

I priedas

Veterinarinių vaistų pavadinimų, vaisto formų, stiprumų, gyvūnų rūšių, naudojimo būdų, pareiškėjų ir (arba) rinkodaros teisės valstybėse narėse turėtojų sąrašas

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Austrija	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Tribex 10% - orale Suspension für Rinder	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Austrija	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIJA	Flukiver 50mg/ml Injektionslösung für Rinder	klosantelis	50 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Austrija	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIJA	Flukiver Combi 50 und 75 mg/ml Suspension zum Eingeben für Schafe und Lämmer	klosantelis mebendazolas	50 mg/ml 75 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys, ėriukai
Austrija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin Injektionslösung für Schafe	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	avys
Austrija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin Pour on solution for cattle	klosantelis ivermektinas	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Austrija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin Injektionslösung für Rinder	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Austrija	Novartis Animal Health GmbH Biochemiestr. 10 A-6250 Kundl AUSTRIJA	Endex 19,5% - wässrige Suspension für Rinder	triklabendazolas levamizolas	120 mg/ml 75 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Austrija	Pfizer Corporation Austrija GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A-1210 Wien AUSTRIJA	Cydectin TriclaMox	triklabendazolas moksidektinas	50 mg/ml 1 mg/ml	geriamasis tirpalas	<i>per os</i>	avys
Belgija	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Animec Super Solution for Injection for Cattle	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Belgija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway AIRIJA	Triclaben 10%	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Belgija	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 AIRIJA	Bimectin Plus 10/100 mg/ml	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Belgija	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIJA	Flukiver 5%	klosantelis	50 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Belgija	Merial Belgija S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIJA	Dovenix	nitroksinilas	250 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai, avys
Belgija	Merial Belgija S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIJA	Ivomec F	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Belgija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin Solution for Injection for Cattle	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Belgija	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NYDERLANDAI	Endex 19,5	triklabendazolas levamizolas	12 g/100 ml 7,5 g/100 ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Belgija	Virbac de PORTUGALIJA Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGALIJA	Virbamec F	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Kipras	Vetagric Ltd 3 Othelou str. 2540 Dali Industrial Estate P.O.Box 17020 Nicosia KIPRAS	Ivomec Super injectable solution	klorsulonas Ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksči po oda	galvijai
Čekija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway AIRIJA	Triclaben 100 mg/ml perorální suspenze pro skot	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Čekija	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon PRANCŪZIJA	Ivomec Super solution for injection	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksči po oda	galvijai
Čekija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin solution for injection for cattle	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksči po oda	galvijai
Čekija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin injekční roztok pro ovce	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksči po oda	avys

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Čekija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin 5mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for cattle	klosantelis ivermektinas	200 mg/ml 5 mg/ml	užpilamasis tirpalas	iššvirkšti ant odos	galvijai
Danija	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 AIRIJA	Bimectin Plus	klorsulonas ivermektinas	10 mg/ml 1 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Danija	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki SUOMIJA	Cydectin TriclaMox	triklabendazolas moksidektinas	50 mg/ml 1 mg/ml	geriamasis tirpalas	per os	avys
Danija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin Pour-On	klosantelis ivermektinas	20 mg/ml 0,5 mg/ml	užpilamasis tirpalas	<i>Nėra informacijos</i>	galvijai
Danija	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki SUOMIJA	Cydectin TriclaMox	triklabendazolas moksidektinas	200 mg/ml 5 mg/ml	geriamasis tirpalas	<i>Nėra informacijos</i>	galvijai
Suomija	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki SUOMIJA	Cydectin Triclamox	triklabendazolas moksidektinas	5 mg/ml 200 mg/ml	užpilamasis tirpalas	iššvirkšti ant odos	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Prancūzija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway AIRIJA	Fascicur 5%	triklabendazolas	50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Prancūzija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway AIRIJA	Fascicur 10%	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Prancūzija	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 AIRIJA	Cevamec D	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Prancūzija	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 PRANCŪZIJA	Flukiver	klosantelis	50 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai, avys
Prancūzija	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 PRANCŪZIJA	Seponver	klosantelis	50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Prancūzija	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 PRANCŪZIJA	Supaverm	klosantelis mebendazolas	50 mg/ml 75 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Prancūzija	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 PRANCŪZIJA	Douvigard	klosantelis	50 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai, avys
Prancūzija	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon PRANCŪZIJA	DOVENIX	nitroksinilas	250 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai, avys
Prancūzija	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon PRANCŪZIJA	Ivomec D	klorsulonas ivermektinas	<i>Nėra informacijos</i>	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	<i>Nėra informacijos</i>
Prancūzija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Duotech	klosantelis oksfendazolas	50 mg/ml 25 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Prancūzija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectine Solution Injectable Pour Cattles	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklu nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Prancūzija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectine Solution Injectable Pour Ovines	klosantelis ivermektinase	125 mg/ml 5 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	avys
Prancūzija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Vermax D	klosantelis ivermektinase	125 mg/ml 5 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Prancūzija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Norofas Pour on	klosantelis ivermektinase	200 mg/ml 5 mg/ml	užpilamasis tirpalas	iššvirkšti ant odos	galvijai
Prancūzija	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison PRANCŪZIJA	Fascinex 5%	triklabendazolas	50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys, ožkos
Prancūzija	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison PRANCŪZIJA	Fascinex 10%	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Prancūzija	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison PRANCŪZIJA	Fascinex Premelange	triklabendazolas	200 mg/ml	premiksas	<i>per os</i>	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Prancūzija	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison PRANCŪZIJA	Parsifal Bovins	triklabendazolas levamizolas	120 mg/ml 63,5 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Prancūzija	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison PRANCŪZIJA	Parsifal Ovins	triklabendazolas levamizolas	50 mg/ml 32 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Prancūzija	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison PRANCŪZIJA	Triclanil 5%	triklabendazolas	50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Prancūzija	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison PRANCŪZIJA	Triclanil 10%	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Prancūzija	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison PRANCŪZIJA	Fascinex 100	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Prancūzija	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison PRANCŪZIJA	Fascinex 240	triklabendazolas	240 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Prancūzija	Pfizer Holding Prancūzija 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris PRANCŪZIJA	Cydectine Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solution Buvable Pour Ovins	triklabendazolas moksidektinas	50 mg/ml 1 mg/ml	geriamasis tirpalas	<i>per os</i>	avys
Prancūzija	Pfizer Holding Prancūzija 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris PRANCŪZIJA	Cydectine Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour Pour-on pour Bovins	triklabendazolas moksidektinas	200 mg/ml 5 mg/ml	užpilamasis tirpalas	iššvirkšti ant odos	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Prancūzija	Virbac de PORTUGALIJA Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGALIJA	Virbamec D Solution Injectable	klorsulonas ivermektinase	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Vokietija	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell VOKIETIJA	Endofluke 100 mg/ml orale Suspension	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys
Vokietija	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell VOKIETIJA	Endofluke	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Vokietija	Bimeda Chemicals Export a Division of Cross Vetpharm Group, Ltd. Broomhill Road TALLAGHT DUBLIN 24 AIRIJA	Bimectin Fluke	klorsulonas ivermektinas	10 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Vokietija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway AIRIJA	Triclaben 10%	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Vokietija	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss VOKIETIJA	Flukiver	klosantelis	50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys
Vokietija	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss VOKIETIJA	Flukiver Combi	klosantelis mebendazolas	50 mg/ml 75 mg/ml	geriamasis tirpalas	<i>per os</i>	avys, ėriukai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Vokietija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin Pour-On	klosantelis ivermektinas	200. mg/ml 5 mg/ml	užpilamasis tirpalas	iššvirkšti ant odos	galvijai
Vokietija	Novartis Tiergesundheits GmbH Zielstattstr. 40 D-81379 München VOKIETIJA	Fasinex 10%	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys
Vokietija	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin VOKIETIJA	Cydectin Triclamox 5 mg/ml	triklabendazolas moksidektinas	200 mg/ml 5 mg/ml	užpilamasis tirpalas	iššvirkšti ant odos	galvijai
Vokietija	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin VOKIETIJA	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schafe	triklabendazolas moksidektinas	50 mg/ml 1 mg/ml	geriamasis tirpalas	<i>per os</i>	avys
Graikija	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIJA	Flukiver Combi	klosantelis mebendazolas	50 mg/ml 75 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys, ėriukai
Graikija	New Vet 15 Fleming Street Maroussi 15123 GRAIKIJA	Zivet	klosantelis oksfendazolas	5 mg/ml 2,5 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Graikija	Pfizer Hellas AE Mesogeion 243 N.Psichiko 15451 GRAIKIJA	Cydectin Triclamox	triklabendazolas moksidektinas	50 mg/ml 1 mg/ml	geriamasis tirpalas	<i>per os</i>	avys

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Graikija	Provet Aspropyrgos 19300, Attik GRAIKIJA	Rafoxanide/Provet	rafoksanidas	300 mg/tab	tabletės	<i>per os</i>	avys
Vengrija	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIJA	Flukiver 5 % injekció A.U.V.	klosantelis	50 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai, avys
Vengrija	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIJA	Flukiver Combi belsóleges szuszpenzió A.U.V.	klosantelis mebendazolas	50 mg/ml 75 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Vengrija	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon PRANCÚZIJA	Ivomec Super injekció A.U.V.	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Islandija	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIJA	Flukiver Combi vet	klosantelis	50/75 mg/ml	geriamasis tirpalas	<i>per os</i>	avys, ériukai
Airija	Biochem Ltd Pulleen Kanturk Co. Cork AIRIJA	Levafluke	rafoksanidas levamizolas	22.5 mg/ml 15 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys
Airija	C & H Generics Ltd c/o Michael McEvoy Seville House New Dock Street Galway AIRIJA	Chanectin Super	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Airija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway AIRIJA	Chan Broad Spec	rafoksanidas levamizolas	22.5mg/ml 15 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys
Airija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway AIRIJA	Rafazole Oral Suspension	rafoksanidas levamizolas	30 mg/ml 30 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys
Airija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway AIRIJA	Ridafluke 3%	rafoksanidas	30 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai avys
Airija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway AIRIJA	Animec Super	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirškčiamasis tirpalas	švirškšti po oda	galvijai
Airija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway AIRIJA	Levatum Super	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirškčiamasis tirpalas	švirškšti po oda	galvijai
Airija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway AIRIJA	Tribex 10% for cattle	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Airija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway AIRIJA	Tribex 5% for Sheep	triklabendazolas	50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Airija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway AIRIJA	Triclaben 5% for Sheep	triklabendazolas	50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Airija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway AIRIJA	Triclaben 10% for cattle	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Airija	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 AIRIJA	Endofluke 10	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys
Airija	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 AIRIJA	Fasifree 10%	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys
Airija	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 AIRIJA	Bimectin Plus	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksšti po oda	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Airija	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 AIRIJA	Mectaject Plus	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Airija	Interchem Airija Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare AIRIJA	Orafluke 10%	rafoksanidas fenbendazolas	100 mg/ml 100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Airija	Interchem Airija Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare AIRIJA	Orafluke 5%	rafoksanidas fenbendazolas	50 mg/ml 50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys
Airija	Intervet Airija Ltd Magna Drive Magne Business Park Citywest Road Dublin 24 Airija	Panafluke Oral Suspension	rafoksanidas fenbendazolas	45 mg/ml 30 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys
Airija	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Flukiver 5 Injection	klosantelis	50 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai, avys

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Airija	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Flukiver Combi Oral Suspension	klosantelis mebendazolas	50 mg/ml 75 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Airija	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Supaverm Oral Suspension	klosantelis mebendazolas	50 mg/ml 75 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Airija	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Flukiver Bovis	klosantelis	50 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksėti po oda	galvijai
Airija	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Flukiver 5% w/v Oral Suspension	klosantelis	50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Airija	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Ivomec super	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksėti po oda	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Airija	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Trodax 34%	nitroksinilas	340 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksėti po oda	galvijai, avys
Airija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin Pour on	klosantelis ivermektinas	200 mg/ml 5 mg/ml	užpilamasis tirpalas	iššvirksėti ant odos	galvijai
Airija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksėti po oda	galvijai
Airija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closiver for cattle	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksėti po oda	galvijai
Airija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin for sheep	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksėti po oda	avys

