenue 2065 M - L.I.D., BP 27, 06516 Carros, Cedex RANSKA	Virbamec super	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Italia	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANTI	Maximec Plus	Klorsuloni Ivermektiini	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	Injektioneste	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	Naudat
Italia	FATRO S.p.A. Via Emilia 285 40064 Ozzano Emilia (BO) ITALIA	Tolomec Plus	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Italia	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIA	Cydectin Triclamox	Triklabendatsoli Moksidektiini	50 mg/ml 1 mg/ml	Oraaliliuos	Suun kautta	Lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Italia	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20,300 Aprilia (LT) ITALIA	Ranigel	Rafoksanidi	75 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Italia	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20300 Aprilia (LT) ITALIA	Ranigel	Rafoksanidi	30 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Italia	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA	Flukiver	Klosanteli	50 mg/ml	Injektioneste	Lihakseen	Naudat
Italia	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ITALIA	Seponver	Klosanteli	50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Italia	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ITALIA	Seponver Plus	Klosanteli Mebendatsoli	50 mg/ml 75 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Italia	Merial Italia S.p.A. via Vittorio Pisani, 16 20100 Milano ITALIA	Ivomec Plus	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 1 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Italia	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Duotech	Klosanteli Oksfendatsoli	50 mg/ml 25 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Italia	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Lampaat
Italia	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin Pour on	Klosanteli Ivermektiini	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>
Italia	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIA	Cydectin Triclamox Pour on	Triklabendatsoli Moksidektiini	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	Kertavaleluliuos	Kertavaleluun	Naudat
Italia	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGALI	Virbamec F	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Latvia	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon RANSKA	Ivomec Super solution for injection	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Liettua	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon RANSKA	Ivomec Super solution for injection	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Luxemburg	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIA	Ivomec F	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Luxemburg	Pfizer Animal Health S.A. rue Laid Burniat 1 1348 Luvain-la-Neuve BELGIA	Cydectin Triclamox	Triklabendatsoli Moksidektiini	50 mg/ml 1 mg/ml	Oraaliliuos	Suun kautta	Lampaat
Norja	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Duotech vet	Klosanteli Oksfendatsoli	50 mg/ml 25 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Portugali	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGALI	Flukiver 50 mg/ml solução injectável para bovinos e ovinos	Klosanteli	50 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat, lampaat
Portugali	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGALI	SEPONVER PLUS (75 mg + 50 mg) suspensão oral para ovinos	Klosanteli Mebendatsoli	50 mg/ml 75 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Portugali	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGALI	Flukiver 5% suspensão oral	Klosanteli	50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Portugali	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro PORTUGALI	DOVENIX	Nitroksiniili	250 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat, lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Portugali	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro PORTUGALI	IVOMEC F	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Portugali	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Duotech Suspensão	Klosanteli Oksfendatsoli	50 mg/ml 25 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Portugali	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin FF, solução injectável para bovinos	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Portugali	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGALI	Virbamec F	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Romania	Bomac Laboratories Limited Cnr Wiri Station Road & Hobill Ave P.O Box 76-369 Manukau City Auckland UUSI-SEELANTI	Clos-Atak	Klosanteli	50 mg/ml	Injektioneste	Lihakseen / ihon alle	Naudat, lampaat
Romania	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer ALANKOMAAT	Ranigel	Rafoksanidi	30 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Romania	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer ALANKOMAAT	Fluxacur	Triklabendatsoli Abamektiini	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Romania	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA	Flukiver 5%	Klosanteli	50 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Romania	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA	Flukiver Combi	Klosanteli Mebendatsoli	50 mg/ml 75 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Romania	Kepto B.V. Maagdenburgstraat 38 7421 ZE Deventer ALANKOMAAT	Kepromec Super	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Romania	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon RANSKA	IVOMEC PLUS	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Romania	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon RANSKA	DOVENIX	Nitroksiniili	25 g/100 ml	Injektioneste	Injektoitava liuos	Naudat, lampaat, vuohet
Romania	Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Principala nr. 944 Filipestii de Padure Jud. Prahova ROMANIA	Evomec Plus	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Romania	Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Principala nr. 944 Filipestii de Padure Jud. Prahova ROMANIA	Helmizol Plus	Klorsuloni	120 mg/bolus	Bolus	Suun kautta	Naudat
Romania	S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari ROMANIA	Fasciocid	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraaliliuos	Suun kautta	Naudat, lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Romania	S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari ROMANIA	Romavermectina B1 1% Plus	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Romania	Vanelli S.R.L. Iași-Tg. Frumos, km. 10 Iași ROMANIA	Ascacid Forte	Rafoksanidi Albendatsoli	25 mg/ml 28 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Romania	VIM Spectrum S.R.L. Sos. Sighisoarei nr.409 Tg. Mures ROMANIA	Distol	Triklabendatsoli Ivermektiini	500 mg/tabletti 10 mg/tabletti	Tabletit	Suun kautta	Lampaat, vuohet
Slovakian tasavalta	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLANTI	Triclaben 100 mg/ ml por.sus.ad us.vet.	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Slovakian tasavalta	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon RANSKA	Ivomec Super inj. ad us.vet.	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Slovakian tasavalta	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin inj. ad us.vet.	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Slovakian tasavalta	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin injekčný roztok pre ovce	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Slovakian tasavalta	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin 5 mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for Cattle	Klosanteli Ivermektiini	200 mg/ml 5 mg/ml	Kertavaleluliuos	Kertavaleluun	Naudat
Slovenia	KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto SLOVENIA	Fascoverm	Klosanteli	50 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat, lampaat
Slovenia	KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto SLOVENIA	FASCOVERM PLUS	Klosanteli Mebendatsoli	50 mg/ml 75 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Espanja	C & H Generics Limited c/o Michael McEvoy & Co Seville House New Dock Street Galway IRLANTI	Chanectin	Ivermektiini Klorsuloni	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	Naudat
Espanja	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Tribex 10% Suspension Oral Para Bovino	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Espanja	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Animec Plus Solución inyectable para bovino	Klorsuloni Ivermektiini	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>
Espanja	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Tribex 5% Solución Oral Para Ovino	Triklabendatsoli	50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Espanja	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLANTI	Alverin Plus solution for injection for cattle	Klorsuloni Ivermektiini	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>
Espanja	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANTI	Bimectin Plus	Klorsuloni Ivermektiini	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>
Espanja	Diana S.A.E. Ctra Barcelona-Ripoll, PK 17 08150 Parets Del Valles, Barcelona ESPANJA	Vermifor Ecto	Klosanteli	5 g/100 ml	Injektioneste	Lihakseen / ihon alle	Naudat, lampaat
Espanja	FATRO Iberica, S.L. C/ Constitución 1, Planta Baja 3 08960 Sant Just Desvern Barcelona ESPANJA	Fugosantel	Klosanteli	5 g/100 ml	Injektioneste	Lihakseen / ihon alle	Naudat, lampaat
Espanja	Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) ESPANJA	Rolenol	Klosanteli	50 mg/ml	Injektioneste	Lihakseen / ihon alle	Naudat, lampaat
Espanja	Laboratorios Cenavisa, s.a. Cami Pedro Estela, S/N 43205 Reus (Tarragona) ESPANJA	Telcen	Klosanteli	50 mg/ml	Injektioneste	Lihakseen / ihon alle	Naudat, lampaat
Espanja	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona ESPANJA	Flukiver	Klosanteli	5 g/100 ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat, lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Espanja	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona ESPANJA	Seponver Plus	Klosanteli Mebendatsoli	50 mg/ml 75 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Espanja	Laboratorios e Industrias IVEN S.A. C/ Luis I 56 Pol. Ind. De Vallecas Madrid ESPANJA	Endoectiven	Klosanteli	50 mg/ml	Injektioneste	Lihakseen / ihon alle	Naudat, lampaat
Espanja	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135 17170 Amer (Gerona) ESPANJA	Leclosan	Klosanteli	50 mg/ml	Injektioneste	Lihakseen / ihon alle	Naudat, lampaat
Espanja	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha, 30 24192 León ESPANJA	Distomicide	Nitroksiniili	25 g/100 ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat, lampaat
Espanja	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona ESPANJA	Dovenix	Nitroksiniili	25 g/100 ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat, lampaat
Espanja	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona ESPANJA	Ivomec F	Klorsuloni	100 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Espanja	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin pour-on	Klosanteli Ivermektiini	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	Kertavaleluun	Naudat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Espanja	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Duotech suspensión oral	Klosanteli Oksfendatsoli	50 mg/ml 25 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Espanja	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin Solucion Inyectable para Bovino	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Espanja	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin Solucion Inyectable para Ovino	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Lampaat
Espanja	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ESPANJA	Endex 19,5%	Triklabendatsoli	12 g/100 ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Espanja	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ESPANJA	Fasinex 10% Bovino	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Espanja	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ESPANJA	Fasinex 5% Ovino	Triklabendatsoli	5 g/100 ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Espanja	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ESPANJA	Endex 8,57%	Triklabendatsoli Levamisoli	5 g/100 ml 3,75 g/100 ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Espanja	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ESPANJA	Fasinex 10% Ovino	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Espanja	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid ESPANJA	Cydectin Triclamox 5 Mg/MI + 200 Mg/MI Pour On Solution For Cattle	Triklabendatsoli Moksidektiini	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	<i>Tietoja ei saatavilla</i>
Espanja	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid ESPANJA	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solución Oral Para Ovino	Triklabendatsoli Moksidektiini	50 mg/ml 1 mg/ml	Oraaliliuos	Suun kautta	Lampaat
Espanja	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) ESPANJA	Endoex Inyectable	Klosanteli	5 g/100 ml	Injektioneste	Lihakseen / ihon alle	Naudat, lampaat
Espanja	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) ESPANJA	Endoex Oral	Klosanteli	5 g/100 ml	Oraaliliuos	Suun kautta	Naudat, lampaat
Espanja	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGALI	Virbamec F	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Ruotsi	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki SUOMI	Moxidectin/ Triklabendazol Fort Dodge	Triklabendatsoli Moksidektiini	50 mg/ml 1 mg/ml	Oraaliliuos	Suun kautta	Lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Alankomaat	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Tribex 5% orale suspensie voor schapen	Triklabendatsoli	50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Alankomaat	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Tribex 10% orale suspensie voor rundvee	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Alankomaat	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA	Flukiver 50 mg/ml, oplossing voor injectie	Klosanteli	50 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Alankomaat	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA	Flukiver combi orale suspensie voor schapen en lammeren	Klosanteli Mebendatsoli	50 mg/ml 75 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat, karitsat
Alankomaat	Merial B.V. Kleermakersstraat 10 1191 JL Velsbroek ALANKOMAAT	Ivomec Plus	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Suun kautta	Naudat
Alankomaat	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda ALANKOMAAT	Endex 19.5 %	Triklabendatsoli Levamisoli	120 mg/ml 75 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Alankomaat	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda ALANKOMAAT	Endex 8.75%	Triklabendatsoli Levamisoli	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Alankomaat	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda ALANKOMAAT	Fasinex 10%	Triklabendatsoli	10 g/100 ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Alankomaat	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda ALANKOMAAT	Fasinex 5%	Triklabendatsoli	5 g/100 ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Alankomaat	Pfizer Animal Health B.V. Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel ALANKOMAAT	Cysectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml orale oplossing voor schapen	Triklabendatsoli Moksidektiini	50 mg/ml 1 mg/ml	Oraaliliuos	Suun kautta	Lampaat
Alankomaat	Schippers Europe B.V. Rond Deel 12 5531 AH Bladel ALANKOMAAT	Endex	Triklabendatsoli Levamisoli	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Alankomaat	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGALI	Virbamec F. oplossing voor injectie	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Alankomaat	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout ALANKOMAAT	Endex Suspensie	Triklabendatsoli Levamisoli	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Alankomaat	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout ALANKOMAAT	Fasinex 5%	Triklabendatsoli	5 g/100 ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Alankomaat	Wirtz Farma B.V. Leijsendwardsstraat 26 4901 PG, Oosterhout ALANKOMAAT	Fasinex 10%	Triklabendatsoli	10 g/100 ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Yhdistynyt kuningaskunta	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Alverin Plus Solution for Injection for Cattle	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Yhdistynyt kuningaskunta	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Animec Super Solution for Injection for Cattle	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Yhdistynyt kuningaskunta	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Tribex 5% Oral Suspension for Sheep	Triklabendatsoli	50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Yhdistynyt kuningaskunta	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Tribex 10% Oral Suspension for Cattle	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Yhdistynyt kuningaskunta	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Triclacert 5% Oral Suspension for Sheep	Triklabendatsoli	50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Yhdistynyt kuningaskunta	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Triclacert 10% Oral Suspension for Cattle	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Yhdistynyt kuningaskunt a	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANTI	Bimectin Plus Solution for Injection for Cattle	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANTI	Endofluke 100 mg/ml Oral Suspension	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Flukiver 5% w/v Oral Suspension	Klosanteli	50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Flukiver Bovis 50 mg/ml Solution for Injection	Klosanteli	50 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Mebadown Super Oral Suspension	Klosanteli Mebendatsoli	50 mg/ml 75 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat, karitsat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Supaverm Oral Suspension	Klosanteli Mebendatsoli	50 mg/ml 75 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Yhdistynyt kuningaskunt a	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Ivomec Super Injection for Cattle	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Trodax 34% w/v Solution for Injection	Nitroksiniili	340 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat, lampaat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin Pour-on Solution for Cattle	Klosanteli Ivermektiini	200 mg/ml 5 mg/ml	Kertavaleluliuos	Kertavaleluun	Naudat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin Solution for Injection	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closamectin Solution for Injection for Sheep	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Yhdistynyt kuningaskunt a	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closiver Pour-on Solution for Cattle	Klosanteli Ivermektiini	200 mg/ml 5 mg/ml	Kertavaleluliuos	Kertavaleluun	Naudat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closiver Solution for Injection for Cattle	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closiver Solution for Injection for Sheep	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Lampaat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Closivet Solution for Injection for Cattle	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Norofas Pour-On	Klosanteli Ivermektiini	200 mg/ml 5 mg/ml	Kertavaleluliuos	Kertavaleluun	Naudat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Yhdistynyt kuningaskunt a	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Norofas Solution for Injection	Klosanteli Ivermektiini	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Triclafas Drench 5% w/v Oral Suspension	Triklabendatsoli	50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Combinex Cattle Oral Suspension	Triklabendatsoli Levamisoli	120 mg/ml 75 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Combinex Oral Suspension	Triklabendatsoli Levamisoli	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Fasimec Duo S 0.1%/5% Oral Suspension for Sheep	Triklabendatsoli Ivermektiini	50 mg/ml 1 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Yhdistynyt kuningaskunt a	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Fasinex 5% w/v Oral Suspension	Triklabendatsoli	50 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Lampaat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Fasinex 10% Oral Suspension for Cattle	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Fasinex 100 10%(w/v) Oral Suspension for Cattle and Sheep	Triklabendatsoli	100 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat, lampaat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Fasinex 240, 24% w/v Oral Suspension for Cattle	Triklabendatsoli	240 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta	Naudat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Oral Solution for Sheep	Triklabendatsoli Moksidektiini	50 mg/ml 1 mg/ml	Oraaliliuos	Suun kautta	Lampaat

