

Annexe I

Liste reprenant les noms, les formes pharmaceutiques, les dosages des médicaments vétérinaires, les espèces animales, les voies d'administration, les demandeurs/titulaires des autorisations de mise sur le marché dans les états membres

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Autriche	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ROYAUME-UNI	Tribex 10% - orale Suspension für Rinder	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Autriche	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIQUE	Flukiver 50mg/ml Injektionslösung für Rinder	Closantel	50 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Autriche	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIQUE	Flukiver Combi 50 und 75 mg/ml Suspension zum Eingeben für Schafe und Lämmer	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins, agneaux
Autriche	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin Injektionslösung für Schafe	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Suspension injectable	Par voie sous-cutanée	Ovins
Autriche	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin Pour on solution for cattle	Closantel Ivermectine	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Autriche	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin Injektionslösung für Schafe	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Autriche	Novartis Animal Health GmbH Biochemiestr. 10 A-6250 Kundl AUTRICHE	Tribex 19,5% - orale Suspension für Rinder	Triclabendazole Levamisole	120 mg/ml 75 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Autriche	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A-1210 Wien AUTRICHE	Cydectin TriclaMox	Triclabendazole Moxidectine	50mg/ml 1 mg/ml	Solution orale	Par voie orale	Ovins
Belgique	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ROYAUME-UNI	Animec Super Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Belgique	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLANDE	Triclaben 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Belgique	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDE	Bimectin Plus 10/100 mg/ml	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Belgique	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIQUE	Flukiver 5%	Closantel	50 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Belgique	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIQUE	Dovenix	Nitroxinil	250 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins, ovins
Belgique	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIQUE	Ivomec F	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Belgique	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin Solution for Injection for Cattle	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Belgique	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda PAYS-BAS	Endex 19,5	Triclabendazole Levamisole	12 g/100ml 7,5 g/100 ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Belgique	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Virbamec F	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Chypre	Vetagrica Ltd 3 Othelou str. 2540 Dali Industrial Estate P.O.Box 17020 Nicosia CHYPRE	Ivomec Super injectable solution	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
République tchèque	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLANDE	Triclaben 100 mg/ml perorální suspenze pro skot	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
République tchèque	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCE	Ivomec Super solution for injection	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous- cutanée	Bovins
République tchèque	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Irland ROYAUME-UNI	Closamectin solution for injection for cattle	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous- cutanée	Bovins
République tchèque	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Irland ROYAUME-UNI	Closamectin injekční roztok pro ovce	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous- cutanée	Ovins
République tchèque	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Irland ROYAUME-UNI	Closamectin 5 mg/ml+200 m g/ml Pour on solution for cattle	Closantel Ivermectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Application cutanée	Par application cutanée	Bovins
Danemark	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDE	Bimectin Plus	Clorsulon Ivermectine	10 mg/ml 1 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous- cutanée	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Danemark	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLANDE	Cydectin TriclaMox	Triclabendazole Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Solution orale	Par voie orale	Ovins
Danemark	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Irland ROYAUME-UNI	Closamectin Pour-On	Closantel Ivermectine	20 mg/ml 0,5 mg/ml	Application cutanée	<i>Information non disponible</i>	Bovins
Danemark	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLANDE	Cydectin TriclaMox	Triclabendazol Moxidectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Solution orale	<i>Information non disponible</i>	Bovins
Finlande	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLANDE	Cydectin Triclamox	Triclabendazole Moxidectine	5 mg/ml 200 mg/ml	Application cutanée	Par application cutanée	Bovins
France	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDE	Fascicur 5%	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
France	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDE	Fascicur 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
France	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDE	Cevamec D	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
France	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANCE	Flukiver	Closantel	50 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins, ovins
France	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANCE	Seponver	Closantel	50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins
France	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANCE	Supaverm	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
France	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANCE	Douvigard	Closantel	50 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins, ovins
France	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCE	DOVENIX	Nitroxinil	250 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins, ovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
France	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCE	Ivomec D	Clorsulon Ivermectine	<i>Information non disponible</i>	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	<i>Information non disponible</i>
France	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Duotech	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
France	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectine Solution Injectable Pour Cattles	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
France	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectine Solution Injectable Pour Ovines	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Ovins
France	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Vermax D	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
France	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Norofas Pour on	Closantel Ivermectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Application cutanée	Par application cutanée	Bovins
France	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Fascinex 5%	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins, caprins
France	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Fascinex 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
France	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Fascinex Premelange	Triclabendazole	200 mg/ml	Premix	Par voie orale	Bovins
France	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Parsifal Bovins	Triclabendazole Levamisole	120 mg/ml 63,5 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
France	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Parsifal Ovins	Triclabendazole Levamisole	50 mg/ml 32 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
France	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Triclanil 5%	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
France	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Triclanil 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
France	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Fascinex 100	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
France	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCE	Fascinex 240	Triclabendazole	240 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
France	Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris FRANCE	Cydectine Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solution Buvable Pour Ovins	Triclabendazole Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Solution orale	Par voie orale	Ovins
France	Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris FRANCE	Cydectine Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour Pour-on pour Bovins	Triclabendazole Moxidectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Application cutanée	Par application cutanée	Bovins
France	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGAL	Virbamec D Solution Injectable	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Allemagne	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell ALLEMAGNE	Endofluke 100 mg/ml orale Suspension	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Allemagne	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell ALLEMAGNE	Endofluke	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Allemagne	Bimeda Chemicals Export a Division of Cross Vetpharm Group, Ltd. Broomhill Road TALLAGHT DUBLIN 24 IRLANDE	Bimectin Fluke	Clorsulon Ivermectine	10 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Allemagne	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLANDE	Triclaben 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Allemagne	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss ALLEMAGNE	Flukiver	Closantel	50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Allemagne	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss ALLEMAGNE	Flukiver Combi	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Solution orale	Par voie orale	Ovins, agneaux
Allemagne	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin Pour-On	Closantel Ivermectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Application cutanée	Par application cutanée	Bovins
Allemagne	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 D-81379 München ALLEMAGNE	Fasinex 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Allemagne	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin ALLEMAGNE	Cydectin Triclamox 5 mg/ml	Triclabendazole Moxidectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Application cutanée	Par application cutanée	Bovins
Allemagne	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin ALLEMAGNE	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schafe	Triclabendazole Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Solution orale	Par voie orale	Ovins
Grèce	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIQUE	Flukiver Combi	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins, agneaux
Grèce	New Vet 15 Fleming Street Maroussi 15123 GRÈCE	Zivet	Closantel Oxfendazole	5 mg/ml 2,5 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Grèce	Pfizer Hellas AE Mesogeion 243 N.Psichiko 15451 GRÈCE	Cydectin Triclamox	Triclabendazole Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Solution orale	Par voie orale	Ovins
Grèce	Provet Aspropyrgos 19300, Attik GRÈCE	Rafoxanide/Prov et	Rafoxanide	300 mg/tab	Comprimés	Par voie orale	Ovins
Hongrie	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIQUE	Flukiver 5 % injekció A.U.V.	Closantel	50 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins, ovins
Hongrie	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIQUE	Flukiver Combi belsőleges szuszpenzió A.U.V.	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Hongrie	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCE	Ivomec Super injekció A.U.V.	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous- cutanée	Bovins
Islande	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIQUE	Flukiver Combi vet	Closantel	50/75 mg/ ml	Solution orale	Par voie orale	Ovins, agneaux
Irlande	Biochem Ltd Pulleen Kanturk Co. Cork IRLANDE	Levafluke	Rafoxanide Levamisole	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Irlande	C & H Generics Ltd c/o Michael McEvoy Seville House New Dock Street Galway IRLANDE	Chanectin Super	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous- cutanée	Bovins
Irlande	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDE	Chan Broad Spec	Rafoxanide Levamisole	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Irlande	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDE	Rafazole Oral Suspension	Rafoxanide Levamisole	30 mg/ml 30 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Irlande	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDE	Ridafluke 3%	Rafoxanide	30 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Irlande	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDE	Animec Super	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Irlande	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDE	Levatum Super	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Irlande	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDE	Tribex 10% for cattle	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Irlande	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDE	Tribex 5% for Sheep	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Irlande	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDE	Triclaben 5% for Sheep	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Irlande	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDE	Triclaben 10% for cattle	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Irlande	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDE	Endofluke 10	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Irlande	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDE	Fasifree 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Irlande	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDE	Bimectin Plus	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Irlande	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDE	Mectaject Plus	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Irlande	Interchem Irlande Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare IRLANDE	Orafluke 10%	Rafoxanide Fenbendazole	100 mg/ml 100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Irlande	Interchem Irlande Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare IRLANDE	Orafluke 5%	Rafoxanide Fenbendazole	50 mg/ml 50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Irlande	Intervet Ireland Ltd Magna Drive Magne Business Park Citywest Road Dublin 24 Irlande	Panafluke Oral Suspension	Rafoxanide Fenbendazole	45 mg/ml 30 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Irlande	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ROYAUME-UNI	Flukiver 5 Injection	Closantel	50 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins, ovins
Irlande	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ROYAUME-UNI	Flukiver Combi Oral Suspension	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Irlande	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ROYAUME-UNI	Supaverm Oral Suspension	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Irlande	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ROYAUME-UNI	Flukiver Bovis	Closantel	50 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Irlande	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ROYAUME-UNI	Flukiver 5% w/v Oral Suspension	Closantel	50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Irlande	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex ROYAUME-UNI	Ivomec super	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Irlande	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex ROYAUME-UNI	Trodax 34%	Nitroxinil	340 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins, ovins
Irlande	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin Pour on	Closantel Ivermectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Application cutanée	Par application cutanée	Bovins
Irlande	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Irlande	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closiver for cattle	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Irlande	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin for sheep	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Ovins
Irlande	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closiver for sheep	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Ovins
Irlande	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Combifluka Oral Suspension for Sheep	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Irlande	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Parafend Plus Oral Suspension for Sheep	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Irlande	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Duotech Oral Suspension for Sheep	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Irlande	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ROYAUME-UNI	Endex 19.5%	Triclabendazole Levamisole	120 mg/ml 75 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Irlande	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ROYAUME-UNI	Endex 8.75%	Triclabendazole Levamisole	50 mg/ml 35 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Irlande	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ROYAUME-UNI	Fasinex 10%	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Irlande	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ROYAUME-UNI	Fasinex 10% for Sheep	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Irlande	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ROYAUME-UNI	Fasinex 5%	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Irlande	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ROYAUME-UNI	Fasinex 24%	Triclabendazole	240 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Irlande	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ROYAUME-UNI	Fasinex Super 19.5%	Triclabendazole Levamisole	120 mg/ml 75 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Irlande	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digit Park Citywest Business Campus Dublin 24 IRLANDE	Cydectin Triclamox	Triclabendazole Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Solution orale	Par voie orale	Ovins
Irlande	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow IRLANDE	Fenafluke 5%	Rafoxanide Fenbendazole	50 mg/ml 50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Irlande	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow IRLANDE	Triazole	Rafoxanide Levamisole	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Irlande	Quinn's Chemist Bridge Street Crossmolina Co. Mayo IRLANDE	Fluken worm	Rafoxanide Levamisole	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Irlande	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLANDE	CurafLuke 10%	Rafoxanide Fenbendazole	100 mg/ml 100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Irlande	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLANDE	CurafLuke 5%	Rafoxanide Fenbendazole	50 mg/ml 50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Irlande	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLANDE	Flukex 9%	Rafoxanide	90 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Irlande	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLANDE	Univet Multidose Fluke and Worm	Rafoxanide Levamisole	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Irlande	Virbac S.A. Virbac 1, 1ère Avenue 2065 M - L.I.D., BP 27, 06516 Carros, Cedex FRANCE	Virbamec super	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Italie	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDE	Maximec Plus	Clorsulon Ivermectine	<i>Information non disponible</i>	Solution injectable	<i>Information non disponible</i>	Bovins
Italie	FATRO S.p.A. Via Emilia 285 40064 Ozzano Emilia (BO) ITALIE	Tolomec Plus	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Italie	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIE	Cydectin Triclamox	Triclabendazole Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Solution orale	Par voie orale	Ovins
Italie	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20,300 Aprilia (LT) ITALIE	Ranigel	Rafoxanide	75 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Italie	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20,300 Aprilia (LT) ITALIE	Ranigel	Rafoxanide	30 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Italie	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIQUE	Flukiver	Closantel	50 mg/ml	Solution injectable	Par voie intramusculaire	Bovins
Italie	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ITALIE	Seponver	Closantel	50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Italie	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ITALIE	Seponver Plus	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Italie	Merial Italia S.p.A. via Vittorio Pisani, 16 20100 Milano ITALIE	Ivomec Plus	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 1 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Italie	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Duotech	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Italie	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Ovins
Italie	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin Pour on	Closantel Ivermectine	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>
Italie	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIE	Cydectin Triclamox Pour on	Triclabendazole Moxidectine	<i>Information non disponible</i>	Application cutanée	Par application cutanée	Bovins
Italie	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGAL	Virbamec F	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Lettonie	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCE	Ivomec Super solution for injection	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous- cutanée	Bovins
Lituanie	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCE	Ivomec Super solution for injection	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous- cutanée	Bovins
Luxembourg	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIQUE	Ivomec F	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous- cutanée	Bovins
Luxembourg	Pfizer Animal Health S.A. rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve BELGIQUE	Cydectin Triclamox	Triclabendazole Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Solution orale	Par voie orale	Ovins
Norvège	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Irland ROYAUME-UNI	Duotech vet	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Portugal	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGAL	Flukiver 50 mg/ml solução injectável para bovinos e ovinos	Closantel	50 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous- cutanée	Bovins, ovins
Portugal	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGAL	SEPONVER PLUS (75 mg + 50 mg) suspensão oral para ovinos	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Portugal	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGAL	Flukiver 5% suspensão oral	Closantel	50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Portugal	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro PORTUGAL	DOVENIX	Nitroxinil	250 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins, ovins
Portugal	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro PORTUGAL	IVOMECC F	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Portugal	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Duotech Suspensão	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Portugal	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin FF, solução injectável para bovinos	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Portugal	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Virbamec F	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Roumanie	Bomac Laboratories Limited Cnr Wiri Station Road & Hobill Ave P.O Box 76-369 Manukau City Auckland NOUVELLE ZÉLANDE	Clos-Atak	Closantel	50 mg/ml	Solution injectable	Par voie intramusculaire/ sous-cutanée	Bovins, ovins
Roumanie	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer PAYS-BAS	Ranigel	Rafoxanide	30 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Roumanie	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer PAYS-BAS	Fluxacur	Triclabendazole Abamectine	<i>Information non disponible</i>	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Roumanie	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIQUE	Flukiver 5%	Closantel	50 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Roumanie	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIQUE	Flukiver Combi	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Roumanie	Kepro B.V. Maagdenburgstraat 38 7421 ZE Deventer PAYS-BAS	Kepromec Super	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Roumanie	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	IVOMEC PLUS	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Roumanie	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	DOVENIX	Nitroxinil	25 g/100ml	Solution injectable	Par injection d'une solution	Bovins, ovins, caprins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Roumanie	Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Principala nr. 944 Filipestii de Padure Jud. Prahova ROUMANIE	Evomec Plus	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Roumanie	Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Principala nr. 944 Filipestii de Padure Jud. Prahova ROUMANIE	Helmizol Plus	Clorsulon	120 mg/bolus	Par bolus	Par voie orale	Bovins
Roumanie	S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari ROUMANIE	Fasciocid	Triclabendazole	100 mg/ml	Solution orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Roumanie	S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari ROUMANIE	Romavermectina B1 1% Plus	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Roumanie	Vanelli S.R.L. Iași-Tg. Frumos, km. 10 Iași ROUMANIE	Ascacid Forte	Rafoxanide Albendazole	25 mg/ml 28 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Roumanie	VIM Spectrum S.R.L. Sos. Sighisoarei nr.409 Tg. Mures ROUMANIE	Distol	Triclabendazole Ivermectine	500 mg/tablet 10 mg/tablet	Comprimés	Par voie orale	Ovins, caprins
République slovaque	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway Irlande	Triclaben 100 mg/ ml por.sus.ad us.vet.	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
République slovaque	Merrial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ivomec Super inj. ad us.vet.	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
République slovaque	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin inj. ad us.vet.	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
République slovaque	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin injekčný roztok pre ovce	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Ovins
République slovaque	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin 5 mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for Cattle	Closantel Ivermectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Application cutanée	Par application cutanée	Bovins
Slovénie	KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto SLOVÉNIE	Fascoverm	Closantel	50 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins, ovins
Slovénie	KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto SLOVÉNIE	FASCOVERM PLUS	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Espagne	C & H Generics Limited c/o Michael McEvoy & Co Seville House New Dock Street Galway IRLANDE	Chanectin	Ivermectine Clorsulon	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Espagne	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ROYAUME-UNI	Tribex 10% Suspension Oral Para Bovino	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Espagne	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ROYAUME-UNI	Animec Plus Solución inyectable para bovino	Clorsulon Ivermectine	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>
Espagne	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ROYAUME-UNI	Tribex 5% Solución Oral Para Ovino	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Espagne	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway Irlande	Alverin Plus solution for injection for cattle	Clorsulon Ivermectine	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>
Espagne	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDE	Bimectin Plus	Clorsulon Ivermectine	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>
Espagne	Diana S.A.E. Ctra Barcelona-Ripoll, PK 17 08150 Parets Del Valles, Barcelona ESPAGNE	Vermifor Ecto	Closantel	5 g/100 ml	Solution injectable	Par voie intramusculaire/ sous-cutanée	Bovins, ovins
Espagne	FATRO Iberica, S.L. C/ Constitución 1, Planta Baja 3 08960 Sant Just Desvern Barcelona ESPAGNE	Fugosantel	Closantel	5 g/100 ml	Solution injectable	Par voie intramusculaire/ sous-cutanée	Bovins, ovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Espagne	Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) ESPAGNE	Rolenol	Closantel	50 mg/ml	Solution injectable	Par voie intramusculaire/ sous-cutanée	Bovins, ovins
Espagne	Laboratorios Cenavisa, s.a. Cami Pedro Estela, S/N 43205 Reus (Tarragona) ESPAGNE	Telcen	Closantel	50 mg/ml	Solution injectable	Par voie intramusculaire/ sous-cutanée	Bovins, ovins
Espagne	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona ESPAGNE	Flukiver	Closantel	5 g/100 ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins, ovins
Espagne	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona ESPAGNE	Seponver Plus	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Espagne	Laboratorios e Industrias IVEN S.A. C/ Luis I 56 Pol. Ind. De Vallecas Madrid ESPAGNE	Endoectiven	Closantel	50 mg/ml	Solution injectable	Par voie intramusculaire/ sous-cutanée	Bovins, ovins
Espagne	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135 17170 Amer (Gerona) ESPAGNE	Leclosan	Closantel	50 mg/ml	Solution injectable	Par voie intramusculaire/ sous-cutanée	Bovins, ovins
Espagne	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha, 30 24192 León ESPAGNE	Distomicide	Nitroxinil	25 g/100ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins, ovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Espagne	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona ESPAGNE	Dovenix	Nitroxinil	25 g/100ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins, ovins
Espagne	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona ESPAGNE	Ivomec F	Clorsulon	100 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Espagne	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin pour-on	Closantel Ivermectine	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>	Par application cutanée	Bovins
Espagne	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Duotech suspensión oral	Closantel Oxfendazole	50 mg/ml 25 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Espagne	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin Solucion Inyectable para Bovino	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Espagne	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin Solucion Inyectable para Ovino	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous- cutanée	Ovins
Espagne	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ESPAGNE	Endex 19.5%	Triclabendazole	12 g/100 ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Espagne	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ESPAGNE	Fasinex 10% Bovino	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Espagne	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ESPAGNE	Fasinex 5% Ovino	Triclabendazole	5 g/100 ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Espagne	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ESPAGNE	Endex 8.57%	Triclabendazole Levamisole	5 g/100 ml 3,75 g/100 ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Espagne	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ESPAGNE	Fasinex 10% Ovino	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Espagne	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid ESPAGNE	Cydectin Triclamox 5 Mg/MI + 200 Mg/MI Pour On Solution For Cattle	Triclabendazole Moxidectine	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>	<i>Information non disponible</i>