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Airija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Cloiver for sheep	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	avys
Airija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Combifluke Oral Suspension for Sheep	klosantelis oksfendazolas	50 mg/ml 25 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Airija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Parafend Plus Oral Suspension for Sheep	klosantelis oksfendazolas	50 mg/ml 25 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Airija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Duotech Oral Suspension for Sheep	klosantelis oksfendazolas	50 mg/ml 25 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Airija	Novartis Animal Health Jungtinė Karalystė Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Endex 19.5%	triklabendazolas levamizolas	120 mg/ml 75 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Airija	Novartis Animal Health Jungtinė Karalystė Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Endex 8.75%	triklabendazolas levamizolas	50 mg/ml 35 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Airija	Novartis Animal Health Jungtinė Karalystė Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Fasinex 10%	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Airija	Novartis Animal Health Jungtinė Karalystė Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Fasinex 10% for Sheep	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Airija	Novartis Animal Health Jungtinė Karalystė Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Fasinex 5%	triklabendazolas	50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Airija	Novartis Animal Health Jungtinė Karalystė Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Fasinex 24%	triklabendazolas	240 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Airija	Novartis Animal Health Jungtinė Karalystė Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Fasinex Super 19.5%	triklabendazolas levamizolas	120 mg/ml 75 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Airija	Pfizer Healthcare Airija 9 Riverwalk National Digit Park Citywest Business Campus Dublin 24 AIRIJA	Cydectin Triclamox	triklabendazolas moksidektinas	50 mg/ml 1 mg/ml	geriamasis tirpalas	<i>per os</i>	avys
Airija	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow AIRIJA	Fenafluke 5%	rafoksanidas fenbendazolas	50 mg/ml 50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys
Airija	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow AIRIJA	Triazole	rafoksanidas levamizolas	22,5 mg/ml 15 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Airija	Quinn's Chemist Bridge Street Crossmolina Co. Mayo AIRIJA	Fluken worm	rafoksanidas levamizolas	22,5 mg/ml 15 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys
Airija	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan AIRIJA	Curaf Luke 10%	rafoksanidas fenbendazolas	100 mg/ml 100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Airija	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan AIRIJA	Curaf Luke 5%	rafoksanidas fenbendazolas	50 mg/ml 50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys
Airija	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan AIRIJA	Flukex 9%	rafoksanidas	90 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Airija	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan AIRIJA	Univet Multidose Fluke and Worm	rafoksanidas levamizolas	22,5 mg/ml 15 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys
Airija	Virbac S.A. Virbac 1, 1ère Avenue 2065 M - L.I.D., BP 27, 06516 Carros, Cedex PRANCŪZIJA	Virbamec super	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksėti po oda	galvijai
Italija	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 AIRIJA	Maximec Plus	klorsulonas ivermektinas	<i>Nėra informacijos</i>	švirksčiamasis tirpalas	<i>Nėra informacijos</i>	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Italija	FATRO S.p.A. Via Emilia 285 40064 Ozzano Emilia (BO) ITALIJA	Tolomec Plus	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Italija	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIJA	Cydectin Triclamox	triklabendazolas moksidektinas	50 mg/ml 1 mg/ml	geriamasis tirpalas	<i>per os</i>	avys
Italija	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20,300 Aprilia (LT) ITALIJA	Ranigel	rafoksanidas	75 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Italija	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20300 Aprilia (LT) ITALIJA	Ranigel	rafoksanidas	30 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys
Italija	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIJA	Flukiver	klosantelis	50 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti į raumenis	galvijai
Italija	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ITALIJA	Seponver	klosantelis	50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Italija	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ITALIJA	Seponver Plus	klosantelis mebendazolas	50 mg/ml 75 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Italija	Merial Italia S.p.A. via Vittorio Pisani, 16 20100 Milano ITALIJA	Ivomec Plus	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 1 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Italija	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Duotech	klosantelis oksfendazolas	50 mg/ml 25 mg/ml	geriamoji suspensija	per os	avys
Italija	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksėti po oda	avys
Italija	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin Pour on	klosantelis ivermektinas	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>
Italija	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIJA	Cydectin Triclamox Pour on	triklabendazolas moksidektinas	<i>Nėra informacijos</i>	užpilamasis tirpalas	iššvirksėti ant odos	galvijai
Italija	Virbac de PORTUGALIJA Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGALIJA	Virbamec F	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	Išvirksčiamasi s tirpalas	švirksėti po oda	galvijai
Latvija	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon PRANCŪZIJA	Ivomec Super solution for injection	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksėti po oda	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Lietuva	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon PRANCŪZIJA	Ivomec Super solution for injection	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Liuksemburgas	Merial Belgija S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIJA	Ivomec F	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Liuksemburgas	Pfizer Animal Health S.A. rue Laid Burniat 1 1348 Luvain-la-Neuve BELGIJA	Cydectin Triclamox	triklabendazolas moksidedktinas	50 mg/ml 1 mg/ml	geriamasis tirpalas	<i>per os</i>	avys
Norvegija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Duotech vet	klosantelis oksfendazolas	50 mg/ml 25 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Portugalija	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGALIJA	Flukiver 50 mg/ml solução injectável para bovinos e ovinos	klosantelis	50 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai, avys
Portugalija	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGALIJA	SEPONVER PLUS (75 mg + 50 mg) suspensão oral para ovinos	klosantelis mMe bendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Portugalija	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGALIJA	Flukiver 5% suspensão oral	klosantelis	50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Portugalija	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro PORTUGALIJA	DOVENIX	nitroksinilas	250 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai, avys
Portugalija	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro PORTUGALIJA	IVOMEK F	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Portugalija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Duotech Suspensão	klosantelis oksfendazolas	50 mg/ml 25 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Portugalija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin FF, solução injectável para bovinos	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Portugalija	Virbac de PORTUGALIJA Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGALIJA	Virbamec F	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Rumunija	Bomac Laboratories Limited Cnr Wiri Station Road & Hobill Ave P.O Box 76-369 Manukau City Auckland NAUJOJI ZELANDIJA	Clos-Atak	klosantelis	50 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti į raumenis / po oda	galvijai, avys
Rumunija	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer NYDERLANDAI	Ranigel	rafoksanidas	30 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys
Rumunija	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer NYDERLANDAI	Fluxacur	triklabendazolas abamektinas	<i>Nėra informacijos</i>	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys
Rumunija	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIJA	Flukiver 5%	klosantelis	50 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	Galvijai
Rumunija	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIJA	Flukiver Combi	klosantelis mebendazolas	50 mg/ml 75 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Rumunija	Kepro B.V. Maagdenburgstraat 38 7421 ZE Deventer NYDERLANDAI	Kepromec Super	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Rumunija	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon PRANCŪZIJA	IVOMEC PLUS	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Rumunija	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon PRANCŪZIJA	DOVENIX	nitroksinilas	25 g/100ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti	galvijai, avys, ožkos

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklu nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Rumunija	Pasteur - Filiala Filipești SRL Str. Principala nr. 944 Filipești de Padure Jud. Prahova RUMUNIJA	Evomec Plus	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirškčiamasis tirpalas	švirškšti po oda	galvijai
Rumunija	Pasteur - Filiala Filipești SRL Str. Principala nr. 944 Filipești de Padure Jud. Prahova RUMUNIJA	Helmizol Plus	klorsulonas	120 mg (boliusas)	boliusas	<i>per os</i>	galvijai
Rumunija	S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari RUMUNIJA	Fasciocid	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamasis tirpalas	<i>per os</i>	galvijai, avys
Rumunija	S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari RUMUNIJA	Romavermectina B1 1% Plus	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirškčiamasis tirpalas	švirškšti po oda	galvijai
Rumunija	Vanelli S.R.L. Iași-Tg. Frumos, km. 10 Iași RUMUNIJA	Ascacid Forte	rafoksanidas albendazolas	25 mg/ml 28 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys
Rumunija	VIM Spectrum S.R.L. Sos. Sighisoarei nr.409 Tg. Mures RUMUNIJA	Distol	triklabendazolas ivermektinas	500 mg tabletė 10 mg tabletė	tabletės	<i>per os</i>	avys, ožkos
Slovakija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway AIRIJA	Triclaben 100 mg/ ml por.sus.ad us.vet.	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Slovakija	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon PRANCŪZIJA	Ivomec Super inj. ad us.vet.	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirškčiamasis tirpalas	švirškšti po oda	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Slovakija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin inj. ad us.vet.	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksėti po oda	galvijai
Slovakija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin injekčný roztok pre ovce	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksėti po oda	avys
Slovakija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin 5mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for Cattle	klosantelisum ivermektinasum	200 mg/ml 5 mg/ml	užpilamasis tirpalas	iššvirksėti ant odos	galvijai
Slovėnija	KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto SLOVĒNIJA	Fascoverm	klosantelis	50 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksėti po oda	galvijai, avys
Slovėnija	KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto SLOVĒNIJA	FASCOVERM PLUS	klosantelis mebendazolas	50 mg/ml 75 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Ispanija	C & H Generics Limited c/o Michael McEvoy & Co Seville House New Dock Street Galway AIRIJA	Chanectin	ivermektinas klorsulonas	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklu nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Ispanija	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Tribex 10% Suspension Oral Para Bovino	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Ispanija	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Animec Plus Solución inyectable para bovino	klorsulonas ivermektinas	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>
Ispanija	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Tribex 5% Solución Oral Para Ovino	triklabendazolas	50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Ispanija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway AIRIJA	Alverin Plus solution for injection for cattle	klorsulonas ivermektinas	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>
Ispanija	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 AIRIJA	Bimectin Plus	klorsulonas ivermektinas	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>
Ispanija	Diana S.A.E. Ctra Barcelona-Ripoll, PK 17 08150 Parets Del Valles, Barcelona ISPANIJA	Vermifor Ecto	klosantelis	5 g/100 ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti į raumenis / po oda	galvijai, avys

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Ispanija	FATRO Iberica, S.L. C/ Constitución 1, Planta Baja 3 08960 Sant Just Desvern Barcelona ISPANIJA	Fugosantel	klosantelis	5 g/100 ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti į raumenis / po oda	galvijai, avys
Ispanija	Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 E-08950 Esplugues de Llobregat (Barselona) ISPANIJA	Rolenol	klosantelis	50 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti į raumenis / po oda	galvijai, avys
Ispanija	Laboratorios Cenavisa, s.a. Cami Pedro Estela, S/N 43205 Reus (Tarragona) ISPANIJA	Telcen	klosantelis	50 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti į raumenis / po oda	galvijai, avys
Ispanija	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona ISPANIJA	Flukiver	klosantelis	5 g/100 ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai, avys
Ispanija	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona ISPANIJA	Seponver Plus	klosantelis mebendazolas	50 mg/ml 75 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Ispanija	Laboratorios e Industrias IVEN S.A. C/ Luis I 56 Pol. Ind. De Vallecas Madrid ISPANIJA	Endoectiven	klosantelis	50 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti į raumenis / po oda	galvijai, avys
Ispanija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135 17170 Amer (Gerona) ISPANIJA	Leclosan	klosantelis	50 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti į raumenis / po oda	galvijai, avys

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Ispanija	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha, 30 24192 León ISPANIJA	Distomicide	nitroksinilas	25 g/100ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksči po oda	galvijai, avys
Ispanija	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona ISPANIJA	Dovenix	nitroksinilas	25 g/100ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksči po oda	galvijai, avys
Ispanija	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona ISPANIJA	Ivomec F	klorsulonas	100 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksči po oda	galvijai
Ispanija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin pour-on	klosantelis invermektinas	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>	iššvirksči ant odos	galvijai
Ispanija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Duotech suspensi3n oral	klosantelis oksfendazolas	50 mg/ml 25 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Ispanija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin Solucion Inyectable para Bovino	klosantelis invermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksči po oda	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Ispanija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin Solucion Inyectable para Ovino	klosantelis invermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	avys
Ispanija	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ISPANIJA	Endex 19,5%	triklabendazolas	12 g/100 ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Ispanija	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ISPANIJA	Fasinex 10% Bovino	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Ispanija	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ISPANIJA	Fasinex 5% Ovino	triklabendazolas	5 g/100 ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Ispanija	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ISPANIJA	Endex 8,57%	triklabendazolas levamizolas	5 g/100 ml 3,75 g/100 ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Ispanija	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ISPANIJA	Fasinex 10% Ovino	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Ispanija	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Mper oseja Alcobendas Madrid ISPANIJA	Cysectin Triclamox 5 Mg/MI + 200 Mg/MI Pour On Solution For Cattle	triklabendazolas moksidektinas	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>	<i>Nėra informacijos</i>