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	Kansainvälinen yleisnimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Kohde- eläinlajit
Yhdistynyt kuningaskunt a	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Triklabendatsoli Moksidektiini	200 mg/ml 5 mg/ml	Kertavaleluliuos	<i>Tietoja ei saatavilla</i>	Naudat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGALI	Supremadex Solution for Injection	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat
Yhdistynyt kuningaskunt a	Virbac Ltd Woolpit Business Park Windmill Avenue Woolpit Bury St Edmunds Suffolk IP30 9UP YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA	Virbamec Super Solution for Injection	Klorsuloni Ivermektiini	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektioneste	Ihon alle	Naudat

Liite II

Tieteelliset johtopäätökset ja perusteet valmisteyhteenvetojen ja pakkausselosteiden muuttamiselle

Tiivistelmä tieteellisestä arvioinnista, joka koskee imumatoja tappavien aineiden ryhmään kuuluvia eläinlääkkeitä, joiden vaikuttaville aineille ei ole määritetty jäämien enimmäismääriä maidossa ja jotka on tarkoitettu maitoa elintarvikkeeksi tuottavien märehitijöiden hoitoon (*katso liite I*)

1. Johdanto

Imumatoja tappavat aineet ovat matolääkkeitä, jotka vaikuttavat imumatojen luokkaan kuuluviin loisiin. *Fasciola hepatica* (yleisnimi: maksamato) aiheuttaa distomatoosia, joka on taloudellisesti merkittävin karjan matosairaus kaikkialla maailmassa. Sekä imumadon toukat että täysikasvuiset madot ovat kohde-eläinlajeille haitallisia, ja kunkin imumatoja tappavan aineen teho vaihtelee eri-ikäisten imumatojen kohdalla.

Maksamatotartunta saadaan hallintaan pääasiassa imumatoja tappavia aineita sisältävällä eläinlääkkeellä. Sen tukena käytetään myös tarkoituksenmukaisia karjanhoitotoimia (eläinten ei esimerkiksi anneta laidunmaa alavilla tai lampien ja purojen lähellä olevilla laitumilla).

Euroopan komissio käynnisti 14. helmikuuta 2011 muutetun direktiivin 2001/82/EY 35 artiklan mukaisen menettelyn, joka koskee kaikkia niitä eläinlääkevalmisteita, jotka sisältävät sellaisia imumatoja tappavia aineita, joita varten ei ole määritetty maidon enimmäisjäämäärvä (MRL-arvoa) ja jotka on tarkoitettu käytettäväksi kaikilla elintarvikkeeksi maitoa tuottavilla märehitijöillä. Koska maidon MRL-arvoa ei ole määritetty, näitä valmisteita ei ole hyväksytty käytettäväksi maitoa tuottavilla eläimillä. Niitä on käytetty umpikauden aikana, jolloin on myös noudatettu erilaisia varotoimenpiteitä, mukaan lukien poikimista edeltäneet varoajat. Siksi eläinlääkekomitealta pyydettiin lausuntoa siitä, onko ryhdyttävä toimenpiteisiin sen varmistamiseksi, ettei sellaisten imumatoja tappavia aineita sisältävien eläinlääkevalmisteiden, joille ei ole määritetty maidon MRL-arvoa, käyttö umpikaudella johtaisi siihen, että kuluttajien päivittäinen jäämien enimmäissaanti (mukaan lukien imumatoja tappavien aineiden jäämät myös muista elintarvikkeista) ylittyisi. Komiteaa pyydettiin antamaan myös suositus siitä, tulisiko myyntiluvat pitää voimassa, tulisiko niitä muuttaa vai tulisiko ne peruuttaa kokonaan tai väliaikaisesti.

2. Käsittely

Imumatoja tappavat aineet, joille ei ole määritetty maidon MRL-arvoa ja jotka ovat jäsenvaltioissa (EU/ETA) hyväksytyjen eläinlääkevalmisteiden vaikuttavia aineita, ovat klorsuloni, klosanteli, nitroksiniili, rafoksanidi ja triklabendatsoli. Eläinlääkekomitea keräsi kansallisilta toimivaltaisilta viranomaisilta tietoa näitä aineita sisältävistä eläinlääkevalmisteista. Tämän perusteella määritettiin yhteensä 251 valmistetta, joista 96 sisältää yhtä edellä mainittua ainetta ainoana vaikuttavana aineena, ja loput 155 ovat yhdistelmävalmisteita, jotka sisältävät myös jotakin toista, muuta kuin imumatoja tappavaa vaikuttavaa ainetta. Jotta valmistetietojen asianmukaisuus maitoa tuottavien eläinten hoidon kannalta voitaisiin määrittää, olisi otettava huomioon myös toinen vaikuttava aine. Koska tämän lausuntomenettelyn soveltamisala oli rajattu vain imumatoja tappaviin aineisiin, yhdistelmävalmisteiden toista vaikuttavaa ainetta ei arvioitu.

Eläinlääkekomitean soveltama menettelytapa

Jotta voitaisiin määrittää, minkälaiset jäämäpitoisuudet maidossa aiheuttavat päivittäisen enimmäissaannin ylittävän kokonaisaltistuksen, on tiedettävä, mikä osuus päivittäisestä

enimmäissaannista on käytettävissä maidon jäämien mukauttamiseen (ts. mikä osuus päivittäisestä enimmäissaannista ei liity muissa elintarvikkeissa oleville jäämille altistumiseen), sekä maidon jäämäpitoisuudet tietyissä aikapisteissä.

Mikäli riittäviä tietoja maidossa olevista jäämistä on saatavilla, niiden avulla lasketaan lääkkeen antamisen ja poikimisen välillä vaadittava varoaika, jotta varmistetaan, että maidossa olevista jäämistä ei aiheudu päivittäisen enimmäissaannin ylittävää kokonaisaltistusta kuluttajille.

Komitea kuitenkin totesi, että monissa tapauksissa ei ole saatavilla riittäviä tietoja umpikaudella hoidettujen maitoa tuottavien eläinten maidossa olevista jäämistä. Komitea katsoi, että näissä tapauksissa – mikäli mahdollista – maidon jäämäpitoisuudet voitaisiin arvioida ekstrapoloimalla ne plasman pitoisuuksista. Tämä voidaan tehdä käyttämällä empiirisesti johdettuja maito-plasmasuhdelukuja tai periaatteessa myös asianmukaisia farmakokineettisiä tietoja (ks. esimerkiksi Rasmussen 1966¹). Komitea korosti, että vaikka tällainen lähestymistapa voi olla käyttökelpoinen maidon jäämäpitoisuuksien arvioinnissa, jos maitoa koskevia tietoja ei ole saatavilla, sitä ei voida kuitenkaan hyväksyä MRL-arvojen määrittämiseen.

Maidon ja plasman jäämäpitoisuuksia arvioidaan käyttämällä menetelmiä, jotka on kuvattu eläinlääkekomitean antamassa maidon varoaikojen määrittämistä koskevassa ohjeessa (Note for guidance for the determination of withdrawal periods for milk, EMEA/CVMP/473/98-FINAL). Sen mukaan on käytettävä turvallisen pitoisuuden saavuttamiseen kuluva aikaa (time to safe concentration, TTSC), mikäli mahdollista (ts. jos jäämät kaikissa eläimissä ovat turvalliseksi katsottua rajaa pienemmät sillä aikavälillä, jota koskevia tietoja on saatavilla). Mikäli TTSC-menetelmä ei ole tarkoituksenmukainen (ts. jos on tarpeen ekstrapoloida tiedot saatavilla olevista tiedoista sen aikapisteen määrittämiseksi, jolloin jäämät ovat turvalliseksi katsottua rajaa pienemmät), on käytettävä SCLR-menetelmää (safe concentration for linear regression eli lineaarisen regressioanalyysin avulla laskettava turvallinen pitoisuus). On totta, että ohje koskee maidon varoaikojen määrittämisen menetelmiä, mutta koska tässä lausuntomenettelyssä arvioitavat tiedot ovat samantapaisia kuin varoaikojen määrittämisessä yleensä arvioidut tiedot, näiden menetelmien käyttöä pidetään tässä yhteydessä tarkoituksenmukaisena. Jos maidon tai plasman jäämäpitoisuuksista ei ole saatavilla asianmukaisia tietoja, voidaan käyttää tarkempaa farmakokineettistä menetelmää riittävän jäämämäärän eliminoitumiseen tarvittavan ajan laskemiseksi, jotta voidaan varmistaa, että eläimen elimistössä jäljelle jäävien jäämien määrä on sellainen, että jos 1,5 litraa maitoa sisältäisi kaikki loput jäämät², kuluttajan kokonaisaltistus jäämille (mukaan lukien muista elintarvikkeista peräisin olevat jäämät) ei ylitä päivittäistä enimmäissaantia. Jäljempänä tässä lausunnossa asiaan viitataan "aikana, joka tarvitaan varmistamaan, että kokonaisjäämäkuormitus vastaa turvallista molekyyylimäärää 1,5 litrassa maitoa". Vaikka tämän menetelmän tiedetään olevan varovainen, vaihtoehtoisten oleellisten tietojen puuttuessa se on kuitenkin keino määrittää aikapiste, jolloin maidossa olevien jäämien pitoisuuden voidaan katsoa olevan turvallinen.

