

## **Bijlage I**

**Lijst met namen, farmaceutische vormen, sterkten van de geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, diersoorten, toedieningswegen en aanvragers/houders van de vergunningen voor het in de handel brengen in de lidstaten**

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Oostenrijk	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VERENIGD KONINKRIJK	Tribex 10% - orale Suspension für Rinder	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Oostenrijk	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIË	Flukiver 50mg/ml Injektionslösung für Rinder	Closantel	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Oostenrijk	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIË	Flukiver Combi 50 und 75 mg/ml Suspension zum Eingeben für Schafe und Lämmer	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schape, lammeren
Oostenrijk	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin Injektionslösung für Schafe	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Schape
Oostenrijk	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin Pour on solution for cattle	Closantel Ivermectine	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Oostenrijk	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin Injektionslösung für Rinder	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Oostenrijk	Novartis Animal Health GmbH Biochemiestr. 10 A-6250 Kundl OOSTENRIJK	Endex 19,5% - wässrige Suspension für Rinder	Triclabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Oostenrijk	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A-1210 Wien OOSTENRIJK	Cydectin TriclaMox	Triclabendazol Moxidectine	50mg/ml 1mg/ml	Orale oplossing	oraal	Schapen
België	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VERENIGD KONINKRIJK	Animec Super Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
België	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IERLAND	Triclaben 10%	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
België	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IERLAND	Bimectin Plus 10/100 mg/ml	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
België	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIË	Flukiver 5%	Closantel	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
België	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIË	Dovenix	Nitroxinil	250 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee, schapen
België	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIË	Ivomec F	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
België	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin Solution for Injection for Cattle	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
België	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NEDERLAND	Endex 19,5	Triclabendazol Levamisol	12 g/100ml 7,5 g/100 ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
België	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Virbamec F	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Cyprus	Vetagric Ltd 3 Othelou str. 2540 Dali Industrial Estate P.O.Box 17020 Nicosia CYPRUS	Ivomec Super injectable solution	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Tsjechië	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IERLAND	Triclaben 100 mg/ml perorální suspenze pro skot	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Tsjechië	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIJK	Ivomec Super solution for injection	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Tsjechië	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin solution for injection for cattle	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Tsjechië	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin injekční roztok pro ovce	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Schapen
Tsjechië	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin 5mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for cattle	Closantel Ivermectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	gebruik als pour-on	Rundvee
Denemarken	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IERLAND	Bimectin Plus	Clorsulon Ivermectine	10 mg/ml 1 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Denemarken	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLAND	Cydectin TriclaMox	Triclabendazol Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Orale oplossing	oraal	Schapen
Denemarken	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin Pour-On	Closantel Ivermectine	20 mg/ml 0,5 mg/ml	Pour-on	<i>Geen informatie voorhanden</i>	Rundvee
Denemarken	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLAND	Cydectin TriclaMox	Triclabendazol Moxidectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Orale oplossing	<i>Geen informatie voorhanden</i>	Rundvee
Finland	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLAND	Cydectin Triclamox	Triclabendazol Moxidectine	5 mg/ml 200 mg/ml	Pour-on	pour-on	Rundvee
Frankrijk	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IERLAND	Fascicur 5%	Triclabendazol	50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Frankrijk	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IERLAND	Fascicur 10%	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Frankrijk	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IERLAND	Cevamec D	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Frankrijk	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANKRIJK	Flukiver	Closantel	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee, schapen
Frankrijk	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANKRIJK	Seponver	Closantel	50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen
Frankrijk	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANKRIJK	Supaverm	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Frankrijk	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANKRIJK	Douvigard	Closantel	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee, schapen
Frankrijk	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIJK	DOVENIX	Nitroxinil	250 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee, schapen

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Frankrijk	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIJK	Ivomec D	Clorsulon Ivermectine	<i>Geen informatie voorhanden</i>	Oplossing voor injectie	subcutaan	<i>Geen informatie voorhanden</i>
Frankrijk	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Duotech	Closantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Frankrijk	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectine Solution Injectable Pour Cattles	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Frankrijk	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectine Solution Injectable Pour Ovines	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Schapen
Frankrijk	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Vermax D	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee



Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Frankrijk	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Norofas Pour on	Closantel Ivermectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Rundvee
Frankrijk	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIJK	Fascinex 5%	Triclabendazol	50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen, geiten
Frankrijk	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIJK	Fascinex 10%	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Frankrijk	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIJK	Fascinex Premelange	Triclabendazol	200 mg/ml	Premix	oraal	Rundvee
Frankrijk	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIJK	Parsifal Bovins	Triclabendazol Levamisol	120 mg/ml 63,5 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Frankrijk	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIJK	Parsifal Ovins	Triclabendazol Levamisol	50 mg/ml 32 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Frankrijk	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIJK	Triclanil 5%	Triclabendazol	50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Frankrijk	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIJK	Triclanil 10%	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Frankrijk	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIJK	Fascinex 100	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Frankrijk	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIJK	Fascinex 240	Triclabendazol	240 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Frankrijk	Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris FRANKRIJK	Cydectine Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solution Buvable Pour Ovins	Triclabendazol Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Orale oplossing	oraal	Schapen
Frankrijk	Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris FRANKRIJK	Cydectine Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour Pour-on pour Bovins	Triclabendazol Moxidectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Rundvee
Frankrijk	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGAL	Virbamec D Solution Injectable	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Duitsland	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell DUITSLAND	Endofluke 100 mg/ml orale Suspension	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen
Duitsland	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell DUITSLAND	Endofluke	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Duitsland	Bimeda Chemicals Export a Division of Cross Vetpharm Group, Ltd. Broomhill Road TALLAGHT DUBLIN 24 IERLAND	Bimectin Fluke	Clorsulon Ivermectine	10 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Duitsland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IERLAND	Triclaben 10%	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Duitsland	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss DUITSLAND	Flukiver	Closantel	50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen
Duitsland	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss DUITSLAND	Flukiver Combi	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Orale oplossing	oraal	Schapen, lammeren
Duitsland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin Pour-On	Closantel Ivermectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Rundvee
Duitsland	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 D-81379 München DUITSLAND	Fasinex 10%	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Duitsland	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin DUITSLAND	Cydectin Triclamox 5 mg/ml	Triclabendazol Moxidectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Rundvee
Duitsland	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin DUITSLAND	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schafe	Triclabendazol Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Orale oplossing	oraal	Schapen
Griekenland	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIË	Flukiver Combi	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen, lammeren
Griekenland	New Vet 15 Fleming Street Maroussi 15123 GRIEKENLAND	Zivet	Closantel Oxfendazol	5 mg/ml 2,5 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Griekenland	Pfizer Hellas AE Mesogeion 243 N.Psichiko 15451 GRIEKENLAND	Cydectin Triclamox	Triclabendazol Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Orale oplossing	oraal	Schapen
Griekenland	Provet Aspropyrgos 19300, Attik GRIEKENLAND	Rafoxanide/Prov et	Rafoxanide	300 mg/tab	Tabletten	oraal	Schapen
Hongarije	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIË	Flukiver 5 % injekció A.U.V.	Closantel	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee, schapen
Hongarije	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIË	Flukiver Combi belsőleges szuszpenzió A.U.V.	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Hongarije	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIJK	Ivomec Super injekció A.U.V.	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
IJsland	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIË	Flukiver Combi vet	Closantel	50/75 mg/ml	Orale oplossing	oraal	Schapen, lammeren
Ierland	Biochem Ltd Pulleen Kanturk Co. Cork IERLAND	Levafluke	Rafoxanide Levamisol	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen
Ierland	C & H Generics Ltd c/o Michael McEvoy Seville House New Dock Street Galway IERLAND	Chanectin Super	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Ierland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IERLAND	Chan Broad Spec	Rafoxanide Levamisol	22,5mg/ml 15 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen
Ierland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IERLAND	Rafazole Oral Suspension	Rafoxanide Levamisol	30 mg/ml 30 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen
Ierland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IERLAND	Ridafluke 3%	Rafoxanide	30 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee Schapen

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Ierland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IERLAND	Animec Super	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Ierland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IERLAND	Levatum Super	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Ierland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IERLAND	Tribex 10% for cattle	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Ierland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IERLAND	Tribex 5% for Sheep	Triclabendazol	50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Ierland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IERLAND	Triclaben 5% for Sheep	Triclabendazol	50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Ierland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IERLAND	Triclaben 10% for cattle	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Ierland	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IERLAND	Endofluke 10	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen
Ierland	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IERLAND	Fasifree 10%	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen
Ierland	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IERLAND	Bimectin Plus	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Ierland	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IERLAND	Mectaject Plus	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Ierland	Interchem Ireland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare IERLAND	Orafluke 10%	Rafoxanide Fenbendazol	100 mg/ml 100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Ierland	Interchem Ireland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare IERLAND	Orafluke 5%	Rafoxanide Fenbendazol	50 mg/ml 50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Ierland	Intervet Ireland Ltd Magna Drive Magne Business Park Citywest Road Dublin 24 IERLAND	Panafluke Oral Suspension	Rafoxanide Fenbendazol	45 mg/ml 30 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen
Ierland	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG VERENIGD KONINKRIJK	Flukiver 5 Injection	Closantel	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee, schapen
Ierland	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG VERENIGD KONINKRIJK	Flukiver Combi Oral Suspension	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Ierland	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG VERENIGD KONINKRIJK	Supaverm Oral Suspension	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Ierland	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG VERENIGD KONINKRIJK	Flukiver Bovis	Closantel	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Ierland	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG VERENIGD KONINKRIJK	Flukiver 5% w/v Oral Suspension	Closantel	50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen



Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Ierland	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex VERENIGD KONINKRIJK	Ivomec super	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Ierland	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex VERENIGD KONINKRIJK	Trodax 34%	Nitroxinil	340 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee, schapen
Ierland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin Pour on	Closantel Ivermectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	Pour-on	Rundvee
Ierland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Ierland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closiver for cattle	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Ierland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin for sheep	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Schape
Ierland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closiver for sheep	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Schape
Ierland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Combifluka Oral Suspension for Sheep	Closantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schape
Ierland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Parafend Plus Oral Suspension for Sheep	Closantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schape
Ierland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Duotech Oral Suspension for Sheep	Closantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schape

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Ierland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VERENIGD KONINKRIJK	Endex 19,5%	Triclabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Ierland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VERENIGD KONINKRIJK	Endex 8,75%	Triclabendazol Levamisol	50 mg/ml 35 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Ierland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VERENIGD KONINKRIJK	Fasinex 10%	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Ierland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VERENIGD KONINKRIJK	Fasinex 10% for Sheep	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Ierland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VERENIGD KONINKRIJK	Fasinex 5%	Triclabendazol	50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Ierland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VERENIGD KONINKRIJK	Fasinex 24%	Triclabendazol	240 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Ierland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VERENIGD KONINKRIJK	Fasinex Super 19,5%	Triclabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Ierland	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digit Park Citywest Business Campus Dublin 24 IERLAND	Cydectin Triclamox	Triclabendazol Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Orale oplossing	oraal	Schapen
Ierland	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow IERLAND	Fenafluke 5%	Rafoxanide Fenbendazol	50 mg/ml 50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Ierland	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow IERLAND	Triazole	Rafoxanide Levamisol	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen
Ierland	Quinn's Chemist Bridge Street Crossmolina Co. Mayo IERLAND	Fluken worm	Rafoxanide Levamisol	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen
Ierland	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IERLAND	Curafluke 10%	Rafoxanide Fenbendazol	100 mg/ml 100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Ierland	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IERLAND	Curafluke 5%	Rafoxanide Fenbendazol	50 mg/ml 50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen
Ierland	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IERLAND	Flukex 9%	Rafoxanide	90 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Ierland	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IERLAND	Univet Multidose Fluke and Worm	Rafoxanide Levamisol	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen
Ierland	Virbac S.A. Virbac 1, 1ère Avenue 2065 M - L.I.D., BP 27, 06516 Carros, Cedex FRANKRIJK	Virbamec super	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Italië	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IERLAND	Maximec Plus	Clorsulon Ivermectine	<i>Geen informatie voorhanden</i>	Oplossing voor injectie	<i>Geen informatie voorhanden</i>	Rundvee
Italië	FATRO S.p.A. Via Emilia 285 40064 Ozzano Emilia (BO) ITALIË	Tolomec Plus	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Italië	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIË	Cydectin Triclamox	Triclabendazol Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Orale oplossing	oraal	Schapen
Italië	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20,300 Aprilia (LT) ITALIË	Ranigel	Rafoxanide	75 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Italië	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20300 Aprilia (LT) ITALIË	Ranigel	Rafoxanide	30 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen
Italië	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIË	Flukiver	Closantel	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	intramusculair	Rundvee
Italië	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ITALIË	Seponver	Closantel	50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Italië	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ITALIË	Seponver Plus	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Italië	Merial Italia S.p.A. via Vittorio Pisani, 16 20100 Milano ITALIË	Ivomec Plus	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 1 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Italië	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Duotech	Closantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Italië	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Schapen
Italië	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin Pour on	Closantel Ivermectine	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>
Italië	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIË	Cydectin Triclamox Pour on	Triclabendazol Moxidectine	<i>Geen informatie voorhanden</i>	Pour-on	pour-on	Rundvee
Italië	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGAL	Virbamec F	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Letland	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIJK	Ivomec Super solution for injection	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Litouwen	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIJK	Ivomec Super solution for injection	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Luxemburg	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIË	Ivomec F	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Luxemburg	Pfizer Animal Health S.A. rue Laid Burniat 1 1348 Luvain-la-Neuve BELGIË	Cydectin Triclamox	Triclabendazol Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Orale oplossing	oraal	Schapen
Noorwegen	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Duotech vet	Closantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Portugal	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGAL	Flukiver 50 mg/ml solução injectável para bovinos e ovinos	Closantel	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee, schapen
Portugal	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGAL	SEPONVER PLUS (75 mg + 50 mg) suspensão oral para ovinos	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen



Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Portugal	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGAL	Flukiver 5% suspensão oral	Closantel	50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen
Portugal	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro PORTUGAL	DOVENIX	Nitroxinil	250 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee, schapen
Portugal	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro PORTUGAL	IVOMEC F	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Portugal	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Duotech Suspensão	Closantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Portugal	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin FF, solução injectável para bovinos	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Portugal	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Virbamec F	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Roemenië	Bomac Laboratories Limited Cnr Wiri Station Road & Hobill Ave P.O Box 76-369 Manukau City Auckland NIEUW-ZEELAND	Clos-Atak	Closantel	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	intramusculair/ subcutaan	Rundvee, schapen
Roemenië	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer NEDERLAND	Ranigel	Rafoxanide	30 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen
Roemenië	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer NEDERLAND	Fluxacur	Triclabendazol Abamectine	<i>Geen informatie voorhanden</i>	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen
Roemenië	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIË	Flukiver 5%	Closantel	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Roemenië	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIË	Flukiver Combi	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Roemenië	Kepro B.V. Maagdenburgstraat 38 7421 ZE Deventer NEDERLAND	Kepromec Super	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Roemenië	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIJK	IVOMEC PLUS	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Roemenië	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIJK	DOVENIX	Nitroxinil	25 g/100ml	Oplossing voor injectie	injecteerbare oplossing	Rundvee, schapen, geiten

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Roemenië	Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Principala nr. 944 Filipestii de Padure Jud. Prahova ROEMENIË	Evomec Plus	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Roemenië	Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Principala nr. 944 Filipestii de Padure Jud. Prahova ROEMENIË	Helmizol Plus	Clorsulon	120 mg/bolus	Bolus	oraal	Rundvee
Roemenië	S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari ROEMENIË	Fasciocid	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale oplossing	oraal	Rundvee, schapen
Roemenië	S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari ROEMENIË	Romavermectina B1 1% Plus	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Roemenië	Vanelli S.R.L. Iași-Tg. Frumos, km. 10 Iași ROEMENIË	Ascacid Forte	Rafoxanide Albendazol	25 mg/ml 28 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen
Roemenië	VIM Spectrum S.R.L. Sos. Sighisoarei nr.409 Tg. Mures ROEMENIË	Distol	Triclabendazol Ivermectine	500 mg/tablet 10 mg/tablet	Tabletten	oraal	Schapen, geiten
Slowakije	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IERLAND	Triclaben 100 mg/ ml por.sus.ad us.vet.	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Slowakije	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIJK	Ivomec Super inj. ad us.vet.	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Slowakije	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin inj. ad us.vet.	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Slowakije	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin injekčný roztok pre ovce	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Schapen
Slowakije	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin 5mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for Cattle	Closantel Ivermectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Rundvee
Slovenië	KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto SLOVENIË	Fascoverm	Closantel	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee, schapen
Slovenië	KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto SLOVENIË	FASCOVERM PLUS	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Spanje	C & H Generics Limited c/o Michael McEvoy & Co Seville House New Dock Street Galway IERLAND	Chanectin	Clorsulon Ivermectine	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>	Rundvee

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Spanje	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VERENIGD KONINKRIJK	Tribex 10% Suspension Oral Para Bovino	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Spanje	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VERENIGD KONINKRIJK	Animec Plus Solución inyectable para bovino	Clorsulon Ivermectine	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>
Spanje	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VERENIGD KONINKRIJK	Tribex 5% Solución Oral Para Ovino	Triclabendazol	50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Spanje	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IERLAND	Alverin Plus solution for injection for cattle	Clorsulon Ivermectine	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>
Spanje	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IERLAND	Bimectin Plus	Clorsulon Ivermectine	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>
Spanje	Diana S.A.E. Ctra Barcelona-Ripoll, PK 17 08150 Parets Del Valles, Barcelona SPANJE	Vermifor Ecto	Closantel	5 g/100 ml	Oplossing voor injectie	intramusculair/ subcutaan	Rundvee, schapen
Spanje	FATRO Iberica, S.L. C/ Constitución 1, Planta Baja 3 08960 Sant Just Desvern Barcelona SPANJE	Fugosantel	Closantel	5 g/100 ml	Oplossing voor injectie	intramusculair/ subcutaan	Rundvee, schapen

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Spanje	Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) SPANJE	Rolenol	Closantel	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	intramusculair/ subcutaan	Rundvee, schapen
Spanje	Laboratorios Cenavisa, s.a. Cami Pedro Estela, S/N 43205 Reus (Tarragona) SPANJE	Telcen	Closantel	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	intramusculair/ subcutaan	Rundvee, schapen
Spanje	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona SPANJE	Flukiver	Closantel	5 g/100 ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee, schapen
Spanje	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona SPANJE	Seponver Plus	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Spanje	Laboratorios e Industrias IVEN S.A. C/ Luis I 56 Pol. Ind. De Vallecas Madrid SPANJE	Endoectiven	Closantel	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	intramusculair/ subcutaan	Rundvee, schapen
Spanje	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135 17170 Amer (Gerona) SPANJE	Leclosan	Closantel	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	intramusculair/ subcutaan	Rundvee, schapen
Spanje	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha, 30 24192 León SPANJE	Distomicide	Nitroxinil	25 g/100ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee, schapen

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Spanje	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona SPANJE	Dovenix	Nitroxinil	25 g/100ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee, schapen
Spanje	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona SPANJE	Ivomec F	Clorsulon	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Spanje	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin pour-on	Closantel Ivermectine	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>	pour-on	Rundvee
Spanje	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Duotech suspensión oral	Closantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Spanje	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin Solucion Inyectable para Bovino	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Spanje	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin Solucion Inyectable para Ovino	Closantel Invermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Schapen
Spanje	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANJE	Endex 19,5%	Triclabendazol	12 g/100 ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Spanje	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANJE	Fasinex 10% Bovino	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Spanje	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANJE	Fasinex 5% Ovino	Triclabendazol	5 g/100 ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Spanje	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANJE	Endex 8,57%	Triclabendazol Levamisol	5 g/100 ml 3,75 g/100 ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Spanje	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANJE	Fasinex 10% Ovino	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Spanje	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid SPANJE	Cydectin Triclamox 5 Mg/MI + 200 Mg/MI Pour On Solution For Cattle	Triclabendazol Moxidectine	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>	<i>Geen informatie voorhanden</i>



Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Spanje	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid SPANJE	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solución Oral Para Ovino	Triclabendazol Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Orale oplossing	oraal	Schapen
Spanje	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) SPANJE	Endoex Inyectable	Closantel	5 g/100ml	Oplossing voor injectie	intramusculair/ subcutaan	Rundvee, schapen
Spanje	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) SPANJE	Endoex Oral	Closantel	5 g/100 ml	Orale oplossing	oraal	Rundvee, schapen
Spanje	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Virbamec F	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Zweden	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLAND	Moxidectin/ Triklabendazol Fort Dodge	Triclabendazol Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Orale oplossing	oraal	Schapen
Nederland	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VERENIGD KONINKRIJK	Tribex 5% orale suspensie voor schapen	Triclabendazol	50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Nederland	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VERENIGD KONINKRIJK	Tribex 10% orale suspensie voor rundvee	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Nederland	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIË	Flukiver 50 mg/ml, oplossing voor injectie	Closantel	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Nederland	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIË	Flukiver combi orale suspensie voor schapen en lammeren	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen, lammeren
Nederland	Merial B.V. Kleermakersstraat 10 1191 JL Velsbroek NEDERLAND	Ivomec Plus	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	oraal	Rundvee
Nederland	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NEDERLAND	Endex 19,5 %	Triclabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Nederland	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NEDERLAND	Endex 8,75%	Triclabendazol Levamisol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Nederland	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NEDERLAND	Fasinex 10%	Triclabendazol	10 g/100ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Nederland	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NEDERLAND	Fasinex 5%	Triclabendazol	5 g/100ml	Orale suspensie	oraal	Schapen

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Nederland	Pfizer Animal Health B.V. Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel NEDERLAND	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml orale oplossing voor schapen	Triclabendazol Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Orale oplossing	oraal	Schapen
Nederland	Schippers Europe B.V. Rond Deel 12 5531 AH Bladel NEDERLAND	Endex	Triclabendazol Levamisol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Nederland	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGAL	Virbamec F. oplossing voor injectie	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Nederland	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout NEDERLAND	Endex Suspensie	Triclabendazol Levamisol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Nederland	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout NEDERLAND	Fasinex 5%	Triclabendazol	5 g/100ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Nederland	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout NEDERLAND	Fasinex 10%	Triclabendazol	10 g/100ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Verenigd Koninkrijk	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VERENIGD KONINKRIJK	Alverin Plus Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Verenigd Koninkrijk	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VERENIGD KONINKRIJK	Animec Super Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Verenigd Koninkrijk	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VERENIGD KONINKRIJK	Tribex 5% Oral Suspension for Sheep	Triclabendazol	50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Verenigd Koninkrijk	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VERENIGD KONINKRIJK	Tribex 10% Oral Suspension for Cattle	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Verenigd Koninkrijk	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VERENIGD KONINKRIJK	Triclacert 5% Oral Suspension for Sheep	Triclabendazol	50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Verenigd Koninkrijk	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ VERENIGD KONINKRIJK	Triclacert 10% Oral Suspension for Cattle	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Verenigd Koninkrijk	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IERLAND	Bimectin Plus Solution for Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Verenigd Koninkrijk	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IERLAND	Endofluke 100 mg/ml Oral Suspension	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Verenigd Koninkrijk	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG VERENIGD KONINKRIJK	Flukiver 5% w/v Oral Suspension	Closantel	50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Verenigd Koninkrijk	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG VERENIGD KONINKRIJK	Flukiver Bovis 50 mg/ml Solution for Injection	Closantel	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Verenigd Koninkrijk	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG VERENIGD KONINKRIJK	Mebadown Super Oral Suspension	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen, lammeren
Verenigd Koninkrijk	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG VERENIGD KONINKRIJK	Supaverm Oral Suspension	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Verenigd Koninkrijk	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex VERENIGD KONINKRIJK	Ivomec Super Injection for Cattle	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Verenigd Koninkrijk	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex VERENIGD KONINKRIJK	Trodax 34% w/v Solution for Injection	Nitroxinil	340 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee, schapen
Verenigd Koninkrijk	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin Pour-on Solution for Cattle	Closantel Ivermectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	Pour-on	Rundvee
Verenigd Koninkrijk	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin Solution for Injection	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Verenigd Koninkrijk	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closamectin Solution for Injection for Sheep	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Schapen
Verenigd Koninkrijk	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Cloiver Pour-on Solution for Cattle	Closantel Ivermectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	Pour-on	Rundvee