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Ispanija	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Mper oseja Alcobendas Madrid ISPANIJA	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solución Oral Para Ovino	triklabendazolas moksidektinas	50 mg/ml 1 mg/ml	geriamasis tirpalas	<i>per os</i>	avys
Ispanija	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) ISPANIJA	Endoex Inyectable	klosantelis	5 g/100ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti į raumenis / po oda	galvijai, avys
Ispanija	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) ISPANIJA	Endoex Oral	klosantelis	5 g/100 ml	geriamasis tirpalas	<i>per os</i>	galvijai, avys
Ispanija	Virbac de PORTUGALIJA Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGALIJA	Virbamec F	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Sweden	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki SUOMIJA	Moxidectin/ Triklabendazol Fort Dodge	triklabendazolas moksidektinas	50 mg/ml 1 mg/ml	geriamasis tirpalas	<i>per os</i>	avys
Nyderlandai	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Tribex 5% orale suspensie voor schapen	triklabendazolas	50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Nyderlandai	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Tribex 10% orale suspensie voor rundvee	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Nyderlandai	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIJA	Flukiver 50 mg/ml, oplossing voor injectie	klosantelis	50 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Nyderlandai	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIJA	Flukiver combi orale suspensie voor schapen en lammeren	klosantelis mebendazolas	50 mg/ml 75 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys, ėriukai
Nyderlandai	Merial B.V. Kleermakersstraat 10 1191 JL Velsbroek NYDERLANDAI	Ivomec Plus	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	<i>per os</i>	galvijai
Nyderlandai	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NYDERLANDAI	Endex 19.5 %	triklabendazolas levamizolas	120 mg/ml 75 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Nyderlandai	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NYDERLANDAI	Endex 8.75%	triklabendazolas levamizolas	50 mg/ml 37,5 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Nyderlandai	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NYDERLANDAI	Fasinex 10%	triklabendazolas	10 g/100ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Nyderlandai	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NYDERLANDAI	Fasinex 5%	triklabendazolas	5 g/100ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Nyderlandai	Pfizer Animal Health B.V. Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel NYDERLANDAI	Cysectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml orale oplossing voor schapen	triklabendazolas moksidektinas	50 mg/ml 1 mg/ml	geriamasis tirpalas	<i>per os</i>	avys
Nyderlandai	Schippers Europe B.V. Rond Deel 12 5531 AH Bladel NYDERLANDAI	Endex	triklabendazolas levamizolas	50 mg/ml 37,5 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Nyderlandai	Virbac de PORTUGALIJA Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGALIJA	Virbamec F. oplossing voor injectie	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Nyderlandai	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout NYDERLANDAI	Endex Suspensie	triklabendazolas levamizolas	50 mg/ml 37,5 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Nyderlandai	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout NYDERLANDAI	Fasinex 5%	triklabendazolas	5 g/100ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Nyderlandai	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout NYDERLANDAI	Fasinex 10%	triklabendazolas	10 g/100ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Jungtinė Karalystė	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Alverin Plus Solution for Injection for Cattle	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklu nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Jungtinė Karalystė	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Animec Super Solution for Injection for Cattle	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Jungtinė Karalystė	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Tribex 5% Oral Suspension for Sheep	triklabendazolas	50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Jungtinė Karalystė	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Tribex 10% Oral Suspension for Cattle	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Jungtinė Karalystė	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Triclacert 5% Oral Suspension for Sheep	triklabendazolas	50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Jungtinė Karalystė	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Triclacert 10% Oral Suspension for Cattle	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Jungtinė Karalystė	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 AIRIJA	Bimectin Plus Solution for Injection for Cattle	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Jungtinė Karalystė	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 AIRIJA	Endofluke 100 mg/ml Oral Suspension	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Jungtinė Karalystė	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Flukiver 5% w/v Oral Suspension	klosantelis	50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Jungtinė Karalystė	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Flukiver Bovis 50 mg/ml Solution for Injection	klosantelis	50 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Jungtinė Karalystė	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Mebadown Super Oral Suspension	klosantelis mebendazolas	50 mg/ml 75 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys, ėriukai
Jungtinė Karalystė	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Supaverm Oral Suspension	klosantelis mebendazolas	50 mg/ml 75 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Jungtinė Karalystė	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Ivomec Super Injection for Cattle	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Jungtinė Karalystė	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Trodax 34% w/v Solution for Injection	nitroksinilas	340 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksči po oda	galvijai, avys
Jungtinė Karalystė	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin Pour-on Solution for Cattle	klosantelis ivermektinas	200 mg/ml 5 mg/ml	užpilamasis tirpalas	iššvirksči ant odos	galvijai
Jungtinė Karalystė	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin Solution for Injection	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksči po oda	galvijai
Jungtinė Karalystė	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closamectin Solution for Injection for Sheep	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirksčiamasis tirpalas	švirksči po oda	avys
Jungtinė Karalystė	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Cloiver Pour-on Solution for Cattle	klosantelis ivermektinas	200 mg/ml 5 mg/ml	iššvirksči ant odos	iššvirksči ant odos	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Jungtinė Karalystė	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closwer Solution for Injection for Cattle	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Jungtinė Karalystė	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closwer Solution for Injection for Sheep	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	avys
Jungtinė Karalystė	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Closvet Solution for Injection for Cattle	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Jungtinė Karalystė	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Norofas Pour-On	klosantelis ivermektinas	200 mg/ml 5 mg/ml	iššvirkšti ant odos	iššvirkšti ant odos	galvijai
Jungtinė Karalystė	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Norofas Solution for Injection	klosantelis ivermektinas	125 mg/ml 5 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Jungtinė Karalystė	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Šiaurės Airija JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Triclafas Drench 5% w/v Oral Suspension	triklabendazolas	50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Jungtinė Karalystė	Novartis Animal Health Jungtinė Karalystė Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Combinex Cattle Oral Suspension	triklabendazolas levamizolas	120 mg/ml 75 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Jungtinė Karalystė	Novartis Animal Health Jungtinė Karalystė Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Combinex Oral Suspension	triklabendazolas levamizolas	50 mg/ml 37,5 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Jungtinė Karalystė	Novartis Animal Health Jungtinė Karalystė Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Fasimec Duo S 0.1%/5% Oral Suspension for Sheep	triklabendazolas ivermektinas	50 mg/ml 1 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Jungtinė Karalystė	Novartis Animal Health Jungtinė Karalystė Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Fasinex 5% w/v Oral Suspension	triklabendazolas	50 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	avys
Jungtinė Karalystė	Novartis Animal Health Jungtinė Karalystė Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Fasinex 10% Oral Suspension for Cattle	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai
Jungtinė Karalystė	Novartis Animal Health Jungtinė Karalystė Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Fasinex 100 10%(w/v) Oral Suspension for Cattle and Sheep	triklabendazolas	100 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai, avys
Jungtinė Karalystė	Novartis Animal Health Jungtinė Karalystė Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Fasinex 240, 24% w/v Oral Suspension for Cattle	triklabendazolas	240 mg/ml	geriamoji suspensija	<i>per os</i>	galvijai

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas / rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN (tarptautiniu prekės ženklų nepatentuotas pavadinimas)	Stiprumas	Vaisto forma	Naudojimo būdas	Gyvūnų rūšis
Jungtinė Karalystė	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Oral Solution for Sheep	triklabendazolas moksidektinas	50 mg/ml 1 mg/ml	geriamasis tirpalas	<i>per os</i>	avys
Jungtinė Karalystė	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	triklabendazolas moksidektinas	200 mg/ml 5 mg/ml	užpilamasis tirpalas	<i>Nėra informacijos</i>	galvijai
Jungtinė Karalystė	Virbac de PORTUGALIJA Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGALIJA	Supremadex Solution for Injection	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai
Jungtinė Karalystė	Virbac Ltd Woolpit Business Park Windmill Avenue Woolpit Bury St Edmunds Suffolk IP30 9UP JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Virbamec Super Solution for Injection	klorsulonas ivermektinas	100 mg/ml 10 mg/ml	švirkščiamasis tirpalas	švirkšti po oda	galvijai

II priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti vaisto aprašus ir informacinius lapelius

Atrajotojams, kurių pienas naudojamas žmonių maistui, skirtų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra prie trematodididų priskiriamų veikliųjų medžiagų, kurių didžiausias leistinas likučių kiekis piene nenustatytas (žr. I priedą), mokslinio vertinimo bendroji santrauka

1. Įžanga

Trematodididinės medžiagos – tai antihelmintikai, kurie veikia trematodų klasės parazitus. *Fasciola hepatica* (bendrinis pavadinimas – kepeninė siurbikė) sukelia fascioliozę – vieną iš ekonominiu požiūriu svarbiausių pasaulyje helmintų sukeltų gyvulių ligų. Paskirties gyvūnams kenkia tiek subrendę, tiek nesubrendę trematodai, o trematodididų veiksmingumas kovojant su skirtingos vystymosi stadijos trematodais nevienodas.

Kepeninės siurbikės kontroliuojamos visų pirma taikant gydymą veterinariniais vaistais, kurių sudėtyje yra trematodididinių medžiagų, kartu taikant atitinkamas gyvulininkystės priemones (pvz., neganant gyvulių slėniuose esančiose ganyklose ar šlapiose ganyklose prie tvenkinių ir upelių).

2011 m. vasario 14 d. Europos Komisija pradėjo kreipimosi procedūrą pagal iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/82/EB 35 straipsnį dėl visiems atrajotojams, kurių pienas naudojamas žmonių maistui, skirtų visų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra prie trematodididų priskiriamų veikliųjų medžiagų, kurių didžiausias leistinas likučių kiekis (DLK) piene nenustatytas. Nesant nustatyto minėtų medžiagų DLK piene, šių preparatų neleidžiama naudoti pieningiems gyvūnams. Šie preparatai naudojami užtrūkimo laikotarpiu laikantis įvairių atsargumo priemonių, įskaitant iki veršiamosi, ėriavimosi ar ožiamosi taikomus apsauginius laikotarpius. Todėl Veterinarinių vaistų komiteto (CVMP) paprašyta pateikti savo nuomonę, ar būtina imtis priemonių siekiant užtikrinti, kad ne laktacijos laikotarpiu naudojant veterinarinius vaistus, kurių sudėtyje yra trematodididų, kurių DLK piene nenustatytas, dėl piene esančių trematodididinių medžiagų likučių kartu su kituose maisto produktuose esančiais šių medžiagų likučiais vartotojui tenkantis bendras likučių kiekis neviršytų nustatytos leistinos paros dozės (LPD). Komiteto taip pat paprašyta pateikti rekomendacijas, ar nereikėtų panaikinti šių preparatų rinkodaros teisių, sustabdyti jų galiojimo, pakeisti jų sąlygų, ar reikėtų palikti šias teises.

2. Aptarimas

Klorsulonas, klosantelis, nitroksinilas, rafoksanidas ir triklabendazolas yra tos trematodididinės medžiagos, kurios yra veterinarinių vaistų, kurių rinkodaros teisės suteiktos (ES / EEE) valstybėse narėse, veikliosios medžiagos ir kurių DLK piene nenustatytas. Iš nacionalinių kompetentingų institucijų CVMP surinko informaciją apie veterinarinius vaistus, kurių sudėtyje yra šių medžiagų. Taip nustatytas 251 toks preparatas. Devyniasdešimt šešių iš šių veterinarinių vaistų sudėtyje yra po vieną pirmiau minėtą medžiagą, kuri yra vienintelė tų vaistų veiklioji medžiaga, o kiti 155 vaistai – tai sudėtiniai preparatai, kurių sudėtyje yra dar vienos netrematodididinės veikliosios medžiagos. Siekiant nustatyti, ar apskritai tinkamai parengta preparato informaciniuose dokumentuose pateikiama informacija, susijusi su preparatų naudojimu pieniniams gyvūnams, reikėtų aptarti antrąją veikliąją medžiagą. Kadangi buvo kreiptasi tik dėl trematodididinių medžiagų, antroji sudėtinių preparatų sudėtyje esanti veiklioji medžiaga nebuvo vertinama.

Požiūris, kurio laikėsi CVMP

Siekiant nustatyti, ar dėl piene esančių trematodididų likučių vartotojui tenkantis bendras šių likučių kiekis neviršytų bendros LPD, būtina žinoti, kokia LPD dalis numatyta piene esantiems likučiams (t. y.

kokios LPD dalies neapima kituose maisto produktuose esantys trematodocidų likučiai) ir likučių koncentracija piene atitinkamais laiko momentais.

Jei yra tinkamų duomenų apie piene esančius likučius, jie naudojami apskaičiuojant laiką, kuris turi praeiti nuo vaisto naudojimo iki veršiamosi, ėriavimosi ar ožiavimosi, siekiant užtikrinti, kad piene būtų tik tiek likučių, kad bendras vartotojui tenkantis likučių kiekis neviršytų LPD.

Tačiau atkreiptas dėmesys į tai, kad daugeliu atvejų tinkamų duomenų apie likučių kiekio mažėjimą pieninių gyvūnų, kurie minėtais vaistais gydyti ne laktacijos laikotarpiu, piene nėra. Komitetas sutiko, kad tokiais atvejais ir esant galimybei likučių koncentraciją piene būtų galima apskaičiuoti ekstrapoliuojant likučių koncentracijos kraujo plazmoje duomenis. Tai galima padaryti naudojant empiriškai nustatytus medžiagų koncentracijos piene ir kraujo plazmoje santykius arba, iš esmės, naudojant atitinkamus farmakokinetinius duomenis (kaip aprašyta *Rasmussen* darbe; 1966¹). Komitetas pabrėžė, kad nors taikant tokį metodą būtų galima apskaičiuoti likučių kiekius piene nesant pieno tyrimų duomenų, šis metodas nebūtų tinkamas DLK vertėms nustatyti.

Likučių piene ir kraujo plazmoje duomenys vertinami taikant metodus, aprašytus CVMP rekomendacijoje dėl pienui taikomos išlaukos nustatymo (angl. *CVMP Note for guidance for the determination of withdrawal periods for milk*, EMEA/CVMP/473/98-FINAL): esant galimybei (t. y. jeigu per laikotarpį, kuriuo duomenys buvo renkami, likučių koncentracija visų gyvūnų organizmuose nukrito žemiau saugia laikomos ribos), naudojant laiku iki saugios koncentracijos susidarymo grindžiamą (angl. *time to safe concentration*, TTSC) metodą, arba, jei TTSC metodas netinka (t. y. jeigu siekiant nustatyti laiko momentą, kai likučių koncentracija nukrinta žemiau saugia laikomos ribos, būtina ekstrapoliuoti turimus duomenis), naudojant pagal tiesinę regresiją nustatoma saugia koncentracija grindžiamą (angl. *safe concentration for linear regression*, SCLR) metodą. Pripažįstama, kad ši CVMP rekomendacija susijusi su pienui taikomos išlaukos nustatymo metodais, tačiau, kadangi duomenys, kurie bus vertinami šios kreipimosi procedūros metu, panašūs į duomenis, kurie paprastai vertinami siekiant nustatyti išlauką, laikomasi nuomonės, kad šiuo atveju šiuos metodus galima taikyti. Tais atvejais, kai atitinkamos informacijos apie likučių kiekius piene ar kraujo plazmoje nėra, siekiant apskaičiuoti laiką, kurio reikia, kad iš gyvūno organizmo pasišalintų pakankamai likučių ir jame liktų tik toks likučių kiekis, kad jeigu visi nepasišalinę likučiai patektų į 1,5 l pieno², vartotojui tenkantis bendras likučių kiekis (įskaitant kituose maisto produktuose esančius likučius) neviršytų LPD, galima taikyti griežtesnį farmakokinetinį metodą. Likusioje šios nuomonės dalyje šis laikotarpis vadinamas laiku, kurį reikia išlaukti siekiant užtikrinti, kad bendras likučių krūvis (angl. *residue burden*) būtų lygus saugiam molekulių skaičiui 1,5 l pieno. Nors pripažinta, kad tai yra konservatyvus metodas, nesant kitų atitinkamų duomenų, naudojant šį metodą galima apskaičiuoti laiko momentą, nuo kurio likučių koncentraciją piene galima laikyti saugia.