Tässä lausunnossa eritellyn arvioinnin avulla pyritään käsittelemään Euroopan komission esittämää ongelmaa saatavilla olevien tietojen perusteella. On kuitenkin tähdennettävä, että nämä tiedot ovat rajallisia. On olemassa hyvin vähän tutkimuksia, joissa käsitellään nimenomaan ummessa olevien lehmien/lampaiden/vuohien kannalta oleellisten aineiden jäämien poistumista. Saatavilla olevien tietojen määrä ja laatu eivät ole vertailukelpoisia niiden tietojen kanssa, joiden perusteella MRL-arvot tai varoajat yleensä määritetään. Näin ollen annetut suositukset ovat yleisiä ja varovaisia, eivätkä ne ole valmistekohtaisia – suosituksissa ei siis tehdä eroa lääkkeen koostumuksessa, vahvuuksissa tai annostuksessa olevien erojen välille. Komitea olettaa, että suositukset ovat riittävän varovaisia näihin

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

² Arvioitu päivittäinen kulutus, joka on määritetty jäämien teoreettisen päivittäisen enimmäissaannin ja enimmäisjäämien laskemisessa käytetyn ruokakorin perusteella.

seikkoihin liittyvien huolenaiheiden hälventämiseksi. Vaikka suositusten yleisyydellä on rajansa, sovelletulla lähestymistavalla pyritään hyödyntämään rajallisia resursseja mahdollisimman hyvin.

Maidossa olevan jäämäpitoisuuden arviointi plasmatietojen perusteella

Useimmissa tapauksissa aineet kulkeutuvat veriplasmasta maitoon (ja päinvastoin) yleensä yksinkertaisen diffuusion avulla matorauhasen epiteelistä (Rasmussen 1966); aktiivista kulkeutumista on raportoitu vain harvoin (Ito ja Lee 2003)³. Tämä tarkoittaa sitä, että yleisesti ottaen plasmassa ja maidossa olevan lääkeainepitoisuuden suhde pysyy ajan myötä samana. Tietyn aineen maito-plasmasuhde voidaan määrittää empiiristen tietojen perusteella (ts. aineen mitatut pitoisuudet plasmassa ja maidossa samoissa aikapisteissä). Jos tällaisia tietoja ei ole saatavilla, maito-plasmasuhde voidaan periaatteessa laskea lääkeaineen pKa-vakion, rasvaliukoisuuden (ts. ionisoituneen ja ionisoitumattoman vapaan lääkeaineen suhteellisten pitoisuuksien) sekä maidon ja plasman proteiineihin sitoutumisen perusteella olettaen, että plasman ja maidon pH-arvot ovat vakiot (Rasmussen 1966).

Tarvittavan ajan laskeminen sellaisen kokonaisjäämäkuormituksen varmistamiseksi, että 1,5 litrassa maitoa on turvallinen molekyylimäärä

Koska eliminaationopeus eliminaation loppuvaiheessa on sama kaikissa elimistön osissa, lääkeaineen eliminoitumiseen elimistöstä tarvittava aika voidaan arvioida soveltamalla aineen eliminaation loppuvaiheen puoliintumisaikaa annettujen molekyylien kokonaismäärään. Annettujen molekyylien kokonaismäärän laskemiseen tarvitaan seuraavat tiedot: eläimelle annettu kokonaislääkeannos, eläimen paino, lääkeaineen molekyyliainepaino ja Avogadron luku.

Seuraava yhtälö kuvaa loppuvaiheen eliminaatioprosessia:

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

Tässä yhtälössä D tarkoittaa molekyylimäärää.

Yhtälöä voidaan muuntaa sen ajan määrittämiseksi, joka tarvitaan sellaisen elimistön kokonaisjäämäkuormituksen varmistamiseksi, joka vastaa käytettävissä olevaa päivittäisen enimmäissaannin osuutta jäämien mukauttamiseksi 1,5 litraan maitoa (ottaen huomioon teoreettinen enimmäisaltistus jäämille, joka on laskettu olemassa olevien kudosten MRL-arvojen perusteella):

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

Tässä yhtälössä T tarkoittaa aikaa (päiviä), dose tarkoittaa kokonaisannosta (grammaa painokiloa kohti päivässä), kesto tarkoittaa hoidon kestoa (päiviä), bw tarkoittaa painokiloa (kg), A tarkoittaa Avogadron lukua $6,0 \times 10^{23}$, M tarkoittaa molekyyliainepainoa (g/mol) ja $t_{1/2}$ tarkoittaa eliminaation loppuvaiheen puoliintumisaikaa (h).

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

Tässä yhtälössä M tarkoittaa molekyyliainepainoa (g/mol) ja A tarkoittaa Avogadron lukua $6,0 \times 10^{23}$.

Yhtälön 2 tulos pyöristetään aina lähimpään kokonaislukuun päivien osalta.

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

Realististen varoaikojen määrittäminen

Kun laaditaan suosituksia lääkevalmisteiden antamisen ja elintarvikkeeksi tarkoitetun maidon lypsämisen välisestä turvallisesta varoajasta, otetaan huomioon myös yhdenmukaisuus tavallisten karjanhoitokäytänteiden kanssa.

Klorsuloni

Saatavilla olevat tiedot

Tutkimus 1. Eläinlääkekomitealle toimitettiin farmakokineettinen tutkimus, jossa viidelle maitoa tuottavalle lehmälle annettiin yksi ihonalainen klorsuloni-injektio. Klorsulonin pitoisuudet plasmassa ja maidossa kirjattiin ylös.

Tutkimus 2. Eläinlääkekomitealle toimitettiin jäämien poistumista kudoksista koskeva tutkimus, joka sisälsi tietoja myös plasman klorsulonipitoisuuksista. Tutkimuksessa 40 naudalle annettiin yksi ihonalainen klorsuloni-injektio, jonka vahvuus oli 2 mg painokiloa kohti. Plasman klorsulonipitoisuuksia seurattiin 35 päivää lääkkeen antamisen jälkeen (hyvien laboratoriokäytäntöjen mukainen tutkimus).

Maidon turvallisen klorsulonipitoisuuden määrittäminen – naudat

Saatavilla ei ollut radioleimattuja tietoja, joita olisi voitu käyttää asianmukaisen merkkijäämän määrittämiseksi maitoa varten ja joihin merkkijäämien ja kokonaisjäämien suhdeluku olisi voinut pohjautua. Koska klorsuloni kuitenkin määritettiin merkkijäämäksi naudan kudoksissa (eläinlääkekomitean yhteenvetoraportti 2008) ja koska perusaine on tunnistettu lehmänmaidosta useissa tutkimuksissa, klorsulonin katsottiin olevan asianmukainen merkkijäämä käytettäväksi maidon osalta. Klorsulonin metaboliaa maidossa ei ole kuvattu, joten merkkijäämän ja kokonaisjäämän suhdeluku on arvioitava varovaisesti. Sen vuoksi pidettiin asianmukaisena soveltaa merkkijäämän ja kokonaisjäämän suhdelukua 0,4, joka on määritetty naudan lihaskudoksesta, myös maitoon, koska se edusti varovaisinta naudan kudoksista määritettyä merkkijäämän ja kokonaisjäämän suhdetta (merkkijäämän ja kokonaisjäämän suhdeluku maksassa oli 0,55 ja munuaisissa 0,75 – rasvakudoksen osalta tätä suhdelukua ei määritetty).

Lihaskudoksen, rasvakudoksen, maksan ja munuaisten määritettyjen MRL-arvojen mukaan jäämien teoreettinen päivittäinen enimmäissaanti on 48 % päivittäisestä enimmäissaannista (CVMP 2008). Loppuosuus päivittäisestä enimmäissaannista eli 52 % vastaa 62:ta mikrogrammaa klorsulonijäämiä. Olettaen, että maidonkulutus päivässä on 1,5 litraa ja että merkkijäämän ja kokonaisjäämän suhde on 0,4, voidaan päätellä, että klorsulonin turvallisesti katsottava pitoisuus maidossa on 16 µg/l.

Klorsulonijäämät maidossa ihonalaisen annostelun jälkeen – naudat

Saatavilla ei ole tietoja maidossa olevista jäämistä, kun maitoa tuottavia eläimiä on hoidettu klorsulonilla umpikauden aikana. Edellä mainitun tutkimuksen 1 tulosten perusteella klorsulonin maito-plasmasuhteeksi johdettiin 0,3. Tämän perusteella arvioitiin, että turvallinen pitoisuus maidossa (16 µg/l) saavutetaan, kun klorsulonin pitoisuus plasmassa on 53 µg/l. Tämän arvon ja tutkimuksessa 2 määritettyjen klorsulonin plasmapitoisuuksien perusteella laskettiin aika, jonka kuluessa jäämät poistuvat siten, että turvallinen pitoisuus voidaan taata. Aikapiste, jolloin klorsulonin plasmapitoisuudet 95. persentiilissä hoidetusta populaatiosta olisivat alle 53 µg/l 95 % luottamustasolla, laskettiin käyttäen TTSC -menetelmää (aika turvalliseen pitoisuuteen), ja tulokseksi saatiin 12 päivää.

Kaikki jäsenvaltioissa (EU/ETA) ihonalaisesti annosteltavaksi hyväksytyt eläinlääkevalmisteet, jotka sisältävät klorsulonin, ovat kuitenkin yhdistelmävalmisteita, jotka sisältävät ivermektiniä toisena vaikuttavana aineena. Myöskään ivermektiniä ei ole määritetty maidon MRL-arvoa. Vaikka 12:ta päivää pidettiin riittävän pitkänä aikana, jotta klorsulonijäämät pienenevät elimistössä turvallisen pitoisuuden tasolle, ei ollut mahdollista tehdä päätelmiä siitä, pienenevätkö myös ivermektiniin jäämät

elimistöstä 12 päivän aikana turvallisen pitoisuuden tasolle, koska ivermektiini ei kuulunut tämän lausunnon soveltamisalaan eikä sitä siksi arvioitu.

Klorsulonijäämät maidossa suun kautta annostelun jälkeen – naudat

Saatavilla ei ollut tietoja maidossa olevista jäämistä suun kautta annostelun jälkeen, kuten ei myöskään sellaisia tietoja, joiden perusteella jäämäpitoisuudet olisi voitu ekstrapoloida suun kautta annostelun jälkeisistä plasmapitoisuuksista. Saatavilla ei ollut myöskään farmakokineettisiä tietoja (eliminaation loppuvaiheen puoliintumisaika), joiden perusteella olisi voitu laskea aika, joka tarvitaan sellaisen kokonaisjäämäkuormituksen varmistamiseksi, että 1,5 litrassa maitoa on turvallinen molekyyylimäärä.

On kuitenkin huomionarvoista, että kaikkien aineiden ja antoreittien osalta, joita koskevia tietoja toimitettiin tätä lausunntomenettelyä varten, maidon jäämäpitoisuuksien katsotaan aina pienentyneen turvalliselle tasolle vuoden kuluttua aineen antamisesta. Vuoden pituista ajanjaksoa pidetään sen vuoksi varovaisena oletusarvona, jota voidaan käyttää, jos saatavilla ei ole aine- tai antoreittikohtaisia tietoja. Vaikka tämä vuoden pituinen ajanjakso on huomattavasti pidempi kuin ihon alle annetun klorsulonin osalta määritetty 12 päivän varoaika, on huomattava, että ainoa yksilöity suun kautta annettava lääkekuuro, joka sisältää klorsulonin ainoana vaikuttavana aineena, on bolus, jota varten varovaista oletusarvoa on pidettävä asianmukaisena.

Näin ollen komitea katsoo, että elintarvikkeeksi maitoa tuottavien nautojen osalta klorsulonin ainoa hyväksyttävä käyttöaihe on sen antaminen nuorille eläimille ennen niiden ensimmäistä tiineyttä ja vähintään vuotta ennen ensimmäistä poikimista.

Klosanteli

Saatavilla olevat tiedot

Tutkimus 1. Jäämien poistumista koskeva tutkimus, jossa 11:lle tiineenä olevalle lehmälle annettiin kerta-annos klosantelia suun kautta (10 mg painokiloa kohti) 40–45 päivää ennen oletettua poikimista. Maidon klosantelipitoisuudet mitattiin 84 päivän kuluttua hoidosta (tutkimuksessa noudatettiin hyviä kliinisiä tutkimustapoja eläinvaiheessa ja hyviä laboratoriokäytäntöjä analyysivaiheessa).

Tutkimus 2. Farmakokineettinen tutkimus, jossa viidelle hieholle ja neljälle härälle annettiin kerta-annos ¹⁴C-leimattua klosantelia (10 mg painokiloa kohti) pötsiin intuboimalla. Plasman radioaktiivisuus- ja klosantelipitoisuuksia seurattiin 42 päivää annostelun jälkeen (tutkimuksessa ei noudatettu hyviä laboratoriokäytäntöjä).

Tutkimus 3. Farmakokineettinen tutkimus, jossa 16 urosnaudalle annettiin yksi ihonalainen injektio jompaakumpaa klosantelivalmistetta (annos 5 mg painokiloa kohti). Plasman klosantelipitoisuuksia seurattiin 1 488 tuntia annostelun jälkeen (tutkimuksessa noudatettiin hyviä laboratoriokäytäntöjä).

Tutkimus 4. Farmakokineettinen tutkimus, jossa neljälle hieholle ja neljälle naarasnaudalle annettiin yksi kertavalelunannos klosantelia (20 mg painokiloa kohti). Plasman klosantelipitoisuuksia seurattiin 1 848 tuntia annostelun jälkeen (tutkimuksessa noudatettiin hyviä laboratoriokäytäntöjä).

Tutkimus 5. Tutkimuksessa tarkasteltiin pitoisuuksia plasmassa ja maidossa lihakseen annetun kerta-annoksen jälkeen.

Tutkimus 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): s. 235–251.

Maidon turvallisen klosantelipitoisuuden määrittäminen – naudat

Saatavilla ei ole maidossa olevia jäämiä koskevia tietoja, joiden perusteella merkkijäämä sekä merkkijäämän ja kokonaisjäämän suhde maidossa voitaisiin määrittää empiirisesti. Koska klosanteli

kuitenkin määritettiin merkkijäämäksi naudan kudoksissa (eläinlääkekomitean yhteenvetoraportti 1996) ja koska aineen tiedetään metaboloituvan vain rajallisesti *in vivo*, klosantelin katsottiin olevan asianmukainen merkkijäämä käytettäväksi maidon osalta. Koska maidossa olevia jäämiä koskevia tietoja ei ole, merkkijäämän ja kokonaisjäämän suhdeluku on arvioitava varovaisesti. Sen vuoksi pidettiin asianmukaisena soveltaa merkkiaineen ja kokonaisjäämän suhdelukua 0,7, joka on määritetty naudan rasvakudoksen osalta, myös maitoon, koska maidon rasvapitoisuus on suuri ja sen metabolinen aktiivisuus on pientä (merkkijäämän ja kokonaisjäämän suhdeluku maksassa oli 0,10, munuaisissa 0,80 ja lihaskudoksessa 1,00).

Lihaskudoksen, rasvakudoksen, maksan ja munuaisten määritettyjen MRL-arvojen mukaan jäämien teoreettinen päivittäinen enimmäissaanti on 94,4 % päivittäisestä enimmäissaannista. Loppuosuus päivittäisestä enimmäissaannista eli 5,6 % vastaa 100:aa mikrogrammaa klosantelijäämiä. Olettaen, että maidonkulutus päivässä on 1,5 litraa ja että merkkijäämän ja kokonaisjäämän suhde on 0,7, voidaan päätellä, että klosantelin turvalliseksi katsottava pitoisuus maidossa on 45 µg/l.

Klosantelijäämät maidossa suun kautta annostelun jälkeen – naudat

Suun kautta annostelun jälkeistä jäämien poistumista käsittelevä tutkimus (tutkimus 1) osoitti, että umpikaudella 45–56 päivää ennen poikimista hoidetuilta eläimiltä lypsetty maito saattaa sisältää klosantelipitoisuuksia, jotka ovat suurempia kuin 45 µg/l. Tämän vuoksi kuluttaja saattaa altistua päivittäistä enimmäissaantia suuremmille klosantelijäämille. Aineisto ei osoittanut selvää suhdetta umpikauden pituuden ja ensimmäisessä lypsyssä saadun maidon klosantelipitoisuuksien välillä, joten sitä ei voitu käyttää sen ajan määrittämisessä, jolloin lääkkeen antamista voitaisiin pitää turvallisena kuluttajan kannalta.

Klosantelin poistumisprofiilien on kuitenkin osoitettu olevan samanlaisia maidossa ja plasmassa, ja maito-plasmasuhde on 0,02 (tutkimus 5 edellä). Tämän perusteella arvioitiin, että turvallinen pitoisuus maidossa (45 µg/l) saavutetaan, kun klosantelin plasmapitoisuus on 2 250 µg/l. Suun kautta annetun suositusannoksen jälkeisistä klosantelin plasmapitoisuuksista on saatavana tietoa (tutkimus 2 edellä). Kun käytetään lineaarista regressiota näiden tietojen ekstrapoloimiseksi, tiedot viittaavat siihen, että hoito olisi annettava 136 päivää (ts. 20 viikkoa) ennen poikimista (ts. tiineysajan ensimmäisellä puoliskolla), jotta voidaan varmistaa, että ensimmäisessä lypsyssä saadun maidon klosantelipitoisuus olisi alle 45 µg/l. Tässä analyysissä käytettiin SCLR-menetelmää (lineaariseen regressioon perustuvat turvalliset pitoisuudet). Todettakoon, että käytännössä umpikausi on yleensä huomattavasti lyhyempi kuin 20 viikkoa.

Näin ollen komitea katsoo, ettei suun kautta annettavaa klosantelia tule käyttää umpikauden aikana. Hiehojen hoitoa suun kautta annettavalla klosantelilla voidaan kuitenkin pitää turvallisena, jos se tapahtuu tiineyden ensimmäisellä puoliskolla.

Klosantelijäämät maidossa ihonalaisen annostelun jälkeen – naudat

Saatavilla ei ole tietoja maidossa olevista jäämistä, kun maitoa tuottavia eläimiä on hoidettu ihon alle annettavalla klosantelilla umpikaudella. Ihon alle annostelun jälkeisistä plasman klosantelipitoisuuksista on kuitenkin saatavilla tietoja (tutkimus 3), ja kuten edellä on esitetty, plasman klosantelipitoisuutta voidaan pitää turvallisena, kun pitoisuus plasmassa on alle 2 250 µg/l. Aika turvalliseen pitoisuuteen -menetelmää (TTSC) käyttäen aikapiste, jolloin plasman klosantelipitoisuudet hoidetun populaation 95. persentiilissä olisivat alle 2 250 µg/l 95 % luottamusvälillä, laskettiin kummastakin valmisteesta, joista tutkimuksessa 3 esitettiin tietoja. Ajaksi, jolloin plasman klosantelipitoisuudet ovat 2 250 µg/l, laskettiin 1 780 tuntia (noin 75 päivää) yhden valmisteen ja 1 931 tuntia (noin 81 päivää) toisen valmisteen osalta. Todettakoon, että käytännössä umpikausi on yleensä huomattavasti lyhyempi kuin 81 päivää tai 12 viikkoa.

Näin ollen komitea katsoo, ettei ihon alle annettavaa klosantelia tule käyttää umpikauden aikana. Hiehojen hoitoa ihon alle annettavalla klosantelilla voidaan kuitenkin pitää turvallisena, jos se tapahtuu ainoastaan tiineyden ensimmäisellä tai toisella kolmanneksella (mutta ei enää viimeisellä kolmanneksella).

Klosantelijäämät maidossa kertavaleluannostelun jälkeen – naudat

Saatavilla ei ole tietoja maidossa olevista jäämistä, kun maitoa tuottavia eläimiä on hoidettu kertavaleluna annettavalla klosantelilla umpikaudella. Tietoja on kuitenkin saatavilla kertavaleluannostelun jälkeisistä plasman klosantelipitoisuuksista (tutkimus 4), ja edellä esitetyn mukaisesti maidon klosantelipitoisuutta voidaan pitää turvallisena, kun plasman klosantelipitoisuus on alle 2 250 µg/l.

Tutkimuksen 4 tietoihin pohjautuen SCLR-menetelmää (lineaariseen regressioon perustuvat turvalliset pitoisuudet) käytettiin sen aikapisteen laskemisessa, jolloin plasman klosantelipitoisuudet hoidetun populaation 95. persentiilissä olisivat alle 2 250 µg/l 95 % luottamusvälillä. Ajaksi, jolloin klosantelipitoisuudet plasmassa olisivat 2 250 µg/l kertavaleluannostelun jälkeen samassa aikapisteessä, laskettiin 119 päivää. Tämän lausunntomenettelyn tarkoituksia varten 119 päivän mittaisen ajanjakson voidaan katsoa olevan puolet tiineysajasta. Näin ollen voidaan päätellä, että samassa aikapisteessä tiineysaikansa ensimmäisellä puoliskolla kertavaleltavalla klosantelilla hoidetuilta eläimiltä lypsetyn maidon kulutus ei aiheuta kuluttajalle päivittäisen enimmäissaannin ylitystä. Kaikki jäsenvaltioissa (EU/ETA) kertavaleluun hyväksytyt eläinlääkevalmisteet, jotka sisältävät klosantelia, ovat kuitenkin yhdistelmävalmisteita, jotka sisältävät ivermektiiniä toisena vaikuttavana aineena. Myöskään ivermektiinistä ei ole määritetty maidon MRL-arvoa. Vaikka 119:ää päivää pidettiin riittävän pitkänä aikana, jotta klosantelijäämät pienenevät elimistöstä turvallisen pitoisuuden tasolle, ei ollut mahdollista tehdä päätelmiä siitä, pienenevätkö myös ivermektiinin jäämät elimistöstä 119 päivän aikana turvallisen pitoisuuden tasolle, koska ivermektiini ei kuulunut tämän lausunnon soveltamisalaan eikä sitä siksi arvioitu.

Maidon turvallisen klosantelipitoisuuden määrittäminen – lampaat

Saatavilla ei ole soveltuvia tietoja uuhien maidossa olevista jäämistä, eikä myöskään tietoja, joiden avulla voitaisiin määrittää lampaiden merkkijäämien ja kokonaisjäämien välinen suhde tai maito-plasmasuhde. Tässä tapauksessa ei voida myöskään käyttää lääkeaineen pKa-vakioon ja proteiineihin sitoutumiseen perustuvaa farmakokineettistä diffuusiomallia, koska saatavilla ei ole tietoja proteiineihin sitoutumisesta lampaanmaidossa (tiedetään, että sitoutuminen lampaanmaidon proteiineihin voi poiketa huomattavasti lehmänmaidon proteiineihin sitoutumisesta). Koska näitä tietoja ei ole, laskettiin aika, joka tarvitaan sen varmistamiseen, että kokonaisjäämäkuormitus vastaa turvallista molekyylimäärää 1,5 litrassa maitoa.

Ajan laskemiseen sen varmistamiseksi, että kokonaisjäämäkuormitus vastaa turvallista molekyylimäärää 1,5 litrassa maitoa, on tiedettävä aineen loppuvaiheen puoliintumisaika. Klosantelista ilmoitetut puoliintumisajat vaihtelevat 10,8 ja 24 päivän välillä. Kun käytetään pisintä ilmoitettua aikaa eli 24 päivää, molekyylipainoa 663, 10 mg:n annosta painokiloa kohti ja 50 kg:n painoa, ajaksi, joka tarvitaan sen varmistamiseen, että kokonaisjäämäkuormitus vastaa turvallista molekyylimäärää 1,5 litrassa maitoa, laskettiin 299 päivää. Tämä aika voidaan pyöristää yhteen vuoteen.

Näin ollen komitea katsoo, että elintarvikkeeksi maitoa tuottavien uuhien osalta klosantelin ainoa hyväksyttävä käyttöaihe on sen antaminen nuorille eläimille ennen niiden ensimmäistä tiineyttä ja vähintään vuotta ennen ensimmäistä karitsoimista.

Nitroksiniili

Saatavilla olevat tiedot

Tutkimus 1. Jäämien poistumista koskeva tutkimus, jossa 35:lle tiineenä olevalle lehmälle annettiin kerta-annos klosantelia ihon alle (10 mg painokiloa kohti). Umpikauden pituutta ja maidon nitroksiniilipitoisuuksia seurattiin 120 päivän ajan hoidon jälkeen (tutkimuksessa ei noudatettu hyviä kliinisiä tutkimustapoja) – Danaher ja muut 2010.

Maidon turvallisen nitroksiniilipitoisuuden määrittäminen – naudat

Saatavilla ei ole maidossa olevia jäämiä koskevia tietoja, joiden perusteella merkkijäämä sekä merkkijäämän ja kokonaisjäämän suhde maidossa voitaisiin määrittää empiirisesti. Nitroksiniili määritettiin kuitenkin merkkijäämäksi naudan kudoksissa (eläinlääkekomitean yhteenvetoraportti 1998), ja sen tiedetään olevan pääasiallinen rasvakudoksessa, lihaskudoksessa, munuaisissa ja plasmassa oleva jäämä. Lisäksi saatavilla olevat tiedot viittaavat siihen, että perusainetta on maidossa yhtä paljon tai vähemmän kuin plasmassa. Sen vuoksi nitroksiniiliä pidettiin asianmukaisena merkkijäämänä käytettäväksi myös maidon osalta. Koska maidossa olevia jäämiä koskevia tietoja ei ole, merkkijäämän ja kokonaisjäämän suhdeluku on arvioitava varovaisesti. Vaikka nitroksiniilijäämiä voi olla maidossa pääosin nitroksiniilinä (näin on rasvakudoksen osalta), maidossa on raportoitu esiintyvän myös nitroksiniilikonjugaatteja (Whelan ja muut 2011). Näin ollen pidettiin järkevänä käyttää merkkijäämän ja kokonaisjäämän suhdelukua 0,5 maidossa olevan nitroksiniilin osalta (merkkijäämän ja kokonaisjäämän suhdeluku naudan maksan osalta 0,04, munuaisten osalta 0,34 ja lihaskudoksen osalta 1).

Lihaskudoksen, rasvakudoksen, maksan ja munuaisten määritettyjen MRL-arvojen mukaan jäämien teoreettinen päivittäinen enimmäissaanti on 80 % päivittäisestä enimmäissaannista. Loppuosuus päivittäisestä enimmäissaannista eli 20 % vastaa 60:tä mikrogrammaa nitroksiniilijäämiä. Olettaen, että maidonkulutus päivässä on 1,5 litraa ja että merkkijäämän ja kokonaisjäämän suhde on 0,5, voidaan päätellä, että nitroksiniilin turvalliseksi katsottava pitoisuus maidossa on 20 µg/l.

Nitroksiniilijäämät maidossa ihonalaisen annostelun jälkeen – naudat

Ainoa saatavilla oleva jäämätutkimus (tutkimus 1) osoittaa, että niiltä eläimiltä, joiden umpikausi kesti vähintään 71 päivää, saatu maito ei sisältänyt nitroksiniiliä suurempina pitoisuuksina kuin 20 µg/l.

Näin ollen voidaan todeta, että ihon alle annosteltavat valmisteet on annettava ennen tiineysajan viimeistä kolmannelta sen varmistamiseksi, että maidossa olevat jäämät eivät ole suurempia kuin pitoisuudet, joiden myötä kokonaisaltistuminen jäämille ylittää päivittäisen enimmäissaannin.

Nitroksiniilijäämät maidossa ihonalaisen annostelun jälkeen – lampaat ja vuohet

Saatavilla ei ollut tietoja maidossa olevista jäämistä ihon alle annostelun jälkeen, kuten ei myöskään sellaisia tietoja, joiden perusteella jäämäpitoisuudet olisi voitu ekstrapoloida suun kautta annostelun jälkeisistä plasmapitoisuuksista näissä kohde-eläinlajeissa. Saatavilla ei ollut myöskään farmakokineettisiä tietoja (eliminointi loppuvaiheen puoliintumisaika), joiden perusteella olisi voitu laskea aika, joka tarvitaan sellaisen kokonaisjäämäkuormituksen varmistamiseksi, että 1,5 litrassa maitoa on turvallinen molekyylimäärä.

On kuitenkin huomionarvoista, että kaikkien aineiden ja antoreittien osalta, joita koskevia tietoja toimitettiin tätä lausunnonmenettelyä varten, maidon jäämäpitoisuuksien katsotaan aina pienentyneen turvalliselle tasolle vuoden kuluttua aineen antamisesta. Vuoden pituista ajanjaksoa pidetään sen vuoksi varovaisena oletusarvona, jota voidaan käyttää, jos saatavilla ei ole aine- tai antoreittikohtaisia tietoja.

Näin ollen komitea katsoo, että elintarvikkeeksi maitoa tuottavien lampaiden ja vuohien osalta nitroksiniin ainoa hyväksyttävä käyttöaihe on sen antaminen nuorille eläimille ennen niiden ensimmäistä tiineyttä ja vähintään vuotta ennen ensimmäistä karitsoimista/poikimista.

Rafoksanidi

Saatavilla olevat tiedot

Tutkimus 1. Biotransformaatio- ja erityystutkimus, jossa kahdelle naudalle ja kahdelle lampaalle annettiin kerta-annos ¹³¹Jodileimattua rafoksanidia suun kautta.

Tutkimus 2. Jäämien poistumista koskeva plasmatutkimus, jossa kuudelle naudalle ja kuudelle lampaalle annettiin jompaakumpaa rafoksanidivalmistetta suun kautta (7,5 mg painokiloa kohti). Plasman rafoksanidipitoisuudet mitattiin 672 tunnin ajan hoidon jälkeen (tutkimuksessa noudatettiin hyviä kliinisiä tutkimustapoja eläinvaiheessa ja hyviä laboratoriokäytäntöjä analyysivaiheessa) – Bloomfield 1991.

Maidon turvallisen rafoksanidipitoisuuden määrittäminen – naudat

Tutkimuksen 1 tietojen perusteella rafoksanidin ja kokonaisjäämien suhde lehmänmaidossa oli noin 0,25–0,35. Tämän tutkimuksen mukaan perusainetta eli rafoksanidia pidettiin tarkoituksenmukaisena merkkijäämänä maidossa, ja merkkijäämän ja kokonaisjäämien suhdeluvuksi määritettiin 0,3. Vaikka saatavilla ei ole tietoja, joiden perusteella merkkijäämän ja kokonaisjäämien suhdeluku lampaanmaidossa voitaisiin johtaa empiirisesti, suhdelukua 0,3 pidettiin riittävän varovaisena sovellettavaksi lampaanmaitoon ja lehmänmaitoon.

Lihaskudoksen, rasvakudoksen, maksan ja munuaisten määritettyjen MRL-arvojen mukaan jäämien teoreettinen päivittäinen enimmäissaanti on 75 % päivittäisestä enimmäissaannista (CVMP 2001). Loppuosuus päivittäisestä enimmäissaannista eli 25 % vastaa 30:tä mikrogrammaa rafoksanidijäämiä. Olettaen, että maidonkulutus päivässä on 1,5 litraa ja että merkkijäämän ja kokonaisjäämän suhde on 0,3, voidaan päätellä, että rafoksanidin turvalliseksi katsottava pitoisuus maidossa on 6 µg/l.

Rafoksanidijäämät maidossa suun kautta annostelun jälkeen – naudat

Saatavilla ei ole tietoja maidossa olevista jäämistä, kun maitoa tuottavia eläimiä on hoidettu rafoksanidilla umpikaudella. Tutkimuksen 1 tulosten perusteella rafoksanidin maito-seerumipitoisuuden suhde (mitattuna radioleimattuna jodina kloroformiuutteessa) oli noin 1/30. Tämän mukaan arvioitiin, että turvallinen pitoisuus maidossa (6 µg/l) saavutettaisiin, kun plasman rafoksanidipitoisuus on 0,18 µg/l.

Tutkimuksessa 2 käytettyjen kahden lääkevalmisteen plasmasta poistumista koskevien yhdistettyjen tietojen ekstrapoloinnissa käytettiin SCLR-menetelmää (lineaariseen regressioon perustuvat turvalliset pitoisuudet)⁴. Komitea totesi, että 78 päivän (11 viikon) kuluttua annostelusta plasmassa olevien jäämien määrä olisi alle 0,18 µg/l.

Näin ollen voidaan todeta, että rafoksanidia sisältäviä valmisteita, jotka annostellaan ihon alle, on annettava tiineysajan ensimmäisellä tai toisella kolmanneksella (mutta ei enää viimeisellä kolmanneksella) sen varmistamiseksi, että maidossa olevat jäämät eivät ole suurempia kuin pitoisuudet, joiden myötä kokonaisaltistuminen jäämille saattaisi ylittää päivittäisen enimmäissaannin.

Rafoksanidijäämät maidossa ihon alle annostelun jälkeen – naudat

Saatavilla ei ollut tietoja maidossa olevista jäämistä ihon alle annostelun jälkeen, kuten ei myöskään sellaisia tietoja, joiden perusteella jäämäpitoisuudet olisi voitu ekstrapoloida ihon alle annostelun

⁴ SCLR-menetelmä (CVMP 2000) on tarkoitettu käytettäväksi maidon varoajan laskemisessa. Koska tiedot ovat tyypiltään samankaltaisia, menetelmän käyttö katsottiin tarkoituksenmukaiseksi tässä yhteydessä.

jälkeisistä plasmapitoisuuksista. Saatavilla ei ollut myöskään farmakokineettisiä tietoja (eliminaation loppuvaiheen puoliintumisaika), joiden perusteella olisi voitu laskea aika, joka tarvitaan sellaisen kokonaisjäämäkuormituksen varmistamiseksi, että 1,5 litrassa maitoa on turvallinen molekyylimäärä.

On kuitenkin huomionarvoista, että kaikkien aineiden ja antoreittien osalta, joita koskevia tietoja toimitettiin tätä lausunntomenettelyä varten, maidon jäämätasuuksien katsotaan aina pienentyneen turvalliselle tasolle vuoden kuluttua aineen antamisesta. Vuoden pituista ajanjaksoa pidetään sen vuoksi varovaisena oletusarvona, jota voidaan käyttää, jos saatavilla ei ole aine- tai antoreittikohtaisia tietoja.

Näin ollen komitea katsoo, että elintarvikkeeksi maitoa tuottavien nautojen osalta ihon alle annettavan rafoksanidin ainoa hyväksyttävä käyttöaihe on sen antaminen nuorille eläimille ennen niiden ensimmäistä tiineyttä ja vähintään vuotta ennen ensimmäistä poikimista.

Maidon turvallisen rafoksanidipitoisuuden määrittäminen – lampaat

Saatavilla ei ole soveltuvia tietoja umpikaudella hoidettujen uuhien maidossa olevista jäämistä, eikä myöskään tietoja, joiden avulla voitaisiin määrittää lampaiden maito-plasmasuhde. Tässä tapauksessa ei voida myöskään käyttää pKa-vakioon ja proteiineihin sitoutumiseen perustuvaa farmakokineettistä diffuusiomallia, koska saatavilla ei ole tietoja proteiineihin sitoutumisesta lampaanmaidossa. Koska näitä tietoja ei ole, laskettiin aika, joka tarvitaan sen varmistamiseen, että kokonaisjäämäkuormitus vastaa turvallista molekyylimäärää 1,5 litrassa maitoa.

Ajan laskemiseen sen varmistamiseksi, että kokonaisjäämäkuormitus vastaa turvallista molekyylimäärää 1,5 litrassa maitoa, on tiedettävä aineen loppuvaiheen puoliintumisaika.

Rafoksanidista ilmoitetut puoliintumisajat vaihtelevat 7 ja 16,6 päivän välillä. Kun käytetään pisintä ilmoitettua aikaa eli 16,6:ta päivää, molekyylipainoa 626, 7,5 mg:n annosta painokiloa kohti ja 50 kg:n painoa, ajaksi, joka tarvitaan sen varmistamiseen, että kokonaisjäämäkuormitus vastaa turvallista molekyylimäärää 1,5 litrassa maitoa, laskettiin 272 päivää. Tämän lausunntomenettelyn tarkoituksia varten se voidaan pyöristää yhteen vuoteen.

Komitea katsoo, että elintarvikkeeksi maitoa tuottavien uuhien osalta rafoksanidin ainoa hyväksyttävä käyttöaihe on sen antaminen nuorille eläimille ennen niiden ensimmäistä tiineyttä ja vähintään vuotta ennen ensimmäistä karitsoimista.

Triklabendatsoli

Saatavilla olevat tiedot

Tutkimus 1. Farmakokineettinen tutkimus, jossa tarkasteltiin suun kautta annosteltua ¹⁴C-leimattua triklabendatsolia.

Tutkimus 2. Jäämien poistumista maidosta koskeva tutkimus, jossa 18:lle tiineenä olevalle lehmälle annettiin yksi kertavaleluannos (20 mg painokiloa kohti) triklabendatsolia 60 päivää ennen oletettua poikimista. Plasman triklabendatsolipitoisuuksia seurattiin 20 päivää poikimisen jälkeen (tutkimuksessa noudatettiin hyviä laboratoriokäytäntöjä).

Tutkimus 3. Maidossa olevia jäämiä koskeva tutkimus, jossa lehmille annettiin triklabendatsolia suun kautta poikimishetken tienoilla. Triklabendatsolin ja sen metaboliittien pitoisuudet maidossa määritettiin tietyltä ajalta, ja lääkkeen antamisen ja poikimisen välinen aika kirjattiin ylös (tutkimuksessa ei noudatettu hyviä laboratoriokäytäntöjä, ja sen eläinvaiheesta on saatavilla vain rajallisesti tietoa).

Tutkimus 4. Maidossa olevia jäämiä koskeva tutkimus, jossa lehmille annettiin triklabendatsolia suun kautta noin kaksi kuukautta ennen poikimista. Triklabendatsolin ja sen metaboliittien pitoisuudet

maidossa määritettiin tietyltä ajalta, ja lääkkeen antamisen ja poikimisen välinen aika kirjattiin ylös (tutkimuksessa ei noudatettu hyviä klinisiä tutkimustapoja).

Maidon turvallisen triklabendatsolipitoisuuden määrittäminen – naudat

Kudosten osalta määritetty merkkijäämä on "niiden uuttuvien jäämien summa, jotka voivat oksidoitua ketotriklabendatsoliksi". Saman merkkijäämän käyttöä pidettiin asianmukaisena maidon osalta.

Tutkimuksen 1 tietojen perusteella merkkijäämän ja kokonaisjäämän suhdeluvuksi määritettiin 0,6 lehmänmaidon osalta 21 päivää suun kautta annostellun ¹⁴C-leimatun triklabendatsolin antamisen jälkeen.

Lihaskudoksen, rasvakudoksen, maksan ja munuaisten määritettyjen MRL-arvojen mukaan jäämien teoreettinen päivittäinen enimmäissaanti on 70 % päivittäisestä enimmäissaannista (CVMP:n yhteenvetoraportti 2001). Loppuosuus päivittäisestä enimmäissaannista eli 30 % vastaa 27:ää mikrogrammaa triklabendatsolijäämiä. Olettaen, että maidonkulutus päivässä on 1,5 litraa ja että merkkijäämän ja kokonaisjäämän suhde on 0,6, voidaan päätellä, että triklabendatsolin turvalliseksi katsottava pitoisuus maidossa on 10 µg/l.

Triklabendatsolijäämät maidossa kertavaleluannostelun jälkeen – naudat

Kertavaleluannostelua käsiteltyt jäämätutkimus (tutkimus 2) osoitti, että jäämiä oli havaittavissa pienessä määrässä eläimiä, joskus yli 10 µg/l. Tämän katsottiin johtuvan siitä, että eläimet puhdistavat toisiaan nuolemalla. Näin ollen voidaan todeta, että maidossa voidaan odottaa olevan alle 10 µg/l, jos eläimiä estetään puhdistamasta toisia (hoidettuja) eläimiä. Koska eläinten pitäminen ryhmässä on kuitenkin yleinen käytäntö, on olemassa riski, että triklabendatsolin pitoisuudet maidossa ylittävät 10 µg/l mahdollisesti myös hoitamattomien (maitoa tuottavien) eläinten kohdalla. Sen vuoksi turvallista varoaikaa kertavaleluna annettavan triklabendatsolin käytölle ennen poikimista ei voida määrittää. Komitea katsoo, että kertavaleluna paikallisesti annosteltavaa triklabendatsolia ei tule käyttää maitoa tuottavien eläinten hoidossa.

Triklabendatsolijäämät maidossa suun kautta annostelun jälkeen – naudat

Saatavilla olevat tiedot maidossa olevista jäämistä suun kautta annostelun jälkeen (tutkimus 3) osoittivat, että jäämät poistuvat maidosta hitaasti mutta selvästi poikimisen jälkeisinä päivinä. Ensimmäisistä lypsyistä saadun maidon jäämäpitoisuudet olivat kuitenkin 50–730 µg/l. Näiden tietojen perusteella katsottiin, että 2–15 päivää ennen poikimista hoidetuilta eläimiltä lypsetyn maidon triklabendatsolijäämät voivat olla sen verran suuret, että kokonaisaltistuminen jäämille (ruokakorissa) ylittää päivittäisen enimmäissaannin. Tästä maidon jäämiä tarkastelleesta tutkimuksesta saatujen tietojen avulla ei voitu määrittää turvallista varoaikaa ennen poikimista. Tutkimuksessa 4 tutkittiin kuitenkin pidempiä poikimista edeltäviä ajanjaksoja. Tulosten mukaan merkkijäämä maidossa ensimmäisen lypsyn yhteydessä on pienempi kuin turvallinen pitoisuus, kun kahden kuukauden mittaista varoaikaa ennen poikimista noudatetaan. Näin ollen komitea toteaa, että suun kautta annosteltavia triklabendatsolia sisältäviä tuotteita olisi käytettävä tiineysajan ensimmäisellä tai toisella kolmanneksella (mutta ei enää viimeisellä kolmanneksella).

Maidon turvallisen triklabendatsolipitoisuuden määrittäminen – lampaat

Saatavilla ei ole soveltuvia tietoja umpikaudella hoidettujen uuhien maidossa olevista jäämistä, eikä myöskään tietoja, joiden avulla voitaisiin määrittää lampaiden maito-plasmasuhde. Myöskään farmakokineettisen diffuusiomallin käyttö ei ollut mahdollista, koska saatavilla ei ole merkkijäämän määrittämiseen tarvittavia tietoja triklabendatsolijäämien pKa-vakioista ja proteiineihin sitoutumisesta. Koska näitä tietoja ei ole, laskettiin aika, joka tarvitaan sen varmistamiseen, että kokonaisjäämäkuormitus vastaa turvallista molekyyylimäärää 1,5 litrassa maitoa.

Ajan laskemiseen sen varmistamiseksi, että kokonaisjäämäkuormitus vastaa turvallista molekyyylimäärää 1,5 litrassa maitoa, on tiedettävä aineen loppuvaiheen puoliintumisaika. Pisin merkijäämästä ilmoitettu puoliintumisaika oli 25 päivää. Kun käytetään tätä aikaa, molekyylipainoa 359,66, 10 mg:n annosta painokiloa kohti ja 50 kg:n painoa, ajaksi, joka tarvitaan sen varmistamiseen, että kokonaisjäämäkuormitus vastaa turvallista molekyyylimäärää 1,5 litrassa maitoa, laskettiin 359 päivää. Tämän lausunntomenettelyn tarkoituksia varten aika voidaan pyöristää yhteen vuoteen.

Komitea katsoo, että elintarvikkeeksi maitoa tuottavien uuhien osalta triklabendatsolin ainoa hyväksyttävä käyttöaihe on sen antaminen nuorille eläimille ennen niiden ensimmäistä tiineyttä ja vähintään vuotta ennen ensimmäistä karitsoimista.

Triklabendatsolijäämät vuohenmaidossa

Saatavilla ei ollut tietoja vuohenmaidossa olevista jäämistä, kuten ei myöskään sellaisia tietoja, joiden perusteella jäämäpitoisuudet olisi voitu ekstrapoloida plasmapitoisuuksista. Saatavilla ei ollut myöskään farmakokineettisiä tietoja (eliminaation loppuvaiheen puoliintumisaika), joiden perusteella olisi voitu laskea aika, joka tarvitaan sellaisen kokonaisjäämäkuormituksen varmistamiseksi, että 1,5 litrassa maitoa on turvallinen määrä molekyylijä.

On kuitenkin huomionarvoista, että kaikkien aineiden ja antoreittien osalta, joita koskevia tietoja toimitettiin tätä lausunntomenettelyä varten, maidon jäämäpitoisuuksien katsotaan aina pienentyneen turvalliselle tasolle vuoden kuluttua aineen antamisesta. Vuoden pituista ajanjaksoa pidetään sen vuoksi varovaisena oletusarvona, jota voidaan käyttää, jos saatavilla ei ole aine- tai antoreittikohtaisia tietoja.

Näin ollen komitea katsoo, että elintarvikkeeksi maitoa tuottavien uuhien osalta triklabendatsolin ainoa hyväksyttävä käyttöaihe on sen antaminen nuorille eläimille ennen niiden ensimmäistä tiineyttä ja vähintään vuotta ennen ensimmäistä karitsoimista.

3. Hyötyjen ja riskien arviointi

Imumatoja tappavilla aineilla on tärkeä tehtävä imumatoinfektioiden ehkäisyssä ja hoidossa. Maidon MRL-arvoja ei ole määritetty seuraaville imumatoja tappaville aineille: klorsuloni, klosanteli, nitroksiniili, rafoksanidi ja triklabendatsoli, eikä niitä voi siksi käyttää maitoa tuottavien eläinten hoidossa. Näitä aineita annetaan kuitenkin umpikauden aikana maitoa tuottavien eläinten imumatoinfektioiden ehkäisemiseksi ja hoitamiseksi. Tässä lausunntomenettelyssä pyrittiin selvittämään, aiheuttaako näiden aineiden käyttö sellaisia jäämiä maitoon, joiden vuoksi kuluttaja altistuisi päivittäistä enimmäissaantia suuremmille pitoisuuksille, kun tähän lisätään näiden aineiden muista elintarvikkeista peräisin olevat jäämät.

Tämän arvioinnin tulos on se, että jos näitä aineita käytetään umpikauden aikana, maidon jäämäpitoisuudet voivat olla niin suuria, että kuluttaja altistuu jäämille päivittäistä enimmäissaantirajaa enemmän. Sen vuoksi komitea laski kutakin ainetta, eläinlajia ja antoreittiä koskevat vähimmäisvaroajat, joiden on kuluttava näiden aineiden antamisen ja poikimisen tai karitsoimisen välillä. Koska saatavilla on vain rajallisesti tietoa, komitea piti tarkoituksenmukaisena pyöristää nämä vähimmäisvaroajat ylöspäin voidakseen antaa yleisiä suosituksia. Varoajat on esitetty jäljempänä olevassa taulukossa.

Taulukko – Viittä imumatoja tappavaa ainetta koskevat varoajat hoidon ja poikimisen tai karitsoimisen välillä

Vaikuttava aine	Kohde-eläinlajit	Antoreitti	Vähimmäisvaroaika	Määräys
Klorsuloni	Naudat	Ihon alle	12 päivää	Ei oleellinen, koska käytetään vain yhdistelmävalmisteissa
Klorsuloni	Naudat	Suun kautta ⁵	Ei voida määrittää.	Ei saa käyttää vähintään vuoteen ennen ensimmäistä poikimista.
Klosanteli	Naudat	Suun kautta	136 päivää	Ei saa käyttää tiineysajan toisella puoliskolla.
Klosanteli	Naudat	Ihon alle	81 päivää	Ei saa käyttää tiineysajan viimeisellä kolmanneksella.
Klosanteli	Naudat	Kertavaleluun	119 päivää	Ei oleellinen, koska käytetään vain yhdistelmävalmisteissa
Klosanteli	Lampaat	Ihon alle	299 päivää	Ei saa käyttää vähintään vuoteen ennen ensimmäistä karitsoimista.
Klosanteli	Lampaat	Suun kautta	299 päivää	Ei saa käyttää vähintään vuoteen ennen ensimmäistä karitsoimista.
Nitroksiniili	Naudat	Ihon alle	70 päivää	Ei saa käyttää tiineysajan viimeisellä kolmanneksella.
Nitroksiniili	Lampaat	Ihon alle	Ei voida määrittää.	Ei saa käyttää vähintään vuoteen ennen ensimmäistä karitsoimista.
Nitroksiniili	Vuohet	Ihon alle	Ei voida määrittää.	Ei saa käyttää vähintään vuoteen ennen ensimmäistä poikimista.
Rafoksanidi	Naudat	Suun kautta	78 päivää	Ei saa käyttää tiineysajan viimeisellä kolmanneksella.
Rafoksanidi	Naudat	Ihon alle	Ei voida määrittää.	Ei saa käyttää vähintään vuoteen ennen ensimmäistä poikimista.
Rafoksanidi	Lampaat	Suun kautta	272 päivää	Ei saa käyttää vähintään vuoteen ennen ensimmäistä karitsoimista.
Triklabendatsoli	Naudat	Suun kautta	60 päivää	Ei saa käyttää tiineysajan viimeisellä kolmanneksella.
Triklabendatsoli	Naudat	Kertavaleluun	Ei turvallista varoaikaa	Ei saa käyttää minkään ikäisillä eläimillä, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.
Triklabendatsoli	Lampaat	Suun kautta	359 päivää	Ei saa käyttää vähintään vuoteen ennen ensimmäistä karitsoimista.
Triklabendatsoli	Vuohet	Suun kautta	Ei voida määrittää.	Ei saa käyttää vähintään vuoteen ennen ensimmäistä poikimista.

Todettakoon, että monet (155) klorsulonia, klosantelia, nitroksiniiliä, rafoksanidia tai triklabendatsolia sisältävistä valmisteista ovat yhdistelmävalmisteita, jotka sisältävät myös muita vaikuttavia aineita. Näistä yhdistelmävalmisteista 35:lle on määritetty maidon MRL-arvo toiselle vaikuttavalle aineelle, kun taas 120 valmisteesta ei ole määritetty MRL-arvoa toiselle vaikuttavalle aineelle. Vaikka edellä esitettyssä taulukossa olevia päätelmiä voidaan soveltaa valmisteen imumatoja tappavaan aineeseen, ne eivät välttämättä ole asianmukaisia toisen vaikuttavan aineen kannalta. Jotta valmistetietojen yleinen asianmukaisuus maitoa tuottavien eläinten hoidossa voidaan määrittää, on otettava huomioon

⁵ Suun kautta annostelussa lääkemuoto on bolus.

myös toinen vaikuttava aine. Koska tämän lausunntomenettelyn soveltamisala oli rajoitettu vain imumatoja tappaviin aineisiin, toisen vaikuttavan aineen poistumista ei arvioitu, eikä myöskään voitu tehdä päätelmiä siitä, pienenevätkö toisen vaikuttavan aineen pitoisuudet turvalliselle tasolle edellä esitettyjen varoaikojen kuluessa.

Kertavaleluna annosteltavien yhdistelmävalmisteiden osalta päätelmä on imumatoja tappavan aineen eli triklabendatsolin osalta se, ettei sitä voida käyttää minkään ikäisten maitoa tuottavien eläinten hoidossa. Tätä päätöstä, joka kuvastaa pahinta mahdollista skenaariota, sovelletaan kaikkiin kertavaleluvalmisteisiin, jotka sisältävät triklabendatsolia (ts. triklabendatsolia ja moksidektiiniä).

Arvioituaan kaikki toimitetut tiedot eläinlääkekomitea päätti, että klorsulonia, klosantelia, nitroksiniiliä, rafoksanidia tai triklabendatsolia ainoana vaikuttavana aineena sisältävien eläinlääkevalmisteiden hyöty-riskisuhde oli myönteinen edellyttäen, että kyseisten valmisteiden valmisteyhteenvedon kohtaan 4.11 (varojat) lisätään asianmukaiset, edellä esitettyssä taulukossa oleviin varoaikoihin perustuvat ohjeet niiden käytöstä maitoa tuottavilla eläimillä.

Kertavaleluna naudoille käytettävien triklabendatsolia ja moksidektiiniä sisältävien eläinlääkevalmisteiden (katso liite I) osalta komitea totesi, että näiden valmisteiden käyttö maitoa tuottavien eläinten hoidossa saattaa johtaa sellaisiin jäämäpitoisuuksiin maidossa, joita ei voida hyväksyä. Näin ollen komitea suositteli kyseisten valmisteiden valmisteyhteenvedon kohdan 4.11 (varojat) muuttamista siten, että siitä käy ilmi, ettei valmisteita tule käyttää minkään ikäisten maitoa tuottavien eläinten hoidossa.

Kaikkien tässä lausunntomenettelyssä käsiteltyjen valmisteiden pakkausselosteiden oleelliset kohdat on tarkistettava ottaen huomioon valmisteyhteenvedon kohtaan 4.11 (varojat) tehdyt suositukset.

4. Uudelleenarviointimenettely

Eläinlääkekomitea antoi 8. maaliskuuta 2012 lausunnon, jossa suositellaan muutoksia klorsulonia, klosantelia, nitroksiniiliä, rafoksanidia tai triklabendatsolia ainoana vaikuttavana aineena (katso liite I) ja naudoille kertavaleluna annettavien, triklabendatsolia ja moksidektiiniä (katso liite I) sisältävien eläinlääkevalmisteiden valmisteyhteenvedon kohtaan 4.11 (varojat). Merial ilmoitti virastolle 23. maaliskuuta 2012 aikovansa pyytää eläinlääkekomiteaa arvioimaan lausuntonsa uudelleen. Yksityiskohtaiset perusteet uudelleenarvioinnille toimitettiin 2. toukokuuta 2012.

Uudelleenarviointi koski naudalle annettavien nitroksiniiliä sisältävien eläinlääkevalmisteiden valmisteyhteenvedon kohtaan 4.11 (varojat) suositeltuja muutoksia.

Merial perusteli pyyntöään eläinlääkekomitean lausunnon uudelleenarvioinnista sillä, että tulokset sen markkinoilla olevasta nitroksiniiliä sisältävää injektioestettä koskevasta tutkimuksesta osoittavat, että 71 päivän kuluttua valmisteiden antamisesta ummessa oleville naudoille maidossa olevien jäämien pitoisuus oli alle 20 µg/l, jota eläinlääkekomitea piti sellaisena jäämäpitoisuutena maidossa, joka ei aiheuta huolta kuluttajien turvallisuudesta. Tämän perusteella myyntiluvan haltija katsoi, että eläinlääkekomitean suositus siitä, ettei nitroksiniiliä sisältäviä valmisteita tule käyttää tiineyden viimeisen kolmanneksen aikana, oli tarpeettoman varovainen kyseisen valmisteiden kannalta. Lisäksi myyntiluvan haltija totesi, että käytännössä eläinlääkekomitean suositus tarkoittaisi sitä, että maitoa tuottavien eläinten hoito nitroksiniilillä ei olisi mahdollista ja että tehokasta hoitoa maitoa tuottavien eläinten keskuudessa esiintyvien imumatoinfektioiden häätöön ei olisi enää saatavilla. Myyntiluvan haltijan mukaan 71 päivän varoaika valmisteiden antamisen ja poikimisen välillä olisi riittävä kuluttajien turvallisuuden varmistamiseksi ja että tällainen varoaika mahdollistaisi nitroksiniilin käytön ummessa olevilla lehmillä, mikä siis lisäisi hoitovaihtoehtoja.

Eläinlääkekomitean päätelmät uudelleenarvioinnin jälkeen

Todettakoon, että tässä lausuntomenettelyssä keskitytään kuluttajien turvallisuuteen. Eläinlääkkeiden saatavuuteen ja eläinten hyvinvointiin liittyvät seikat eivät kuulu tämän lausuntomenettelyn soveltamisalaan.

Eläinlääkekomitean suositus ei ole virallinen varoaika. Se on suositus likimääräisestä ja riittävän varovaisesta ajanjaksosta, jonka olisi kuluttava valmisteen antamisen ja poikimisen välillä sen varmistamiseksi, että maidon nitroksiniilijäämät pienenevät turvalliselle tasolle. On todettava, että varoaikojen johtamisessa käytetään määritettyjä MRL-arvoja lähtökohtana. Koska tämä lausuntomenettely koskee imumatoja tappavia aineita, joille ei ole määritetty MRL-arvoa maidossa, virallisia varoajoja ei voitu suositella tämän arvioinnin yhteydessä.

Nitroksiniilin käytöstä maitoa tuottavilla lehmillä oli saatavilla yksi ainoa tutkimus, jossa tutkittiin yhtä valmistetta. Tutkimuksessa havaittiin kosolti puutteita. Saatavilla olevasta tutkimuksesta, jossa tarkasteltiin maidon jäämien poistumista, ei ollut saatavana etenkin tilastollista analyysiä, mikä tarkoittaa sitä, että eläintenvälistä vaihtelua ei ollut otettu huomioon. Myös muut tutkimuksen heikkoudet – se ei ollut hyvien laboratorikäytäntöjen mukainen ja komitealle toimitettiin vain tutkimusraportin luonnos – vähentävät tutkimuksen painoarvoa.

Koska lisäksi maidon nitroksiniilijäämien poistumiseen vaikuttaa lääkkeen antamisen ja poikimisen välinen aika ja koska poikimispäivää on käytännössä vaikea ennustaa, komitea ei pidä tarkoituksenmukaisena ilmoittaa aikaa, jonka on kuluttava valmisteen antamisen jälkeen, tarkkaan laskettuina päivinä ennen poikimista. Myyntiluvan haltijan ehdottamaa testiä, jota voitaisiin käyttää maidon nitroksiniilijäämien määrittämisessä sen varmistamiseksi, että jäämäpitoisuudet ovat pienempiä kuin turvalliset pitoisuudet ennenpoikimisen jälkeen, ei ole otettu huomioon tässä arvioinnissa, koska kyseisestä testistä ei ollut saatavilla yksityiskohtaisia tietoja.

Edellä esitettyjen näkemysten perusteella komitea päätti, että varovainen suositus on asianmukainen. Ilmausta "ei saa käyttää tiineyden viimeisellä kolmanneksella" pidettiin tarkoituksenmukaisena havaituista puutteista johtuvien epäselvyyksien poistamiseksi.

On myös huomattava, että eläinlääkekomitean suositus nitroksiniilin käytöstä nautojen hoidossa on tarkoitettu sovellettavaksi kaikkiin nitroksiniiliä sisältäviin valmisteisiin, eri lääkemuodot ja vahvuudet mukaan luettuina. Vaikka saatavilla ei ollut näyttöä siitä, että nitroksiniiliä sisältävien eri valmisteiden antamisen jälkeinen farmakokinetiikka ja jäämien poistumiseen liittyvä käyttäytyminen olisi samanlaista kuin käytettävissä olevassa tutkimuksessa, saatavilla olevien tietojen tulkinnassa sovellettu varovainen lähestymistapa varmistaa, että lopputuloksena annettu suositus on pätevä kaikkien nitroksiniiliä sisältävien valmisteiden osalta.

Arvioituaan myyntiluvan haltijan toimittamat asiakirjatiedot ja suullisessa kuulemisessa annetut tiedot eläinlääkekomitea päätti, että tieteellisiä perusteita ei ollut riittävästi, jotta komitean 8. maaliskuuta 2012 tekemiä päätelmiä rajoituksista, joita on sovellettava nitroksiniilin käytössä maitoa tuottavien eläinten hoidossa, jotta maidossa olevat jäämäpitoisuudet eivät vaarantaisi kuluttajien turvallisuutta, olisi ollut tarpeen muuttaa.

Lisäksi on todettava, että vaikka suositellut varoajat kuvastavat turvallista altistumistasoa kuluttajalle, maidosta voi silti löytyä jäämiä (turvallisia pitoisuuksia) tarkastuksissa.

Huomattakoon myös, että tämän lausuntomenettelyn aloittamisen jälkeen MRL-arvoista on annettu suositukset lehmänmaidon klorisulonin, lehmän- ja lampaanmaidon klosantelin ja nitroksiniilin sekä kaikkien märehäntijöiden maidon triklabendatsolin osalta. Tämän lausunnon päätelmät ovat asianmukaisia siitä huolimatta, että edellä mainituille aineille on määritetty suositellut maidon MRL-

arvot, ellei kansallisille toimivaltaisille viranomaisille toimiteta valmistekohtaisia tietoja maidon varoaikojen määrittämistä varten.

Perusteet valmisteyhteenvetojen ja pakkausselosteiden muuttamiselle

Ottaen huomioon, että

- lausuntomenettelyn tavoitteena oli määrittää, onko ryhdyttävä toimenpiteisiin sen varmistamiseksi, ettei sellaisten imumatoja tappavia aineita sisältävien eläinlääkevalmisteiden, joille ei ole määritetty maidon MRL-arvoa, käyttö umpikaudella johtaisi sellaisiin jäämäpitoisuuksiin maidossa, että kuluttajan altistus olisi suurempi (mukaan luettuina myös näiden imumatoja tappavien aineiden jäämät muissa elintarvikkeissa) kuin päivittäinen enimmäissaanti;
- toimitettujen tietojen perusteella katsottiin, että klorsulonin, klosantelin, nitroksiniilin, rafoksanidin tai triklabendatsolin jäämiä maidossa koskevien MRL-arvojen puuttumiseen liittyvä riski saattaa olla myös kansanterveydellinen riski
- eläinlääkekomitea katsoi, että yleinen hyöty-riskisuhde on myönteinen klorsulonin, klosantelin, nitroksiniilin, rafoksanidin tai triklabendatsolin ainoana vaikuttavana aineena sisältävien valmisteiden sekä triklabendatsolin ja moksidektiinin sisältävien kertavaleluna annettavana eläinlääkevalmisteiden osalta edellyttäen, että valmistetietoihin lisätään asianmukaiset ohjeet ja varolausekkeet niiden käytöstä maitoa tuottavien eläinten hoidossa;

eläinlääkekomitea on suositellut klorsulonin, klosantelin, nitroksiniilin, rafoksanidin tai triklabendatsolin ainoana vaikuttavana aineena sisältävien eläinlääkevalmisteiden sekä kertavaleluna annettavien triklabendatsolin sisältävien eläinlääkkeiden (katso liite I) myyntilupien muuttamista siten, että niiden valmisteyhteenvetoja ja pakkausselosteita muutetaan valmistetietoihin tehtyjen suositusten mukaisesti (katso liite III).

Koska tämän lausuntomenettelyn soveltamisala oli rajattu vain imumatoja tappaviin aineisiin, yhdistelmävalmisteiden toista vaikuttavaa ainetta ei arvioitu. Näin ollen ei voitu tehdä päätelmiä ohjeista, jotka olisi lisättävä yhdistelmävalmisteiden valmistetietoihin. Poikkeuksena ovat liitteessä I luetellut kertavaleluna annettavat eläinlääkevalmisteet, jotka sisältävät triklabendatsolin ja moksidektiiniä. Näiden valmisteiden osalta imumatoja tappavia aineita koskeva päätelmä on, ettei niitä voida käyttää maitoa tuottavien eläinten hoidossa ollenkaan. Kaikkien muiden kuin niiden yhdistelmävalmisteiden, joita ei voida käyttää maitoa tuottavien eläinten hoidossa ollenkaan, osalta kansallisten toimivaltaisten viranomaisten on määritettävä, ovatko tässä lausuntomenettelyssä arvioituja aineita koskevat suositukset riittäviä sen varmistamiseksi, että muun kuin imumatoja tappavan aineen jäämät maidossa eivät ole niin suuria, että turvallinen pitoisuus ylittyisi.

Liite III

Muutokset valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen asianmukaisiin kohtiin

Muutokset valmisteyhteenvedon asianmukaisiin kohtiin

A. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on klorsuloni ja joita annetaan naudoille suun kautta:

4.11 Varoajat

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien nautojen hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää vuoteen ennen ensimmäistä poikimista hiehoilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

B. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on klosanteli ja joita annetaan naudoille suun kautta:

4.11 Varoajat

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien nautojen hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää tiineyden toisen puoliskon aikana hiehoilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

C. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on klosanteli ja joita annetaan naudoille ihon alle:

4.11 Varoajat

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien nautojen hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää tiineyden viimeisen kolmanneksen aikana hiehoilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

D. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on klosanteli ja joita annetaan lampaille ihon alle tai suun kautta:

4.11 Varoajat

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien uuhien hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää vuoteen ennen ensimmäistä karitsoimista uuhilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

E. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on nitroksiniili ja joita annetaan naudoille ihon alle:

4.11 Varoajat

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien nautojen hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää tiineyden viimeisen kolmanneksen aikana hiehoilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

F. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on nitroksiniili ja joita annetaan lampaille ja vuohille ihon alle:

4.11 Varoajat

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien eläinten hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää vuoteen ennen ensimmäistä karitsoimista/poikimista eläimillä, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

G. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on rafoksanidi ja joita annetaan nautoille suun kautta:

4.11 Varoajat

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien nautojen hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää tiineyden viimeisen kolmanneksen aikana hiehoilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

H. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on rafoksanidi ja joita annetaan nautoille ihon alle:

4.11 Varoajat

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien nautojen hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää vuoteen ennen ensimmäistä poikimista hiehoilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

I. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on rafoksanidi ja joita annetaan lampaille suun kautta:

4.11 Varoajat

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien uuhien hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää vuoteen ennen ensimmäistä karitsoimista uuhilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

J. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on triklabendatsoli ja joita annetaan nautoille suun kautta:

4.11 Varoajat

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien nautojen hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää tiineyden viimeisen kolmanneksen aikana hiehoilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

K. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on triklabendatsoli ja joita annetaan lampaille suun kautta:

4.11 Varoajat

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien uuhien hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää vuoteen ennen ensimmäistä karitsoimista uuhilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

L. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on triklabendatsoli ja joita annetaan vuohille suun kautta:

4.11 Varoajat

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien vuohien hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää vuoteen ennen ensimmäistä poikimista vuohilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

M. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden vaikuttavat aineet ovat triklabendatsoli ja moksidektiini ja joita annetaan naudoille kertavaleluna:

4.11 Varoajat

.....

Ei saa käyttää minkään ikäisillä naudoilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

Muutokset pakkausselosteen asianmukaisiin kohtiin:

- A. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on klorsuloni ja joita annetaan naudoille suun kautta:

10. VAROAIKA

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien nautojen hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää vuoteen ennen ensimmäistä poikimista hiehoilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

- B. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on klosanteli ja joita annetaan naudoille suun kautta:

10. VAROAIKA

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien nautojen hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää tiineyden toisen puoliskon aikana hiehoilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

- C. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on klosanteli ja joita annetaan naudoille ihon alle:

10. VAROAIKA

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien nautojen hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää tiineyden viimeisen kolmanneksen aikana hiehoilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

- D. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on klosanteli ja joita annetaan lampaille ihon alle tai suun kautta:

10. VAROAIKA

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien uuhien hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää vuoteen ennen ensimmäistä karitsoimista uuhilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

- E. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on nitroksiniili ja joita annetaan naudoille ihon alle:

10. VAROAIKA

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien nautojen hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää tiineyden viimeisen kolmanneksen aikana hiehoilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

- F. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on nitroksiniili ja joita annetaan lampaille ja vuohille ihon alle:

10. VAROAIKA

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien eläinten hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää vuoteen ennen ensimmäistä karitsoimista/poikimista eläimillä, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

G. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on rafoksanidi ja joita annetaan naudoille suun kautta:

10. VAROAIKA

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien nautojen hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää tiineyden viimeisen kolmanneksen aikana hiehoilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

H. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on rafoksanidi ja joita annetaan naudoille ihon alle:

10. VAROAIKA

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien nautojen hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää vuoteen ennen ensimmäistä poikimista hiehoilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

I. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on rafoksanidi ja joita annetaan lampaille suun kautta:

10. VAROAIKA

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien uuhien hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää vuoteen ennen ensimmäistä karitsoimista uuhilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

J. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on triklabendatsoli ja joita annetaan naudoille suun kautta:

10. VAROAIKA

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien nautojen hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää tiineyden viimeisen kolmanneksen aikana hiehoilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

K. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on triklabendatsoli ja joita annetaan lampaille suun kautta:

10. VAROAIKA

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien uuhien hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää vuoteen ennen ensimmäistä karitsoimista uuhilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

L. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden ainoa vaikuttava aine on triklabendatsoli ja joita annetaan vuohille suun kautta:

10. VAROAIKA

.....

Ei hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeeksi maitoa tuottavien vuohien hoidossa umpikauden aikana. Ei saa käyttää vuoteen ennen ensimmäistä poikimista vuohilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.

M. Liitteessä I luetellut valmisteet, joiden vaikuttavat aineet ovat triklabendatsoli ja moksidektiini ja joita annetaan naudoille kertavaleluna:

10. VAROAIKA

.....

Ei saa käyttää minkään ikäisillä naudoilla, joiden on määrä tuottaa maitoa elintarvikkeeksi.