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Verenigd Koninkrijk	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closiver Solution for Injection for Cattle	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Verenigd Koninkrijk	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closiver Solution for Injection for Sheep	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Schape
Verenigd Koninkrijk	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Closivet Solution for Injection for Cattle	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Verenigd Koninkrijk	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Norofas Pour-On	Closantel Ivermectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	Pour-on	Rundvee
Verenigd Koninkrijk	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Norofas Solution for Injection	Closantel Ivermectine	125 mg/ml 5 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Verenigd Koninkrijk	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland VERENIGD KONINKRIJK	Triclafas Drench 5% w/v Oral Suspension	Triclabendazol	50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Verenigd Koninkrijk	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VERENIGD KONINKRIJK	Combinex Cattle Oral Suspension	Triclabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Verenigd Koninkrijk	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VERENIGD KONINKRIJK	Combinex Oral Suspension	Triclabendazol Levamisol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Verenigd Koninkrijk	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VERENIGD KONINKRIJK	Fasimec Duo S 0,1%/5% Oral Suspension for Sheep	Triclabendazol Ivermectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen



Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Verenigd Koninkrijk	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VERENIGD KONINKRIJK	Fasinex 5% w/v Oral Suspension	Triclabendazol	50 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Schapen
Verenigd Koninkrijk	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VERENIGD KONINKRIJK	Fasinex 10% Oral Suspension for Cattle	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Verenigd Koninkrijk	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VERENIGD KONINKRIJK	Fasinex 100 10%(w/v) Oral Suspension for Cattle and Sheep	Triclabendazol	100 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee, schapen
Verenigd Koninkrijk	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR VERENIGD KONINKRIJK	Fasinex 240, 24% w/v Oral Suspension for Cattle	Triclabendazol	240 mg/ml	Orale suspensie	oraal	Rundvee
Verenigd Koninkrijk	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ VERENIGD KONINKRIJK	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Oral Solution for Sheep	Triclabendazol Moxidectine	50 mg/ml 1 mg/ml	Orale oplossing	oraal	Schapen

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg	Diersoort
Verenigd Koninkrijk	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ VERENIGD KONINKRIJK	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Triclabendazol Moxidectine	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	<i>Geen informatie voorhanden</i>	Rundvee
Verenigd Koninkrijk	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Supremadex Solution for Injection	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee
Verenigd Koninkrijk	Virbac Ltd Woolpit Business Park Windmill Avenue Woolpit Bury St Edmunds Suffolk IP30 9UP VERENIGD KONINKRIJK	Virbamec Super Solution for Injection	Clorsulon Ivermectine	100 mg/ml 10 mg/ml	Oplossing voor injectie	subcutaan	Rundvee

## **Bijlage II**

**Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de samenvattingen van de productkenmerken en de bijsluiters**

# **Algehele samenvatting van de wetenschappelijke beoordeling van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik die werkzame stoffen bevatten behorend tot de klasse van flukiciden waarvoor geen maximumwaarden voor residuen in melk zijn vastgesteld en die zijn bedoeld voor gebruik bij herkauwers die melk voor menselijke consumptie produceren (zie bijlage I)**

## **1. Inleiding**

Flukicidale stoffen zijn anthelminthica die werkzaam zijn tegen parasieten behorend tot de klasse van trematoden. *Fasciola hepatica* (algemene naam: leverbot) is de verwekker van fasciolose (leverbotziekte), economisch gezien wereldwijd een van de belangrijkste helminthziekten onder vee. Zowel de onvolwassen als de volwassen botten zijn schadelijk voor de doeldiersoort, en de werkzaamheid van elk flukicide varieert per leeftijd van de bot.

Bestrijding van leverbot wordt hoofdzakelijk bewerkstelligd door behandeling met diergeneesmiddelen die flukicidale stoffen bevatten en wordt ook ondersteund door passende veehouderijmaatregelen (bijv. niet laten grazen in laaggelegen weiden of natte weiden nabij vijvers en beken).

Op 14 februari 2011 zette de Europese Commissie een verwijzing krachtens artikel 35 van Richtlijn 2001/82/EG, als gewijzigd, in gang voor alle diergeneesmiddelen die werkzame stoffen bevatten behorend tot de klasse van flukiciden waarvoor geen maximumwaarden voor residuen (MRL) in melk zijn vastgesteld en die zijn bedoeld voor gebruik bij alle herkauwers die melk voor menselijke consumptie produceren. Aangezien MRL's in melk ontbreken, zijn deze geneesmiddelen niet goedgekeurd voor gebruik bij lacterende dieren. De middelen zijn gebruikt tijdens de droogstand met verschillende voorzorgsmaatregelen, waaronder veiligheidstijdspannen voorafgaand aan het kalven of lammeren/werpen. Het CVMP werd daarom verzocht om advies over de vraag of er maatregelen noodzakelijk zijn om ervoor te zorgen dat het gebruik tijdens de niet-lactatieperiode van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik die flukicidale stoffen bevatten waarvoor geen MRL's in melk zijn vastgesteld niet leidt tot residuen in melk die, gecombineerd met residuen van deze flukicidale stoffen van andere voedingsmiddelen, een hogere blootstelling van de consument dan de aanvaardbare dagelijkse inname (ADI) tot gevolg heeft. Het Comité werd ook gevraagd om een aanbeveling te doen over de vraag of de vergunningen voor het in de handel brengen moeten worden gehandhaafd, gewijzigd, geschorst, dan wel ingetrokken.

## **2. Discussie**

De flukicidale stoffen waarvoor geen MRL's in melk zijn vastgesteld en die als werkzame stoffen zijn opgenomen in goedgekeurde diergeneesmiddelen in de lidstaten (EU/EER) zijn clorsulon, closantel, nitroxinil, rafxanide en triclabendazol. Het CVMP verzamelde informatie van nationale bevoegde instanties over diergeneesmiddelen die deze stoffen bevatten. Hierbij werden 251 middelen geïdentificeerd. Van deze 251 diergeneesmiddelen bevatten 96 een van de bovengenoemde stoffen als enige werkzame stof. De overige 155 zijn combinatiemiddelen die een tweede niet-flukicidale werkzame stof bevatten. Om de algehele juistheid van de productinformatie vast te stellen met betrekking tot het gebruik bij melkvee zou de tweede werkzame stof in aanmerking moeten worden genomen. Aangezien het toepassingsgebied van de verwijzing werd beperkt tot alleen flukicidale stoffen, werd de tweede werkzame stof in de combinatiemiddelen niet beoordeeld.

## Door het CVMP gehanteerde aanpak

Om te bepalen of residuen in melk zouden leiden tot een hogere totale blootstelling aan residuen dan de ADI moet bekend zijn welk deel van de ADI beschikbaar is voor residuen in melk (d.w.z. welk deel van de ADI niet al wordt ingenomen door de blootstelling aan in andere levensmiddelen aanwezige residuen) en wat de concentratie is van residuen in melk op relevante tijdstippen.

Indien er adequate gegevens over residuen in melk beschikbaar zijn, dan worden deze gebruikt om de vereiste tijd te berekenen tussen de toediening van het geneesmiddel en het kalven of lammeren/werpen om ervoor te zorgen dat residuen in melk geen hogere totale blootstelling van de consument aan residuen dan de ADI tot gevolg hebben.

Opgemerkt werd echter dat er in veel gevallen geen adequate gegevens over residudepletie in melk bij tijdens de niet-lactatieperiode behandeld melkvee beschikbaar zijn. Het Comité was het erover eens dat in dergelijke gevallen en indien mogelijk melkconcentraties zouden kunnen worden geschat door plasmaconcentraties te extrapoleren. Dit kan worden uitgevoerd door empirisch verkregen melk-tot-plasmaverhoudingen te gebruiken of in principe door geschikte farmacokinetische gegevens te gebruiken (zoals beschreven door Rasmussen, 1966<sup>1</sup>). Het Comité benadrukte dat hoewel een dergelijke aanpak nuttig kan zijn voor het schatten van residuconcentraties in melk bij het ontbreken van melkgegevens, de aanpak niet aanvaardbaar zou zijn voor de vaststelling van MRL-waarden.

De gegevens over residuen in melk en plasma worden beoordeeld met behulp van de benaderingen beschreven in de Note for guidance for the determination of withdrawal periods for milk (EMA/CVMP/473/98-FINAL) van het CVMP, indien mogelijk met behulp van de tijd-tot-veilige-concentratiebenadering (time to safe concentration, TTSC) (d.w.z. wanneer de residuen van alle dieren onder de concentratie liggen die veilig wordt geacht binnen de tijdspanne waarvoor gegevens voorhanden zijn) en met behulp van de veilige-concentratie-voor-lineaire-regressiebenadering (safe concentration for linear regression, SCLR) wanneer de TTSC-methode niet geschikt is (d.w.z. wanneer het nodig is de beschikbare gegevens te extrapoleren ter bepaling van het tijdstip waarop residuen onder de concentratie liggen die veilig wordt geacht). Er wordt erkend dat het richtsnoer betrekking heeft op methoden voor het vaststellen van wachttijden voor melk. Omdat de in deze verwijzing te beoordelen gegevens qua type echter vergelijkbaar zijn met de gegevens die doorgaans worden beoordeeld voor de vaststelling van wachttijden, wordt het gebruik van deze benaderingen hier beschouwd als passend. In gevallen waarbij er geen juiste informatie over residuconcentraties in melk of plasma beschikbaar is, kan een striktere farmacokinetische benadering worden toegepast voor de berekening van de benodigde tijd waarin een toereikende hoeveelheid residuen wordt geëlimineerd om ervoor te zorgen dat de hoeveelheid van de residuen die in het lichaam van het dier achterblijven zodanig is, dat als alle achterblijvende residuen aanwezig zouden zijn in 1,5 l melk<sup>2</sup>, de totale blootstelling van de consument aan residuen (inclusief in andere levensmiddelen aanwezige residuen) niet hoger zou zijn dan de ADI. In de rest van dit advies wordt dit aangeduid als de 'benodigde tijd voor een totale residubelasting die gelijk is aan een veilig aantal moleculen in 1,5 l melk'. Hoewel werd erkend dat deze benadering conservatief was, biedt het bij het ontbreken van alternatieve relevante gegevens wel een manier om een schatting te maken van een tijdstip waarop kan worden vastgesteld dat de residuconcentraties in melk veilig zijn.

De in dit advies uiteengezette beoordeling tracht in te gaan op de door de Europese Commissie naar voren gebrachte kwestie op grond van de beschikbare gegevens. Er dient echter op te worden gewezen dat deze gegevens beperkt zijn, aangezien er slechts enkele onderzoeken specifiek ingaan op de depletie van residuen van relevante stoffen in rundvee/schapen/geiten tijdens de droogstand. De

<sup>1</sup> Rasmussen, F. (1966) Studies on the mammary excretion and absorption of drugs. Proefschrift. Carl Fr. Mortensen, Kopenhagen 1966.

<sup>2</sup> Geschatte dagelijkse consumptie volgens standaard levensmiddelenpakket voor de berekening van de theoretische maximale dagelijkse inname van residuen en berekening van maximumwaarden voor residuen.

hoeveelheid en de kwaliteit van de beschikbare gegevens zijn niet vergelijkbaar met die van de gegevens die normaal de basis vormen voor de vaststelling van MRL's of wachttijden, en als gevolg daarvan zijn de gedane aanbevelingen algemeen en conservatief van aard en niet productspecifiek – er wordt geen onderscheid gemaakt waarbij rekening wordt gehouden met verschillen in formulering of sterkte of met verschillen in dosering. Er wordt aangenomen dat de aanbevelingen voldoende conservatief zijn om problemen in verband met deze kwesties te ondervangen. Hoewel de algemene aard van de aanbevelingen beperkingen heeft, is de gebruikte benadering erop gericht op pragmatische wijze gebruik te maken van beperkte middelen.

### **Voorspellen van residuconcentraties in melk op grond van gegevens in plasma**

De verplaatsing van stoffen van bloedplasma naar melk (en *vice versa*) vindt grotendeels plaats door eenvoudige diffusie over het melkklierepithel (Rasmussen, 1966); actief transport is zelden gerapporteerd (Ito en Lee, 2003).<sup>3</sup> Dit houdt in het algemeen in dat de verhouding tussen de concentratie van een geneesmiddel in plasma en de concentratie in melk constant zal blijven in de tijd. De melk-tot-plasmaverhouding voor een stof kan op grond van empirische gegevens worden vastgesteld (d.w.z. gemeten concentraties van de stof in plasma en melk op dezelfde tijdstippen). Indien dergelijke gegevens niet voorhanden zijn, kan de melk-tot-plasmaverhouding in principe worden berekend op grond van de pKa, de mate van lipidenoplosbaarheid (d.w.z. de relatieve concentraties van geïoniseerd en niet-geïoniseerd vrij geneesmiddel), de mate van eiwitbinding in plasma en melk en door uit te gaan van standaard pH-waarden voor plasma en melk (Rasmussen, 1966).