Šioje nuomonėje išsamiai paaiškintu vertinimu siekiama išspręsti klausimą, kurį remdamasi turimais duomenimis iškelė Europos Komisija. Tačiau būtina atkreipti dėmesį į tai, kad šių duomenų yra nedaug ir kad atlikti vos keli tyrimai, konkrečiai susiję su atitinkamų medžiagų likučių pasišalinimu iš užtrūkusių galvijų, avių ir ožkų organizmų. Turimų duomenų kiekis ir kokybė gerokai skiriasi nuo duomenų, kuriais remiantis paprastai nustatoma DLK arba išlauka, todėl šioje nuomonėje pateikiamos tik atsargios bendro pobūdžio rekomendacijos, kurios netaikomos konkrečioms preparatams, t. y. jose neatsižvelgiama į vaisto formos, stiprumo ar dozavimo skirtumus. Manoma, kad tai yra pakankamai nuosaikios rekomendacijos, kuriomis vadovaujantis būtų galima išspręsti visus su šia tema susijusius

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

² Apytikris vieno asmens per parą suvartojamas kiekis, vertinant pagal standartinį maisto produktų krepšelį, pagal kurį apskaičiuojamas teorinis didžiausias per parą vartotojui tenkantis likučių kiekis (angl. *maximum daily intake*) ir didžiausias leistinas likučių kiekis.

rūpestį keliančius klausimus. Nors iš esmės šios rekomendacijos turi tam tikrų trūkumų, tokiu požiūriu vadovautasi siekiant praktiškai išnaudoti turimus nedidelius išteklius.

Pagal likučių kiekio kraujo plazmoje duomenis numatomas likučių kiekis piene

Dauguma atvejų medžiagų pernešimas iš kraujo plazmos į pieną (ir atvirkščiai) priklauso nuo paprastos difuzijos per pieno liaukų epitelį (*Rasmussen; 1966*); aktyvaus medžiagų pernešimo atvejų pasitaiko retai (*Ito ir Lee; 2003*)³. Atsižvelgiant į tai, galima teigti, kad apskritai vaisto koncentracijos kraujo plazmoje ir vaisto koncentracijos piene santykis laikui bėgant nekinta. Medžiagos koncentracijos piene ir kraujo plazmoje santykį galima nustatyti remiantis empiriniais duomenimis (t. y. tuo pačiu laiko momentu išmatavus medžiagos kiekį kraujo plazmoje ir piene). Jeigu tokių duomenų nėra, koncentracijos piene ir kraujo plazmoje santykį iš esmės galima apskaičiuoti pagal disociacijos konstantą, vaisto tirpumo riebaluose laipsnį (t. y. santykinę jonizuoto ir nejonizuoto laisvojo vaisto koncentraciją), vaisto rišlumą su kraujo plazmos ir pieno baltymais bei numatant standartinės kraujo plazmos ir pieno pH vertes (*Rasmussen; 1966*).

Laiko, kurį reikia išlaukti siekiant užtikrinti, kad bendras likučių krūvis būtų lygus saugiam molekulių skaičiui 1,5 l pieno

Kadangi galutiniame eliminacijos proceso etape visose kūno dalyse vaisto eliminacijos greitis yra vienodas, laiką, kurį reikia išlaukti, kad vaistas pasišalintų iš organizmo, galima apskaičiuoti galutinę medžiagos eliminacijos pusėjimo trukmę taikant bendram naudotame vaiste buvusius šios medžiagos molekulių skaičiui. Siekiant apskaičiuoti bendrą naudotame vaiste buvusių molekulių skaičių, reikia tokios informacijos: bendros gyvūnui naudotos gydymo priemonės dozės, gyvūno kūno svorio, vaistinės medžiagos molinės masės ir Avogadro konstantos.

Toliau pateikiama lygtimi apibrėžtas galutinis eliminacijos proceso etapas:

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

D – molekulių skaičius.

Šią lygtį galima apversti, kad būtų galima nustatyti laiką, kurį reikia išlaukti, kad bendras likučių krūvis organizme atitiktų tą LPD dalį, kurią gali sudaryti 1,5 l pieno esantys likučiai (atsižvelgiant į pagal esamus didžiausius leistinus likučių kiekius audiniuose apskaičiuotą teorinį didžiausią vartotojui tenkantį likučių kiekį):

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

dose – dozė

duration – trukmė

bw – ks

T – laikas (paros), dozė – bendra dozė (g/kg kūno svorio per parą), trukmė – gydymo trukmė (paros), ks – kūno svoris (kg), A – Avogadro konstanta ($6,0 \times 10^{23}$), M – molinė masė (g/mol), $t_{1/2}$ = galutinė eliminacijos pusėjimo trukmė (h), ir pagal kurią:

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

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

safe amount in μg – saugus kiekis mikrogramais

M – molinė masė (g/mol), A – Avogadro konstanta ($6,0 \cdot 10^{23}$).

2 lygties rezultatas visada suapvalinamas iki sveiko parų skaičiaus.

Tikrovę atitinkančių apsauginių laikotarpių aptarimas

Pateikiant rekomendacijas dėl apsauginių laikotarpių, kuriuos reikėtų išlaukti nuo preparato panaudojimo iki žmonių maistui skirto pieno melžimo, taip pat bus atsižvelgiama į jų suderinamumą su įprasta gyvulininkystės praktika.

Klorsulonas

Turimi duomenys

1 tyrimas. Pateiktas farmakokinetinis tyrimas, kurio metu penkioms pieningoms karvėms buvo atlikta po vieną poodinę klorsulono injekciją. Buvo fiksuojamas klorsulono kiekis kraujo plazmoje ir piene.

2 tyrimas. Pateiktas likučių pasišalinimo iš audinių tyrimas (įskaitant duomenis apie klorsulono kiekį kraujo plazmoje), kurio metu 40 galvijų po oda buvo sušvirkšta po vieną 2 mg/kg kūno svorio klorsulono dozę. Klorsulono kiekis kraujo plazmoje stebėtas iki 35 parų po vaisto sušvirkštimo (geros laboratorinės praktikos (GLP) reikalavimų laikytasi).

Saugios klorsulono koncentracijos galvijų piene nustatymas

Radioaktyviai žymėtų preparatų tyrimo duomenų, kuriais remiantis būtų galima nustatyti tinkamą pienui taikytiną nustatomąjį likutį (angl. *marker residue*) ir kuriais būtų galima pagrįsti nustatomojo likučio santykį su visais likučiais, nebuvo. Tačiau, kadangi klorsulonas buvo patvirtintas kaip nustatomasis likutis galvijų audiniuose (CVMP suvestinė ataskaita, 2008 m.) ir kaip bepakaitis junginys galvijų piene atliekant ne vieną tyrimą, laikytasi nuomonės, kad klorsulonas taip pat yra tinkamas nustatomasis likutis, kurį galima taikyti pienui. Kadangi klorsulono metabolizmas piene neištirtas, nustatomojo likučio ir visų likučių santykį reikėtų vertinti atsargiai. Todėl laikytasi nuomonės, kad pienui galima taikyti nustatytą 0,4 nustatomojo likučio ir visų likučių galvijų raumenyse santykį, nes tai yra nuosaikusias galvijų audiniuose nustatytas nustatomojo likučio ir visų likučių santykis (nustatomojo likučio ir visų likučių kepenyse ir inkstuose santykis buvo atitinkamai 0,55 ir 0,75; nustatomojo likučio ir visų likučių riebaluose santykis nenustatytas).

Vertinant pagal nustatytą DLK raumenyse, riebaluose, kepenyse ir inkstuose, teorinis didžiausias per parą vartotojui tenkantis likučių kiekis atitinka 48 % LPD (CVMP, 2008 m.). Likę 52 % LPD atitinka 62 μg klorsulono likučių. Darant prielaidą, kad per parą asmuo suvartoja 1,5 litro pieno, o nustatomojo likučio ir visų likučių santykis yra 0,4, daroma išvada, kad klorsulono koncentracija piene, kurią galima laikyti saugia, yra 16 $\mu\text{g}/\text{l}$.

Klorsulono likučiai galvijų piene sušvirkštus šio vaisto po oda

Duomenų apie klorsulono likučius pieninių gyvūnų piene po užtrūkimo laikotarpiu jiems taikyto gydymo šiuo vaistu nėra. Tačiau, remiantis pirmiau minėto 1 tyrimo rezultatais nustatyta, kad klorsulono koncentracijos piene ir kraujo plazmoje santykis yra 0,3. Remiantis šiais duomenimis apskaičiuota, kad saugi klorsulono koncentracija piene (16 $\mu\text{g}/\text{l}$) susidaro tuomet, kai jo koncentracija kraujo plazmoje yra 53 $\mu\text{g}/\text{l}$. Naudojant šią vertę ir pirmiau minėto 2 tyrimo metu nustatytą klorsulono koncentraciją kraujo plazmoje, apskaičiuotas laikas, kurį reikia išlaukti, kad šios medžiagos likučių kiekis sumažėtų iki saugios koncentracijos. Taikant TTSC metodą, apskaičiuota, kad mažesnė nei 53 $\mu\text{g}/\text{l}$ klorsulono koncentracija (esant 95 % pasikliautinajam intervalui) 95 % gydytų galvijų kraujo plazmoje susidarytų po 12 parų.

Tačiau visi po oda švirksčiami veterinariniai vaistai, kurių rinkodaros teisės suteiktos (ES / EEE) valstybėse narėse, yra sudėtiniai preparatai, kurių sudėtyje yra dar vienos veikliosios medžiagos – ivermektino. Ivermektino DLK piene taip pat nenustatytas. Nors laikytasi nuomonės, kad 12 parų pakaktų, kad klorsulono likučių kiekis sumažėtų iki saugios koncentracijos, kadangi ši kreipimosi procedūra neapima ivermektino ir todėl ši medžiaga nebuvo vertinama šios procedūros metu, padaryti išvada, kad per 12 parų ivermektino likučių kiekis taip pat sumažėtų iki saugios koncentracijos, nebuvo galima.

Klorsulono likučiai galvijų piene sugirdžius šio vaisto

Duomenų apie klorsulono likučius galvijų piene jiems sugirdžius šio vaisto nėra; duomenų, kuriais remiantis būtų galima ekstrapoliuoti klorsulono likučių koncentraciją galvijų piene pagal jų koncentraciją kraujo plazmoje sugirdžius šio vaisto, taip pat nėra. Nebuvo ir farmakokinetinių duomenų (galutinės eliminacijos pusėjimo trukmės), kurie reikalingi siekiant apskaičiuoti laiką, kurį reikia išlaukti norint užtikrinti, kad bendras likučių krūvis būtų lygus saugiam molekulių skaičiui 1,5 l pieno.

Tačiau vertėtų atkreipti dėmesį, jog visais atvejais laikomasi nuomonės, kad per metus nuo gydymo visų ir visais naudojimo būdais naudojamų medžiagų, kurių duomenys pateikti su šia kreipimosi procedūra susijusiais tikslais, likučių kiekis piene sumažėja iki saugios koncentracijos. Todėl laikomasi nuomonės, kad vieni metai yra ta konservatyvioji numatytoji vertė, kurią galima naudoti tais atvejais, kai nėra konkrečios medžiagos ir (arba) naudojimo būdo duomenų. Nors vienu metu laikotarpis gerokai ilgesnis už nustatytą 12 parų laikotarpį, taikomą po oda švirksčiamam klorsulonui, vertėtų atkreipti dėmesį, kad vienintelis nustatytas peroraliniu būdu vartojamas preparatas, kurio sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, klorsulono, yra boliusas, kurio atveju konservatyvioji numatytoji reikšmė laikoma tinkama.

Todėl manoma, kad vienintelis priimtinas klorsulono naudojimo galvijams, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, būdas būtų naudoti šį vaistą jauniems gyvūnams prieš pirmą gestaciją, likus ne mažiau kaip metams iki pirmo veršavimosi.

Klosantelis

Turimi duomenys

1 tyrimas. Klosantelio likučių kiekio mažėjimo tyrimas, atliktas po to, kai likus 40–45 paroms iki numatyto veršavimosi 11 veršingų karvių buvo sugirdyta po vieną 10 mg/kg kūno svorio šio vaisto dozę. Klosantelio kiekis piene matuotas iki 84 parų po gydymo (atliekant gyvūnų tyrimus, laikytasi geros klinikinės praktikos (GKP) reikalavimų, o analizuojant duomenis – GLP reikalavimų).

2 tyrimas. Farmakokinetinis tyrimas, kurio metu 5 telyčioms ir 4 veršiams per į didįjį skrandį įvestą vamzdelį sugirdyta po vieną 10 mg/kg radioaktyviu anglies izotopu ¹⁴C pažymėto klosantelio dozę. Kraujo plazmos radioaktyvumas ir klosantelio kiekis joje stebėti iki 42 parų po vaisto sugirdymo (GLP reikalavimų nesilaikyta).

3 tyrimas. Farmakokinetinis tyrimas, kurio metu 16 jaučių po oda buvo sušvirksčiami po vieną vienos iš dviejų vaisto formų klosantelio preparato 5 mg/kg kūno svorio dozę. Klosantelio kiekis kraujo plazmoje stebėtas iki 1488 valandų po gydymo (tyrimas atitiko GLP reikalavimus).

4 tyrimas. Farmakokinetinis tyrimas, kurio metu 4 jaučiams ir 4 karvėms ant odos buvo iššvirksčiami po vieną 20 mg/kg kūno svorio klosantelio dozę. Klosantelio koncentracija kraujo plazmoje stebėta iki 1 848 valandų po gydymo (tyrimas atitiko GLP reikalavimus).

5 tyrimas. Pateikti duomenys apie klosantelio koncentraciją galvijų kraujo plazmoje ir piene, į raumenis sušvirksčius vieną šio vaisto dozę.

6 tyrimas. Michiels, M.; Meuldermans, W.; Heykants, J. (1987). *The metabolism and fate of closantel (Flukiver) in sheep and cattle* (Avims ir galvijams naudojamo klosantelio (*Flukiver*) metabolizmas ir pašalinimas iš organizmo). *Drug Metabolism Reviews*, 18 (2&3): 235-251.