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Espagne	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid ESPAGNE	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solución Oral Para Ovino	Triclabendazole Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Solution orale	Par voie orale	Ovins
Espagne	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) ESPAGNE	Endoex Injectable	Closantel	5 g/100ml	Solution injectable	Par voie intramusculaire/ sous-cutanée	Bovins, ovins
Espagne	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) ESPAGNE	Endoex Oral	Closantel	5 g/100 ml	Solution orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Espagne	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Virbamec F	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Suède	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLANDE	Moxidektin/ Triklabendazol Fort Dodge	Triclabendazole Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Solution orale	Par voie orale	Ovins
Pays-Bas	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ROYAUME-UNI	Tribex 5% orale suspensie voor schapen	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Pays-Bas	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ROYAUME-UNI	Tribex 10% orale suspensie voor rundvee	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Pays-Bas	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIQUE	Flukiver 50 mg/ml, oplossing voor injectie	Closantel	50 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous- cutanée	Bovins
Pays-Bas	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIQUE	Flukiver combi orale suspensie voor schapen en lammeren	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins, agneaux
Pays-Bas	Merial B.V. Kleermakersstraat 10 1191 JL Velsbroek PAYS-BAS	Ivomec Plus	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie orale	Bovins
Pays-Bas	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda PAYS-BAS	Endex 19.5 %	Triclabendazole Levamisole	120 mg/ml 75 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Pays-Bas	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda PAYS-BAS	Endex 8.75%	Triclabendazole Levamisole	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Pays-Bas	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda PAYS-BAS	Fasinex 10%	Triclabendazole	10 g/100ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Pays-Bas	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda PAYS-BAS	Fasinex 5%	Triclabendazole	5 g/100ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Pays-Bas	Pfizer Animal Health B.V. Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel PAYS-BAS	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml orale oplossing voor schapen	Triclabendazole Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Solution orale	Par voie orale	Ovins
Pays-Bas	Schippers Europe B.V. Rond Deel 12 5531 AH Bladel PAYS-BAS	Endex	Triclabendazole Levamisole	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Pays-Bas	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGAL	Virbamec F. oplossing voor injectie	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous- cutanée	Bovins
Pays-Bas	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout PAYS-BAS	Endex Suspensie	Triclabendazole Levamisole	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Pays-Bas	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout PAYS-BAS	Fasinex 5%	Triclabendazole	5 g/100ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Pays-Bas	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout PAYS-BAS	Fasinex 10%	Triclabendazole	10 g/100ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Royaume-Uni	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ROYAUME-UNI	Alverin Plus Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous- cutanée	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Royaume-Uni	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ROYAUME-UNI	Animec Super Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Royaume-Uni	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ROYAUME-UNI	Tribex 5% Oral Suspension for Sheep	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Royaume-Uni	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ROYAUME-UNI	Tribex 10% Oral Suspension for Cattle	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Royaume-Uni	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ROYAUME-UNI	Triclacert 5% Oral Suspension for Sheep	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Royaume-Uni	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ROYAUME-UNI	Triclacert 10% Oral Suspension for Cattle	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Royaume-Uni	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDE	Bimectin Plus Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Royaume-Uni	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDE	Endofluke 100 mg/ml Oral Suspension	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Royaume-Uni	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ROYAUME-UNI	Flukiver 5% w/v Oral Suspension	Closantel	50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Royaume-Uni	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ROYAUME-UNI	Flukiver Bovis 50 mg/ml Solution for Injection	Closantel	50 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Royaume-Uni	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ROYAUME-UNI	Mebadown Super Oral Suspension	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins, agneaux
Royaume-Uni	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ROYAUME-UNI	Supaverm Oral Suspension	Closantel Mebendazole	50 mg/ml 75 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Royaume-Uni	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex ROYAUME-UNI	Ivomec Super Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Royaume-Uni	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex ROYAUME-UNI	Trodax 34% w/v Solution for Injection	Nitroxinil	340 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins, ovins
Royaume-Uni	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin Pour-on Solution for Cattle	Closantel Ivermectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Application cutanée	Par application cutanée	Bovins
Royaume-Uni	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin Solution for Injection	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Royaume-Uni	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closamectin Solution for Injection for Sheep	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Ovins
Royaume-Uni	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Cloiver Pour-on Solution for Cattle	Closantel Ivermectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Application cutanée	Par application cutanée	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Royaume-Uni	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closiver Solution for Injection for Cattle	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Royaume-Uni	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closiver Solution for Injection for Sheep	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Ovins
Royaume-Uni	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Closivet Solution for Injection for Cattle	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins
Royaume-Uni	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Norofas Pour-On	Closantel Ivermectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Application cutanée	Par application cutanée	Bovins
Royaume-Uni	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Norofas Solution for Injection	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous-cutanée	Bovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Royaume-Uni	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ROYAUME-UNI	Triclafas Drench 5% w/v Oral Suspension	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Royaume-Uni	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ROYAUME-UNI	Combinex Cattle Oral Suspension	Triclabendazole Levamisole	120 mg/ml 75 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Royaume-Uni	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ROYAUME-UNI	Combinex Oral Suspension	Triclabendazole Levamisole	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Royaume-Uni	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ROYAUME-UNI	Fasimec Duo S 0.1%/5% Oral Suspension for Sheep	Triclabendazole Ivermectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Royaume-Uni	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ROYAUME-UNI	Fasinex 5% w/v Oral Suspension	Triclabendazole	50 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Ovins
Royaume-Uni	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ROYAUME-UNI	Fasinex 10% Oral Suspension for Cattle	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Royaume-Uni	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ROYAUME-UNI	Fasinex 100 10%(w/v) Oral Suspension for Cattle and Sheep	Triclabendazole	100 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins, ovins
Royaume-Uni	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ROYAUME-UNI	Fasinex 240, 24% w/v Oral Suspension for Cattle	Triclabendazole	240 mg/ml	Suspension orale	Par voie orale	Bovins
Royaume-Uni	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ ROYAUME-UNI	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Oral Solution for Sheep	Triclabendazole Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Solution orale	Par voie orale	Ovins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Royaume-Uni	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ ROYAUME-UNI	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Triclabendazole Moxidectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Application cutanée	<i>Information non disponible</i>	Bovins
Royaume-Uni	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Supremadex Solution for Injection	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous- cutanée	Bovins
Royaume-Uni	Virbac Ltd Woolpit Business Park Windmill Avenue Woolpit Bury St Edmunds Suffolk IP30 9UP ROYAUME-UNI	Virbamec Super Solution for Injection	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Solution injectable	Par voie sous- cutanée	Bovins