### **Berekenen van de benodigde tijd voor een totale residubelasting die gelijk is aan een veilig aantal moleculen in 1,5 l melk.**

Aangezien de eliminatiesnelheid gelijk is voor alle delen van het lichaam tijdens de terminale fase van de eliminatie, kan de benodigde tijd voor de eliminatie van een geneesmiddel uit het lichaam worden geschat door de terminale eliminatiehalfwaardetijd voor de stof toe te passen op het totale aantal toegediende moleculen. Voor het berekenen van het totale aantal toegediende moleculen is de volgende informatie vereist: de totale aan het dier toegediende behandeldosis, het lichaamsgewicht van het dier, het molecuulgewicht van de werkzame stof en het getal van Avogadro.

De volgende vergelijking beschrijft het eliminatieproces in de terminale fase:

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

waarin D het aantal moleculen voorstelt.

De vergelijking kan worden omgezet zodat de tijd kan worden berekend die nodig is voor een totale residubelasting in het lichaam die gelijk is aan het deel van de ADI dat beschikbaar is voor residuen in 1,5 l melk (rekening houdend met de maximale theoretische blootstelling aan residuen berekend uit de bestaande MRL's voor de betreffende weefsels):

$$T = \frac{\ln\left(\left(\frac{\text{dosis} \times \text{duur}}{1000}\right) \times \lg \times \frac{A}{M}\right) - \ln(B) \times 1.44 \times t_{1/2}}{24} \quad \text{vergelijking 2,}$$

waarin T = tijd (dagen), dosis = totale dosis (g/kg lg/dag), duur = behandelduur (dagen), lg = lichaamsgewicht (kg), A = getal van Avogadro =  $6,0 \times 10^{23}$ , M = molecuulmassa (g/mol),  $t_{1/2}$  = terminale eliminatiehalfwaardetijd (uur) en waarin

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

$$B = \left( \frac{\text{veilige hoeveelheid in } \mu\text{g}}{M} \right) \times A \times 10^{-6} \quad \text{vergelijking 3,}$$

waarin M = molecuulmassa (g/mol), A = getal van Avogadro =  $6,0 \times 10^{23}$ .

De uitkomst van vergelijking 2 wordt altijd afgerond op een geheel aantal dagen.

### **In aanmerking nemen van realistische veilige tijdspannen**

Bij het opstellen van aanbevelingen voor veilige tijdspannen die in acht moeten worden genomen tussen toediening van een geneesmiddel en verzameling van melk voor menselijke consumptie, wordt ook de verenigbaarheid met normale veehouderijpraktijken in aanmerking genomen.

### **Clorsulon**

#### **Beschikbare gegevens**

Onderzoek 1. Er werd een farmacokinetisch onderzoek overgelegd waarin 5 lacterende koeien een enkele subcutane injectie met clorsulon kregen toegediend. De plasma- en melkconcentraties van clorsulon werden geregistreerd.

Onderzoek 2. Er werd een onderzoek naar weefseldepletie van residuen overgelegd met gegevens over clorsulonconcentraties in plasma, waarin 40 stuks rundvee een enkele subcutane injectie met 2 mg/kg lg clorsulon kregen toegediend. De plasmaconcentraties van clorsulon werden tot 35 dagen na toediening geregistreerd (conform GLP).

#### **Bepalen van een veilige concentratie voor clorsulon in melk - rundvee**

Er waren geen radiogelabelde gegevens beschikbaar die konden worden gebruikt bij de bepaling van een geschikt markerresidu voor gebruik in melk en waarop een verhouding van marker tot totaal aan residuen kan worden gebaseerd. Aangezien clorsulon werd aangemerkt als het markerresidu in rundveeweefsels (CVMP Summary Report, 2008) en aangezien de moederverbinding in een aantal onderzoeken is aangetroffen in rundermelk, werd clorsulon ook beschouwd als een geschikt markerresidu voor gebruik in melk. Aangezien het metabolisme van clorsulon in melk niet is gekarakteriseerd, dienen schattingen van een verhouding van marker tot totaal aan residuen conservatief te zijn. Het werd daarom passend geacht de verhouding van marker tot totaal aan residuen van 0,4, vastgesteld voor runderspieren, voor melk te gebruiken aangezien dit de conservatiefste verhouding van marker tot totaal aan residuen was die voor runderweefsels werd vastgesteld (de verhoudingen van marker tot totaal aan residuen in lever en nieren waren respectievelijk 0,55 en 0,75 – voor vet werd geen verhouding van marker tot totaal aan residuen vastgesteld).

In spieren, vet, lever en nieren vastgestelde MRL's geven een theoretische maximale dagelijkse inname van residuen die equivalent is aan 48% van de ADI (CVMP, 2008). De overige 52% van de ADI komt overeen met 62 µg aan clorsulonresiduen. Uitgaande van een consumptie van 1,5 l melk per dag en een verhouding van marker tot totaal aan residuen van 0,4 wordt geconcludeerd dat de concentratie van clorsulon in melk die als veilig kan worden beschouwd 16 µg/l is.

#### **Residuen van clorsulon in melk na subcutane toediening - rundvee**

Er zijn geen melkresiduegegevens beschikbaar van melkvee behandeld met clorsulon tijdens de droogstand. Op grond van de resultaten van het bovengenoemde onderzoek 1 werd echter voor clorsulon een melk-tot-plasmaverhouding van 0,3 afgeleid. Hieruit werd geschat dat er sprake is van een veilige concentratie in melk (16 µg/l) wanneer de plasmaconcentratie van clorsulon 53 µg/l bedraagt. Met behulp van deze waarde en de in het bovengenoemde onderzoek 2 geregistreerde plasmaconcentraties van clorsulon werd de benodigde tijd berekend voor de depletie van residuen tot

een veilige concentratie. Met behulp van de tijd-tot-veilige-concentratiemethode (Time-To-Safe-Concentration, TTSC) werd berekend dat het tijdstip waarop het 95<sup>e</sup> percentiel van de behandelde populatie clorsulonconcentraties in plasma van minder dan 53 µg/l met 95% betrouwbaarheid zou hebben 12 dagen bedroeg.

Clorsulon bevattende diergeneesmiddelen voor subcutane toediening die zijn goedgekeurd in de lidstaten (EU/EER) zijn echter allemaal combinatiemiddelen die ivermectine als tweede werkzame stof bevatten. Voor ivermectine is er geen MRL in melk. Hoewel 12 dagen werd beschouwd als een toereikende tijdsduur voor de depletie van residuen van clorsulon tot een veilige concentratie, was het niet mogelijk te concluderen of in 12 dagen ook depletie van residuen van ivermectine tot veilige concentraties kan plaatsvinden aangezien ivermectine niet binnen het toepassingsgebied van deze verwijzing valt en daarom niet werd beoordeeld.

### **Residuen van clorsulon in melk na orale toediening - rundvee**

Er waren geen gegevens over residuen in melk na orale toediening beschikbaar en evenmin waren er gegevens beschikbaar op basis waarvan residuconcentraties konden worden geëxtrapoleerd van plasmaconcentraties na oraal gebruik. Bovendien waren de vereiste farmacokinetische gegevens (terminale eliminatiehalfwaardetijd) voor de berekening van de benodigde tijd voor een totale residubelasting die gelijk is aan een veilig aantal moleculen in 1,5 l melk niet beschikbaar.

Er dient echter te worden opgemerkt dat voor alle stoffen en toedieningswegen waarvan gegevens beschikbaar kwamen voor deze verwijzing de residuconcentraties in melk een jaar na toediening van de stof altijd worden geacht door depletie te zijn gedaald tot een veilige concentratie. Een periode van een jaar wordt daarom beschouwd als een conservatieve standaardwaarde die kan worden gebruikt bij het ontbreken van specifieke stof/toedieningsweggegevens. Hoewel deze periode van een jaar aanzienlijk langer is dan de periode van 12 dagen die is vastgesteld voor subcutaan toegediend clorsulon, dient te worden opgemerkt dat de enige geïdentificeerde farmaceutische vorm voor orale toediening die clorsulon als een enkele werkzame stof bevat een bolus is, waarvoor de conservatieve standaardwaarde geschikt wordt geacht.

Men is daarom van oordeel dat de enige aanvaardbare vorm van gebruik van clorsulon bij rundvee dat is bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie zou bestaan uit toediening aan jonge dieren voor de eerste zwangerschap en ten minste 1 jaar voor het eerste kalven.

### **Closantel**

#### **Beschikbare gegevens**

Onderzoek 1. Residuepletie-onderzoek na een enkele orale toediening van 10 mg/kg Ig closantel aan 11 zwangere koeien 40 tot 45 dagen voor het verwachte kalven. De melkconcentraties van closantel werden gemeten gedurende maximaal 84 dagen na behandeling (GCP voor de dierfase en GLP voor de analytische fase).

Onderzoek 2. Farmacokinetisch onderzoek waarin 5 vaarzen en 4 stierkalven een enkele (orale) dosis van 10 mg/kg Ig met <sup>14</sup>C gelabeld closantel kregen toegediend door intubatie in de pens. Gedurende maximaal 42 dagen na toediening werden de radioactiviteit in plasma en de closantelconcentraties geregistreerd (niet conform GLP).

Onderzoek 3. Farmacokinetisch onderzoek waarin 16 stuks mannelijk rundvee een enkele subcutane injectie van een of twee closantelformuleringen kregen toegediend in doses van 5 mg/kg Ig. Gedurende maximaal 1488 uur na toediening werden de closantelconcentraties in plasma geregistreerd (onderzoek conform GLP).



Onderzoek 4. Farmacokinetisch onderzoek waarin 4 stuks mannelijk en 4 stuks vrouwelijk rundvee een enkele pour-on dosis van 20 mg/kg Ig closantel kregen toegediend. Gedurende maximaal 1848 uur na toediening werden de closantelconcentraties in plasma geregistreerd (onderzoek conform GLP).

Onderzoek 5. De plasma- en melkconcentraties van closantel in rundvee werden geregistreerd na een enkele intramusculaire dosis.

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

### **Bepalen van een veilige concentratie voor closantel in melk - rundvee**

Er zijn geen gegevens over residuen in melk beschikbaar op basis waarvan empirische bepaling van een markerresidu en een verhouding van marker tot totaal aan residuen in melk mogelijk was. Aangezien closantel werd aangemerkt als het markerresidu in rundveeweefsels (CVMP Summary Report, 1996) en aangezien bekend is dat de stof *in vivo* slechts beperkt aan stofwisseling onderhevig is, werd closantel echter ook beschouwd als een geschikt markerresidu voor gebruik in melk. Vanwege het ontbreken van gegevens in melk dienen alle schattingen van verhoudingen van marker tot totaal aan residuen voldoende conservatief te zijn. Het werd daarom passend geacht de verhouding van marker tot totaal aan residuen van 0,7, vastgesteld voor rundvet, voor melk te gebruiken vanwege het hoge vetgehalte en de beperkte metabole activiteit ervan (de vastgestelde verhoudingen van marker tot totaal aan residuen voor runderlever, -nier en -spieren zijn respectievelijk 0,10, 0,80 en 1,00).

In spieren, vet, lever en nieren vastgestelde MRL's geven een theoretische maximale dagelijkse inname van residuen die equivalent is aan 94,4% van de ADI. De overige 5,6% van de ADI komt overeen met 100 µg aan closantelresiduen. Uitgaande van een consumptie van 1,5 l melk per dag en een verhouding van marker tot totaal aan residuen van 0,7 wordt geconcludeerd dat de concentratie van closantel in melk die als veilig kan worden beschouwd 45 µg/l is.

### **Residuen van closantel in melk na orale toediening - rundvee**

Uit het residudepletie-onderzoek met orale toediening (het bovengenoemde onderzoek 1) bleek dat melk van tijdens de droogstand behandelde dieren tussen 45 en 56 dagen voor het kalven closantelconcentraties van meer dan 45 µg/l kunnen bevatten. Dit kan een hogere blootstelling van consumenten aan residuen dan de ADI tot gevolg hebben. Uit de gegevens bleek geen duidelijk verband tussen de duur van de droogstand en de closantelconcentraties in melk vanaf de eerste keer melken en deze konden daarom niet worden gebruikt om een tijdstip te bepalen waarop toediening kan worden beschouwd als veilig voor de consument.