Saugios klosantelio koncentracijos galvijų piene nustatymas

Duomenų apie klosantelio likučius piene, kuriais remiantis būtų galima empiriškai nustatyti nustatomąjį likutį bei nustatomojo likučio ir visų likučių piene santykį, nėra. Tačiau, kadangi klosantelis buvo patvirtintas kaip nustatomasis likutis galvijų audiniuose (CVMP suvestinė ataskaita, 1996 m.) ir žinoma, kad šios medžiagos apykaita *in vivo* yra lėta, laikytasi nuomonės, kad klosantelis taip pat yra tinkamas nustatomasis likutis, kurį galima taikyti pienui. Nesant koncentracijos piene duomenų, nustatomojo likučio ir visų likučių santykį reikėtų vertinti pakankamai atsargiai. Todėl nuspręsta, kad pienui galima taikyti nustatytą 0,7 nustatomojo likučio ir visų likučių galvijų riebaluose santykį, nes piene yra daug riebalų ir lėtas metabolizmas (nustatytas nustatomojo likučio ir visų likučių galvijų kepenyse santykis yra 0,1, inkstuose – 0,8, o raumenyse –1).

Vertinant pagal nustatytą DLK raumenyse, riebaluose, kepenyse ir inkstuose, teorinis didžiausias per parą vartotojui tenkantis likučių kiekis atitinka 94,4 % LPD. Likę 5,6 % LPD atitinka 100 µg klosantelio likučių. Darant prielaidą, kad per parą asmuo suvartoja 1,5 litro pieno, o nustatomojo likučio ir visų likučių santykis yra 0,7, daroma išvada, kad klosantelio koncentracija piene, kurią galima laikyti saugia, yra 45 µg/l.

Klosantelio likučiai galvijų piene sugirdžius šio vaisto

Sugirdyto klosantelio likučių kiekio mažėjimo tyrimas (pirmiau minėtas 1 tyrimas) patvirtino, kad klosantelio koncentracija gyvūnų, kurie šiuo vaistu gydomi užtrūkimo laikotarpiu, likus 45–56 paroms iki veršiovimosi, piene gali būti didesnė nei 45 µg/l. Todėl vartotojui tenkantis likučių kiekis gali viršyti LPD. Vertinant turimus duomenis, nepavyko nustatyti aiškaus užtrūkimo laikotarpio ilgio ir klosantelio kiekio pirmo melžimo piene santykio, todėl nebuvo galima pagal jį nustatyti laiko momento, iki kurio naudojant vaistą gyvūnams, jo likučių kiekį piene būtų galima laikyti saugiu vartotojui.

Tačiau tyrimais nustatyta, kad klosantelio kiekis piene ir kraujo plazmoje mažėja panašiai, o jo koncentracijos piene ir kraujo plazmoje santykis yra 0,02 (pirmiau minėtas 5 tyrimas). Remiantis šiais duomenimis apskaičiuota, kad saugi klosantelio koncentracija piene (45 µg/l) susidaro tuomet, kai jo koncentracija kraujo plazmoje yra 2250 µg/l. Duomenų apie klosantelio kiekį kraujo plazmoje, sugirdžius rekomenduojamą šio vaisto dozę, yra (pirmiau minėtas 2 tyrimas). Atsižvelgiant į šių duomenų ekstrapoliacijos tiesinės regresijos būdu rezultatus, galima teigti, jog siekiant užtikrinti, kad klosantelio kiekis pirmo melžimo piene neviršytų 45 µg/l, gydymą šiuo vaistu reikia taikyti likus 136 paroms (t. y. 20 savaičių) iki veršiovimosi (t. y. pirmoje gestacijos laikotarpio pusėje). Ši analizė atlikta naudojant pagal tiesinę regresiją nustatoma saugia koncentracija grindžiamą (SCLR) metodą. Atkreipiamas dėmesys į tai, kad praktiškai užtrūkimo laikotarpis dažniausiai yra gerokai trumpesnis nei 20 savaičių.

Daroma išvada, kad geriamieji klosantelio preparatai neturėtų būti naudojami užtrūkimo laikotarpiu. Tačiau telyčių gydymą geriamaisiais klosantelio preparatais galima laikyti saugiu, jeigu gydymas šiais vaistais taikomas pirmoje gestacijos laikotarpio pusėje.

Klosantelio likučiai galvijų piene sušvirkštus šio vaisto po oda

Duomenų apie klosantelio likučius pieninių gyvūnų, kuriems užtrūkimo laikotarpiu šio vaisto buvo sušvirkšta po oda, piene nėra. Tačiau yra duomenų apie po oda sušvirkšto klosantelio koncentraciją kraujo plazmoje (3 tyrimas), o, kaip nurodyta pirmiau, klosantelio koncentraciją piene galima laikyti saugia, kai jo koncentracija kraujo plazmoje nesiekia 2 250 µg/l. Taikant laiku iki saugios koncentracijos susidarymo grindžiamą (TTSC) metodą, apskaičiuotas laiko momentas, nuo kurio

kiekvieno iš dviejų klosantelio preparatų, kurių duomenys pateikti 3 tyrime, koncentracija 95 % jais gydytų galvijų kraujo plazmoje būtų mažesnė nei 2250 µg/l (esant 95 % pasikliautinajam intervalui). Apskaičiuota, kad laikas, kurį reikia išlaukti, kad klosantelio koncentracija kraujo plazmoje sumažėtų iki 2 250 µg/l, vieno preparato atveju yra 1 780 valandų (maždaug 75 paros), o kito – 1 931 valandos (maždaug 81 para). Atkreipiamas dėmesys į tai, kad praktiškai užtrūkimo laikotarpis dažniausiai yra gerokai trumpesnis nei 81 paros ar 12 savaičių.

Daroma išvada, kad po oda švirkščiami klosantelio preparatai neturėtų būti naudojami užtrūkimo laikotarpiu. Tačiau telyčių gydymą po oda švirkščiamais klosantelio preparatais galima laikyti saugiu, jeigu gydymas šiais vaistais taikomas tik pirmą ar antrą (bet ne trečią) gestacijos laikotarpio trimestrą.

Klosantelio likučiai galvijų piene iššvirkštus šio vaisto ant odos

Duomenų apie klosantelio likučius pieninių gyvūnų, kuriems užtrūkimo laikotarpiu šio vaisto buvo iššvirkšta ant odos, piene nėra. Tačiau yra duomenų apie ant odos iššvirkšto klosantelio koncentraciją kraujo plazmoje (4 tyrimas), o, kaip nurodyta pirmiau, klosantelio koncentraciją piene galima laikyti saugia, kai jo koncentracija kraujo plazmoje nesiekia 2 250 µg/l.

Remiantis 4 tyrimo duomenimis ir taikant SCLR metodą, apskaičiuotas laiko momentas, nuo kurio klosantelio koncentracija 95 % juo gydytų galvijų kraujo plazmoje būtų mažesnė nei 2 250 µg/l (esant 95 % pasikliautinajam intervalui). Apskaičiuota, jog siekiant, kad tuo pat metu ant odos iššvirkšto klosantelio koncentracija gyvūnų kraujo plazmoje sumažėtų iki 2 250 µg/l, reikia 119 parų. Šios kreipimosi procedūros tikslais 119 parų laikotarpį galima prilyginti pusei gestacijos laikotarpio. Daroma išvada, kad vartojant gyvūnų, kurie tuo pat metu pirmoje gestacijos laikotarpio pusėje gydyti užpilamaisiais klosantelio preparatais, piena, bendras vartotojui tenkantis likučių kiekis neviršytų LPD. Tačiau visi ant odos iššvirkščiami veterinariniai vaistai, kurių rinkodaros teisės suteiktos (ES / EEE) valstybėse narėse, yra sudėtiniai preparatai, kurių sudėtyje yra dar vienos veikliosios medžiagos – ivermektino. Ivermektino DLK piene taip pat nenustatytas. Nors laikytasi nuomonės, kad 119 parų pakaktų, kad klosantelio likučių kiekis sumažėtų iki saugios koncentracijos, kadangi ši kreipimosi procedūra neapima ivermektino ir todėl ši medžiaga nebuvo vertinama šios procedūros metu, padaryti išvadą, kad per 119 parų ivermektino likučių kiekis taip pat sumažėtų iki saugios koncentracijos, nebuvo galima.

Saugios klosantelio koncentracijos avių piene nustatymas

Tinkamų duomenų apie klosantelio likučius užtrūkimo laikotarpiu šiuo vaistu gydytų avių piene nėra; informacijos, pagal kurią būtų galima nustatyti nustatomojo likučio ir visų likučių santykį, ir duomenų, pagal kuriuos būtų galima nustatyti klosantelio likučių koncentracijos avių piene ir kraujo plazmoje santykį, taip pat nėra. Šiuo atveju taip pat negalima naudoti disociacijos konstanta ir rišlumu su baltymais grindžiamo farmakokinetinio difuzinio modelio, nes nėra informacijos apie vaisto rišlumą su avių pieno baltymais (žinoma, kad rišlumas su avių pieno baltymais gali stipriai skirtis nuo rišlumo su galvijų pieno baltymais). Nesant šių duomenų, apskaičiuotas laikas, kurį reikia išlaukti siekiant užtikrinti, kad bendras likučių krūvis būtų lygus saugiam molekulių skaičiui 1,5 l pieno.

Siekiant apskaičiuoti laiką, kurį reikia išlaukti siekiant užtikrinti, kad bendras likučių krūvis būtų lygus saugiam molekulių skaičiui 1,5 l pieno, reikia žinoti galutinę medžiagos pusėjimo trukmę. Nustatyta klosantelio pusėjimo trukmė svyruoja nuo 10,8 iki 24 parų. Naudojant ilgiausios nustatytos pusėjimo trukmės (24 paros), molekulinės masės (663), vaisto dozės (10 mg/kg kūno svorio) ir gyvūno kūno svorio (50 kg) vertes, apskaičiuota, kad laikas, kurį reikia išlaukti siekiant užtikrinti, kad bendras klosantelio likučių krūvis būtų lygus saugiam molekulių skaičiui 1,5 l pieno, yra 299 paros. Šį laikotarpį galima suapvalinti iki vieno metų.

Daroma išvada, kad vienintelis priimtinas klosantelio naudojimo avims, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, būdas būtų naudoti šį vaistą jauniems gyvūnams prieš pirmą gestaciją, likus ne mažiau kaip metams iki pirmo ėriavimosi.

Nitroksinilas

Turimi duomenys

1 tyrimas. Nitroksinilo likučių kiekio mažėjimo tyrimas, atliktas po to, kai 35 veršingoms karvėms po oda buvo sušvirškšta po vieną 10 mg/kg kūno svorio šio vaisto dozę. Stebėta užtrūkimo laikotarpio trukmė, taip pat – iki 120 parų po gydymo – nitroksinilo koncentracija piene (GKP reikalavimų neatitinkantis tyrimas); *Danaher et al*, 2010.

Saugios nitroksinilo koncentracijos galvijų piene nustatymas

Duomenų apie nitroksinilo likučius piene, kuriais remiantis būtų galima empiriškai nustatyti nustatomąjį likutį bei nustatomojo likučio ir visų likučių piene santykį, nėra. Tačiau, nitroksinilas buvo patvirtintas kaip nustatomasis likutis galvijų audiniuose (CVMP suvestinė ataskaita, 1998 m.) ir žinoma, kad šios medžiagos likučiai yra vieni gausiausių medžiagų likučių riebaluose, raumenyse, inkstuose ir kraujo plazmoje. Be to, atsižvelgiant į turimus duomenis, galima teigti, kad bepakaičio junginio koncentracija piene panaši į jo koncentraciją kraujo plazmoje arba mažesnė. Todėl laikytasi nuomonės, kad nitroksinilas yra tinkamas nustatomasis likutis, kurį galima taikyti pienui. Nesant koncentracijos piene duomenų, nustatomojo likučio ir visų likučių santykį reikėtų vertinti pakankamai atsargiai. Nors piene nitroksinilo likučiai dažniausiai kaupiasi nitroksinilo forma (kaip ir riebaluose), gauta pranešimų, kad piene būta ir nitroksinilo konjugatų (*Whelan et al.*; 2011). Todėl nuspręsta, kad būtų pagrįsta piene esančiam nitroksinilui taikyti 0,5 nustatomojo likučio ir visų likučių santykį (nustatytas nustatomojo likučio ir visų likučių galvijų kepenyse santykis yra 0,04, inkstuose – 0,34, o raumenyse –1).

Vertinant pagal nustatytą DLK raumenyse, riebaluose, kepenyse ir inkstuose, teorinis didžiausias per parą vartotojui tenkantis likučių kiekis atitinka 80 % LPD. Likę 20 % LPD atitinka 60 µg nitroksinilo likučių. Darant prielaidą, kad per parą asmuo suvartoja 1,5 litro pieno, o nustatomojo likučio ir visų likučių santykis yra 0,5, daroma išvada, kad nitroksinilo koncentracija piene, kurią galima laikyti saugia, yra 20 µg/l.

Nitroksinilo likučiai galvijų piene sušvirškštus šio vaisto po oda

Iš vienintelio turimo likučių tyrimo (1 tyrimas) duomenų matyti, kad gyvūnų, kurių užtrūkimo laikotarpis tęsėsi ne mažiau kaip 71 parą, piene nitroksinilo koncentracija buvo ne didesnė kaip 20 µg/l.

Daroma išvada, kad po oda švirškščiami preparatai, kurių sudėtyje yra nitroksinilo, turėtų būti naudojami iki trečio gestacijos laikotarpio trimestro, siekiant užtikrinti, kad dėl piene susidaranciu likučių vartotojui tenkantis bendras likučių kiekis neviršytų LPD.