Annexe II

Conclusions scientifiques et motifs de modification des résumés des caractéristiques du produit ainsi que des notices

Résumé général de l'évaluation scientifique des médicaments vétérinaires contenant des principes actifs appartenant à la classe des douvicides pour lesquels aucune limite maximale de résidus n'a été établie dans le lait et qui sont destinés à une utilisation chez les ruminants producteurs de lait pour la consommation humaine (*voir Annexe I*)

1. Introduction

Les substances douvicides sont des anthelminthiques actifs contre les parasites appartenant à la classe des trématodes. *Fasciola hepatica* (dénomination commune: douve du foie), est l'agent causal de la fasciolose, l'une des helminthiases touchant le bétail dont l'impact économique dans le monde entier est le plus important. Les douves immatures et matures sont nuisibles aux espèces cibles, et chaque douvicide est plus ou moins efficace contre les différents stades de la douve.

La prophylaxie de la douve du foie est réalisée dans un premier temps par traitement avec des médicaments vétérinaires contenant des substances douvicides et soutenue par des mesures appropriées dans le secteur de l'élevage (par exemple, pas de pâturages de transhumance de basse altitude ou de prairies humides près des étangs ou des cours d'eau).

Le 14 février 2011, la Commission européenne a entamé une saisine au titre de l'article 35 de la directive 2001/82/EC modifiée, relative à tous les médicaments vétérinaires contenant des principes actifs appartenant à la classe des douvicides pour lesquels aucune LMR n'a été établie dans le lait et qui sont destinés à une utilisation chez les ruminants producteurs de lait pour la consommation humaine. En raison de l'absence de LMR dans le lait, ces produits ne sont pas autorisés pour être administrés aux animaux en lactation. Ils sont utilisés durant la période de tarissement avec différentes mesures de précaution, y compris des marges de sécurité avant le vêlage, ou l'agnelage/la mise bas. Le CVMP a donc été invité à émettre un avis sur la question de savoir si des mesures sont nécessaires pour garantir que l'utilisation, durant la période de non-lactation, de médicaments vétérinaires contenant des substances douvicides pour lesquels aucune LMR n'a été établie dans le lait, ne conduirait pas à des résidus dans le lait qui, combinés avec des résidus de ces substances douvicides provenant d'autres denrées alimentaires, entraîneraient une exposition des consommateurs dépassant la DJA. Il a également été demandé au comité de formuler des recommandations si les autorisations de mise sur le marché doivent être maintenues, modifiées, suspendues ou retirées.

2. Discussion

Les substances douvicides pour lesquelles aucune LMR n'a été établie dans le lait et qui sont incluses en tant que principes actifs dans des médicaments vétérinaires autorisés dans les États membres (UE/EEE) sont le clorsulon, le closantel, le nitroxinil, le radoxanide et le triclabendazole. Le CVMP a recueilli des informations auprès des autorités nationales compétentes sur les médicaments vétérinaires contenant ces substances. Ces informations ont conduit à l'identification de 251 produits. Parmi ces 251 médicaments vétérinaires, 96 contiennent l'une des substances mentionnées ci-dessus en tant que principe actif unique et les 155 autres sont des produits de combinaison contenant un second principe actif non douvicide. Afin d'établir l'adéquation globale des informations sur le produit en ce qui concerne l'utilisation chez les animaux laitiers, le second principe actif devrait être pris en compte. Étant donné que le champ d'application de la saisine était restreint aux substances douvicides uniquement, le second principe actif contenu dans les produits de combinaison n'a pas été évalué.

Approche adoptée par le CVMP

Pour déterminer si le taux de résidus dans le lait entraînerait une exposition globale aux résidus dépassant la DJA, il est nécessaire de connaître la portion de la DJA disponible pour intégrer les résidus dans le lait (c'est-à-dire la portion de la DJA qui n'est pas déjà prise en compte par l'exposition aux résidus présents dans d'autres denrées alimentaires), et la concentration des résidus dans le lait à des moments pertinents.

Lorsque des données sur les résidus dans le lait sont disponibles, celles-ci sont utilisées pour calculer le temps nécessaire entre l'administration du médicament et le vêlage, ou l'agnelage/la mise bas pour garantir que le taux de résidus dans le lait n'entraîne pas une exposition totale des consommateurs aux résidus dépassant la DJA.

Cependant, il a été noté que, dans de nombreux cas, des données adéquates de déplétion des résidus dans le lait d'animaux laitiers traités durant la période de non-lactation ne sont pas disponibles. Le comité a convenu que, dans de tels cas, et dans la mesure du possible, les concentrations dans le lait pourraient être estimées par extrapolation à partir des concentrations dans le plasma. Pour ce faire, il est possible d'utiliser les rapports des concentrations dans le lait et dans le plasma établis empiriquement ou, en principe, d'utiliser des données pharmacocinétiques appropriées (telles que décrites par Rasmussen, 1966¹). Le comité a indiqué que, si une telle approche peut fournir un outil précieux pour estimer les taux de résidus dans le lait en l'absence de données relatives au lait, l'approche ne serait pas acceptable pour l'établissement des LMR.

Les données sur les résidus dans le lait et dans le plasma sont évaluées à l'aide des méthodes décrites dans la note explicative du CVMP pour la détermination des temps d'attente pour le lait (EMEA/CVMP/473/98-FINAL), à l'aide de la méthode de calcul du temps assurant une concentration sûre (TTSC) dans la mesure du possible (c'est-à-dire lorsque les taux de résidus chez tous les animaux sont inférieurs au taux considéré comme sûr dans le délai où les données sont disponibles), et à l'aide de la méthode de détermination de la concentration sûre par régression linéaire (SCLR) lorsque la méthode TTSC n'est pas appropriée (c'est-à-dire lorsqu'il est nécessaire de procéder à une extrapolation à partir des données disponibles afin de déterminer le moment où les taux de résidus sont inférieurs au taux considéré comme sûr). Il est reconnu que les orientations concernent les méthodes d'établissement des temps d'attente pour le lait. Toutefois, du fait que le type de données à évaluer dans la présente saisine est similaire à celui qui est évalué en général pour l'établissement des temps d'attente, le recours à ces méthodes est estimé approprié. Dans les cas où des informations appropriées sur les taux de résidus dans le lait ou dans le plasma ne sont pas disponibles, une approche pharmacocinétique plus stricte peut être employée pour calculer le temps nécessaire pour permettre l'élimination d'une quantité suffisante de résidus afin de garantir que la quantité de résidus restante dans le corps de l'animal est telle que, si tous les résidus étaient présents dans 1,5 l de lait², l'exposition globale des consommateurs aux résidus (y compris les résidus présents dans d'autres denrées alimentaires) ne dépasserait pas la DJA. Dans la suite du présent avis, cette condition est dénommée «le temps nécessaire pour garantir une charge résiduelle totale égale à un nombre sûr de molécules dans 1,5 l de lait». Alors que cette approche a été reconnue comme étant prudente, en l'absence de données pertinentes alternatives, elle fournit un moyen d'estimer le moment où il peut être conclu que les taux de résidus dans le lait sont sûrs.

L'évaluation détaillée dans cet avis vise à remédier au problème soulevé par la Commission européenne sur la base des données disponibles. Cependant, il y a lieu de souligner que les données sont limitées. Très peu d'études portent spécifiquement sur la déplétion des résidus de substances

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

² Consommation quotidienne estimée à partir des denrées alimentaires de base, pour le calcul de la dose journalière théorique maximale de résidus et le calcul des limites maximales de résidus.

pertinentes chez les vaches/brebis/chèvres taries. La quantité et la qualité des données disponibles ne sont pas comparables à celles qui formeraient normalement la base de l'établissement des LMR ou des temps d'attente et en conséquence, les recommandations faites sont générales et prudentes, et ne sont pas spécifiques au produit - aucune distinction n'est faite pour tenir compte de la formulation ou des différences de dosage, ou des différences de posologie. Il est admis que les recommandations sont suffisamment prudentes pour dissiper toute inquiétude liée à ces problèmes. Alors que la nature générale des recommandations a ses propres limites, l'approche utilisée vise à fournir une utilisation pragmatique des ressources limitées.

Prévision des taux de résidus dans le lait sur la base des données dans le plasma

Dans la majorité des cas, le transfert de substances du plasma sanguin dans le lait (et *vice versa*) est gouverné par la simple diffusion à travers l'épithélium de la glande mammaire (Rasmussen, 1966); un transport actif a rarement été observé (Ito et Lee, 2003)³. Ceci implique qu'en général, le rapport entre la concentration de médicament dans le plasma et la concentration dans le lait reste constant au cours du temps. Le rapport des concentrations d'une substance dans le lait et dans le plasma peut être établi sur la base de données empiriques (c'est-à-dire des taux de substance mesurés dans le plasma et dans le lait après un même temps). Si de telles données ne sont pas disponibles, le rapport des concentrations dans le lait et dans le plasma pourrait, en principe, être calculé sur la base du pKa, du degré de solubilité lipidique (c'est-à-dire les concentrations de la molécule libre ionisée et non ionisée), le degré de liaison protéique dans le plasma et dans le lait, et en supposant des valeurs standard du pH pour le plasma et le lait (Rasmussen, 1966).

Calcul du temps nécessaire pour assurer une charge résiduelle totale égale à un nombre sûr de molécules dans 1,5 l de lait

Compte tenu du fait que le taux d'élimination est égal pour tous les organes du corps durant la phase terminale d'élimination, le temps nécessaire pour éliminer un médicament du corps peut être estimé en appliquant la demi-vie d'élimination terminale de la substance au nombre total de molécules administrées. Pour calculer le nombre total de molécules administrées, les informations suivantes sont requises: la dose totale de traitement administrée à l'animal; le poids corporel de l'animal; le poids moléculaire de la substance médicamenteuse; et le nombre d'Avogadro.

L'équation suivante décrit le processus d'élimination dans la phase terminale:

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

dans laquelle D est le nombre de molécules.

L'équation peut être convertie pour déterminer le temps nécessaire pour assurer une charge résiduelle totale dans le corps équivalente à la partie de la DJA disponible pour intégrer les résidus dans 1,5 l de lait (en tenant compte de l'exposition théorique maximale aux résidus calculée à partir des LMR existantes dans les tissus):

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

dans laquelle T = temps (jours), dose = dose totale (g/kg pc/jour), durée = durée du traitement (jours), pc = poids corporel (kg), A = nombre d'Avogadro = $6,0 \times 10^{23}$, M = masse molaire (g/mol), $t_{1/2}$ = demi-vie d'élimination terminale (h), et dans laquelle

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

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

dans laquelle M = masse molaire (g/mol), A = nombre d'Avogadro = $6,0 \times 10^{23}$

Le résultat de l'équation 2 est toujours arrondi à un nombre entier de jours.

Considération des délais réalistes de sureté

Lors de la formulation des recommandations concernant les délais de sureté à appliquer entre l'administration d'un produit et la collecte du lait pour la consommation humaine, il sera également fait en sorte d'assurer la compatibilité avec les pratiques normales d'élevage d'animaux.

Clorsulon

Données disponibles

Étude 1. Une étude pharmacocinétique a été fournie, dans laquelle 5 vaches en lactation ont reçu une injection sous-cutanée unique de clorsulon. Les taux de clorsulon dans le plasma et dans le lait ont été enregistrés.

Étude 2. Une étude de déplétion des résidus dans les tissus comprenant des données sur les taux de clorsulon dans le plasma a été fournie, dans laquelle quarante bovins ont reçu une injection sous-cutanée unique de 2 mg/kg pc de clorsulon. Les taux de clorsulon dans le plasma ont été surveillés durant jusqu'à 35 jours après l'administration (conformément aux BPL).

Définition d'une concentration sûre du clorsulon dans le lait - bovins

Il n'existe pas de données radiomarquées pouvant être utilisées pour déterminer un résidu marqueur approprié utilisable dans le lait et sur lequel baser un rapport entre résidu marqueur et total des résidus. Cependant, étant donné qu'il a été admis que le clorsulon est le résidu marqueur pour les tissus bovins (résumé du rapport du CVMP, 2008) et étant donné que le composé parent a été identifié dans le lait bovin dans un certain nombre d'études, le clorsulon a également été considéré comme étant un résidu marqueur approprié utilisable dans le lait. Le métabolisme du clorsulon dans le lait n'ayant pas été caractérisé, toute estimation du rapport entre un marqueur et le total des résidus doit être prudente. Il a par conséquent été estimé approprié d'appliquer un rapport entre résidu marqueur et total des résidus de 0,4, établi pour les muscles bovins, au lait puisque celui-ci représentait le rapport entre résidu marqueur et total des résidus le plus restrictif établi pour les tissus bovins (les rapports entre résidu marqueur et total des résidus dans le foie et les reins étaient de 0,55 et 0,75, respectivement – aucun rapport entre résidu marqueur et total des résidus n'a été établi pour la graisse).

Les LMR établies pour la graisse, le foie et les reins ont conduit à une dose journalière théorique maximale de résidus équivalente à 48 % de la DJA (CVMP, 2008). Les 52 % restants de la DJA correspondent à 62 µg de résidus de clorsulon. En supposant une consommation de 1,5 litre de lait par jour et un rapport entre résidu marqueur et total des résidus de 0,4, il est conclu que la concentration de clorsulon dans le lait qui peut être considérée sûre est de 16 µg/l.

Résidus de clorsulon dans le lait après une administration sous-cutanée - bovins

Il n'existe pas de données sur les résidus dans le lait après un traitement d'animaux laitiers avec le clorsulon durant la période de tarissement. Cependant, d'après les résultats de l'étude 1 mentionnée ci-dessus, un rapport des concentrations dans le lait et dans le plasma de 0,3 a été établi pour le clorsulon. Sur cette base, il a été estimé que le taux de sûreté dans le lait (16 µg/l) serait observé lorsque la concentration de clorsulon dans le plasma est de 53 µg/l. En utilisant cette valeur et les concentrations de clorsulon dans le plasma observées dans l'étude 2 mentionnée ci-dessus, le temps

nécessaire pour la déplétion des résidus jusqu'à une concentration sûre a été calculé. Le moment où le 95^e centile de la population traitée aurait des concentrations de clorsulon dans le plasma inférieures à 53 µg/l avec un degré de confiance de 95 % a été calculé, à l'aide de la méthode de calcul du temps assurant une concentration sûre (TTSC), comme étant de 12 jours.

Cependant, les médicaments vétérinaires contenant du clorsulon administré par voie sous-cutanée autorisés dans les États membres (UE/EEE) sont tous des produits de combinaison contenant de l'ivermectine en tant que second principe actif. L'ivermectine n'a pas non plus de LMR dans le lait. Bien que 12 jours aient été considérés comme suffisants pour permettre la déplétion des résidus de clorsulon jusqu'à une concentration sûre, et étant donné que l'ivermectine ne relevait pas du champ d'application de la présente saisine et n'a donc pas été évaluée, il n'a pas été possible de conclure si 12 jours permettraient également une déplétion des résidus d'ivermectine jusqu'à des taux sûrs.

Résidus de clorsulon dans le lait après une administration orale- bovins

Il n'existe pas de données sur les résidus dans le lait après une administration orale, ni de données qui permettraient une extrapolation des concentrations de résidus à partir des concentrations dans le plasma après une utilisation orale. Par ailleurs, les données pharmacocinétiques (demi-vie d'élimination terminale) requises pour calculer le temps nécessaire pour garantir une charge résiduelle totale égale à un nombre sûr de molécules dans 1,5 l de lait n'étaient pas disponibles.

Il convient toutefois de souligner que, pour toutes les substances et voies d'administration pour lesquelles des données ont été mises à disposition pour la présente saisine, les taux de résidus dans le lait sont toujours considérés comme ayant subi une déplétion jusqu'à des taux sûrs au plus tard un an après l'administration de la substance. Une période d'un an est donc considérée comme représentant une valeur par défaut prudente qui peut être utilisée lorsqu'il n'existe pas de données spécifiques à une substance/voie d'administration. Alors que cette période d'un an est nettement plus longue que la période de 12 jours établie pour le clorsulon administré par voie sous-cutanée, il convient de souligner que seule la forme pharmaceutique identifiée à administration orale contenant du clorsulon en tant que principe actif unique est un bolus, pour lequel la valeur par défaut prudente est considérée comme étant appropriée.

Il est donc considéré que la seule utilisation acceptable de clorsulon chez les bovins destinés à la production de lait pour la consommation humaine impliquerait une administration à de jeunes animaux avant la première gestation et au moins 1 an avant le premier vêlage.

Closantel

Données disponibles

Étude 1. Étude de déplétion des résidus après une administration orale unique de 10 mg/kg pc de closantel à 11 vaches gestantes 40 à 45 jours avant la date de vêlage prévue. Les taux de closantel dans le lait ont été mesurés durant jusqu'à 84 jours après traitement (BPC pour la phase d'expérimentation animale et BLP pour la phase analytique).

Étude 2. Étude pharmacocinétique dans laquelle 5 génisses et 4 bouvillons ont reçu une dose unique (orale) de 10 mg/kg pc de closantel marqué au ¹⁴C par intubation dans le rumen. La radioactivité et les taux de clorsulon dans le plasma ont été surveillés durant jusqu'à 42 jours après l'administration (non conforme aux BPL).

Étude 3. Étude pharmacocinétique dans laquelle 16 bovins mâles ont reçu une injection sous-cutanée unique d'une parmi deux formulations de closantel, à la dose de 5 mg/kg pc. Les taux de closantel dans le plasma ont été surveillés durant jusqu'à 1488 heures après l'administration (étude conforme aux BPL).

Étude 4. Étude pharmacocinétique dans laquelle 4 bovins mâles et 4 bovins femelles ont reçu une dose unique par application cutanée de 20 mg/kg pc de closantel. Les concentrations de closantel dans le plasma ont été surveillées durant jusqu'à 1848 heures après l'administration (étude conforme aux BPL).

Étude 5. Les concentrations de closantel dans le plasma et dans le lait chez les bovins ont été communiquées après administration d'une dose unique par voie intramusculaire.

Étude 6. Michiels, M., Meuldermans, W., Heykants, J. (1987) The metabolism and fate of closantel (Flukiver) in sheep and cattle. *Drug Metabolism Reviews*, 18 (2-3): 235-251.

Définition d'une concentration sûre du closantel dans le lait - bovins

Il n'existe pas de données sur les résidus qui permettraient la détermination empirique d'un résidu marqueur et d'un rapport entre résidu marqueur et total des résidus dans le lait. Cependant, étant donné qu'il a été établi que le closantel est le résidu marqueur pour les tissus bovins (résumé du rapport du CVMP, 1996) et étant donné que la substance est connue pour ne subir qu'un métabolisme limité *in vivo*, le closulon a également été considéré comme étant un résidu marqueur approprié utilisable dans le lait. En l'absence de données dans le lait, toute estimation du rapport entre un marqueur et le total des résidus doit être suffisamment prudente. Il a donc été estimé approprié d'appliquer un rapport entre résidu marqueur et total des résidus de 0,7, établi pour la graisse bovine, au lait étant donné que le lait a une teneur élevée en graisse et une activité métabolique limitée (les rapports entre résidu marqueur et total des résidus établis pour le foie, les reins et les muscles des bovins sont de 0,10, 0,80 et 1,00, respectivement).

Les LMR établies pour la graisse, le foie et les reins ont conduit à une dose journalière théorique maximale de résidus équivalente à 94,4 % de la DJA. Les 5,6 % restants de la DJA correspondent à 100 µg de résidus de closantel. En supposant une consommation de 1,5 litre de lait par jour et un rapport entre résidu marqueur et total des résidus de 0,7, il est conclu que la concentration de closantel dans le lait qui peut être considérée sûre est de 45 µg/l.

Résidus de closantel dans le lait après une administration orale - bovins

L'étude de déplétion des résidus après une administration orale (étude 1 ci-dessus) a démontré que le lait provenant d'animaux traités durant la période de tarissement entre 45 et 56 jours avant le vêlage peut contenir des concentrations de closantel supérieures à 45 µg/l. Ceci pourrait entraîner une exposition des consommateurs aux résidus de closantel dépassant la DJA. Les données n'ont pas fait apparaître de relation claire entre la durée de la période de tarissement et les taux de closantel dans le lait provenant de la première lactation, et par conséquent ne pourraient pas être utilisées pour déterminer un moment où l'administration pourrait être considérée sûre pour les consommateurs.

Cependant, les profils de déplétion du closantel se sont avérés similaires dans le lait et dans le plasma, avec un rapport des concentrations dans le lait et dans le plasma de 0,02 (étude 5 ci-dessus). Sur cette base, il a été estimé que le taux de sûreté dans le lait (45 µg/l) serait observé lorsque la concentration de closantel dans le plasma est de 2250 µg/l. Des données sur les taux de closantel dans le plasma après une administration orale (étude 2 ci-dessus) à la dose recommandée sont disponibles. L'utilisation d'une régression linéaire pour procéder à une extrapolation à partir de ces données sous-entend que le traitement devrait être effectué 136 jours (c'est-à-dire 20 semaines) avant le vêlage (c'est-à-dire durant la première moitié de la période de gestation) afin de garantir que le taux de closantel dans le lait provenant de la première lactation serait inférieur à 45 µg/l. Cette analyse a utilisé la méthode de détermination de la concentration sûre par régression linéaire (SCLR, Safe concentrations based on linear regression). Il est constaté que, dans la pratique, la période de tarissement est généralement beaucoup plus courte que 20 semaines.

Il en est conclu que le closantel administré par voie orale ne doit pas être utilisé durant la période de tarissement. Toutefois, le traitement des génisses par administration orale de closantel peut être considéré comme sûr tant qu'il est effectué durant la première moitié de la période de gestation.

Résidus de closantel dans le lait après une administration sous-cutanée – bovins

Il n'existe pas de données sur les résidus après une administration sous-cutanée de closantel à des animaux laitiers durant la période de tarissement. Cependant, des données sur les taux de closantel dans le plasma après une administration sous-cutanée (étude 3) sont disponibles et, comme indiqué ci-dessus, le taux de closantel dans le lait peut être considéré comme sûr lorsque le taux dans le plasma est inférieur à 2250 µg/l. La méthode de calcul du temps assurant une concentration sûre (TTSC) a été utilisée pour calculer le moment où le 95^e centile de la population traitée aurait des concentrations de closantel dans le plasma inférieures à 2250 µg/l avec un degré de confiance de 95 % pour chacune des deux formulations pour lesquelles des données ont été présentées dans l'étude 3. Le temps nécessaire pour la déplétion des taux de closantel à 2250 µg/l a été établi par calcul à 1780 heures (approximativement 75 jours) pour l'une des formulations et à 1931 heures (approximativement 81 jours) pour l'autre formulation. Il est constaté que, dans la pratique, la période de tarissement est généralement beaucoup plus courte que 81 jours ou 12 semaines.

Il en est conclu que le closantel administré par voie sous-cutanée ne doit pas être utilisé durant la période de tarissement. Toutefois, le traitement des génisses par administration sous-cutanée de closantel peut être considéré comme sûr tant qu'il n'est effectué que durant le premier ou le deuxième trimestre (et pas durant le troisième trimestre) de la période de gestation.

Résidus de closantel dans le lait après une administration par application cutanée – bovins

Il n'existe pas de données sur les résidus après une administration de closantel par application cutanée à des animaux laitiers durant la période de tarissement. Cependant, des données sur les taux de closantel dans le plasma après une administration par application cutanée (étude 4) sont disponibles, et comme indiqué ci-dessus, la concentration de closantel dans le lait peut être considérée comme sûre lorsque le taux dans le plasma est inférieur à 2250 µg/l.

D'après les données de l'étude 4, la méthode de détermination de la concentration sûre par régression linéaire (SCLR, Safe concentrations based on linear regression) a été utilisée pour calculer le moment où le 95^e centile de la population traitée aurait des concentrations de closantel dans le plasma inférieures à 2250 µg/l avec un degré de confiance de 95 %. Le temps nécessaire pour la déplétion des taux de closantel dans le plasma à 2250 µg/l après une application cutanée en parallèle à des animaux a été établi par calcul à 119 jours. Aux fins de la présente saisine, l'intervalle de temps de 119 jours peut être assimilé à la moitié de la période de gestation. Il en est conclu que la consommation de lait provenant d'animaux traités en parallèle avec le closantel par application cutanée durant la première moitié de leur gestation, ne conduirait pas à une dose totale dépassant la DJA pour un consommateur. Cependant, les médicaments vétérinaires contenant du closantel administré par application cutanée et autorisés dans les États membres (UE/EEE) sont tous des produits de combinaison contenant de l'ivermectine en tant que second principe actif. L'ivermectine n'a pas non plus de LMR dans le lait. Bien que 119 jours aient été considérés suffisants pour permettre la déplétion des résidus de closantel jusqu'à une concentration sûre, et étant donné que l'ivermectine ne relevait pas du champ d'application de la présente saisine et n'a donc pas été évaluée, il n'a pas été possible de conclure si 119 jours permettraient également une déplétion des résidus d'ivermectine jusqu'à des taux sûrs.

Définition d'une concentration sûre du closantel dans le lait - ovins

Il n'existe pas de données appropriées sur les résidus dans le lait provenant de brebis traitées durant la période de tarissement, ni d'informations qui pourraient permettre l'établissement d'un rapport entre résidu marqueur et total des résidus, ni de données qui permettraient l'établissement d'un rapport des

concentrations dans le lait et dans le plasma chez les ovins. En outre, l'utilisation du modèle de diffusion pharmacocinétique basé sur le pKa et la liaison protéique n'est pas possible dans ce cas parce qu'il n'existe pas d'informations sur le taux de liaison protéique dans le lait de brebis (il est connu que la liaison aux protéines de lait de brebis peut s'écarter sensiblement de la liaison aux protéines de lait de vache). En l'absence de ces données, le temps nécessaire pour assurer une charge résiduelle totale égale à un nombre sûr de molécules dans 1,5 l de lait a été calculé.

Le calcul du temps nécessaire pour assurer une charge résiduelle totale égale à un nombre sûr de molécules dans 1,5 l de lait requiert que la demi-vie terminale de la substance soit connue. Les demi-vies communiquées pour le closantel sont comprises entre 10,8 et 24 jours. En utilisant la demi-vie la plus longue de 24 jours, un poids moléculaire de 663, une dose de 10 mg/kg pc, et un poids corporel de 50 kg, le temps nécessaire pour assurer une charge résiduelle totale égale à un nombre sûr de molécules dans 1,5 l de lait a été établi par calcul à 299 jours. Cette période de temps peut être arrondie à 1 an.

Il en est conclu que la seule utilisation acceptable de closantel chez les brebis destinées à la production de lait pour la consommation humaine impliquerait une administration à de jeunes animaux avant la première gestation et au moins 1 an avant le premier agnelage.

Nitroxinil

Données disponibles

Étude 1. Étude de déplétion des résidus après une administration sous-cutanée unique de 10 mg/kg pc de nitroxinil à 35 vaches gestantes. La durée de la période de tarissement a été surveillée, ainsi que les taux de nitroxinil dans le lait durant jusqu'à 120 jours après le traitement (étude non conforme aux BPC) – Danaher et al, 2010

Définition d'une concentration sûre du nitroxinil dans le lait – bovins

Il n'existe pas de données sur les résidus qui permettraient la détermination empirique d'un résidu marqueur et d'un rapport entre résidu marqueur et total des résidus dans le lait. Cependant, le nitroxinil a été établi comme étant le résidu marqueur pour les tissus bovins (résumé du rapport du CVMP, 1998), et est connu pour être le principal résidu présent dans la graisse, les muscles, les reins et le plasma. Par ailleurs, les données disponibles indiquent que le composé parent est présent dans le lait à des taux comparables ou inférieurs à ceux dans le plasma. Le nitroxinil a donc été considéré comme étant un résidu marqueur approprié utilisable dans le lait. En l'absence de données dans le lait, toute estimation du rapport entre un marqueur et le total des résidus doit être suffisamment prudente. Tandis que les résidus de nitroxinil dans le lait peuvent être souvent présents sous forme de nitroxinil (comme c'est le cas dans la graisse), des cas de conjugués de nitroxinil dans le lait ont également été rapportés (Whelan et al., 2011). Par conséquent, il a été considéré raisonnable d'utiliser un rapport entre résidu marqueur et total des résidus de 0,5 pour le nitroxinil dans le lait (les rapports entre résidu marqueur et total des résidus établis pour le foie, les reins et les muscles des bovins sont de 0,04, 0,34 et 1, respectivement).

Les LMR établies pour la graisse, le foie et les reins ont conduit à une dose journalière théorique maximale de résidus équivalente à 80 % de la DJA. Les 20 % restants de la DJA correspondent à 60 µg de résidus de nitroxinil. En supposant une consommation de 1,5 litre de lait par jour et un rapport entre résidu marqueur et total des résidus de 0,5, il est conclu que la concentration de nitroxinil dans le lait qui peut être considérée sûre est de 20 µg/l.

Résidus de nitroxinil dans le lait après une administration sous-cutanée à des bovins

La seule étude disponible sur les résidus (étude 1) démontre que le lait provenant d'animaux dont la période de tarissement a duré au moins 71 jours ne contenait pas de nitroxinil à des taux supérieurs à 20 µg/l.

Il en est conclu que l'utilisation de produits contenant du nitroxinil administrés par voie sous-cutanée doit avoir lieu avant le dernier trimestre de la période de gestation afin de garantir que le taux de résidus dans le lait ne pourrait pas entraîner une exposition totale aux résidus dépassant la DJA.

Résidus de nitroxinil dans le lait après une administration sous-cutanée à des ovins et des caprins

Il n'existe pas de données sur les résidus dans le lait après une administration sous-cutanée à ces espèces ni de données qui permettraient une extrapolation des concentrations de résidus à partir des concentrations dans le plasma après une utilisation chez ces espèces. Par ailleurs, les données pharmacocinétiques (demi-vie d'élimination terminale) requises pour calculer le temps nécessaire pour garantir une charge résiduelle totale égale à un nombre sûr de molécules dans 1,5 l de lait n'étaient pas disponibles.

Il convient toutefois de souligner que, pour toutes les substances et voies d'administration pour lesquelles des données ont été mises à disposition pour la présente saisine, les taux de résidus dans le lait sont toujours considérés comme ayant subi une déplétion jusqu'à des taux sûrs au plus tard un an après l'administration de la substance. Une période d'un an est donc considérée comme représentant une valeur par défaut prudente qui peut être utilisée lorsqu'il n'existe pas de données spécifiques à une substance/voie d'administration.

Il est donc considéré que la seule utilisation acceptable de nitroxinil chez les ovins et les caprins destinés à la production de lait pour la consommation humaine impliquerait une administration à de jeunes animaux avant la première gestation et au moins 1 an avant le premier agnelage/la première mise bas.

Rafoxanide

Données disponibles

Étude 1. Étude sur la biotransformation et l'excrétion après une administration orale unique de ¹³¹I-rafoxanide à 2 bovins et 2 ovins.

Étude 2. Étude de déplétion des résidus dans le plasma après une administration orale unique d'une parmi deux formulations de 7,5 mg/kg pc de rafoxanide à 6 bovins et 6 ovins. Les taux de rafoxanide dans le plasma ont été mesurés durant jusqu'à 672 heures après le traitement (BPC pour la phase d'expérimentation animale et BLP pour la phase analytique) – Bloomfield, 1991

Définition d'une concentration sûre du rafoxanide dans le lait – bovins

D'après les données de l'étude 1, le rapport entre rafoxanide et total des résidus dans le lait de vache était approximativement de 0,25 à 0,35. En se fondant sur cette étude, il a été conclu que le composé parent, le rafoxanide, est le résidu marqueur approprié dans le lait, et un rapport entre résidu marqueur et total des résidus de 0,3 a été établi. Bien qu'il n'existe pas de données qui permettraient le calcul empirique d'un rapport entre résidu marqueur et total des résidus dans le lait ovin, le rapport de 0,3 a été considéré comme étant suffisamment prudent pour être appliqué au lait ovin ainsi qu'au lait bovin.

Les LMR établies pour la graisse, le foie et les reins ont conduit à une dose journalière théorique maximale de résidus équivalente à 75 % de la DJA (CVMP, 2001). Les 25 % restants de la DJA

correspondent à 30 µg de résidus de rafoxanide. En supposant une consommation de 1,5 l de lait par jour et un rapport entre résidu marqueur et total des résidus de 0,3, il est conclu que la concentration de rafoxanide dans le lait qui peut être considérée sûre est de 6 µg/l.

Résidus de rafoxanide dans le lait après une administration orale - bovins

Il n'existe pas de données sur les résidus après un traitement d'animaux laitiers avec le rafoxanide durant la période de tarissement. Cependant, d'après les résultats de l'étude 1, le rapport des concentrations de rafoxanide dans le lait et dans le sérum (mesure de l'iode marquée dans un extrait dans le chloroforme) était approximativement de 1/30. Sur cette base, il a été estimé que le taux de sûreté dans le lait (6 µg/l) serait observé lorsque la concentration de rafoxanide dans le plasma est de 0,18 µg/ml.

La méthode de détermination de la concentration sûre par régression linéaire (SCLR, Safe concentrations based on linear regression)⁴ a été utilisée pour procéder à une extrapolation à partir des données combinées de déplétion dans le plasma disponibles pour les deux formulations utilisées dans l'étude 2. Il en a été conclu que le taux de résidus dans le plasma serait inférieur à 0,18 µg/l 78 jours (11 semaines) après l'administration.

Il en est conclu que l'utilisation de produits contenant du rafoxanide administrés par voie orale doit avoir lieu durant le premier ou le deuxième trimestre (et non durant le troisième trimestre) de la période de gestation afin de garantir que le taux de résidus dans le lait ne pourrait pas entraîner une exposition totale aux résidus dépassant la DJA.

Résidus de rafoxanide dans le lait après une administration sous-cutanée - bovins

Il n'existe pas de données sur les résidus dans le lait après une administration sous-cutanée ni de données qui permettraient une extrapolation des concentrations de résidus à partir des concentrations dans le plasma après une utilisation orale. Par ailleurs, les données pharmacocinétiques (demi-vie d'élimination terminale) requises pour calculer le temps nécessaire pour garantir une charge résiduelle totale égale à un nombre sûr de molécules dans 1,5 l de lait n'étaient pas disponibles.

Il convient toutefois de souligner que, pour toutes les substances et voies d'administration pour lesquelles des données ont été mises à disposition pour la présente saisine, les taux de résidus dans le lait sont toujours considérés comme ayant subi une déplétion jusqu'à des taux sûrs au plus tard un an après l'administration de la substance. Une période d'un an est donc considérée comme représentant une valeur par défaut prudente qui peut être utilisée lorsqu'il n'existe pas de données spécifiques à une substance/voie d'administration.

Il est donc considéré que la seule utilisation sous-cutanée acceptable de rafoxanide chez les bovins destinés à la production de lait pour la consommation humaine impliquerait une administration à de jeunes animaux avant la première gestation et au moins 1 an avant le premier vêlage.

⁴ La méthode SCLR (CVMP 2000) est destinée à être utilisée pour le calcul du temps d'attente pour le lait. Cependant, parce que le type de données est similaire, la méthode est également estimée appropriée pour être utilisée dans le cas présent.

Définition d'une concentration sûre du rafxanide dans le lait – ovins

Il n'existe pas de données appropriées sur les résidus dans le lait provenant de brebis traitées durant la période de tarissement ni de données qui permettraient l'établissement d'un rapport des concentrations dans le lait et dans le plasma chez les ovins. En outre, l'utilisation du modèle de diffusion pharmacocinétique basé sur le pKa et la liaison protéique n'est pas possible dans ce cas parce qu'il n'existe pas d'informations sur le taux de liaison protéique dans le lait de brebis. En l'absence de ces données, le temps nécessaire pour assurer une charge résiduelle totale égale à un nombre sûr de molécules dans 1,5 l de lait a été calculé.

Le calcul du temps nécessaire pour assurer une charge résiduelle totale égale à un nombre sûr de molécules dans 1,5 l de lait requiert que la demi-vie terminale de la substance soit connue. Les demi-vies communiquées pour le rafxanide sont comprises entre 7 et 16,6 jours. En utilisant la demi-vie la plus longue de 16,6 jours, un poids moléculaire de 626, une dose de 7,5 mg/kg pc, et un poids corporel de 50 kg, le temps nécessaire pour assurer une charge résiduelle totale égale à un nombre sûr de molécules dans 1,5 l de lait a été établi par calcul à 272 jours, qui aux fins de la présente saisine, peuvent être arrondis à 1 an.

Il en est conclu que la seule utilisation acceptable de rafxanide chez les brebis destinées à la production de lait pour la consommation humaine impliquerait une administration à de jeunes animaux avant la première gestation et au moins 1 an avant le premier agnelage.

Triclabendazole

Données disponibles

Étude 1. Étude pharmacocinétique après une administration orale de ¹⁴C-triclabendazole.

Étude 2. Étude de déplétion des résidus dans le lait après une application cutanée unique de 20 mg/kg pc de triclabendazole à 18 vaches gestantes 60 jours avant la date de vêlage prévue. Les concentrations de triclabendazole dans le lait ont été mesurées durant jusqu'à 20 jours après le vêlage (conformément aux BPL)

Étude 3. Étude sur les résidus dans le lait après une administration orale de triclabendazole à des vaches à une date voisine de la date de vêlage. Les concentrations de triclabendazole et de ses métabolites dans le lait ont été déterminées au cours du temps et le délai entre le traitement et le vêlage a été enregistré (étude non conforme aux BLP pour laquelle des informations limitées sur la phase d'expérimentation animale sont disponibles).

Étude 4. Étude sur les résidus dans le lait après une administration orale de triclabendazole à des vaches environ deux mois avant le vêlage. Les concentrations de triclabendazole et de ses métabolites dans le lait ont été déterminées au cours du temps et le délai entre le traitement et le vêlage a été enregistré (étude non conforme aux BLP).

Définition d'une concentration sûre du triclabendazole dans le lait – bovins

Le résidu marqueur établi pour les tissus est la «somme des résidus extractibles qui peuvent être oxydés en cétotriclabendazole». L'utilisation du même résidu marqueur a été estimée appropriée pour le lait.

D'après les données de l'étude 1, un rapport entre résidu marqueur et total des résidus de 0,6 pour le lait bovin a été établi 21 jours après l'administration orale de ¹⁴C-triclabendazole.

Les LMR établies pour la graisse, le foie et les reins ont conduit à une dose journalière théorique maximale de résidus équivalente à 70 % de la DJA (résumé du rapport du CVMP, 2001). Les 30 % restants de la DJA correspondent à 27 µg de résidus de triclabendazole. En supposant une

consommation de 1,5 l de lait par jour et un rapport entre résidu marqueur et total des résidus de 0,6, il est conclu que la concentration de triclabendazole dans le lait qui peut être considérée sûre est de 10 µg/l.

Résidus de triclabendazole dans le lait après une administration par application cutanée - bovins

L'étude de déplétion des résidus après une administration par application cutanée (étude 2) a montré que des résidus étaient détectables chez un petit nombre d'animaux, parfois à des taux supérieurs à 10 µg/l. Il a été considéré que ces cas résultaient d'animaux se léchant les uns les autres. Il en est conclu par conséquent que le taux attendu de résidus dans le lait ne peut être qu'inférieur à 10 µg/l si on empêche les animaux de lécher d'autres animaux (traités). Cependant, comme il est de pratique courante de maintenir les animaux groupés, il existe un risque que les concentrations de triclabendazole dans le lait dépassent 10 µg/l, peut-être même chez des animaux non traités (en lactation) Par conséquent, un délai de sureté pour l'application cutanée de triclabendazole avant le vêlage ne peut pas être établi. Il en est conclu que le triclabendazole administré par voie topique par application cutanée ne doit pas être utilisé chez les animaux laitiers.

Résidus de triclabendazole dans le lait après une administration orale - bovins

Les données disponibles relatives aux résidus dans le lait après une administration orale (étude 3) ont fait apparaître une déplétion lente mais nette des résidus dans le lait dans les heures qui ont suivi le vêlage. Cependant, les taux de résidus dans le lait provenant des premières lactations étaient compris entre 50 et 730 µg/l. D'après ces données, il a été conclu que les taux de résidus de triclabendazole dans le lait provenant d'animaux traités 2 à 15 jours avant le vêlage pouvaient être suffisamment élevés pour entraîner une exposition totale aux résidus (dans les denrées alimentaires) dépassant la DJA. Les données provenant de cette étude sur les résidus dans le lait n'étaient pas appropriées pour la détermination d'un délai de sureté pré-vêlage. Cependant, dans l'étude 4, des périodes avant vêlage plus longues ont été examinées. Les résultats ont montré que la concentration de résidu marqueur dans le lait à la première lactation est inférieure à la concentration sûre lorsqu'une période pré-vêlage de 2 mois est respectée. Il en est donc conclu que l'utilisation de produits oraux contenant du triclabendazole doit avoir lieu durant le premier ou le deuxième trimestre (et non durant le troisième trimestre) de la période de gestation.

Définition d'une concentration sûre du triclabendazole dans le lait - ovins

Il n'existe pas de données appropriées sur les résidus dans le lait provenant de brebis traitées durant la période de tarissement ni de données qui permettraient l'établissement d'un rapport des concentrations dans le lait et dans le plasma chez les ovins. En outre, l'utilisation du modèle de diffusion pharmacocinétique n'était pas possible car il n'existe pas d'informations sur le pKa et la liaison protéique pour les résidus de triclabendazole qui définissent le résidu marqueur. En l'absence de ces données, le temps nécessaire pour assurer une charge résiduelle totale égale à un nombre sûr de molécules dans 1,5 l de lait a été calculé.

Le calcul du temps nécessaire pour assurer une charge résiduelle totale égale à un nombre sûr de molécules dans 1,5 l de lait requiert que la demi-vie terminale de la substance soit connue. La demi-vie la plus longue communiquée pour un résidu marqueur était de 25 jours. En utilisant cette valeur, un poids moléculaire de 359,66, une dose de 10 mg/kg pc, et un poids corporel de 50 kg, le temps nécessaire pour assurer une charge résiduelle totale égale à un nombre sûr de molécules dans 1,5 l de lait a été établi par calcul à 359 jours. Aux fins de la présente saisine, cet intervalle de temps peut être assimilé à 1 an.

Il en est conclu que la seule utilisation acceptable de triclabendazole chez les brebis destinées à la production de lait pour la consommation humaine impliquerait une administration à de jeunes animaux avant la première gestation et au moins 1 an avant le premier agnelage.

Résidus de triclabendazole dans le lait de chèvre

Il n'existe pas de données sur les résidus dans le lait de chèvre, ni de données qui permettraient une extrapolation des concentrations de résidus à partir des concentrations dans le plasma. Par ailleurs, les données pharmacocinétiques (demi-vie d'élimination terminale) requises pour calculer le temps nécessaire pour garantir une charge résiduelle totale égale à un nombre sûr de molécules dans 1,5 l de lait n'étaient pas disponibles.

Il convient toutefois de souligner que, pour toutes les substances et voies d'administration pour lesquelles des données ont été mises à disposition pour la présente saisine, les taux de résidus dans le lait sont toujours considérés comme ayant subi une déplétion jusqu'à un taux sûr au plus tard un an après l'administration de la substance. Une période d'un an est donc considérée comme représentant une valeur par défaut prudente qui peut être utilisée lorsqu'il n'existe pas de données spécifiques à une substance/voie d'administration.

Il est donc considéré que la seule utilisation acceptable de triclabendazole chez les ovins destinés à la production de lait pour la consommation humaine impliquerait une administration à de jeunes animaux avant la première gestation et au moins 1 an avant le premier agnelage.

3. Évaluation du rapport bénéfice/risque

Les douvicides jouent un rôle prépondérant dans la prévention des infections à trématodes et la lutte contre celles-ci. Les LMR dans le lait n'ont pas été établies pour les substances douvicides clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanide et triclabendazole et ne peuvent donc pas être utilisées chez les animaux en lactation. Cependant, ces substances sont administrées durant la période de tarissement pour la prévention et le traitement des infections à trématodes chez les animaux laitiers. La présente saisine a visé à déterminer si l'utilisation de ces substances entraînerait des résidus dans le lait qui, combinés avec des résidus de ces substances dans d'autres denrées alimentaires, pourraient entraîner une exposition des consommateurs dépassant la DJA.

L'évaluation conclut que l'utilisation de ces substances durant la période de non-lactation pourrait conduire à des taux de résidus dans le lait qui sont suffisants pour entraîner une exposition des consommateurs dépassant la DJA. Par conséquent, le comité a calculé des délais minimum entre l'administration de ces substances et le vêlage ou l'agnelage/la mise bas pour chaque substance, espèce et voie d'administration. Compte tenu du nombre limité de données disponibles, le comité a estimé approprié d'arrondir ces délais minimum vers le haut pour obtenir des recommandations générales. Ces délais sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau - Délais de sureté entre le traitement et le vêlage ou l'agnelage/la mise bas pour cinq substances douvicides

Principe actif	Espèces cibles	Voie d'administration	Délai minimum de sureté	Résultat
Clorsulon	Bovins	Par voie sous-cutanée	12 jours	Non indiqué pour une utilisation uniquement dans des produits de combinaison
Clorsulon	Bovins	Par voie orale ⁵	Impossible à déterminer	Ne pas utiliser au moins 1 an avant le premier vêlage

⁵ Forme pharmaceutique pour une administration orale – bolus

Principe actif	Espèces cibles	Voie d'administration	Délai minimum de sureté	Résultat
Closantel	Bovins	Par voie orale	136 jours	Ne pas utiliser durant la seconde moitié de la période de gestation
Closantel	Bovins	Par voie sous-cutanée	81 jours	Ne pas utiliser durant le dernier trimestre de la période de gestation
Closantel	Bovins	Par application cutanée	119 jours	Non indiqué pour une utilisation uniquement dans des produits de combinaison
Closantel	Ovins	Par voie sous-cutanée	299 jours	Ne pas utiliser au moins 1 an avant le premier agnelage
Closantel	Ovins	Par voie orale	299 jours	Ne pas utiliser au moins 1 an avant le premier agnelage
Nitroxinil	Bovins	Par voie sous-cutanée	70 jours	Ne pas utiliser durant le dernier trimestre de la période de gestation
Nitroxinil	Ovins	Par voie sous-cutanée	Impossible à déterminer	Ne pas utiliser au moins 1 an avant le premier agnelage
Nitroxinil	Caprins	Par voie sous-cutanée	Impossible à déterminer	Ne pas utiliser au moins 1 an avant la première mise bas
Rafoxanide	Bovins	Par voie orale	78 jours	Ne pas utiliser durant le dernier trimestre de la période de gestation
Rafoxanide	Bovins	Par voie sous-cutanée	Impossible à déterminer	Ne pas utiliser au moins 1 an avant le premier vêlage
Rafoxanide	Ovins	Par voie orale	272 jours	Ne pas utiliser au moins 1 an avant le premier agnelage
Triclabendazole	Bovins	Par voie orale	60 jours	Ne pas utiliser durant le dernier trimestre de la période de gestation
Triclabendazole	Bovins	Par application cutanée	Pas de délai de sureté	Ne pas utiliser chez les animaux de tous âges destinés à la production de lait pour la consommation humaine
Triclabendazole	Ovins	Par voie orale	359 jours	Ne pas utiliser au moins 1 an avant le premier agnelage
Triclabendazole	Caprins	Par voie orale	Impossible à déterminer	Ne pas utiliser au moins 1 an avant la première mise bas

Il convient de noter qu'un grand nombre (155) des produits contenant du clorsulon, du closantel, du nitroxinil, du rafoxanide ou du triclabendazole sont des produits de combinaison contenant d'autres principes actifs. En ce qui concerne ces produits de combinaison, pour 35 d'entre eux, une LMR dans le lait a été établie pour le second principe actif et pour les 120 autres, aucune LMR dans le lait n'a été établie pour le second principe actif. Bien que les conclusions mentionnées dans le tableau ci-dessus soient applicables à la substance douvicide contenue dans le produit, elles peuvent ne pas être appropriées pour le second principe actif. Afin d'établir l'adéquation globale des informations sur le produit en ce qui concerne l'utilisation chez les animaux laitiers, le second principe actif devrait être pris en compte. Le champ d'application de la présente saisine ayant été restreint uniquement à l'évaluation des substances douvicides, la déplétion du second principe actif n'a pas été évaluée et il n'a pas été possible de déterminer si les délais indiqués ci-dessus permettraient également une déplétion des résidus du second principe actif jusqu'à des taux sûrs.

Cependant, pour les produits de combinaison administrés par application cutanée, pour lesquels la conclusion au regard de la substance douvicide triclabendazole est qu'elle ne peut pas être utilisée chez les animaux laitiers de tous âges, cette conclusion, qui est l'hypothèse la plus pessimiste,

s'applique à tous les produits de combinaison contenant du triclabendazole à application cutanée (c'est-à-dire triclabendazole et moxidectine).

Après avoir considéré l'ensemble général des données soumises, le CVMP a conclu que le rapport bénéfique/risque pour les médicaments vétérinaires contenant du clorsulon, du closantel, du nitroxinil, du rafoxanide ou du triclabendazole en tant que principe actif unique (voir l'annexe I) était positif dans la mesure où des instructions adéquates concernant l'utilisation chez les animaux laitiers sont incluses dans la section 4.11 «Temps d'attente» du certificat complémentaire de protection (CCP) des produits pertinents d'après les délais indiqués dans le tableau ci-dessus.

En ce qui concerne les médicaments vétérinaires contenant du triclabendazole et de la moxidectine et administrés par application cutanée aux bovins (voir l'annexe I), le comité a conclu que toute utilisation chez les animaux laitiers peut éventuellement entraîner des taux inacceptables de résidus dans le lait. Par conséquent, le comité a recommandé la modification de la section 4.11 «Temps d'attente» du CCP des produits pertinents pour indiquer que les produits ne doivent pas être utilisés chez les animaux laitiers de tous âges.

Les sections pertinentes des notices de tous les produits concernés par la présente saisine doivent être révisées en tenant compte des recommandations relatives à la section 4.11 «Temps d'attente» du CCP.

4. Procédure de réexamen

Suite à l'avis du CVMP du 8 mars 2012 recommandant des modifications de la section 4.11 «Temps d'attente» du CCP pour les médicaments vétérinaires contenant du clorsulon, du closantel, du nitroxinil, du rafoxanide ou du triclabendazole en tant que principe actif unique (voir l'annexe I) et pour les médicaments vétérinaires contenant du triclabendazole et de la moxidectine administrés par application cutanée aux bovins (voir l'annexe I), le 23 mars 2012, MERIAL a notifié à l'Agence son intention de demander un réexamen de l'avis du CVMP. Les raisons précises du réexamen ont été soumises le 2 mai 2012.

Le réexamen concernait les modifications recommandées de la section 4.11 «Temps d'attente» du CCP pour les médicaments vétérinaires contenant du nitroxinil administrés aux bovins.

Les raisons de MERIAL de demander un réexamen de l'avis du CVMP étaient fondées sur le fait que les résultats d'une étude utilisant sa solution injectable commercialisée contenant du nitroxinil indiquent que 71 jours après l'administration du produit à des vaches taries, le taux de résidus dans le lait était d'environ 20 µg/l, taux pour lequel le CVMP a conclu qu'il ne représenterait pas un problème de sécurité pour les consommateurs. Sur cette base, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a considéré que la recommandation du CVMP selon laquelle les produits contenant du nitroxinil ne doivent pas être utilisés durant le dernier trimestre de gestation était inutilement prudente pour le produit en question. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a affirmé en outre que, dans la pratique, la recommandation du CVMP signifierait alors que le traitement d'animaux laitiers avec le nitroxinil ne serait pas possible et que cela aurait pour conséquence une indisponibilité de traitement efficace de la douve chez les vaches laitières. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a conclu qu'une période de 71 jours entre l'administration du produit et le vêlage serait suffisante pour garantir la sécurité des consommateurs et qu'un tel délai permettrait tout de même l'utilisation du nitroxinil chez les vaches taries, améliorant ainsi les possibilités de traitement.

Conclusions du CVMP après le réexamen

Il convient de noter que la présente procédure de saisine a trait à la sécurité des consommateurs. Les questions touchant la disponibilité des médicaments vétérinaires et le bien-être des animaux ne relèvent pas du champ d'application de la présente saisine.

La recommandation du CVMP ne représente pas un temps d'attente officiel. Il s'agit d'une recommandation concernant une période de temps approximative, et nécessairement prudente, qui doit être respectée entre l'administration du produit et le vêlage afin de garantir la déplétion des résidus de nitroxinil dans le lait jusqu'à des taux sûrs. En effet, il convient de noter que la détermination d'un temps d'attente utilise comme point de départ les LMR établies. Étant donné que le champ d'application de la présente saisine concerne les substances douvicides pour lesquelles des LMR n'ont pas été établies dans le lait, des temps d'attente officiels pourraient ne pas être recommandés dans le cadre de cette évaluation.

Il n'existe qu'une seule étude utilisant un produit unique relative à l'utilisation du nitroxinil chez les vaches affectées à la production de lait. Un certain nombre de déficiences ont été notées dans cette étude. En particulier, il n'existe pas d'analyse statistique de l'étude disponible de déplétion des résidus dans le lait, de telle sorte que les variations entre sujets n'ont pas été prises en compte. D'autres déficiences dans l'étude, notamment le fait qu'elle n'était pas conforme aux BLP et que seul le projet de rapport d'étude a été fourni réduit également la consistance de l'étude.

De plus, compte tenu que la déplétion des résidus de nitroxinil dans le lait sera affectée par le délai entre le traitement et le vêlage et que, dans la pratique, la date de vêlage est difficile à prévoir, il n'est pas estimé approprié d'exprimer la période de temps qui doit s'écouler après l'administration du produit en un nombre précis de jours avant le vêlage. Enfin, le test de recherche de résidus de nitroxinil dans le lait, qui a été suggéré par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché comme pouvant être utilisé pour garantir que les taux de résidus restent inférieurs au taux de sureté même après un vêlage prématuré, n'a pas été pris en compte dans cette évaluation en raison du manque d'informations détaillées sur le test en question.

D'après les considérations ci-dessus, le comité a conclu qu'une recommandation prudente serait appropriée. La mention «Ne pas utiliser durant le dernier trimestre de gestation» a été estimée appropriée pour lever les incertitudes qui résultent des déficiences identifiées.

Il convient également de souligner que la recommandation du CVMP relative à l'utilisation du nitroxinil chez les bovins est destinée à s'appliquer à tous les produits contenant du nitroxinil, y compris ceux ayant différentes formulations et différents dosages. Aucun élément de preuve n'a permis d'indiquer que la pharmacocinétique et le comportement de déplétion des résidus après une administration des différents produits contenant du nitroxinil seraient identiques à ceux observés dans l'étude disponible, l'approche prudente adoptée dans l'interprétation des données disponibles garantit que la recommandation résultante est valable pour tous les produits contenant du nitroxinil.

Après examen de la documentation soumise par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et après avoir considéré les informations fournies lors de l'explication orale, le CVMP a conclu qu'il n'y avait pas suffisamment de raisons scientifiques pour réviser ses conclusions du 8 mars 2012 sur les restrictions qui doivent être appliquées à l'utilisation du nitroxinil chez les vaches laitières afin d'éviter que les taux de résidus dans le lait puissent compromettre la sécurité des consommateurs.

Il convient de noter que tandis que les délais recommandés reflètent des niveaux d'exposition sûrs pour les consommateurs, des résidus (à des taux sûrs) peuvent tout de même être observés dans le lait lors d'un contrôle.

Il convient également de noter que, depuis le début de la présente saisine, des LMR ont été recommandées pour le clorsulon dans le lait bovin, pour le closantel et le nitroxinil dans le lait bovin et ovin, et pour le triclabendazole dans le lait de tous les ruminants. Les conclusions de la présente saisine demeureront appropriées même si les LMR recommandées dans le lait sont établies pour les substances ci-dessus, à moins que des données spécifiques au produit soient soumises aux autorités compétentes nationales en vue de l'établissement des temps d'attente pour le lait.

MOTIFS DE MODIFICATION DES RÉSUMÉS DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT AINSI QUE DES NOTICES

Considérant que:

- Le champ d'application de la saisine était de déterminer si des mesures sont nécessaires pour garantir que l'utilisation, durant la période de non-lactation, de médicaments vétérinaires contenant des substances douvicides pour lesquelles aucune LMR n'a été établie dans le lait, ne conduirait pas à des résidus dans le lait qui, combinés avec des résidus de ces substances douvicides provenant d'autres denrées alimentaires, entraîneraient une exposition des consommateurs dépassant la dose journalière acceptable;
- D'après les données fournies, il a été considéré que le risque associé à l'absence de LMR établies dans le lait pour le clorsulon, le closantel, le nitroxinil, le rafoxanide ou le triclabendazole peut constituer un risque pour la santé publique;
- Le CVMP a considéré que le rapport global bénéfice/risque est positif pour les produits contenant du clorsulon, du closantel, du nitroxinil, du rafoxanide ou du triclabendazole en tant que principe actif unique, et pour les médicaments vétérinaires administrés par application cutanée contenant du triclabendazole et de la moxidectine, à condition d'inclure dans les informations sur le produit des instructions et des mentions d'avertissement adéquates concernant l'utilisation chez les vaches laitières;

Le CVMP a recommandé des variations des autorisations de mise sur le marché pour les médicaments vétérinaires contenant du clorsulon, du closantel, du nitroxinil, du rafoxanide ou du triclabendazole en tant que principe actif unique, et pour les médicaments vétérinaires contenant du triclabendazole administrés par application cutanée (voir l'annexe I) afin de modifier les résumés des caractéristiques du produit et les notices en accord avec les modifications recommandées dans les informations sur le produit définies à l'annexe III.

Étant donné que le champ d'application de la présente saisine était restreint à l'évaluation des substances douvicides, le second principe actif contenu dans les produits de combinaison n'a pas été évalué. Par conséquent, aucune conclusion ne pouvait être tirée des instructions à inclure dans les informations sur le produit des produits de combinaison, à l'exception des médicaments vétérinaires dans l'annexe I contenant du triclabendazole et de la moxidectine et administrés par application cutanée, pour lesquels la conclusion sur la substance douvicide est qu'elle ne peut être utilisée à aucun moment chez les animaux laitiers. Pour tous les produits de combinaison autres que ceux qui ne peuvent être utilisés à aucun moment chez les animaux laitiers, les autorités compétentes nationales devront déterminer si les recommandations concernant les substances évaluées dans la présente saisine sont suffisantes pour garantir que les taux de résidus du principe actif non douvicide dans le lait ne seront pas dangereux.

Annexe III

**MODIFICATIONS À INCLURE DANS LES SECTIONS
PERTINENTES DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU
PRODUIT AINSI QUE DANS LA NOTICE**

MODIFICATIONS À INCLURE DANS LES SECTIONS PERTINENTES DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

A. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du clorsulon en tant que seul principe actif et administrés par voie orale aux bovins:

4.11 Temps d'attente

.....

Ne pas administrer aux bovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser dans la période d'un an précédant le premier vêlage chez les génisses destinées à la production de lait pour la consommation humaine.

B. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du closantel en tant que seul principe actif et administrés par voie orale aux bovins:

4.11 Temps d'attente

.....

Ne pas administrer aux bovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser durant la seconde moitié de la gestation chez les génisses qui sont destinées à la production de lait pour la consommation humaine.

C. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du closantel en tant que seul principe actif et administrés par voie sous-cutanée aux bovins:

4.11 Temps d'attente

.....

Ne pas administrer aux bovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser durant le dernier trimestre de la gestation chez les génisses qui sont destinées à la production de lait pour la consommation humaine.

D. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du closantel en tant que seul principe actif et administrés par voie sous-cutanée ou par voie orale aux ovins:

4.11 Temps d'attente

.....

Ne pas administrer aux ovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser dans la période d'un an précédant le premier agnelage chez les ovins destinés à la production de lait pour la consommation humaine.

E. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du nitroxinil en tant que seul principe actif et administrés par voie sous-cutanée aux bovins:

4.11 Temps d'attente

.....

Ne pas administrer aux bovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser durant le dernier trimestre de la gestation chez les génisses qui sont destinées à la production de lait pour la consommation humaine.

F. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du nitroxinil en tant que seul principe actif et administrés par voie sous-cutanée aux ovins et aux caprins:

4.11 Temps d'attente

.....

Ne pas administrer à des animaux producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser dans la période d'un an précédant le premier agnelage/mise bas chez les animaux destinés à la production de lait pour la consommation humaine.

G. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du rafoxanide en tant que seul principe actif et administrés par voie orale aux bovins:

4.11 Temps d'attente

.....

Ne pas administrer aux bovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser durant le dernier trimestre de la gestation chez les génisses qui sont destinées à la production de lait pour la consommation humaine.

H. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du rafoxanide en tant que seul principe actif et administrés par voie sous-cutanée aux bovins:

4.11 Temps d'attente

.....

Ne pas administrer aux bovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser dans la période d'un an précédant le premier vêlage chez les génisses destinées à la production de lait pour la consommation humaine.

I. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du rafoxanide en tant que seul principe actif et administrés par voie orale aux ovins:

4.11 Temps d'attente

.....

Ne pas administrer aux ovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser dans la période d'un an précédant le premier agnelage chez les ovins destinés à la production de lait pour la consommation humaine.

J. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du triclabendazole en tant que seul principe actif et administrés par voie orale aux bovins:

4.11 Temps d'attente

.....

Ne pas administrer aux bovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser durant le dernier trimestre de la gestation chez les génisses qui sont destinées à la production de lait pour la consommation humaine.

K. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du triclabendazole en tant que seul principe actif et administrés par voie orale aux ovins:

4.11 Temps d'attente

.....

Ne pas administrer aux ovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser dans la période d'un an précédant le premier agnelage chez les ovins destinés à la production de lait pour la consommation humaine.

L. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du triclabendazole en tant que seul principe actif et administrés par voie orale aux caprins:

4.11 Temps d'attente

.....

Ne pas administrer à des caprins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser dans la période d'un an précédant la première mise bas chez les ovins destinés à la production de lait pour la consommation humaine.

M. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du triclabendazole et de la moxidectine en tant que principes actifs et administrés par application cutanée aux bovins:

4.11 Temps d'attente

.....

Ne pas utiliser chez les bovins de tous âges destinés à la production de lait pour la consommation humaine.

MODIFICATIONS À INCLURE DANS LES SECTIONS PERTINENTES DE LA NOTICE

A. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du clorsulon en tant que seul principe actif et administrés par voie orale aux bovins:

10. TEMPS D'ATTENTE

.....

Ne pas administrer aux bovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser dans la période d'un an précédant le premier vêlage chez les génisses destinées à la production de lait pour la consommation humaine.

B. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du closantel en tant que seul principe actif et administrés par voie orale aux bovins:

10. TEMPS D'ATTENTE

.....

Ne pas administrer aux bovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser durant la seconde moitié de la gestation chez les génisses qui sont destinées à la production de lait pour la consommation humaine.

C. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du closantel en tant que seul principe actif et administrés par voie sous-cutanée aux bovins:

10. TEMPS D'ATTENTE

.....

Ne pas administrer aux bovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser durant le dernier trimestre de la gestation chez les génisses qui sont destinées à la production de lait pour la consommation humaine.

D. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du closantel en tant que seul principe actif et administrés par voie sous-cutanée ou par voie orale aux ovins:

10. TEMPS D'ATTENTE

.....

Ne pas administrer aux ovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser dans la période d'un an précédant le premier agnelage chez les ovins destinés à la production de lait pour la consommation humaine.

E. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du nitroxinil en tant que seul principe actif et administrés par voie sous-cutanée aux bovins:

10. TEMPS D'ATTENTE

.....

Ne pas administrer aux bovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser durant le dernier trimestre de la gestation chez les génisses qui sont destinées à la production de lait pour la consommation humaine.

F. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du nitroxinil en tant que seul principe actif et administrés par voie sous-cutanée aux ovins et aux caprins:

10. TEMPS D'ATTENTE

.....

Ne pas administrer à des animaux producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser dans la période d'un an précédant le premier agnelage/mise bas chez les animaux destinés à la production de lait pour la consommation humaine.

G. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du rafoxanide en tant que seul principe actif et administrés par voie orale aux bovins:

10. TEMPS D'ATTENTE

.....

Ne pas administrer aux bovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser durant le dernier trimestre de la gestation chez les génisses qui sont destinées à la production de lait pour la consommation humaine.

H. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du rafoxanide en tant que seul principe actif et administrés par voie sous-cutanée aux bovins:

10. TEMPS D'ATTENTE

.....

Ne pas administrer aux bovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser dans la période d'un an précédant le premier vêlage chez les génisses destinées à la production de lait pour la consommation humaine.

I. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du rafoxanide en tant que seul principe actif et administrés par voie orale aux ovins:

10. TEMPS D'ATTENTE

.....

Ne pas administrer aux ovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser dans la période d'un an précédant le premier agnelage chez les ovins destinés à la production de lait pour la consommation humaine.

J. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du triclabendazole en tant que seul principe actif et administrés par voie orale aux bovins:

10. TEMPS D'ATTENTE

.....

Ne pas administrer aux bovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser durant le dernier trimestre de la gestation chez les génisses qui sont destinées à la production de lait pour la consommation humaine.

K. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du triclabendazole en tant que seul principe actif et administrés par voie orale aux ovins:

10. TEMPS D'ATTENTE

.....

Ne pas administrer aux ovins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser dans la période d'un an précédant le premier agnelage chez les ovins destinés à la production de lait pour la consommation humaine.

L. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du triclabendazole en tant que seul principe actif et administrés par voie orale aux caprins:

10. TEMPS D'ATTENTE

.....

Ne pas administrer à des caprins producteurs de lait pour la consommation humaine y compris durant la période de tarissement. Ne pas utiliser dans la période d'un an précédant la première mise bas chez les ovins destinés à la production de lait pour la consommation humaine.

M. Pour les produits mentionnés dans l'annexe I contenant du triclabendazole et de la moxidectine en tant que principes actifs et administrés par application cutanée aux bovins:

10. TEMPS D'ATTENTE

.....

Ne pas utiliser chez les bovins de tous âges destinés à la production de lait pour la consommation humaine.