Er is echter aangetoond dat de depletieprofielen van closantel in melk en plasma vergelijkbaar zijn, met een melk-tot-plasmaverhouding van 0,02 (bovengenoemd onderzoek 5). Hieruit werd geschat dat er sprake is van een veilige concentratie in melk (45 µg/l) wanneer de plasmaconcentratie van closantel 2250 µg/l is. Er zijn gegevens beschikbaar van closantelconcentraties in plasma na orale toediening (bovengenoemd onderzoek 2) bij de aanbevolen dosis. Extrapolatie van deze gegevens met behulp van lineaire regressie duidt erop dat de behandeling 136 dagen (d.w.z. 20 weken) voor het kalven zou moeten plaatsvinden (d.w.z. tijdens de eerste helft van de zwangerschap) om ervoor te zorgen dat closantelconcentraties in melk vanaf de eerste keer melken lager zijn dan 45 µg/l. Bij deze analyse werd de SCLR-methode (safe concentrations based on linear regression, veilige concentraties op basis van lineaire regressie) gebruikt. Er wordt opgemerkt dat de droogstand in de praktijk doorgaans aanzienlijk korter is dan 20 weken.

Concluderend kan worden gesteld dat oraal toegediend closantel niet tijdens de droogstand mag worden gebruikt. De behandeling van vaarzen met oraal toegediend closantel kan echter worden beschouwd als veilig indien dit plaatsvindt binnen de eerste helft van de zwangerschap.

#### **Residuen van closantel in melk na subcutane toediening - rundvee**

Er zijn geen gegevens beschikbaar over residuen in melk na subcutane toediening van closantel aan melkvee in de droogstand. Er zijn echter wel gegevens beschikbaar over closantelconcentraties in plasma na subcutane toediening (onderzoek 3) en zoals hierboven aangegeven kan de concentratie van closantel in melk worden beschouwd als veilig wanneer de concentratie in plasma lager is dan 2250 µg/l. Voor de beide formuleringen waarvoor gegevens werden gepresenteerd in onderzoek 3 werd met behulp van de tijd-tot-veilige-concentratiemethode (Time-To-Safe-Concentration, TTSC) het tijdstip berekend waarop het 95<sup>e</sup> percentiel van de behandelde populatie closantelconcentraties in plasma van minder dan 2250 µg/l zou hebben, met 95% betrouwbaarheid. Er werd berekend dat de vereiste tijd voor de closantelconcentraties in plasma voor depletie tot 2250 µg/l 1780 uur bedroeg (ongeveer 75 dagen) voor de ene formulering en 1931 uur (ongeveer 81 dagen) voor de andere formulering. Er wordt opgemerkt dat de droogstand in de praktijk doorgaans aanzienlijk korter is dan 81 dagen of 12 weken.

Concluderend kan worden gesteld dat subcutaan toegediend closantel niet tijdens de droogstand mag worden gebruikt. De behandeling van vaarzen met subcutaan toegediend closantel kan echter worden beschouwd als veilig indien dit alleen plaatsvindt tijdens het eerste of tweede trimester (en niet tijdens het derde trimester) van de zwangerschap.

#### **Residuen van closantel in melk na toediening als pour-on - rundvee**

Er zijn geen gegevens beschikbaar over residuen in melk na toediening van closantel als pour-on aan melkvee in de droogstand. Er zijn echter wel gegevens beschikbaar over closantelconcentraties in plasma na toediening als pour-on (onderzoek 4) en zoals hierboven aangegeven kan de closantelconcentratie in melk worden beschouwd als veilig wanneer de concentratie in plasma lager is dan 2250 µg/l.

Op grond van de gegevens van onderzoek 4 werd met de SCLR-methode (safe concentrations based on linear regression, veilige concentraties op basis van lineaire regressie) het tijdstip berekend waarop het 95<sup>e</sup> percentiel van de behandelde populatie closantelconcentraties in plasma van minder dan 2250 µg/l zou hebben, met 95% betrouwbaarheid. Er werd berekend dat de vereiste tijd voor de closantelconcentraties in plasma voor depletie tot 2250 µg/l na aanbrenging als pour-on op dieren op hetzelfde tijdstip 119 dagen bedroeg. Voor de doeleinden van deze verwijzing kan het tijdsinterval van 119 dagen worden gelijkgesteld aan de helft van de zwangerschapsduur. Concluderend kan worden gesteld dat de consumptie van melk van dieren die op hetzelfde tijdstip zijn behandeld met closantel als pour-on tijdens de eerste helft van de zwangerschap niet leidt tot een hogere totale inname door consumenten dan de ADI. Closantel bevattende diergeneesmiddelen voor toediening als pour-on die zijn goedgekeurd in de lidstaten (EU/EER) zijn echter allemaal combinatiemiddelen die ivermectine als tweede werkzame stof bevatten. Voor ivermectine is er geen MRL in melk. Hoewel 119 dagen werd beschouwd als een toereikende tijdsduur voor de depletie van residuen van closantel tot een veilige concentratie, was het niet mogelijk te concluderen of in 119 dagen ook depletie van residuen van ivermectine tot veilige concentraties kan plaatsvinden aangezien ivermectine niet binnen het toepassingsgebied van deze verwijzing valt en daarom niet werd beoordeeld.

#### **Bepalen van een veilige concentratie voor closantel in melk - schapen**

Er zijn geen geschikte gegevens beschikbaar over residuen in melk van tijdens de droogstand behandelde oaien, en evenmin is er informatie beschikbaar op basis waarvan een verhouding van marker tot totaal aan residuen kan worden vastgesteld of gegevens op basis waarvan een melk-tot-

plasmaverhouding bij schapen kan worden vastgesteld. Bovendien kan in dit geval het farmacokinetische diffusiemodel dat is gebaseerd op pKa en eiwitbinding niet worden gebruikt omdat er geen informatie over de mate van eiwitbinding in schapenmelk beschikbaar is (het is bekend dat de binding aan schapenmelkeiwitten significant kan afwijken van die aan rundveemelkeiwitten). Vanwege het ontbreken van deze gegevens werd de benodigde tijd voor een totale residubelasting die gelijk is aan een veilig aantal moleculen in 1,5 l melk berekend.

Voor de berekening van de benodigde tijd voor een totale residubelasting die gelijk is aan een veilig aantal moleculen in 1,5 l melk moet de terminale halfwaardetijd voor de stof bekend zijn. De voor closantel gerapporteerde halfwaardetijden variëren tussen 10,8 en 24 dagen. Met de langste gerapporteerde tijd van 24 dagen, een molecuulgewicht van 663, een dosis van 10 mg/kg lg en een lichaamsgewicht van 50 kg kwam de berekening van de benodigde tijd voor een totale residubelasting die gelijk is aan een veilig aantal moleculen in 1,5 l melk uit op 299 dagen. Deze tijdsduur kan worden afgerond op 1 jaar.

Concluderend kan worden gesteld dat de enige aanvaardbare vorm van gebruik van closantel bij oaien die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie zou bestaan uit toediening aan jonge dieren voor de eerste zwangerschap en ten minste 1 jaar voor het eerste lammeren.

## **Nitroxinil**

### **Beschikbare gegevens**

Onderzoek 1. Residuepletie-onderzoek na een enkele subcutane toediening van 10 mg/kg lg nitroxinil aan 35 zwangere koeien. De duur van de droogstand werd geregistreerd, evenals de melkconcentraties van nitroxinil gedurende maximaal 120 dagen na behandeling (niet-GCP-conform onderzoek) - Danaher et al, 2010.

### **Bepalen van een veilige concentratie voor nitroxinil in melk - rundvee**

Er zijn geen gegevens over residuen in melk beschikbaar op basis waarvan empirische bepaling van een markerresidu en een verhouding van marker tot totaal aan residuen in melk mogelijk was. Nitroxinil werd echter aangemerkt als het markerresidu in rundveeweefsels (CVMP Summary Report, 1998) en het is bekend dat dit het belangrijkste residu is dat aanwezig is in vet, spieren, nieren en plasma. Bovendien wijzen de beschikbare gegevens erop dat de moederverbinding in melk in vergelijkbare of lagere concentraties aanwezig is als/dan in plasma. Nitroxinil werd daarom beschouwd als een geschikt markerresidu voor gebruik in melk. Vanwege het ontbreken van gegevens in melk dienen alle schattingen van verhoudingen van marker tot totaal aan residuen voldoende conservatief te zijn. De residuen van nitroxinil in melk zijn weliswaar grotendeels aanwezig als nitroxinil (zoals het geval is in vet), maar er is ook melding gemaakt van nitroxinilconjugaten in melk (Whelan et al., 2011). Het werd daarom redelijk geacht een verhouding van marker tot totaal aan residuen van 0,5 voor nitroxinil in melk te gebruiken (de vastgestelde verhoudingen van marker tot totaal aan residuen voor runderlever, -nier en -spieren zijn respectievelijk 0,04, 0,34 en 1).

In spieren, vet, lever en nieren vastgestelde MRL's geven een theoretische maximale dagelijkse inname van residuen die equivalent is aan 80% van de ADI. De overige 20% van de ADI komt overeen met 60 µg aan nitroxinilresiduen. Uitgaande van een consumptie van 1,5 l melk per dag en een verhouding van marker tot totaal aan residuen van 0,5 wordt geconcludeerd dat de concentratie van nitroxinil in melk die als veilig kan worden beschouwd 20 µg/l is.

### **Residuen van nitroxinil in melk na subcutane toediening aan rundvee**

Het enige beschikbare residuonderzoek (onderzoek 1) toont aan dat melk van dieren bij wie de droogstand ten minste 71 dagen duurde geen nitroxinil in concentraties hoger dan 20 µg/l bevatte.

Concluderend kan worden gesteld dat nitroxinil bevattende geneesmiddelen voor subcutane toediening moeten worden gebruikt voor het laatste trimester van de zwangerschap om ervoor te zorgen dat residuen in melk niet in een concentratie aanwezig zijn die een hogere totale blootstelling aan residuen dan de ADI kan geven.

### **Residuen van nitroxinil in melk na subcutane toediening aan schapen en geiten**

Er waren geen gegevens beschikbaar over residuen in melk na subcutane toediening bij deze soorten en evenmin waren er gegevens beschikbaar op basis waarvan residuconcentraties konden worden geëxtrapoleerd van plasmaconcentraties na gebruik bij deze soorten. Bovendien waren de vereiste farmacokinetische gegevens (terminale eliminatiehalfwaardetijd) voor de berekening van de benodigde tijd voor een totale residubelasting die gelijk is aan een veilig aantal moleculen in 1,5 l melk niet beschikbaar.

Er dient echter te worden opgemerkt dat voor alle stoffen en toedieningswegen waarvan gegevens beschikbaar kwamen voor deze verwijzing de residuconcentraties in melk een jaar na toediening van de stof altijd worden geacht door depletie te zijn gedaald tot een veilige concentratie. Een periode van een jaar wordt daarom beschouwd als een conservatieve standaardwaarde die kan worden gebruikt bij het ontbreken van specifieke stof/toedieningsweggegevens.

Men is daarom van oordeel dat de enige aanvaardbare vorm van gebruik van nitroxinil bij schapen en geiten die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie zou bestaan uit toediening aan jonge dieren voor de eerste zwangerschap en ten minste een jaar voor het eerste lammeren/werpen.

### **Rafoxanide**

#### **Beschikbare gegevens**

Onderzoek 1. Biotransformatie- en excretie-onderzoek na een enkele orale toediening van <sup>131</sup>I-rafoxanide aan 2 stuks rundvee en 2 schapen.

Onderzoek 2. Residuepletie-onderzoek in plasma na een enkele orale toediening van een van twee formuleringen van 7,5 mg/kg lg rafoxanide aan 6 stuks rundvee en 6 schapen. De plasmaconcentraties van rafoxanide werden maximaal 672 uur na behandeling gemeten (conform GCP voor de dierfase en conform GLP voor de analytische fase) - Bloomfield, 1991.

#### **Bepalen van een veilige concentratie voor rafoxanide in melk - rundvee**

Op grond van de gegevens van onderzoek 1 was de verhouding van rafoxanide tot totaal aan residuen in melk van rundvee ongeveer 0,25 tot 0,35. Op grond van dit onderzoek werd geconcludeerd dat de moederverbinding rafoxanide het geschikte markerresidu in melk was en werd een verhouding van marker tot totaal aan residuen van 0,3 vastgesteld. Hoewel er geen gegevens beschikbaar waren op basis waarvan empirische bepaling van een verhouding van marker tot totaal aan residuen in schapenmelk mogelijk was, werd de verhouding van 0,3 voldoende conservatief geacht om zowel voor schapenmelk als voor rundermelk te gebruiken.

In spieren, vet, lever en nieren vastgestelde MRL's geven een theoretische maximale dagelijkse inname van residuen die equivalent is aan 75% van de ADI (CVMP, 2001). De overige 25% van de ADI komt overeen met 30 µg aan rafoxanideresiduen. Uitgaande van een consumptie van 1,5 l melk per dag en een verhouding van marker tot totaal aan residuen van 0,3 wordt geconcludeerd dat de concentratie van rafoxanide in melk die kan worden beschouwd als veilig 6 µg/l is.

### **Residuen van rafoxanide in melk na orale toediening - rundvee**

Er zijn geen melkresiduegegevens beschikbaar van melkvee behandeld met rafoxanide tijdens de droogstand. Op grond van de resultaten van onderzoek 1 bedroeg de melk/serumconcentratieverhouding van rafoxanide (gemeten als radioactief gelabeld jood in chloroformextract) ongeveer 1/30. Op grond hiervan werd geschat dat de veilige concentratie in melk (6 µg/l) aanwezig is wanneer de plasmaconcentratie van rafoxanide 0,18 µg/l is.

De SCLR-methode (safe concentrations based on linear regression, veilige concentraties op basis van lineaire regressie)<sup>4</sup> werd gebruikt voor de extrapolatie van de gecombineerde plasmadepletiegegevens die beschikbaar zijn voor de twee in onderzoek 2 gebruikte formuleringen. Er werd geconcludeerd dat de residuconcentraties in plasma, 78 dagen (11 weken) na toediening lager zijn dan 0,18 µg/l.

Concluderend kan worden gesteld dat rafoxanide bevattende geneesmiddelen voor orale toediening moeten worden gebruikt tijdens het eerste of tweede trimester (en niet tijdens het derde trimester) van de zwangerschap om ervoor te zorgen dat residuen in melk niet in een concentratie aanwezig zijn die een hogere totale blootstelling aan residuen dan de ADI kan geven.

### **Residuen van rafoxanide in melk na subcutane toediening - rundvee**

Er waren geen gegevens beschikbaar over residuen in melk na subcutane toediening en evenmin waren er gegevens beschikbaar op basis waarvan residuconcentraties konden worden geëxtrapoleerd van plasmaconcentraties na subcutaan gebruik. Bovendien waren de vereiste farmacokinetische gegevens (terminale eliminatiehalfwaardetijd) voor de berekening van de benodigde tijd voor een totale residubelasting die gelijk is aan een veilig aantal moleculen in 1,5 l melk niet beschikbaar.

Er dient echter te worden opgemerkt dat voor alle stoffen en toedieningswegen waarvan gegevens beschikbaar kwamen voor deze verwijzing de residuconcentraties in melk een jaar na toediening van de stof altijd worden geacht door depletie te zijn gedaald tot een veilige concentratie. Een periode van een jaar wordt daarom beschouwd als een conservatieve standaardwaarde die kan worden gebruikt bij het ontbreken van specifieke stof/toedieningsweggegevens.

Men is daarom van oordeel dat de enige aanvaardbare vorm van subcutaan gebruik van rafoxanide bij rundvee dat is bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie zou bestaan uit toediening aan jonge dieren voor de eerste zwangerschap en ten minste 1 jaar voor het eerste kalven.

### **Bepalen van een veilige concentratie voor rafoxanide in melk - schapen**

Er zijn geen geschikte gegevens beschikbaar over residuen in melk van tijdens de droogstand behandelde oaien, en evenmin zijn er gegevens beschikbaar op basis waarvan een melk-tot-plasmaverhouding bij schapen kan worden vastgesteld. Bovendien kan in dit geval het farmacokinetische diffusiemodel dat is gebaseerd op pKa en eiwitbinding niet worden gebruikt omdat informatie over de mate van eiwitbinding in schapenmelk niet beschikbaar is. Vanwege het ontbreken van deze gegevens werd de benodigde tijd voor een totale residubelasting die gelijk is aan een veilig aantal moleculen in 1,5 l melk berekend.

Voor de berekening van de benodigde tijd voor een totale residubelasting die gelijk is aan een veilig aantal moleculen in 1,5 l melk moet de terminale halfwaardetijd voor de stof bekend zijn. De voor rafoxanide gerapporteerde halfwaardetijden variëren tussen 7 en 16,6 dagen. Met de langste gerapporteerde tijd van 16,6 dagen, een molecuulgewicht van 626, een dosis van 7,5 mg/kg lg en een lichaamsgewicht van 50 kg kwam de berekening van de benodigde tijd voor een totale residubelasting

---

<sup>4</sup> De SCLR-methode (CVMP 2000) is bedoeld voor de berekening van wachttijden voor melk. Omdat het type gegevens vergelijkbaar is, wordt de methode echter hiervoor ook als geschikt beschouwd.

die gelijk is aan een veilig aantal moleculen in 1,5 l melk uit op 272 dagen, die voor de doeleinden van deze verwijzing kan worden afgerond op 1 jaar.

Concluderend kan worden gesteld dat de enige aanvaardbare vorm van gebruik van rafoxanide bij oaien die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie zou bestaan uit toediening aan jonge dieren voor de eerste zwangerschap en ten minste 1 jaar voor het eerste lammeren.

## **Triclabendazol**

### **Beschikbare gegevens**

Onderzoek 1. Farmacokinetisch onderzoek na orale toediening van <sup>14</sup>C-triclabendazol.

Onderzoek 2. Residuepletie-onderzoek in melk na een enkele aanbrenging van 20 mg/kg lg triclabendazol als pour-on op 18 zwangere koeien 60 dagen voor het verwachte kalven. De melkconcentraties van triclabendazol werden gemeten gedurende maximaal 20 dagen na het kalven (conform GLP).

Onderzoek 3. Residuonderzoek in melk na orale toediening van triclabendazol aan koeien rond de tijd van kalven. De melkconcentraties van triclabendazol en de metabolieten ervan in de tijd werden bepaald en de tijd tussen behandeling en kalven werd geregistreerd (een niet-GLP-onderzoek waarvan beperkte informatie over de dierfase van het onderzoek beschikbaar is).

Onderzoek 4. Residuonderzoek in melk na orale toediening van triclabendazol aan koeien ongeveer twee maanden voor het kalven. De melkconcentraties van triclabendazol en de metabolieten ervan in de tijd werden bepaald en de tijd tussen behandeling en kalven werd geregistreerd (een niet-GLP-onderzoek).

### **Bepalen van een veilige concentratie voor triclabendazol in melk - rundvee**

Het voor weefsels vastgestelde markerresidu is de 'som van extraheerbare residuen die kunnen worden geoxideerd tot ketotriclabendazol'. Het werd passend geacht hetzelfde markerresidu voor melk te gebruiken.

Op grond van gegevens van onderzoek 1 werd een verhouding van marker tot totaal aan residuen van 0,6 voor rundermelk vastgesteld op het tijdstip van 21 dagen na orale toediening van <sup>14</sup>C-triclabendazol.

In spieren, vet, lever en nieren vastgestelde MRL's geven een theoretische maximale dagelijkse inname van residuen die equivalent is aan 70% van de ADI (CVMP Summary Report, 2001). De overige 30% van de ADI komt overeen met 27 µg aan triclabendazolresiduen. Uitgaande van een consumptie van 1,5 l melk per dag en een verhouding van marker tot totaal aan residuen van 0,6 wordt geconcludeerd dat de concentratie van triclabendazol in melk die kan worden beschouwd als veilig 10 µg/l is.

### **Residuen van triclabendazol in melk na toediening als pour-on -rundvee**

Uit het residuepletie-onderzoek na toediening als pour-on (onderzoek 2) bleek dat in een klein aantal dieren residuen detecteerbaar waren, soms in concentraties van meer dan 10 µg/l. Deze gevallen werden beschouwd als het gevolg van elkaar likkende dieren. Daarom wordt er geconcludeerd dat alleen lagere concentraties van residuen in melk dan 10 µg/l kunnen worden verwacht als wordt voorkomen dat dieren andere (behandelde) dieren likken. Aangezien het echter gebruikelijk is dat dieren in groepen worden gehouden, bestaat het risico dat de concentraties van triclabendazol in melk hoger zullen zijn dan 10 µg/l, mogelijk zelfs bij onbehandelde (melkgevendende) dieren. Daarom kan er geen veilige tijdsperiode worden vastgesteld voor het gebruik van triclabendazol als pour-on vóór het

kalven. Concluderend kan worden gesteld dat topisch als pour-on toegediend triclabendazol niet mag worden gebruikt bij melkvee.

### **Residuen van triclabendazol in melk na orale toediening -rundvee**

De beschikbare gegevens met betrekking tot residuen in melk na orale toediening (onderzoek 3) liet een langzame maar duidelijke depletie van residuen in melk zien in de dagen na het kalven. De residuconcentraties in melk vanaf het eerste melken varieerden echter van 50 tot 730 µg/l. Op grond van deze gegevens werd geconcludeerd dat triclabendazolresiduen in melk van dieren die 2 tot 15 dagen voor het kalven waren behandeld hoog genoeg konden zijn om een hogere totale blootstelling van residuen (in het levensmiddelenpakket) dan de ADI te geven. De gegevens van dit onderzoek naar melkresiduen waren niet geschikt om een veilig interval voor het kalven te bepalen. In onderzoek 4 werden echter langere perioden voor het kalven onderzocht. Uit de resultaten bleek dat het markerresidu in melk bij het eerste melken een lagere concentratie heeft dan de veilige concentratie wanneer een periode voor het kalven van 2 maanden wordt aangehouden. Concluderend kan daarom worden gesteld dat orale triclabendazol bevattende geneesmiddelen moeten worden gebruikt tijdens het eerste of tweede trimester (en niet tijdens het derde trimester) van de zwangerschap.

### **Bepalen van een veilige concentratie voor triclabendazol in melk - schapen**

Er zijn geen geschikte gegevens beschikbaar over residuen in melk van tijdens de droogstand behandelde oaien, en evenmin zijn er gegevens beschikbaar op basis waarvan een melk-tot-plasmaverhouding bij schapen kan worden vastgesteld. Bovendien kon het farmacokinetische diffusiemodel niet worden gebruikt omdat er geen informatie beschikbaar is over de pKa en eiwitbinding voor triclabendazolresiduen waaruit het markerresidu is samengesteld. Vanwege het ontbreken van deze gegevens werd de benodigde tijd voor een totale residubelasting die gelijk is aan een veilig aantal moleculen in 1,5 l melk berekend.

Voor de berekening van de benodigde tijd voor een totale residubelasting die gelijk is aan een veilig aantal moleculen in 1,5 l melk moet de terminale halfwaardetijd voor de stof bekend zijn. De langste gerapporteerde halfwaardetijd voor markerresidu was 25 dagen. Met deze waarde, een molecuulgewicht van 359,66, een dosis van 10 mg/kg lg en een lichaamsgewicht van 50 kg kwam de berekening van de benodigde tijd voor een totale residubelasting die gelijk is aan een veilig aantal moleculen in 1,5 l melk uit op 359 dagen. Voor de doeleinden van deze verwijzing kan dit worden gelijkgesteld aan 1 jaar.

Concluderend kan worden gesteld dat de enige aanvaardbare vorm van gebruik van triclabendazol bij oaien die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie zou bestaan uit toediening aan jonge dieren voor de eerste zwangerschap en ten minste 1 jaar voor het eerste lammeren.

### **Residuen van triclabendazol in geitenmelk**

Er waren geen gegevens beschikbaar over residuen in geitenmelk en evenmin waren er gegevens beschikbaar op basis waarvan residuconcentraties konden worden geëxtrapoleerd van plasmaconcentraties. Bovendien waren de vereiste farmacokinetische gegevens (terminale eliminatiehalfwaardetijd) voor de berekening van de benodigde tijd voor een totale residubelasting die gelijk is aan een veilig aantal moleculen in 1,5 l melk niet beschikbaar.

Er dient echter te worden opgemerkt dat voor alle stoffen en toedieningswegen waarvan gegevens beschikbaar kwamen voor deze verwijzing de residuconcentraties in melk een jaar na toediening van de stof altijd worden geacht door depletie te zijn gedaald tot een veilige concentratie. Een periode van

een jaar wordt daarom beschouwd als een conservatieve standaardwaarde die kan worden gebruikt bij het ontbreken van specifieke stof/toedieningsweggegevens.

Men is daarom van oordeel dat de enige aanvaardbare vorm van gebruik van triclabendazol bij geiten die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie zou bestaan uit toediening aan jonge dieren voor de eerste zwangerschap en ten minste 1 jaar voor het eerste lammeren.

### 3. Baten/risicobeoordeling

Flukiciden spelen een belangrijke rol bij de preventie en bestrijding van infecties met trematoden. Er zijn geen MRL's in melk vastgesteld voor de flukicidale stoffen clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanide en triclabendazol, die daarom niet bij lacterende dieren kunnen worden gebruikt. Deze middelen worden echter tijdens de droogstand toegediend voor de preventie en behandeling van infecties met trematoden bij melkvee. Deze verwijzing is erop gericht te bepalen of door het gebruik van deze stoffen residuen in melk kunnen terechtkomen die, gecombineerd met residuen van in andere levensmiddelen aanwezige stoffen, een hogere blootstelling van de consument dan de ADI tot gevolg zouden kunnen hebben.

Na de beoordeling wordt geconcludeerd dat het gebruik van deze stoffen tijdens de niet-lacterende periode kan leiden tot residuconcentraties in melk die hoog genoeg zijn om te resulteren in een hogere blootstelling van de consument dan de ADI. Het Comité berekende daarom minimale tijdspannen die voor elke stof, soort en toedieningsweg moeten worden aangehouden tussen de toediening van deze stoffen en het kalven of lammeren/werpen. In het licht van de beperkte beschikbare gegevens achtte het Comité het passend deze minimale tijdspannen naar boven af te ronden om algemene aanbevelingen te kunnen geven. Deze tijdspannen staan vermeld in onderstaande tabel.

**Tabel – Veilige tijdspannen tussen behandeling en kalven of lammeren/werpen voor vijf flukicidale middelen**

Werkzame stof	Doeldiersoort	Toedieningsweg	Minimale veilige tijdspanne	Uitkomst
Clorsulon	Rundvee	subcutaan	12 dagen	Niet relevant, wordt alleen gebruikt in combinatiemiddelen
Clorsulon	Rundvee	oraal <sup>5</sup>	Niet te bepalen	Niet gebruiken gedurende ten minste 1 jaar voor het eerste kalven
Closantel	Rundvee	oraal	136 dagen	Niet gebruiken tijdens de tweede helft van de zwangerschap
Closantel	Rundvee	subcutaan	81 dagen	Niet gebruiken tijdens het laatste trimester van de zwangerschap
Closantel	Rundvee	pour-on	119 dagen	Niet relevant, wordt alleen gebruikt in combinatiemiddelen
Closantel	Schapen	subcutaan	299 dagen	Niet gebruiken gedurende ten minste 1 jaar voor het eerste lammeren
Closantel	Schapen	oraal	299 dagen	Niet gebruiken gedurende ten minste 1 jaar voor het eerste lammeren
Nitroxinil	Rundvee	subcutaan	70 dagen	Niet gebruiken tijdens het laatste trimester van de zwangerschap

<sup>5</sup> Farmaceutische vorm voor orale toediening – bolus



Werkzame stof	Doeldiersoort	Toedieningsweg	Minimale veilige tijdspanne	Uitkomst
Nitroxinil	Schapen	subcutaan	Niet te bepalen	Niet gebruiken gedurende ten minste 1 jaar voor het eerste lammeren
Nitroxinil	Geiten	subcutaan	Niet te bepalen	Niet gebruiken gedurende ten minste 1 jaar voor het eerste werpen
Rafoxanide	Rundvee	oraal	78 dagen	Niet gebruiken tijdens het laatste trimester van de zwangerschap
Rafoxanide	Rundvee	subcutaan	Niet te bepalen	Niet gebruiken gedurende ten minste 1 jaar voor het eerste kalven
Rafoxanide	Schapen	oraal	272 dagen	Niet gebruiken gedurende ten minste 1 jaar voor het eerste lammeren
Triclabendazol	Rundvee	oraal	60 dagen	Niet gebruiken tijdens het laatste trimester van de zwangerschap
Triclabendazol	Rundvee	pour-on	Geen veilige tijdspanne	Niet gebruiken bij dieren van alle leeftijden die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie
Triclabendazol	Schapen	oraal	359 dagen	Niet gebruiken gedurende ten minste 1 jaar voor het eerste lammeren
Triclabendazol	Geiten	oraal	Niet te bepalen	Niet gebruiken gedurende ten minste 1 jaar voor het eerste werpen

Opgemerkt dient te worden dat veel (155) van de clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanide of triclabendazol bevattende geneesmiddelen combinatiemiddelen zijn die andere werkzame stoffen bevatten. Van deze combinatiemiddelen is er van 35 een MRL voor melk vastgesteld voor de tweede werkzame stof en is er van 120 geen MRL in melk vastgesteld voor de tweede werkzame stof. Hoewel de in de bovenstaande tabel vermelde conclusies gelden voor de flukicidale stof in het geneesmiddel, zijn ze mogelijk niet juist voor de tweede werkzame stof. Om de algehele juistheid van de productinformatie vast te stellen met betrekking tot het gebruik bij melkvee zou de tweede werkzame stof in aanmerking moeten worden genomen. Aangezien het toepassingsgebied van de huidige verwijzing zich alleen beperkte tot de beoordeling van flukicidale stoffen, werd de depletie van de tweede werkzame stof niet beoordeeld en was het niet mogelijk te concluderen of in de bovengenoemde tijdspannen ook depletie van residuen van de tweede werkzame stof tot veilige concentraties kan plaatsvinden.

Voor als pour-on toegediende combinatiemiddelen waarvoor met betrekking tot de flukicidale stof triclabendazol is geconcludeerd dat deze niet kunnen worden gebruikt bij melkvee van alle leeftijden geldt deze conclusie (het worstcasescenario) echter voor alle pour-on combinatiemiddelen die triclabendazol (d.w.z. triclabendazol en moxidectine) bevatten.

Na beoordeling van het geheel aan ingediende gegevens heeft het CVMP geconcludeerd dat de baten/risicoverhouding voor de diergeneesmiddelen die clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanide of triclabendazol bevatten als een enkele werkzame stof (zie bijlage I) positief was mits in rubriek 4.11 Wachtijd(en) van de SPC van de betreffende geneesmiddelen passende instructies over het gebruik bij melkvee worden opgenomen, gebaseerd op de vermelde tijdspannen in de bovenstaande tabel.

Met betrekking tot diergeneesmiddelen die tricloabendazol en moxidectine bevatten en worden toegediend als pour-on aan rundvee (zie bijlage I) concludeerde het Comité dat elk gebruik bij rundvee kan resulteren in onaanvaardbare residuconcentraties in melk. Daarom adviseerde het Comité rubriek 4.11 Wachtijd(en) van de SPC van de betreffende geneesmiddelen te wijzigen. Deze wijziging betrof de opname dat de geneesmiddelen niet mogen worden gebruikt bij melkvee van alle leeftijden.

De betreffende rubrieken van de bijsluiters voor alle geneesmiddelen waarop deze verwijzing betrekking heeft dienen te worden herzien op basis van de aanbevelingen voor rubriek 4.11 Wachtijd(en) van de SPC.

## **4. Heronderzoeksprocedure**

Na het advies van het CVMP van 8 maart 2012 met de aanbeveling tot wijziging van rubriek 4.11 Wachtijd(en) van de SPC voor de diergeneesmiddelen die clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanide of tricloabendazol bevatten als enige werkzame stof (zie bijlage I) en voor de diergeneesmiddelen die worden toegediend als pour-on aan rundvee en tricloabendazol en moxidectine bevatten (zie bijlage I) stelde Merial het Geneesmiddelenbureau op 23 maart 2012 in kennis van haar voornemen te verzoeken om een heronderzoek van het advies van het CVMP. De gedetailleerde redenen voor heronderzoek werden op 2 mei 2012 ingediend.

Het heronderzoek had betrekking op de aanbevolen wijzingen van de rubriek 4.11 Wachtijd(en) van de SPC voor de diergeneesmiddelen die nitroxinil bevatten en worden toegediend aan rundvee.

De redenen van Merial om te verzoeken tot een heronderzoek van het advies van het CVMP waren gericht op het feit dat de resultaten van een onderzoek naar de in de handel gebrachte, nitroxinil bevattende oplossing voor injectie erop wijzen dat 71 dagen na toediening van het geneesmiddel aan rundvee tijdens de droogstand de residuconcentraties in melk 20 µg/l of lager waren. Het CVMP concludeerde dat er bij deze concentratie van residuen in melk geen sprake was van een veiligheidsprobleem voor de consument. Op grond hiervan was de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van oordeel dat de aanbeveling van het CVMP dat nitroxinil bevattende geneesmiddelen niet mogen worden gebruikt tijdens het laatste trimester van de zwangerschap onnodig conservatief was voor het betreffende geneesmiddel. De houder van de handelsvergunning stelde verder dat de aanbeveling van het CVMP in wezen in de praktijk zou betekenen dat behandeling van melkvee met nitroxinil geen optie was en dat dit weer zou resulteren in een tekortschietende beschikbaarheid van werkzame behandelingen voor botten bij melkvee. De houder van de handelsvergunning concludeerde dat een tijdsduur van 71 dagen tussen toediening van het middel en kalven voldoende was om de veiligheid voor de consument zeker te stellen en dat bij een dergelijke tijdsduur nitroxinil toch nog kan worden gebruikt bij rundvee tijdens de droogstand, wat aldus een verbetering van de behandelopties geeft.

### **De conclusies van het CVMP na het heronderzoek**

Er dient te worden opgemerkt dat de onderhavige verwijzingsprocedure gericht is op de veiligheid voor de consument. Kwesties met betrekking tot de beschikbaarheid van diergeneesmiddelen en dierenwelzijn vallen buiten het toepassingsgebied van deze verwijzing.

De aanbevelingen van het CVMP bestaan niet uit een formele wachtijd. Het is een aanbeveling met betrekking tot een geschatte en noodzakelijk conservatieve tijdsduur die dient te worden aangehouden tussen toediening van het geneesmiddel en kalven om ervoor te zorgen dat depletie plaatsvindt van nitroxinilresiduen in melk tot veilige concentraties. Er dient namelijk te worden opgemerkt dat bij de bepaling van een wachtijd vastgestelde MRL's worden gebruikt als het uitgangspunt. Aangezien het toepassingsgebied van de huidige verwijzing flukcidale stoffen betreft waarvoor geen MRL's in melk

zijn vastgesteld, konden er geen formele wachttijden worden aanbevolen als onderdeel van deze beoordeling.

Er was één onderzoek naar één geneesmiddel beschikbaar met betrekking tot het gebruik van nitroxinil bij melk producerend rundvee. Daarin werd een aantal tekortkomingen vastgesteld. In het bijzonder was er van het beschikbare melkresiduepletie-onderzoek geen statistische analyse beschikbaar, waardoor interindividuele variabiliteit niet in aanmerking werd genomen. Het onderzoek was ook minder robuust door andere tekortkomingen, zoals het feit dat het niet conform GLP was uitgevoerd en dat alleen het conceptonderzoeksrapport werd overgelegd.

Aangezien depletie van nitroxinilresiduen in melk zal worden beïnvloed door de tijd tussen behandeling en kalven en aangezien de kalfdatum in de praktijk moeilijk is te voorspellen, wordt het daarnaast niet juist geacht de tijdsduur die moet worden aangehouden na toediening van het geneesmiddel uit te drukken in termen van een exact aantal dagen tot kalven. Ten slotte is de test voor residuen van nitroxinil in melk, die volgens de suggestie van de houder van de handelsvergunning kon worden gebruikt om ervoor te zorgen dat residuconcentraties onder de veilige concentratie blijven na vroeg kalven, niet in deze beoordeling meegenomen vanwege onvoldoende gedetailleerde informatie over de betreffende test.

Op grond van de bovenstaande overwegingen concludeerde het Comité dat een conservatieve aanbeveling passend zou zijn. De opmerking 'niet gebruiken tijdens het laatste trimester van de zwangerschap' werd beschouwd als passend om onzekerheden als gevolg van de vastgestelde tekortkomingen te ondervangen.

Ook dient te worden opgemerkt dat de aanbeveling van het CVMP met betrekking tot het gebruik van nitroxinil bij rundvee is bedoeld voor alle nitroxinil bevattende geneesmiddelen, inclusief die met verschillende formuleringen en sterkten. Hoewel er geen bewijs was dat er op wees dat het farmacokinetische en residuepletiegedrag na toediening van de verschillende nitroxinil bevattende geneesmiddelen identiek zou zijn aan het gedrag dat in het beschikbare onderzoek werd waargenomen, zorgt de conservatieve benadering die bij de interpretatie van de beschikbare gegevens werd gehanteerd ervoor dat de resulterende aanbeveling geldt voor alle nitroxinil bevattende geneesmiddelen.

Na bestudering van de door de houder van de handelsvergunning ingediende documentatie en na overweging van de tijdens de mondelinge toelichting verstrekte informatie heeft het CVMP geconcludeerd dat er niet voldoende wetenschappelijke redenen waren voor het herzien van haar conclusies van 8 maart 2012 over de beperkingen die moeten worden toegepast op het gebruik van nitroxinil bij melkvee om te voorkomen dat residuen in melk in concentraties aanwezig zijn die de veiligheid voor de consument in gevaar zouden kunnen brengen.

Er dient te worden opgemerkt dat hoewel de aanbevolen tijdspannen veilige blootstellingconcentraties voor de consument voorstellen, er bij controle toch nog residuen in melk kunnen worden aangetroffen (in veilige concentraties).

Ook zij opgemerkt dat er sinds deze verwijzing in gang werd gezet MRL's zijn aanbevolen voor clorsulon in koemelk, voor closantel en nitroxinil in koe- en schapenmelk en voor triclabendazol in melk van alle herkauwers. De conclusies van deze verwijzing blijven geëigend, zelfs indien de aanbevolen MRL's voor melk worden vastgesteld voor de bovenstaande stoffen, tenzij bij de nationale bevoegde instanties productspecifieke gegevens worden ingediend voor de vaststelling van wachttijden voor melk.

## Redenen voor de wijziging van de samenvattingen van de productkenmerken en de bijsluiters

Overwegende dat:

- het toepassingsgebied van de verwijzing was te bepalen of er maatregelen noodzakelijk zijn om zeker te stellen dat het gebruik tijdens de niet-lactatieperiode van diergeneesmiddelen die flukicidale stoffen bevatten waarvoor geen maximumwaarden voor residuen in melk zijn vastgesteld, niet leidt tot residuen in melk die, gecombineerd met residuen van deze flukicidale stoffen van andere voedingsmiddelen, een hogere blootstelling van de consument dan de aanvaardbare dagelijkse inname tot gevolg heeft;
- op grond van de verstrekte gegevens werd geoordeeld dat het risico in verband met het ontbreken van vastgestelde MRL's in melk voor clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanide of triclabendazol een risico voor de volksgezondheid met zich mee kan brengen;
- het CVMP van oordeel was dat de algehele baten/risicoverhouding positief is voor de geneesmiddelen die clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanide of triclabendazol als een enkele werkzame stof bevatten en voor de als pour-on toegediende diergeneesmiddelen die triclabendazol en moxidectine bevatten, onder opname van passende instructies en waarschuwingsszinnen over het gebruik bij melkvee in de productinformatie;

heeft het CVMP wijzigingen geadviseerd van de handelsvergunningen voor de diergeneesmiddelen die clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanide of triclabendazol als enige werkzame stof bevatten en voor de als pour-on toegediende diergeneesmiddelen die triclabendazol bevatten (zie bijlage I) om de samenvattingen van de productkenmerken en de bijsluiters in overeenstemming te brengen met de aanbevolen veranderingen in de productinformatie zoals uiteengezet in bijlage III.

Aangezien het toepassingsgebied van de huidige verwijzing werd beperkt tot de beoordeling van flukicidale stoffen, werden de tweede werkzame stoffen in combinatiemiddelen niet beoordeeld. Er kon daarom geen conclusie worden getrokken over de instructies die moeten worden opgenomen in de productinformatie van combinatiemiddelen, met uitzondering van diergeneesmiddelen in bijlage I die triclabendazol en moxidectine bevatten en als pour-on worden toegediend. Hiervoor is voor de flukicidale stof geconcludeerd dat dit op geen enkel tijdstip kan worden gebruikt bij melkvee. Voor alle andere combinatiemiddelen dan de combinatiemiddelen die op geen enkel tijdstip bij melkvee kunnen worden gebruikt, zullen de nationale bevoegde instanties moeten bepalen of de aanbevelingen over de in deze verwijzing beoordeelde stoffen voldoende zijn om zeker te stellen dat residuen in melk van de niet-flukicidale werkzame stof niet in onveilige concentraties zullen voorkomen.

## **Bijlage III**

**Wijzigingen in de betreffende rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter**

## Wijzigingen in de relevante rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken

### A. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die clorsulon als enige werkzame stof bevatten en oraal aan rundvee worden toegediend:

#### 4.11 Wachtijd(en)

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij rundvee dat melk voor menselijke consumptie produceert, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken binnen 1 jaar voorafgaand aan het eerste kalven bij vaarzen die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

### B. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die closantel als enige werkzame stof bevatten en oraal aan rundvee worden toegediend:

#### 4.11 Wachtijd(en)

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij rundvee dat melk voor menselijke consumptie produceert, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken tijdens de tweede helft van de zwangerschap bij vaarzen die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

### C. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die closantel als enige werkzame stof bevatten en subcutaan aan rundvee worden toegediend:

#### 4.11 Wachtijd(en)

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij rundvee dat melk voor menselijke consumptie produceert, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken tijdens het laatste trimester van de zwangerschap bij vaarzen die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

### D. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die closantel als enige werkzame stof bevatten en subcutaan of oraal aan schapen worden toegediend:

#### 4.11 Wachtijd(en)

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij oaien die melk voor menselijke consumptie produceren, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken binnen 1 jaar voorafgaand aan het eerste lammeren bij oaien die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

### E. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die nitroxinil als enige werkzame stof bevatten en subcutaan aan rundvee worden toegediend:

#### 4.11 Wachtijd(en)

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij rundvee dat melk voor menselijke consumptie produceert, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken tijdens het laatste trimester van de zwangerschap bij vaarzen die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

### F. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die nitroxinil als enige werkzame stof bevatten en subcutaan aan schapen en geiten worden toegediend:

#### 4.11 Wachtijd(en)

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor menselijke consumptie produceren, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken binnen 1 jaar voorafgaand aan het eerste lammeren/werpen bij dieren die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

**G. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die rafoxanide als enige werkzame stof bevatten en oraal aan rundvee worden toegediend:**

**4.11 Wachtijd(en)**

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij rundvee dat melk voor menselijke consumptie produceert, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken tijdens het laatste trimester van de zwangerschap bij vaarzen die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

**H. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die rafoxanide als enige werkzame stof bevatten en subcutaan aan rundvee worden toegediend:**

**4.11 Wachtijd(en)**

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij rundvee dat melk voor menselijke consumptie produceert, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken binnen 1 jaar voorafgaand aan het eerste kalven bij vaarzen die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

**I. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die rafoxanide als enige werkzame stof bevatten en oraal aan schapen worden toegediend:**

**4.11 Wachtijd(en)**

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij oaien die melk voor menselijke consumptie produceren, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken binnen 1 jaar voorafgaand aan het eerste lammeren bij oaien die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

**J. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die triclabendazol als enige werkzame stof bevatten en oraal aan rundvee worden toegediend:**

**4.11 Wachtijd(en)**

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij rundvee dat melk voor menselijke consumptie produceert, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken tijdens het laatste trimester van de zwangerschap bij vaarzen die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

**K. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die triclabendazol als enige werkzame stof bevatten en oraal aan schapen worden toegediend:**

**4.11 Wachtijd(en)**

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij oaien die melk voor menselijke consumptie produceren, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken binnen 1 jaar voorafgaand aan het eerste lammeren bij oaien die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

**L. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die triclabendazol als enige werkzame stof bevatten en oraal aan geiten worden toegediend:**

**4.11 Wachtijd(en)**

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij geiten die melk voor menselijke consumptie produceren, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken binnen 1 jaar voorafgaand aan het eerste werpen bij geiten die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

**M. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die triclabendazol en moxidectine als werkzame stoffen bevatten en als pour-on aan rundvee worden toegediend:**

#### **4.11 Wachtijd(en)**

.....

Niet gebruiken bij rundvee van alle leeftijden dat is bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.



## Wijzigingen in de betreffende rubrieken van de bijsluiter:

### A. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die clorsulon als enige werkzame stof bevatten en oraal aan rundvee worden toegediend:

#### 10. WACHTTIJD

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij rundvee dat melk voor menselijke consumptie produceert, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken binnen 1 jaar voorafgaand aan het eerste kalven bij vaarzen die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

### B. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die closantel als enige werkzame stof bevatten en oraal aan rundvee worden toegediend:

#### 10. WACHTTIJD

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij rundvee dat melk voor menselijke consumptie produceert, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken tijdens de tweede helft van de zwangerschap bij vaarzen die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

### C. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die closantel als enige werkzame stof bevatten en subcutaan aan rundvee worden toegediend:

#### 10. WACHTTIJD

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij rundvee dat melk voor menselijke consumptie produceert, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken tijdens het laatste trimester van de zwangerschap bij vaarzen die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

### D. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die closantel als enige werkzame stof bevatten en subcutaan of oraal aan schapen worden toegediend:

#### 10. WACHTTIJD

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij oaien die melk voor menselijke consumptie produceren, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken binnen 1 jaar voorafgaand aan het eerste lammeren bij oaien die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

### E. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die nitroxinil als enige werkzame stof bevatten en subcutaan aan rundvee worden toegediend:

#### 10. WACHTTIJD

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij rundvee dat melk voor menselijke consumptie produceert, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken tijdens het laatste trimester van de zwangerschap bij vaarzen die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

### F. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die nitroxinil als enige werkzame stof bevatten en subcutaan aan schapen en geiten worden toegediend:

#### 10. WACHTTIJD

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor menselijke consumptie produceren, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken binnen 1 jaar voorafgaand aan het eerste lammeren/werpen bij dieren die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

**G. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die rafoxanide als enige werkzame stof bevatten en oraal aan rundvee worden toegediend:**

**10. WACHTTIJD**

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij rundvee dat melk voor menselijke consumptie produceert, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken tijdens het laatste trimester van de zwangerschap bij vaarzen die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

**H. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die rafoxanide als enige werkzame stof bevatten en subcutaan aan rundvee worden toegediend:**

**10. WACHTTIJD**

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij rundvee dat melk voor menselijke consumptie produceert, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken binnen 1 jaar voorafgaand aan het eerste kalven bij vaarzen die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

**I. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die rafoxanide als enige werkzame stof bevatten en oraal aan schapen worden toegediend:**

**10. WACHTTIJD**

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij oaien die melk voor menselijke consumptie produceren, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken binnen 1 jaar voorafgaand aan het eerste lammeren bij oaien die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

**J. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die triclabendazol als enige werkzame stof bevatten en oraal aan rundvee worden toegediend:**

**10. WACHTTIJD**

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij rundvee dat melk voor menselijke consumptie produceert, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken tijdens het laatste trimester van de zwangerschap bij vaarzen die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

**K. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die triclabendazol als enige werkzame stof bevatten en oraal aan schapen worden toegediend:**

**10. WACHTTIJD**

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij oaien die melk voor menselijke consumptie produceren, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken binnen 1 jaar voorafgaand aan het eerste lammeren bij oaien die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

**L. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die triclabendazol als enige werkzame stof bevatten en oraal aan geiten worden toegediend:**

**10. WACHTTIJD**

.....

Niet goedgekeurd voor gebruik bij geiten die melk voor menselijke consumptie produceren, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken binnen 1 jaar voorafgaand aan het eerste werpen bij geiten die zijn bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.

**M. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die triclabendazol en moxidectine als werkzame stoffen bevatten en als pour-on aan rundvee worden toegediend:**

<b>10. WACHTTIJD</b>
----------------------

.....

Niet gebruiken bij rundvee van alle leeftijden dat is bestemd voor de productie van melk voor menselijke consumptie.