Nitroksinilo likučiai avių ir ožkų piene sušvirškštus šio vaisto po oda

Duomenų apie nitroksinilo likučius avių ir ožkų piene, sušvirškštus šio vaisto joms po oda, nebuvo; duomenų, kuriais remiantis būtų galima ekstrapoliuoti nitroksinilo likučių koncentraciją šių rūšių gyvūnų piene pagal jų koncentraciją kraujo plazmoje sušvirškštus šio vaisto po oda, taip pat nebuvo. Nebuvo ir farmakokinetinių duomenų (galutinės eliminacijos pusėjimo trukmės), kurie reikalingi siekiant apskaičiuoti laiką, kurį reikia išlaukti siekiant užtikrinti, kad bendras likučių krūvis būtų lygus saugiam molekulių skaičiui 1,5 l pieno.

Tačiau vertėtų atkreipti dėmesį, jog visais atvejais laikomasi nuomonės, kad per metus nuo gydymo visų ir visais naudojimo būdais naudojamų medžiagų, kurių duomenys pateikti šios kreipimosi

procedūros tikslais, likučių kiekis piene sumažėja iki saugios koncentracijos. Todėl laikomasi nuomonės, kad vieni metai yra ta konservatyvioji numatytoji vertė, kurią galima naudoti tais atvejais, kai nėra konkrečios medžiagos ir (arba) naudojimo būdo duomenų.

Todėl manoma, kad vienintelis priimtinas nitroksinilo naudojimo avims ir ožkoms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, būdas būtų naudoti šį vaistą jauniems gyvūnams prieš pirmą gestaciją, likus ne mažiau kaip metams iki pirmo ėriavimosi (ožiavimosi).

Rafoksanidas

Turimi duomenys

1 tyrimas. Rafoksanido biotransformacijos ir šalinimo iš organizmo tyrimas, atliktas 2 galvijams ir 2 avims sugirdžius (¹³¹I) rafoksanido dozę

2 tyrimas. Rafoksanido likučių kiekio kraujo plazmoje mažėjimo tyrimas, atliktas po to, kai 6 galvijams ir 6 avims sugirdyta po vieną vienos iš dviejų vaisto formų rafoksanido preparato 7,5 mg/kg kūno svorio dozė. Rafoksanido kiekis kraujo plazmoje matuotas iki 672 valandų po gydymo (atliekant gyvūnų tyrimus, laikytasi GKP reikalavimų, o analizuojant duomenis – GLP reikalavimų).

Saugios rafoksanido koncentracijos galvijų piene nustatymas

1 tyrimo duomenimis, rafoksanido ir visų likučių galvijų piene santykis buvo maždaug 0,25–0,35. Remiantis šiuo tyrimu prieita prie išvados, kad bepakaitis junginys, rafoksanidas, yra tinkamas nustatomasis likutis piene, ir nustatytas 0,3 nustatomojo likučio ir visų likučių santykis. Nors duomenų, kuriais remiantis būtų galima empiriškai nustatyti nustatomojo likučio ir visų likučių avių piene santykį, nebuvo, laikytasi nuomonės, kad 0,3 santykis yra pakankamai konservatyvus, kad jį būtų galima taikyti ir avių, ir galvijų pienui.

Vertinant pagal nustatytą DLK raumenyse, riebaluose, kepenyse ir inkstuose, teorinis didžiausias per parą vartotojui tenkantis likučių kiekis atitinka 75 % LPD (CVMP, 2001 m.). Likę 25 % LPD atitinka 30 µg rafoksanido likučių. Darant prielaidą, kad per parą asmuo suvartoja 1,5 litro pieno, o nustatomojo likučio ir visų likučių santykis yra 0,3, daroma išvada, kad rafoksanido koncentracija piene, kurią galima laikyti saugia, yra 6 µg/l.

Rafoksanido likučiai galvijų piene sugirdžius šio vaisto

Duomenų apie rafoksanido likučius pieninių gyvūnų piene po užtrūkimo laikotarpiu jiems taikyto gydymo šiuo vaistu nėra. Tačiau, remiantis 1 tyrimo rezultatais, rafoksanido koncentracijos piene ir kraujo serume santykis (matuotas kaip radioaktyviai žymėtas jodas chloroformo ekstraktoje) buvo maždaug 1/30. Remiantis šiais duomenimis apskaičiuota, kad saugi rafoksanido koncentracija piene (6 µg/l) susidaro tuomet, kai jo koncentracija kraujo plazmoje yra 0,18 µg/l.

Ekstrapolijuojant bendrus 2 tyrimo metu naudotų dviejų vaisto formų preparatų likučių mažėjimo kraujo plazmoje turimus duomenis, taikytas SCLR metodas⁴. Prieita prie išvados, kad likučių kiekis plazmoje neviršytų 0,18 µg/l praėjus 78 dienoms (11 savaičių) po gydymo.

Daroma išvada, kad geriamieji preparatai, kurių sudėtyje yra rafoksanido, turėtų būti naudojami tik pirmą ar antrą (bet ne trečią) gestacijos laikotarpio trimestrą, siekiant užtikrinti, kad dėl piene esančių likučių bendras vartotojui tenkantis likučių kiekis neviršytų LPD.

⁴ SCLR metodas (CVMP, 2000 m.) taikomas siekiant apskaičiuoti pienui taikytiną išlauką. Kadangi tai yra panašūs duomenys, manoma, kad šis metodas tinkamas ir šiuo atveju.

Rafoksanido likučiai galvijų piene sušvirkštus šio vaisto po oda

Duomenų apie rafoksanido likučius galvijų piene, sušvirkštus šio vaisto jiems po oda, nebuvo; duomenų, kuriais remiantis būtų galima ekstrapoliuoti rafoksanido likučių koncentraciją piene pagal jų koncentraciją kraujo plazmoje sušvirkštus šio vaisto po oda, taip pat nebuvo. Nebuvo ir farmakokinetinių duomenų (galutinės eliminacijos pusėjimo trukmės), kurie reikalingi siekiant apskaičiuoti laiką, kurį reikia išlaukti siekiant užtikrinti, kad bendras likučių krūvis būtų lygus saugiam molekulių skaičiui 1,5 l pieno.

Tačiau vertėtų atkreipti dėmesį, jog visais atvejais laikomasi nuomonės, kad per metus nuo gydymo visų ir visais naudojimo būdais naudojamų medžiagų, kurių duomenys pateikti šios kreipimosi procedūros tikslais, likučių kiekis piene sumažėja iki saugios koncentracijos. Todėl laikomasi nuomonės, kad vieni metai yra ta konservatyvioji numatytoji vertė, kurią galima naudoti tais atvejais, kai nėra konkrečios medžiagos ir (arba) naudojimo būdo duomenų.

Todėl manoma, kad vienintelis priimtinas rafoksanido naudojimo galvijams, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, būdas būtų naudoti šį vaistą jauniems gyvūnams prieš pirmą gestaciją, likus ne mažiau kaip metams iki pirmo veršiamosi.

Saugios rafoksanido koncentracijos avių piene nustatymas

Tinkamų duomenų apie rafoksanido likučius užtrūkimo laikotarpiu šiuo vaistu gydytų avių piene nėra; duomenų, pagal kuriuos būtų galima nustatyti rafoksanido likučių koncentracijos avių piene ir kraujo plazmoje santykį, taip pat nėra. Šiuo atveju taip pat negalima naudoti disociacijos konstanta ir rišlumu su baltymais grindžiamo farmakokinetinio difuzinio modelio, nes nėra informacijos apie vaisto rišlumą su avių pieno baltymais. Nesant šių duomenų, apskaičiuotas laikas, kurį reikia išlaukti siekiant užtikrinti, kad bendras likučių krūvis būtų lygus saugiam molekulių skaičiui 1,5 l pieno.

Siekiant apskaičiuoti laiką, kurį reikia išlaukti siekiant užtikrinti, kad bendras likučių krūvis būtų lygus saugiam molekulių skaičiui 1,5 l pieno, reikia žinoti galutinę medžiagos pusėjimo trukmę. Nustatyta rafoksanido pusėjimo trukmė svyruoja nuo 7 iki 16,6 parų. Naudojant ilgiausios nustatytos pusėjimo trukmės (16,6 paros), molekulinės masės (626), vaisto dozės (7,5 mg/kg kūno svorio) ir gyvūno kūno svorio (50 kg) vertes, apskaičiuota, kad laikas, kurį reikia išlaukti siekiant užtikrinti, kad bendras rafoksanido likučių krūvis būtų lygus saugiam molekulių skaičiui 1,5 l pieno, yra 272 paros, kurias šios kreipimosi procedūros tikslais galima suapvalinti iki vieno metų.

Daroma išvada, kad vienintelis priimtinas rafoksanido naudojimo avims, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, būdas būtų naudoti šį vaistą jauniems gyvūnams prieš pirmą gestaciją, likus ne mažiau kaip metams iki pirmo ériavimosi.

Triklabendazolas

Turimi duomenys

1 tyrimas. Farmakokinetinis tyrimas, atliktas gyvūnams sugirdžius radioaktyviu anglies izotopu ¹⁴C pažymėto triklabendazolo.

2 tyrimas. Triklabendazolo likučių kiekio piene mažėjimo tyrimas, atliktas po to, kai likus 60 parų iki numatyto veršiamosi 18 veršingų karvių ant odos buvo iššvirkšta po vieną 20 mg/kg kūno svorio šio vaisto dozę. Triklabendazolo koncentracija piene matuota iki 20 parų po apsiveršavimo (laikantis GLP reikalavimų).

3 tyrimas. Triklabendazolo likučių piene tyrimas, atliktas po to, kai maždaug apie veršiamosi laiką karvėms buvo sugirdyta šio vaisto. Laikui bégant matuota triklabendazolo ir jo metabolitų koncentracija piene ir fiksuotas laikas nuo gydymo iki apsiveršavimo (GLP reikalavimų neatitinkantis tyrimas, apie jo gyvūnų tyrimo etapą pateikta nedaug informacijos).

4 tyrimas. Triklabendazolo likučių piene tyrimas, atliktas po to, kai likus maždaug dviem mėnesiams iki veršavimosi karvėms buvo sugirdyta šio vaisto. Laikui bėgant matuota triklabendazolo ir jo metabolitų koncentracija piene ir fiksuotas laikas nuo gydymo iki apsiveršavimo (GLP reikalavimų neatitinkantis tyrimas).

Saugios triklabendazolo koncentracijos galvijų piene nustatymas

Nustatytas triklabendazolo nustatomasis likutis audiniuose yra ekstrahuojamų likučių, kurie gali oksiduotis iki ketotriklabendazolo, suma. Laikytasi nuomonės, kad pienui galima taikyti tą patį nustatomąjį likutį.

Remiantis 1 tyrimo duomenimis, nustatyta, kad praėjus 21 parai nuo radioaktyviu anglies izotopu ¹⁴C pažymėto triklabendazolo sugirdymo, nustatomojo likučio ir visų likučių galvijų piene santykis buvo 0,6.

Vertinant pagal nustatytą DLK raumenyse, riebaluose, kepenyse ir inkstuose, teorinis didžiausias per parą vartotojui tenkantis likučių kiekis atitinka 70 % LPD (CVMP suvestinė ataskaita, 2001 m.). Likę 30 % LPD atitinka 27 µg triklabendazolo likučių. Darant prielaidą, kad per parą asmuo suvartoja 1,5 litro pieno, o nustatomojo likučio ir visų likučių santykis yra 0,6, daroma išvada, kad triklabendazolo koncentracija piene, kurią galima laikyti saugia, yra 10 µg/l.

Triklabendazolo likučiai galvijų piene iššvirkštus šio vaisto ant odos

Iš triklabendazolo likučių kiekio mažėjimo tyrimo, atlikto galvijams ant odos iššvirkštus šio vaisto, (2 tyrimo) duomenų matyti, kad triklabendazolo likučių aptikta nedaug gyvūnų ir kad jų koncentracija kai kuriais atvejais viršijo 10 µg/l. Manoma, kad taip nutiko todėl, kad gyvūnai laižo vienas kitą. Dėl šios priežasties daroma išvada, kad mažesnės nei 10 µg/l likučių koncentracijos piene galima tikėtis tik tuo atveju, jeigu gyvūnams nebus leidžiama laižyti kitų (gydomų) gyvūnų. Bet, kadangi paprastai gyvūnai laikomi grupėmis, kyla pavojus, kad triklabendazolo koncentracija piene viršys 10 µg/l, galbūt net negydytų (pieningų) gyvūnų piene. Todėl nustatyti užpilamajam triklabendazolo preparatui taikytiną saugų laikotarpį iki veršavimosi neįmanoma. Daroma išvada, kad išoriškai naudojamo užpilamojo triklabendazolo preparato negalima naudoti pieniniams gyvūnams.

Triklabendazolo likučiai galvijų piene sugirdžius šio vaisto

Iš turimų duomenų, susijusių su triklabendazolo likučiais galvijų, kuriems sugirdyta šio vaisto, piene (3 tyrimas), matyti, kad pirmas kelias dienas po apsiveršavimo triklabendazolo likučių piene iš lėto, bet aiškiai mažėjo. Tačiau likučių kiekis pirmų melžimų piene svyravo nuo 50 iki 730 µg/l. Atsižvelgiant į šiuos duomenis, prieita prie išvados, kad triklabendazolo likučių kiekis likus 2–15 dienų iki veršavimosi gydytų gyvūnų piene gali būti pakankamai didelis, todėl vartotojui tenkantis bendras likučių kiekis (maisto produktų krepšelyje) gali viršyti LPD. Šio triklabendazolo likučių piene tyrimo duomenys netiko saugiam laikotarpiui iki veršavimosi nustatyti. Tačiau atliekant 4 tyrimą tirti ilgesni laikotarpiai iki veršavimosi. Iš rezultatų matyti, kad nustatomasis likutis pirmo melžimo piene neviršija saugios koncentracijos, jeigu laikomasi 2 mėnesių laikotarpio iki veršavimosi ribos. Todėl daroma išvada, kad geriamuosius preparatus, kurių sudėtyje yra triklabendazolo, reikėtų naudoti pirmą arba antrą (bet ne trečią) gestacijos laikotarpio trimestrą.

Saugios triklabendazolo koncentracijos avių piene nustatymas

Tinkamų duomenų apie triklabendazolo likučius užtrūkimo laikotarpiu šiuo vaistu gydytų avių piene nėra; duomenų, pagal kuriuos būtų galima nustatyti triklabendazolo likučių koncentracijos avių piene ir kraujo plazmoje santykį, taip pat nėra. Šiuo atveju taip pat nebuvo galima naudoti disociacijos konstanta ir rišlumu su baltymais grindžiamo farmakokinetinio difuzinio modelio, nes nėra informacijos apie triklabendazolo likučių, kurie sudaro nustatomąjį likutį, rišlumą su baltymais ir disociacijos

konstantą. Nesant šių duomenų, apskaičiuotas laikas, kurį reikia išlaukti siekiant užtikrinti, kad bendras likučių krūvis būtų lygus saugiam molekulių skaičiui 1,5 l pieno.

Siekiant apskaičiuoti laiką, kurį reikia išlaukti siekiant užtikrinti, kad bendras likučių krūvis būtų lygus saugiam molekulių skaičiui 1,5 l pieno, reikia žinoti galutinę medžiagos pusėjimo trukmę. Nustatyta ilgiausia nustatomojo likučio pusėjimo trukmė buvo 25 paros. Naudojant šią vertę ir molekulinės masės (359,66), vaisto dozės (10 mg/kg kūno svorio) ir gyvūno kūno svorio (50 kg) vertes, apskaičiuota, kad laikas, kurį reikia išlaukti siekiant užtikrinti, kad bendras triklabendazolo likučių krūvis būtų lygus saugiam molekulių skaičiui 1,5 l pieno, yra 359 paros. Šios kreipimosi procedūros tikslais šį laikotarpį galima prilyginti vieniems metams.

Daroma išvada, kad vienintelis priimtinas triklabendazolo naudojimo avims, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, būdas būtų naudoti šį vaistą jauniems gyvūnams prieš pirmą gestaciją, likus ne mažiau kaip metams iki pirmo ėriavimosi.

Triklabendazolo likučiai ožkų piene

Duomenų apie triklabendazolo likučius ožkų piene nebuvo; duomenų, kuriais remiantis būtų galima ekstrapoliuoti triklabendazolo likučių koncentraciją ožkų piene pagal jų koncentraciją kraujo plazmoje, taip pat nebuvo. Nebuvo ir farmakokinetinių duomenų (galutinės eliminacijos pusėjimo trukmės), kurie reikalingi siekiant apskaičiuoti laiką, kurį reikia išlaukti siekiant užtikrinti, kad bendras likučių krūvis būtų lygus saugiam molekulių skaičiui 1,5 l pieno.

Tačiau vertėtų atkreipti dėmesį, jog visais atvejais laikomasi nuomonės, kad per metus nuo gydymo visų ir visais naudojimo būdais naudojamų medžiagų, kurių duomenys pateikti su šia kreipimosi procedūra susijusiais tikslais, likučių kiekis piene sumažėja iki saugios koncentracijos. Todėl laikomasi nuomonės, kad vieni metai yra ta konservatyvioji numatytoji vertė, kurią galima naudoti tais atvejais, kai nėra konkrečios medžiagos ir (arba) naudojimo būdo duomenų.

Todėl manoma, kad vienintelis priimtinas triklabendazolo naudojimo ožkoms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, būdas būtų naudoti šį vaistą jauniems gyvūnams prieš pirmą gestaciją, likus ne mažiau kaip metams iki pirmo ožiavimosi.

3. Naudos ir rizikos įvertinimas

Trematodicidai atlieka itin svarbų vaidmenį siekiant išvengti trematodų sukeltų infekcijų ir jas kontroliuojant. Trematodicidinių medžiagų klorosulono, klosantelio, nitroksinilo, rafoksanido ir triklabendazolo DLK piene nenustatytas, todėl šių medžiagų negalima naudoti pieningiems gyvūnams. Tačiau šios medžiagos naudojamos užtrūkimo laikotarpiu siekiant išvengti trematodų sukeltų pieningų gyvūnų infekcijų ir jas gydant. Šios kreipimosi procedūros metu siekta nustatyti, ar taip naudojant šias medžiagas, dėl piene susidarantių jų likučių, kartu su kituose maisto produktuose esančiais šių medžiagų likučiais vartotojui tenkantis bendras likučių kiekis neviršytų LPD.

Užbaigus vertinimą daroma išvada, kad naudojant šias medžiagas ne laktacijos laikotarpiu, piene gali susidaryti tokia likučių koncentracija, kurios pakaktų, kad vartotojui tenkantis likučių kiekis viršytų LPD. Todėl komitetas apskaičiavo kiekvienai medžiagai, gyvūnų rūšiai ir naudojimo būdui taikytinus mažiausius laikotarpius, kurie turi praeiti nuo gydymo iki veršiavimosi, ėriavimosi ar ožiavimosi. Atsižvelgdamas į turimus negausius duomenis, komitetas nusprendė, kad reikėtų suapvalinti šiuos mažiausius laikotarpius iki didesnio parų skaičiaus, kad būtų galima pateikti bendro pobūdžio rekomendacijas. Šie laikotarpiai nurodyti lentelėje žemiau.

Lentelė. Penkioms trematodicidinėms medžiagoms taikomi apsauginiai laikotarpiai nuo gydymo iki veršiavimosi, ėriavimosi ar ožiavimosi

Veiklioji medžiaga	Paskirties gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas	Mažiausias saugumas laikotarpis	Išvada
klorsulonas	galvijai	švirkšti po oda	12 parų	Neaktualu, nes naudojamas tik sudėtiniuose preparatuose.
klorsulonas	galvijai	<i>per os</i> ⁵	Neįmanoma nustatyti.	Negalima naudoti bent metus iki pirmo veršiamosios.
klorsulonas	galvijai	<i>per os</i>	136 paros	Negalima naudoti gestacijos laikotarpio II pusėje.
klorsulonas	galvijai	švirkšti po oda	81 para	Negalima naudoti paskutinį gestacijos laikotarpio trimestrą.
klorsulonas	galvijai	iššvirkšti ant odos	119 parų	Neaktualu, nes naudojamas tik sudėtiniuose preparatuose.
klorsulonas	avys	švirkšti po oda	299 paros	Negalima naudoti bent metus iki pirmo ėriavimosios.
klorsulonas	avys	<i>per os</i>	299 paros	Negalima naudoti bent metus iki pirmo ėriavimosios.
nitroksinilas	galvijai	švirkšti po oda	70 parų	Negalima naudoti paskutinį gestacijos laikotarpio trimestrą.
nitroksinilas	avys	švirkšti po oda	Neįmanoma nustatyti.	Negalima naudoti bent metus iki pirmo ėriavimosios.
nitroksinilas	ožkos	švirkšti po oda	Neįmanoma nustatyti.	Negalima naudoti bent metus iki pirmo ožiavimosios.
rafoksanidas	galvijai	<i>per os</i>	78 paros	Negalima naudoti paskutinį gestacijos laikotarpio trimestrą.
rafoksanidas	galvijai	švirkšti po oda	Neįmanoma nustatyti.	Negalima naudoti bent metus iki pirmo veršiamosios.
rafoksanidas	avys	<i>per os</i>	272 paros	Negalima naudoti bent metus iki pirmo ėriavimosios.
triklabendazolas	galvijai	<i>per os</i>	60 parų	Negalima naudoti paskutinį gestacijos laikotarpio trimestrą.
triklabendazolas	galvijai	iššvirkšti ant odos	Bet koks laikotarpis nesaugus.	Negalima naudoti jokio amžiaus gyvūnams, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui.
triklabendazolas	avys	<i>per os</i>	359 paros	Negalima naudoti bent metus iki pirmo ėriavimosios.
triklabendazolas	ožkos	<i>per os</i>	Neįmanoma nustatyti.	Negalima naudoti bent metus iki pirmo ožiavimosios.

Reikėtų atkreipti dėmesį, kad daugelis (155) preparatų, kurių sudėtyje yra klorsulono, klosantelio, nitroksinilo, rafoksanido ar triklabendazolo, yra sudėtiniai preparatai, kuriuose yra ir kitų veikliųjų medžiagų. Trisdešimt penkių iš šių sudėtinių preparatų antros veikliosios medžiagos DLK piene yra nustatytas, o 120 – ne. Nors lentelėje pateiktos išvados taikytinos preparato sudėtyje esančiai trematodicidinei medžiagai, jos gali netikti antrajai veikliajai medžiagai. Siekiant nustatyti, ar apskritai tinkamai parengta preparato informaciniuose dokumentuose pateikiama informacija, susijusi su preparatų naudojimu pieniniams gyvūnams, reikėtų aptarti antrąją veikliąją medžiagą. Kadangi ši kreipimosi procedūra buvo susijusi tik su trematodicidinių medžiagų vertinimu, antros veikliosios medžiagos likučių koncentracijos mažėjimas nebuvo vertinamas ir nebuvo galima nuspręsti, ar pirmiau nurodytų laikotarpių pakaktų, kad antros veikliosios medžiagos likučių kiekis taip pat sumažėtų iki saugios koncentracijos.

⁵ Peroraliniu būdu naudojamų preparatų vaisto forma – boliusas.

Tačiau su trematodicidine medžiaga triklabendazolu susijusi išvada dėl ant odos iššvirškiamų sudėtinių preparatų (kad jų negalima naudoti jokio amžiaus pieniniams gyvūnams), kaip blogiausio atvejo scenarijus, taikytina visiems užpilamiesiems sudėtiniams preparatams, kurių sudėtyje yra triklabendazolo (t. y. triklabendazolo ir moksidentino).

Apsvarstęs visus pateiktus duomenis, CVMP priėjo prie išvados, kad veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos – klorsulono, klosantelio, nitroksinilo, rafoksanido ar triklabendazolo (žr. I priedą), yra teigiamas, jeigu į atitinkamų preparatų vaisto aprašo 4.11 skyrių „Išlauka“ bus įtraukti atitinkami nurodymai dėl jų naudojimo pieniniams galvijams, atsižvelgiant į pirmiau pateiktoje lentelėje nurodytus laikotarpius.

Dėl užpilamųjų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra triklabendazolo ir moksidektino (žr. I priedą), komitetas priėjo prie išvados, kad nepaisant to, kaip šie vaistai naudojami pieniniams gyvūnams, piene gali susidaryti nepriimtina likučių koncentracija. Todėl komitetas rekomendavo iš dalies pakeisti atitinkamų preparatų vaisto aprašo 4.11 skyrių „Išlauka“ ir jame nurodyti, kad šių preparatų negalima naudoti jokio amžiaus pieniniams gyvūnams.

Reikėtų peržiūrėti atitinkamus visų su šia kreipimosi procedūra susijusių preparatų informacinių lapelių skyrius, atsižvelgiant į rekomendacijas dėl vaisto aprašo 4.11 skyriaus „Išlauka“.

4. Pakartotinio priimtos nuomonės nagrinėjimo procedūra

2012 m. kovo 8 d. CVMP paskelbus nuomonę, kurioje rekomenduota iš dalies pakeisti veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos – klorsulono, klosantelio, nitroksinilo, rafoksanido ar triklabendazolo (žr. I priedą), ir užpilamųjų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra triklabendazolo ir moksidektino (žr. I priedą), vaisto aprašo 4.11 skyrių „Išlauka“, 2012 m. kovo 23 d. bendrovė Merial pranešė agentūrai apie savo ketinimą paprašyti pakartotinai išnagrinėti CVMP nuomonę. Išsamiai paaiškintos šio prašymo priežastys pateiktos 2012 m. gegužės 2 d.

Pakartotinio nuomonės nagrinėjimo procedūra buvo susijusi su rekomenduojamais galvijams skirtų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra nitroksinilo, vaisto aprašo 4.11 skyriaus „Išlauka“ pakeitimais.

Merial paprašė pakartotinai išnagrinėti CVMP priimtą nuomonę iš esmės dėl to, kad iš tyrimo, kurį atliekant naudotas Merial parduodamas injekcinis tirpalas su nitroksinilu, rezultatų matyti, kad praėjus 71 parai po šio vaisto sušvirškimo užtrūkusiems galvijams, jo likučių koncentracija piene buvo 20 µg/l arba mažesnė, kuri, CVMP nuomone, nekelia abejonių dėl vartotojų saugumo. Atsižvelgdamas į tai, rinkodaros teisės turėtojas laikėsi nuomonės, kad CVMP rekomendacija nenaudoti preparatų su nitroksinilu paskutinį gestacijos laikotarpio trimestrą yra bereikalingai atsargi susijusio preparato atžvilgiu. Be to, rinkodaros teisės turėtojas tvirtino, kad praktiškai pradėjus vadovautis šia CVMP rekomendacija, būtų atsisakyta šio pieninių gyvūnų gydymo būdo, dėl to augintojai gali pristiigti veiksmingų trematodų sukeltų pienui galvijų infekcijų gydymo priemonių. Rinkodaros teisės turėtojas padarė išvadą, kad 71 paros laikotarpio nuo gydymo minėtu preparatu iki veršiovimosi turėtų pakakti vartotojų saugumui užtikrinti ir kad taikant tokį laikotarpį vis tik būtų galima naudoti nitroksinilą užtrūkusiems galvijams, o rinkoje būtų daugiau gydymo priemonių pasirinkimo galimybių.

CVMP išvados po pakartotinio nuomonės nagrinėjimo

Reikėtų atkreipti dėmesį, kad šios kreipimosi procedūros metu daugiausia dėmesio skiriama vartotojų saugumui. Ši kreipimosi procedūra neapima klausimų, susijusių su galimybėmis gauti veterinarinių vaistų ar gyvūnų gerove.

CVMP rekomendacija nėra oficialiai patvirtinta išlauka. Tai – rekomendacija, susijusi su apytikriu ir neišvengiamai apdairiai pasirinktu laikotarpiu, kuris turėtų praeiti nuo vaisto panaudojimo ir veršiovimosi siekiant užtikrinti, kad nitroksinilo likučių kiekis piene sumažėtų iki saugios

koncentracijos. Iš tiesų reikėtų atkreipti dėmesį į tai, kad nustatant išlauką, patvirtintas DLK naudojamas kaip pradinis taškas. Kadangi ši kreipimosi procedūra susijusi su trematodocidinėmis medžiagomis, kurių DLK piene nenustatytas, atliekant šį vertinimą, nebuvo galima rekomenduoti oficialios jiems taikytinos išlaukos.

Atliktas vienintelis tyrimas (jo metu naudotas tik vienas preparatas), susijęs su nitroksinilo naudojimu pieningiems galvijams. Pastebėti keli šio tyrimo trūkumai. Visų pirma neatlikta turimų likučių koncentracijos piene mažėjimo tyrimo duomenų statistinė analizė, todėl neatsižvelgta į nuo pavienių gyvūnų priklausančius skirtumus. Kiti šio tyrimo trūkumai, įskaitant tai, kad jis neatitiko GLP reikalavimų ir kad buvo pateiktas tik tyrimo ataskaitos projektas, taip pat kenkia tyrimo patikimumui.

Be to, kadangi nitroksinilo likučių kiekio piene mažėjimas priklauso nuo laikotarpio nuo gydymo iki veršiavimosi, bet praktiškai sunku numatyti veršiavimosi datą, manoma, kad išreikšti laiką, kuris turi praeiti nuo preparato panaudojimo, tiksliau parų skaičiumi iki veršiavimosi būtų nepagrįsta. Galiausiai, į nitroksinilo likučių piene tyrimą, kurį rinkodaros teisės turėtojas siūlė naudoti siekiant užtikrinti, kad likučių koncentracija neviršytų saugios ribos net jei galvijai apsiveršiuotų anksčiau laiko, nebuvo atsižvelgta šio vertinimo metu dėl išsamios informacijos apie minėtą tyrimą stokos.

Atsižvelgdamas į pirmiau apsvaistytas aplinkybes, komitetas priėjo prie išvados, kad pateikta nuosaiki rekomendacija yra tinkama. Nuspręsta, kad teiginio „negalima naudoti paskutinį gestacijos laikotarpio trimestrą“ turėtų pakakti siekiant išsklaidyti abejones, kurių iškilo dėl nustatytų trūkumų.

Taip pat vertėtų atkreipti dėmesį į tai, kad CVMP rekomendacija, susijusi su nitroksinilo naudojimu galvijams, taikytina visiems preparatams, kurių sudėtyje yra nitroksinilo, įskaitant skirtingos vaisto formos ir stiprumo nitroksinilo preparatus. Nors neįrodyta, kad farmakokinetiniai ir likučių kiekio mažėjimo ypatumai naudojant skirtingus preparatus su nitroksinilu būtų visiškai tokie pat, kokie nustatyti atliktame tyrime, nuosaikiu požiūriu, kuriuo vadovaujantis buvo aiškinami turimi duomenys, užtikrinta, kad pateiktą rekomendaciją būtų galima pritaikyti visiems preparatams, kurių sudėtyje yra nitroksinilo.

Peržiūrėjęs rinkodaros teisės turėtojo pateiktus dokumentus ir apsvaistęs žodinio paaiškinimo metu pateiktą informaciją, CVMP priėjo prie išvados, jog nėra pakankamo pagrindo peržiūrėti savo 2012 m. kovo 8 d. priimtas išvadas dėl apribojimų, kurie turėtų būti taikomi naudojant nitroksinilą pieniniams gyvūnams, kad piene nesusidarytų vartotojų saugumui pavojų kelianti likučių koncentracija.

Reikėtų atkreipti dėmesį, kad nors laikotarpiai nuo gydymo iki veršiavimosi rekomenduoti taip, kad per tą laiką piene susidarytų saugi likučių koncentracija, tikrinamame piene vis tiek gali būti vaistų likučių (saugi jų koncentracija).

Taip pat reikėtų atkreipti dėmesį į tai, kad po to, kai buvo pradėta ši kreipimosi procedūra, pateiktos rekomendacijos dėl klorsulono DLK galvijų piene, klosantelio ir nitroksinilo DLK galvijų ir avių piene ir triklabendazolo DLK visų atrajotojų piene. Šios kreipimosi procedūros išvados galios, net jei būtų patvirtintos rekomenduojamas minėtų medžiagų DLK piene, nebent nacionalinėms kompetentingoms institucijoms būtų pateikti su konkrečiu preparatu susiję duomenys pienui taikytinai išlaukai nustatyti.

Pagrindas keisti vaistų aprašus ir informacinius lapelius

Kadangi

- kreipimosi procedūra pradėta siekiant nustatyti, ar būtina imtis priemonių siekiant užtikrinti, kad ne laktacijos laikotarpiu naudojant veterinarinius vaistus, kurių sudėtyje yra trematodocidinių medžiagų, kurių didžiausias leistinas likučių kiekis piene nenustatytas, dėl piene esančių trematodocidinių medžiagų likučių kartu su kituose maisto produktuose esančiais šių medžiagų likučiais vartotojui tenkantis bendras likučių kiekis neviršytų nustatytos leistinos paros dozės;

- remiantis pateiktais duomenimis, laikytasi nuomonės, kad nesant nustatyto klorsulono, klosantelio, nitroksinilo, rafoksanido ir triklabendazolo DLK piene, gali kilti pavojus visuomenės sveikatai;
- CVMP laikėsi nuomonės, kad bendras preparatų, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos – klorsulono, klosantelio, nitroksinilo, rafoksanido ar triklabendazolo, ir užpilamųjų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra triklabendazolo ir moksidektino, naudos ir rizikos santykis yra teigiamas, jeigu į šių preparatų informacinius dokumentus bus įtraukti atitinkami nurodymai ir įspėjamieji sakiniai dėl jų naudojimo pieniniams galvijams;

CVMP rekomendavo keisti veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos – klorsulono, klosantelio, nitroksinilo, rafoksanido ar triklabendazolo, ir užpilamųjų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra triklabendazolo, (žr. I priedą) rinkodaros teisių sąlygas, kad atsižvelgiant į III priede rekomenduojamus informacinių dokumentų pakeitimus, būtų iš dalies pakeisti vaistų aprašai ir informaciniai lapeliai.

Kadangi ši kreipimosi procedūra susijusi tik su trematodicidinių medžiagų vertinimu, sudėtinių preparatų sudėtyje esanti antra veiklioji medžiaga nebuvo vertinama. Todėl nebuvo galima padaryti jokių išvadų dėl nurodymų, kurie turėtų būti įtraukti į sudėtinių preparatų – išskyrus I priede išvardytus užpilamuosius veterinarinius vaistus, kurių sudėtyje yra triklabendazolo ir moksidektino ir kurių atžvilgiu prieita prie išvados, kad jų negalima naudoti pieniniams gyvūnams jokių jų auginimo laikotarpiu, – informacinius dokumentus. Dėl visų sudėtinių preparatų, išskyrus tuos, kurių jokių laikotarpiu negalima naudoti pieniniams gyvūnams, nacionalinės kompetentingos institucijos turės nuspręsti, ar rekomendacijų, susijusių su šios kreipimosi procedūros metu vertintomis medžiagomis, pakanka siekiant užtikrinti, kad netrematodicidinės veikliosios medžiagos likučiai piene neviršytų saugios koncentracijos.

III priedas

Atitinkamų vaistų aprašo ir informacinio lapelio skyrių pakeitimai

Atitinkamų vaisto aprašo skyrių pakeitimai

A. I priede išvardyti galvijams girdomi preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, klorosulono:

4.11 Išlauka

.....

Neregistruota naudoti galvijams, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti telyčioms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus metams iki pirmo veršiamosios.

B. I priede išvardyti galvijams girdomi preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, klosantelio:

4.11 Išlauka

.....

Neregistruota naudoti galvijams, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti telyčioms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, antroje gestacijos laikotarpio pusėje.

C. I priede išvardyti galvijams po oda švirkščiami preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, klosantelio:

4.11 Išlauka

.....

Neregistruota naudoti galvijams, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti telyčioms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, paskutinį gestacijos laikotarpio trimestrą.

D. I priede išvardyti avims po oda švirkščiami arba girdomi preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, klosantelio:

4.11 Išlauka

.....

Neregistruota naudoti avims, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti avims, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus metams iki pirmo ėriavimosios.

E. I priede išvardyti galvijams po oda švirkščiami preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, nitoksinilo:

4.11 Išlauka

.....

Neregistruota naudoti galvijams, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti telyčioms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, paskutinį gestacijos laikotarpio trimestrą.

F. I priede išvardyti avims ir ožkoms po oda švirkščiami preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, nitoksinilo:

4.11 Išlauka

.....

Neregistruota naudoti gyvūnams, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti gyvūnams, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus metams iki pirmo ėriavimosios (ožjavimosios).

G. I priede išvardyti galvijams girdomi preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, rafoksanido:

4.11 Išlauka

.....

Neregistruota naudoti galvijams, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti telyčioms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, paskutinį gestacijos laikotarpio trimestrą.

H. I priede išvardyti galvijams po oda švirksčiami preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, rafoksanido:

4.11 Išlauka

.....

Neregistruota naudoti galvijams, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti telyčioms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus metams iki pirmo veršiamosios.

I. I priede išvardyti avims girdomi preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, rafoksanido:

4.11 Išlauka

.....

Neregistruota naudoti avims, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti avims, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus metams iki pirmo ėriavimosios.

J. I priede išvardyti galvijams girdomi preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, triklabendazolo:

4.11 Išlauka

.....

Neregistruota naudoti galvijams, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti telyčioms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, paskutinį gestacijos laikotarpio trimestrą.

K. I priede išvardyti avims girdomi preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, triklabendazolo:

4.11 Išlauka

.....

Neregistruota naudoti avims, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti avims, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus metams iki pirmo ėriavimosios.

L. I priede išvardyti ožkoms girdomi preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, triklabendazolo:

4.11 Išlauka

.....

Neregistruota naudoti ožkoms, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti ožkoms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus metams iki pirmo ožiavimosios.

M. I priede išvardyti galvijams ant odos iššvirškiami preparatai, kurių sudėtyje yra veikliųjų medžiagų triklabendazolo ir moksidektino:

4.11 Išlauka

.....

Negalima naudoti jokio amžiaus galvijams, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui.

Atitinkamų informacinio lapelio skyrių pakeitimai:

- A. **I priede išvardyti galvijams girdomi preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, klorsulono:**

10. IŠLAUKA

.....

Neregistruota naudoti galvijams, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti telyčioms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus metams iki pirmo veršiamosios.

- B. **I priede išvardyti galvijams girdomi preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, klosantelio:**

10. IŠLAUKA

.....

Neregistruota naudoti galvijams, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti telyčioms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, antroje gestacijos laikotarpio pusėje.

- C. **I priede išvardyti galvijams po oda švirksčiami preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, klosantelio:**

10. IŠLAUKA

.....

Neregistruota naudoti galvijams, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti telyčioms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, paskutinį gestacijos laikotarpio trimestrą.

- D. **I priede išvardyti avims po oda švirksčiami arba girdomi preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, klosantelio:**

10. IŠLAUKA

.....

Neregistruota naudoti avims, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti avims, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus metams iki pirmo ériavimosios.

- E. **I priede išvardyti galvijams po oda švirksčiami preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, nitoksinilo:**

10. IŠLAUKA

.....

Neregistruota naudoti galvijams, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti telyčioms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, paskutinį gestacijos laikotarpio trimestrą.

- F. **I priede išvardyti avims ir ožkoms po oda švirksčiami preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, nitoksinilo:**

10. IŠLAUKA

.....

Neregistruota naudoti gyvūnams, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti gyvūnams, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus metams iki pirmo ériavimosios (ožiavimosios).

G. I priede išvardyti galvijams girdomi preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, rafoksanido:

10. IŠLAUKA

.....

Neregistruota naudoti galvijams, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti telyčioms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, paskutinį gestacijos laikotarpio trimestrą.

H. I priede išvardyti galvijams po oda švirksčiami preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, rafoksanido:

10. IŠLAUKA

.....

Neregistruota naudoti galvijams, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti telyčioms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus metams iki pirmo veršiamosios.

I. I priede išvardyti avims girdomi preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, rafoksanido:

10. IŠLAUKA

.....

Neregistruota naudoti avims, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti avims, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus metams iki pirmo ériavimosios.

J. I priede išvardyti galvijams girdomi preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, triklabendazolo:

10. IŠLAUKA

.....

Neregistruota naudoti galvijams, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti telyčioms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, paskutinį gestacijos laikotarpio trimestrą.

K. I priede išvardyti avims girdomi preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, triklabendazolo:

10. IŠLAUKA

.....

Neregistruota naudoti avims, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti avims, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus metams iki pirmo ériavimosios.

L. I priede išvardyti ožkoms girdomi preparatai, kurių sudėtyje yra tik vienos veikliosios medžiagos, triklabendazolo:

10. IŠLAUKA

.....

Neregistruota naudoti ožkoms, kurių pienas skirtas žmonių maistui, nei laktacijos, nei užtrūkimo laikotarpiu. Negalima naudoti ožkoms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus metams iki pirmo ožiavimosios.

M. I priede išvardyti galvijams ant odos iššvirkščiami preparatai, kurių sudėtyje yra veikliųjų medžiagų triklabendazolo ir moksidektino:

10. IŠLAUKA

.....

Negalima naudoti jokio amžiaus galvijams, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui.