

Anexa I

Lista denumirilor, formelor farmaceutice, concentrațiilor medicamentelor de uz veterinar, speciilor de animale, căilor de administrare, solicitanților/deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață în statele membre

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/ deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|--|--------------------------|---|---|---|---|
| Austria | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REGATUL UNIT | Tribex 10% - orale Suspension für Rinder | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Austria | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA | Flukiver 50mg/ml Injektionslösung für Rinder | Closantel | 50 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Austria | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA | Flukiver Combi 50 und 75 mg/ml Suspension zum Eingeben für Schafe und Lämmer | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi, miei |
| Austria | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin Injektionslösung für Schafe | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Oi |
| Austria | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin Pour on solution for cattle | Closantel Ivermectină | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|---|-------------------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Austria | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin Injektionslösung für Rinder | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Austria | Novartis Animal Health GmbH Biochemiestr. 10 A-6250 Kundl AUSTRIA | Endex 19,5% - wässrige Suspension für Rinder | Triclabendazol Levamisol | 120 mg/ml 75 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Austria | Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A-1210 Wien AUSTRIA | Cydectin TriclaMox | Triclabendazol Moxidectină | 50mg/ml 1mg/ml | Soluție orală | orală | Oi |
| Belgia | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REGATUL UNIT | Animec Super Solution for Injection for Cattle | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Belgia | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLANDA | Triclaben 10% | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Belgia | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA | Bimectin Plus 10/100 mg/ml | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|--|-----------------------------|----------------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Belgia | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA | Flukiver 5% | Closantel | 50 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Belgia | Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIA | Dovenix | Nitroxinil | 250 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine, oi |
| Belgia | Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIA | Ivomec F | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Belgia | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin Solution for Injection for Cattle | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Belgia | Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda ȚĂRILE DE JOS | Endex 19,5 | Triclabendazol Levamisol | 12 g/100ml 7,5 g/100 ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Belgia | Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGALIA | Virbamec F | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Cipru | Vetagric Ltd 3 Othelou str. 2540 Dali Industrial Estate P.O.Box 17020 Nicosia CIPRU | Ivomec Super injectable solution | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|--|-----------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Republica Cehă | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLANDA | Triclaben 100 mg/ml peroralni suspenze pro skot | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Republica Cehă | Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANȚA | Ivomec Super solution for injection | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Republica Cehă | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin solution for injection for cattle | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Republica Cehă | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin injekční roztok pro ovce | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Oi |
| Republica Cehă | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin 5mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for cattle | Closantel Ivermectină | 200 mg/ml 5 mg/ml | Pour-on | aplicare pour-on | Bovine |
| Danemarca | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA | Bimectin Plus | Clorsulon Ivermectină | 10 mg/ml 1 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|------------------------|-------------------------------|-----------------------|--------------------|---------------------------------------|-------------------|
| Danemarca | Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLANDA | Cydectin TriclaMox | Triclabendazol Moxidectină | 50 mg/ml 1 mg/ml | Soluție orală | orală | Oi |
| Danemarca | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin Pour-On | Closantel Ivermectină | 20 mg/ml 0,5 mg/ml | Pour-on | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | Bovine |
| Danemarca | Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLANDA | Cydectin TriclaMox | Triclabendazol Moxidectină | 200 mg/ml 5 mg/ml | Soluție orală | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | Bovine |
| Finlanda | Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLANDA | Cydectin Triclamox | Triclabendazol Moxidectină | 5 mg/ml 200 mg/ml | Pour-on | pour-on | Bovine |
| Franța | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA | Fascicur 5% | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Franța | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA | Fascicur 10% | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|-----------|--------------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Franța | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA | Cevamec D | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Franța | Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANȚA | Flukiver | Closantel | 50 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine, oi |
| Franța | Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANȚA | Seponver | Closantel | 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |
| Franța | Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANȚA | Supaverm | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Franța | Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANȚA | Douvigard | Closantel | 50 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine, oi |
| Franța | Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANȚA | DOVENIX | Nitroxinil | 250 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine, oi |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|--|--------------------------|---------------------------------------|---------------------|----------------------|---------------------------------------|
| Franța | Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANȚA | Ivomec D | Clorsulon Ivermectină | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | Soluție injectabilă | subcutanată | <i>Nu sunt disponibile informații</i> |
| Franța | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Duotech | Closantel Oxfendazol | 50 mg/ml 25 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Franța | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectine Solution Injectable Pour Cattles | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Franța | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectine Solution Injectable Pour Ovines | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Oi |
| Franța | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Vermax D | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|------------------------|-----------------------------|-------------------------|--------------------|----------------------|-------------------|
| Franța | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Norofas Pour on | Closantel Ivermectină | 200 mg/ml 5 mg/ml | Pour-on | pour-on | Bovine |
| Franța | Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANȚA | Fascinex 5% | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi, capre |
| Franța | Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANȚA | Fascinex 10% | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Franța | Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANȚA | Fascinex Premelange | Triclabendazol | 200 mg/ml | Premix | orală | Bovine |
| Franța | Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANȚA | Parsifal Bovins | Triclabendazol Levamisol | 120 mg/ml 63,5 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Franța | Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANȚA | Parsifal Ovins | Triclabendazol Levamisol | 50 mg/ml 32 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Franța | Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANȚA | Triclanil 5% | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Franța | Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANȚA | Triclanil 10% | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|---|--|-------------------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Franța | Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANȚA | Fascinex 100 | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Franța | Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANȚA | Fascinex 240 | Triclabendazol | 240 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Franța | Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris FRANȚA | Cydectine Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solution Buvable Pour Ovins | Triclabendazol Moxidectină | 50 mg/ml 1 mg/ml | Soluție orală | orală | Oi |
| Franța | Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris FRANȚA | Cydectine Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour Pour-on pour Bovins | Triclabendazol Moxidectină | 200 mg/ml 5 mg/ml | Pour-on | pour-on | Bovine |
| Franța | Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGALIA | Virbamec D Solution Injectable | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Germania | AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell GERMANIA | Endofluke 100 mg/ml orale Suspension | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |
| Germania | AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell GERMANIA | Endofluke | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|------------------------|--------------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Germania | Bimeda Chemicals Export a Division of Cross Vetpharm Group, Ltd. Broomhill Road TALLAGHT DUBLIN 24 IRLANDA | Bimectin Fluke | Clorsulon Ivermectină | 10 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Germania | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLANDA | Triclaben 10% | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Germania | Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss GERMANIA | Flukiver | Closantel | 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |
| Germania | Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss GERMANIA | Flukiver Combi | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Soluție orală | orală | Oi, miei |
| Germania | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin Pour-On | Closantel Ivermectină | 200. mg/ml 5 mg/ml | Pour-on | pour-on | Bovine |
| Germania | Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 D-81379 München GERMANIA | Fasinex 10% | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|---|---|-------------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Germania | Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin GERMANIA | Cydectin Triclamox 5 mg/ml | Triclabendazol Moxidectină | 200 mg/ml 5 mg/ml | Pour-on | pour-on | Bovine |
| Germania | Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin GERMANIA | Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schafe | Triclabendazol Moxidectină | 50 mg/ml 1 mg/ml | Soluție orală | orală | Oi |
| Grecia | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA | Flukiver Combi | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi, miei |
| Grecia | New Vet 15 Fleming Street Maroussi 15123 GRECIA | Zivet | Closantel Oxfendazol | 5 mg/ml 2,5 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Grecia | Pfizer Hellas AE Mesogeion 243 N.Psichiko 15451 GRECIA | Cydectin Triclamox | Triclabendazol Moxidectină | 50 mg/ml 1 mg/ml | Soluție orală | orală | Oi |
| Grecia | Provet Aspropyrgos 19300, Attik GRECIA | Rafoxanide/Provet | Rafoxanidă | 300 mg/comp | Comprimate | orală | Oi |
| Ungaria | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA | Flukiver 5 % injekció A.U.V. | Closantel | 50 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine, oi |
| Ungaria | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA | Flukiver Combi belsőleges szuszpenzió A.U.V. | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|---|---------------------------------|--------------------------|------------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Ungaria | Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANȚA | Ivomec Super injekció A.U.V. | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Islanda | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA | Flukiver Combi vet | Closantel | 50/75 mg/ml | Soluție orală | orală | Oi, miei |
| Irlanda | Biochem Ltd Pulleen Kanturk Co. Cork IRLANDA | Levafluke | Rafoxanidă Levamisol | 22,5 mg/ml 15 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |
| Irlanda | C & H Generics Ltd c/o Michael McEvoy Seville House New Dock Street Galway IRLANDA | Chanectin Super | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Irlanda | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA | Chan Broad Spec | Rafoxanidă Levamisol | 22,5mg/ml 15 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |
| Irlanda | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA | Rafazole Oral Suspension | Rafoxanidă Levamisol | 30 mg/ml 30 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |
| Irlanda | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA | Ridafluke 3% | Rafoxanidă | 30 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|--------------------------|--------------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Irlanda | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA | Animec Super | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Irlanda | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA | Levatum Super | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Irlanda | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA | Tribex 10% for cattle | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Irlanda | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA | Tribex 5% for Sheep | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Irlanda | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA | Triclaben 5% for Sheep | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Irlanda | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLANDA | Triclaben 10% for cattle | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|---|----------------|---------------------------|------------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Irlanda | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA | Endofluke 10 | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |
| Irlanda | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA | Fasifree 10% | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |
| Irlanda | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA | Bimectin Plus | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Irlanda | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA | Mectaject Plus | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Irlanda | Interchem Ireland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare IRLANDA | Orafluke 10% | Rafoxanidă Fenbendazol | 100 mg/ml 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Irlanda | Interchem Ireland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare IRLANDA | Orafluke 5% | Rafoxanidă Fenbendazol | 50 mg/ml 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|---|---------------------------------|---------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Irlanda | Intervet Ireland Ltd Magna Drive Magne Business Park Citywest Road Dublin 24 IRLANDA | Panafluke Oral Suspension | Rafoxanidă Fenbendazol | 45 mg/ml 30 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |
| Irlanda | Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG REGATUL UNIT | Flukiver 5 Injection | Closantel | 50 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine, oi |
| Irlanda | Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG REGATUL UNIT | Flukiver Combi Oral Suspension | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Irlanda | Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG REGATUL UNIT | Supaverm Oral Suspension | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Irlanda | Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG REGATUL UNIT | Flukiver Bovis | Closantel | 50 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Irlanda | Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG REGATUL UNIT | Flukiver 5% w/v Oral Suspension | Closantel | 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|---|------------------------|--------------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Irlanda | Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex REGATUL UNIT | Ivomec super | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Irlanda | Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex REGATUL UNIT | Trodax 34% | Nitroxinil | 340 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine, oi |
| Irlanda | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin Pour on | Closantel Ivermectină | 200 mg/ml 5 mg/ml | Pour-on | pour-on | Bovine |
| Irlanda | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Irlanda | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Clover for cattle | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|---|--------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Irlanda | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin for sheep | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Oi |
| Irlanda | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closiver for sheep | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Oi |
| Irlanda | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Combifluke Oral Suspension for Sheep | Closantel Oxfendazol | 50 mg/ml 25 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Irlanda | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Parafend Plus Oral Suspension for Sheep | Closantel Oxfendazol | 50 mg/ml 25 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Irlanda | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Duotech Oral Suspension for Sheep | Closantel Oxfendazol | 50 mg/ml 25 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|-----------------------|-----------------------------|-----------------------|--------------------|----------------------|-------------------|
| Irlanda | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REGATUL UNIT | Endex 19.5% | Triclabendazol Levamisol | 120 mg/ml 75 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Irlanda | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REGATUL UNIT | Endex 8,75% | Triclabendazol Levamisol | 50 mg/ml 35 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Irlanda | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REGATUL UNIT | Fasinex 10% | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Irlanda | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REGATUL UNIT | Fasinex 10% for Sheep | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|-----------------------|-------------------------------|-----------------------|--------------------|----------------------|-------------------|
| Irlanda | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REGATUL UNIT | Fasinex 5% | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Irlanda | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REGATUL UNIT | Fasinex 24% | Triclabendazol | 240 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Irlanda | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REGATUL UNIT | Fasinex Super 19.5% | Triclabendazol Levamisol | 120 mg/ml 75 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Irlanda | Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digit Park Citywest Business Campus Dublin 24 IRLANDA | Cydectin Triclamox | Triclabendazol Moxidectină | 50 mg/ml 1 mg/ml | Soluție orală | orală | Oi |
| Irlanda | PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow IRLANDA | Fenafluke 5% | Rafoxanidă Fenbendazol | 50 mg/ml 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|---|------------------------------------|---------------------------|------------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Irlanda | PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow IRLANDA | Triazole | Rafoxanidă Levamisol | 22,5 mg/ml 15 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |
| Irlanda | Quinn's Chemist Bridge Street Crossmolina Co. Mayo IRLANDA | Fluken worm | Rafoxanidă Levamisol | 22,5 mg/ml 15 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |
| Irlanda | Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLANDA | Curaf Luke 10% | Rafoxanidă Fenbendazol | 100 mg/ml 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Irlanda | Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLANDA | Curaf Luke 5% | Rafoxanidă Fenbendazol | 50 mg/ml 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |
| Irlanda | Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLANDA | Flukex 9% | Rafoxanidă | 90 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Irlanda | Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLANDA | Univet Multidose Fluke and Worm | Rafoxanidă Levamisol | 22,5 mg/ml 15 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |
| Irlanda | Virbac S.A. Virbac 1, 1ère Avenue 2065 M - L.I.D., BP 27, 06516 Carros, Cedex FRANȚA | Virbamec super | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|-----------------------|-------------------------------|---------------------------------------|---------------------|---------------------------------------|-------------------|
| Italia | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA | Maximec Plus | Clorsulon Ivermectină | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | Soluție injectabilă | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | Bovine |
| Italia | FATRO S.p.A. Via Emilia 285 40064 Ozzano Emilia (BO) ITALIA | Tolomec Plus | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Italia | Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIA | Cydectin Triclamox | Triclabendazol Moxidectină | 50 mg/ml 1 mg/ml | Soluție orală | orală | Oi |
| Italia | Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20,300 Aprilia (LT) ITALIA | Ranigel | Rafoxanidă | 75 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Italia | Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20300 Aprilia (LT) ITALIA | Ranigel | Rafoxanidă | 30 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |
| Italia | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA | Flukiver | Closantel | 50 mg/ml | Soluție injectabilă | intramusculară | Bovine |
| Italia | Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ITALIA | Seponver | Closantel | 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Italia | Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ITALIA | Seponver Plus | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Italia | Merial Italia S.p.A. via Vittorio Pisani, 16 20100 Milano ITALIA | Ivomec Plus | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 1 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Italia | Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Duotech | Closantel Oxfendazol | 50 mg/ml 25 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Italia | Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Oi |
| Italia | Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin Pour on | Closantel Ivermectină | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> |
| Italia | Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIA | Cydectin Triclamox Pour on | Triclabendazol Moxidectină | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | Pour-on | pour-on | Bovine |
| Italia | Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGALIA | Virbamec F | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|---|-------------------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Letonia | Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANȚA | Ivomec Super solution for injection | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Lituania | Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANȚA | Ivomec Super solution for injection | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Luxemburg | Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIA | Ivomec F | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Luxemburg | Pfizer Animal Health S.A. rue Laid Burniat 1 1348 Luvain-la-Neuve BELGIA | Cydectin Triclamox | Triclabendazol Moxidectină | 50 mg/ml 1 mg/ml | Soluție orală | orală | Oi |
| Norvegia | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Duotech vet | Closantel Oxfendazol | 50 mg/ml 25 mg/ml | suspensie orală | orală | Oi |
| Portugalia | Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGALIA | Flukiver 50 mg/ml solução injectável para bovinos e ovinos | Closantel | 50 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine, oi |
| Portugalia | Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGALIA | SEPONVER PLUS (75 mg + 50 mg) suspensão oral para ovinos | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|---|--|--------------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Portugalia | Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGALIA | Flukiver 5% suspensão oral | Closantel | 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |
| Portugalia | Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro PORTUGALIA | DOVENIX | Nitroxinil | 250 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine, oi |
| Portugalia | Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro PORTUGALIA | IVOMECC F | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Portugalia | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Duotech Suspensão | Closantel Oxfendazol | 50 mg/ml 25 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Portugalia | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin FF, solução injectável para bovinos | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Portugalia | Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGALIA | Virbamec F | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|---|----------------|------------------------------|---------------------------------------|---------------------|------------------------------|-------------------|
| România | Bomac Laboratories Limited Cnr Wiri Station Road & Hobill Ave P.O Box 76-369 Manukau City Auckland NOUA ZEELANDĂ | Clos-Atak | Closantel | 50 mg/ml | Soluție injectabilă | Intramusculară / subcutanată | Bovine, oi |
| România | Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer ȚĂRILE DE JOS | Ranigel | Rafoxanidă | 30 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |
| România | Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer ȚĂRILE DE JOS | Fluxacur | Triclabendazol Abamectină | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | Suspensie orală | orală | Bovine oi |
| România | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA | Flukiver 5% | Closantel | 50 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| România | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA | Flukiver Combi | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| România | Kepro B.V. Maagdenburgstraat 38 7421 ZE Deventer ȚĂRILE DE JOS | Kepromec Super | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| România | Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANȚA | IVOMEC PLUS | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| România | Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANȚA | DOVENIX | Nitroxinil | 25 g/100ml | Soluție injectabilă | soluție injectabilă | Bovine, oi, capre |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|---|-------------------------------|-------------------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| România | Pasteur - Filiala Filipești SRL Str. Principala nr. 944 Filipeștii de Pădure Jud. Prahova ROMÂNIA | Evomec Plus | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| România | Pasteur - Filiala Filipești SRL Str. Principala nr. 944 Filipeștii de Pădure Jud. Prahova ROMÂNIA | Helmizol Plus | Clorsulon | 120 mg/bolus | Bolus | orală | Bovine |
| România | S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari ROMÂNIA | Fasciocid | Triclabendazol | 100 mg/ml | Soluție orală | orală | Bovine, oi |
| România | S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari ROMÂNIA | Romavermectina B1 1% Plus | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| România | Vanelli S.R.L. Iași-Tg. Frumos, km. 10 Iași ROMÂNIA | Ascacid Forte | Rafoxanidă Albendazol | 25 mg/ml 28 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |
| România | VIM Spectrum S.R.L. Sos. Sighisoarei nr.409 Tg. Mures ROMÂNIA | Distol | Triclabendazol Ivermectină | 500 mg/tablet 10 mg/tablet | Comprimate | orală | Oi, capre |
| Republica Slovacă | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLANDA | Triclaben 100 mg/ ml por.sus.ad us.vet. | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Republica Slovacă | Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANȚA | Ivomec Super inj. ad us.vet. | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|--|--------------------------|---|---|---|-------------------|
| Republica Slovacă | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin inj. ad us.vet. | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Republica Slovacă | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin injekčný roztok pre ovce | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Oi |
| Republica Slovacă | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin 5mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for Cattle | Closantel Ivermectină | 200 mg/ml 5 mg/ml | Pour on | pour-on | Bovine |
| Slovenia | KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto SLOVENIA | Fascoverm | Closantel | 50 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine, oi |
| Slovenia | KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto SLOVENIA | FASCOVERM PLUS | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Spania | C & H Generics Limited c/o Michael McEvoy & Co Seville House New Dock Street Galway IRLANDA | Chanectin | Ivermectină Clorsulon | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/ deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|---|--------------------------|---|---|---|---|
| Spania | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REGATUL UNIT | Tribex 10% Suspension Oral Para Bovino | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Spania | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REGATUL UNIT | Animec Plus Solución inyectable para bovino | Clorsulon Ivermectină | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> |
| Spania | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REGATUL UNIT | Tribex 5% Solución Oral Para Ovino | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Spania | Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLANDA | Alverin Plus solution for injection for cattle | Clorsulon Ivermectină | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> |
| Spania | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA | Bimectin Plus | Clorsulon Ivermectină | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> |
| Spania | Diana S.A.E. Ctra Barcelona-Ripoll, PK 17 08150 Parets Del Valles, Barcelona SPANIA | Vermifor Ecto | Closantel | 5 g/100 ml | Soluție injectabilă | intramusculară / subcutanată / | Bovine, oi |
| Spania | FATRO Iberica, S.L. C/ Constitución 1, Planta Baja 3 08960 Sant Just Desvern Barcelona SPANIA | Fugosantel | Closantel | 5 g/100 ml | Soluție injectabilă | intramusculară / subcutanată | Bovine, oi |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/ deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|---|---------------|-------------------------|----------------------|---------------------|------------------------------|-------------------|
| Spania | Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) SPANIA | Rolenol | Closantel | 50 mg/ml | Soluție injectabilă | intramusculară / subcutanată | Bovine, oi |
| Spania | Laboratorios Cenavisa, s.a. Cami Pedro Estela, S/N 43205 Reus (Tarragona) SPANIA | Telcen | Closantel | 50 mg/ml | Soluție injectabilă | intramusculară / subcutanată | Bovine, oi |
| Spania | Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona SPANIA | Flukiver | Closantel | 5 g/100 ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine, oi |
| Spania | Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona SPANIA | Seponver Plus | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Spania | Laboratorios e Industrias IVEN S.A. C/ Luis I 56 Pol. Ind. De Vallecas Madrid SPANIA | Endoectiven | Closantel | 50 mg/ml | Soluție injectabilă | intramusculară / subcutanată | Bovine, oi |
| Spania | Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135 17170 Amer (Gerona) SPANIA | Leclosan | Closantel | 50 mg/ml | Soluție injectabilă | intramusculară / subcutanată | Bovine, oi |
| Spania | Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha, 30 24192 León SPANIA | Distomicide | Nitroxinil | 25 g/100ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine, oi |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|--|--------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------|-------------------|
| Spania | Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona SPANIA | Dovenix | Nitroxinil | 25 g/100ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine, oi |
| Spania | Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona SPANIA | Ivomec F | Clorsulon | 100 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Spania | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin pour-on | Closantel Ivermectină | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | pour-on | Bovine |
| Spania | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Duotech suspensión oral | Closantel Oxfendazol | 50 mg/ml 25 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Spania | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin Solucion Inyectable para Bovino | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|---|-------------------------------|---|---|---|---|
| Spania | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin Solucion Inyectable para Ovino | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Oi |
| Spania | Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANIA | Endex 19,5% | Triclabendazol | 12 g/100 ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Spania | Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANIA | Fasinex 10% Bovino | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Spania | Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANIA | Fasinex 5% Ovino | Triclabendazol | 5 g/100 ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Spania | Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANIA | Endex 8,57% | Triclabendazol Levamisol | 5 g/100 ml 3,75 g/100 ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Spania | Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANIA | Fasinex 10% Ovino | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Spania | Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid SPANIA | Cydectin Triclamox 5 Mg/MI + 200 Mg/MI Pour On Solution For Cattle | Triclabendazol Moxidectină | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | <i>Nu sunt disponibile informații</i> |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|--|-------------------------------|-----------------------|---------------------|---------------------------------|-------------------|
| Spania | Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid SPANIA | Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solución Oral Para Ovino | Triclabendazol Moxidectină | 50 mg/ml 1 mg/ml | Soluție orală | orală | Oi |
| Spania | S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) SPANIA | Endoex Inyectable | Closantel | 5 g/100ml | Soluție injectabilă | intramusculară / subcutanată | Bovine, oi |
| Spania | S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) SPANIA | Endoex Oral | Closantel | 5 g/100 ml | Soluție orală | orală | Bovine, oi |
| Spania | Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGALIA | Virbamec F | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Suedia | Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLANDA | Moxidectin/ Triklabendazol Fort Dodge | Triclabendazol Moxidectină | 50 mg/ml 1 mg/ml | Soluție orală | orală | Oi |
| Țările de Jos | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REGATUL UNIT | Tribex 5% orale suspensie voor schapen | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Țările de Jos | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REGATUL UNIT | Tribex 10% orale suspensie voor rundvee | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/ deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|---|---|-----------------------------|------------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Țările de Jos | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA | Flukiver 50 mg/ml, oplossing voor injectie | Closantel | 50 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Țările de Jos | Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIA | Flukiver combi orale suspensie voor schapen en lammeren | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi, miei |
| Țările de Jos | Merial B.V. Kleermakersstraat 10 1191 JL Velsbroek ȚĂRILE DE JOS | Ivomec Plus | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | orală | Bovine |
| Țările de Jos | Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda ȚĂRILE DE JOS | Endex 19,5 % | Triclabendazol Levamisol | 120 mg/ml 75 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Țările de Jos | Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda ȚĂRILE DE JOS | Endex 8.75% | Triclabendazol Levamisol | 50 mg/ml 37,5 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Țările de Jos | Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda ȚĂRILE DE JOS | Fasinex 10% | Triclabendazol | 10 g/100ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Țările de Jos | Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda ȚĂRILE DE JOS | Fasinex 5% | Triclabendazol | 5 g/100ml | Suspensie orală | orală | Oi |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|---|-------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Jările de Jos | Pfizer Animal Health B.V. Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel JĂRILE DE JOS | Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml orale oplossing voor schapen | Triclabendazol Moxidectină | 50 mg/ml 1 mg/ml | Soluție orală | orală | Oi |
| Jările de Jos | Schippers Europe B.V. Rond Deel 12 5531 AH Bladel JĂRILE DE JOS | Endex | Triclabendazol Levamisol | 50 mg/ml 37,5 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Jările de Jos | Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGALIA | Virbamec F. oplossing voor injectie | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Jările de Jos | Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout JĂRILE DE JOS | Endex Suspensie | Triclabendazol Levamisol | 50 mg/ml 37,5 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Jările de Jos | Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout JĂRILE DE JOS | Fasinex 5% | Triclabendazol | 5 g/100ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Jările de Jos | Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout JĂRILE DE JOS | Fasinex 10% | Triclabendazol | 10 g/100ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Regatul Unit | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REGATUL UNIT | Alverin Plus Solution for Injection for Cattle | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/ deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|---|-----------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Regatul Unit | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REGATUL UNIT | Animec Super Solution for Injection for Cattle | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Regatul Unit | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REGATUL UNIT | Tribex 5% Oral Suspension for Sheep | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Regatul Unit | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REGATUL UNIT | Tribex 10% Oral Suspension for Cattle | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Regatul Unit | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REGATUL UNIT | Triclacert 5% Oral Suspension for Sheep | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Regatul Unit | Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ REGATUL UNIT | Triclacert 10% Oral Suspension for Cattle | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Regatul Unit | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA | Bimectin Plus Solution for Injection for Cattle | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Regatul Unit | Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLANDA | Endofluke 100 mg/ml Oral Suspension | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|---|---|--------------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Regatul Unit | Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG REGATUL UNIT | Flukiver 5% w/v Oral Suspension | Closantel | 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Regatul Unit | Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG REGATUL UNIT | Flukiver Bovis 50 mg/ml Solution for Injection | Closantel | 50 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Regatul Unit | Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG REGATUL UNIT | Mebadown Super Oral Suspension | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi, miei |
| Regatul Unit | Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG REGATUL UNIT | Supaverm Oral Suspension | Closantel Mebendazol | 50 mg/ml 75 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Regatul Unit | Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex REGATUL UNIT | Ivomec Super Injection for Cattle | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|---|---|--------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Regatul Unit | Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex REGATUL UNIT | Trodax 34% w/v Solution for Injection | Nitroxinil | 340 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine, oi |
| Regatul Unit | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin Pour-on Solution for Cattle | Closantel Ivermectină | 200 mg/ml 5 mg/ml | Pour-on | pour-on | Bovine |
| Regatul Unit | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin Solution for Injection | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Regatul Unit | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closamectin Solution for Injection for Sheep | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Oi |
| Regatul Unit | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Cloiver Pour-on Solution for Cattle | Closantel Ivermectină | 200 mg/ml 5 mg/ml | Pour-on | pour-on | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|--|-----------------------|----------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Regatul Unit | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closiver Solution for Injection for Cattle | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Regatul Unit | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closiver Solution for Injection for Sheep | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Oi |
| Regatul Unit | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Closivet Solution for Injection for Cattle | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Regatul Unit | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Norofas Pour-On | Closantel Ivermectină | 200 mg/ml 5 mg/ml | Pour-on | pour-on | Bovine |
| Regatul Unit | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Norofas Solution for Injection | Closantel Ivermectină | 125 mg/ml 5 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|--|-------------------------------|------------------------|--------------------|----------------------|-------------------|
| Regatul Unit | Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Irlanda de Nord REGATUL UNIT | Triclafas Drench 5% w/v Oral Suspension | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Regatul Unit | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REGATUL UNIT | Combinex Cattle Oral Suspension | Triclabendazol Levamisol | 120 mg/ml 75 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Regatul Unit | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REGATUL UNIT | Combinex Oral Suspension | Triclabendazol Levamisol | 50 mg/ml 37,5 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Regatul Unit | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REGATUL UNIT | Fasimec Duo S 0.1%/5% Oral Suspension for Sheep | Triclabendazol Ivermectină | 50 mg/ml 1 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|---|-------------------------------|---------------------|--------------------|----------------------|-------------------|
| Regatul Unit | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REGATUL UNIT | Fasinex 5% w/v Oral Suspension | Triclabendazol | 50 mg/ml | Suspensie orală | orală | Oi |
| Regatul Unit | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REGATUL UNIT | Fasinex 10% Oral Suspension for Cattle | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Regatul Unit | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REGATUL UNIT | Fasinex 100 10%(w/v) Oral Suspension for Cattle and Sheep | Triclabendazol | 100 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine, oi |
| Regatul Unit | Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR REGATUL UNIT | Fasinex 240, 24% w/v Oral Suspension for Cattle | Triclabendazol | 240 mg/ml | Suspensie orală | orală | Bovine |
| Regatul Unit | Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ REGATUL UNIT | Cydetin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Oral Solution for Sheep | Triclabendazol Moxidectină | 50 mg/ml 1 mg/ml | Soluție orală | orală | Oi |

| Stat membru UE/SEE | Solicitantul/deținătorul autorizației de punere pe piață | Nume | DCI | Concentrație | Formă farmaceutică | Cale de administrare | Specii de animale |
|--------------------|--|---|-------------------------------|-----------------------|---------------------|---|-------------------|
| Regatul Unit | Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ REGATUL UNIT | Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle | Triclabendazol Moxidectină | 200 mg/ml 5 mg/ml | Pour-on | <i>Nu sunt disponibile informații</i> | Bovine |
| Regatul Unit | Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGALIA | Supremadex Solution for Injection | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |
| Regatul Unit | Virbac Ltd Woolpit Business Park Windmill Avenue Woolpit Bury St Edmunds Suffolk IP30 9UP REGATUL UNIT | Virbamec Super Solution for Injection | Clorsulon Ivermectină | 100 mg/ml 10 mg/ml | Soluție injectabilă | subcutanată | Bovine |

Anexa II

Concluzii științifice și motive pentru modificarea rezumatelor caracteristicilor produselor și a prospectelor

Rezumat general al evaluării științifice a medicamentelor de uz veterinar care conțin substanțe active ce aparțin clasei fasciolocidelor pentru care nu au fost stabilite limite maxime de reziduuri în lapte și care sunt destinate utilizării la rumegătoare ce produc lapte pentru consum uman (vezi Anexa I)

1. Introducere

Substanțele fasciolocide sunt antihelmintice care acționează asupra paraziților ce aparțin clasei trematodelor. *Fasciola hepatica* (denumire comună: gălbează) este agentul care provoacă fascioloza, una dintre bolile helmintice cele mai importante din punct de vedere economic care afectează efectivele de animale la nivel mondial. Atât gălbezele tinere, cât și cele mature sunt dăunătoare pentru speciile țintă, iar eficiența fiecărui fasciolocid este diferită în funcție de stadiile de dezvoltare ale gălbezei.

Controlul gălbezei se obține, în principal, prin tratament cu medicamente de uz veterinar care conțin substanțe fasciolocide, proces sprijinit și de măsuri zootehnice adecvate (de exemplu, fără pășunat pe pășuni joase sau pe pășuni umede din apropierea bălților și a cursurilor de apă).

La 14 februarie 2011, Comisia Europeană a inițiat o sesizare în temeiul articolului 35 din Directiva 2001/82/CE, astfel cum a fost modificată, cu privire la toate medicamentele de uz veterinar care conțin substanțe active din clasa fasciolocidelor pentru care nu au fost stabilite limite maxime de reziduuri (LMR) în lapte și care sunt destinate utilizării la toate rumegătoarele ce produc lapte pentru consum uman. Din cauza lipsei unei LMR în lapte, aceste produse nu sunt autorizate pentru utilizarea la animalele aflate în perioada de lactație. Aceste medicamente au fost folosite în perioada de repaus mamar, luându-se diferite măsuri de precauție, inclusiv perioade de siguranță înainte de fătare la vaci sau la oi/capre. Prin urmare, s-a solicitat CVMP să își dea avizul cu privire necesitatea unor măsuri pentru a se asigura că utilizarea medicamentelor de uz veterinar care conțin substanțe fasciolocide pentru care nu s-a stabilit o LMR în lapte, în afara perioadei de lactație, nu ar conduce la reziduuri în lapte care, combinate cu reziduurile acestor substanțe fasciolocide din alte furaje, ar determina o expunere a consumatorului care să depășească doza zilnică admisă (DZA). Comitetului i s-a cerut, de asemenea, să recomande dacă autorizațiile de punere pe piață ar trebui să fie menținute, modificate, suspendate sau retrase.

2. Dezbateri

Substanțele fasciolocide pentru care nu s-a stabilit o LMR în lapte și care sunt incluse ca substanțe active în medicamentele pentru uz veterinar din statele membre (UE/SEE) sunt clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanidă și triclabendazol. CVMP a colectat informații de la autoritățile naționale competente cu privire la medicamentele de uz veterinar care conțin aceste substanțe. Această activitate a condus la identificarea a 251 de produse. Din aceste 251 de medicamente de uz veterinar, 96 conțin una dintre substanțele menționate mai sus ca substanță activă unică, iar celelalte 155 sunt produse combinate care conțin o a doua substanță activă non-fasciolocidă. Pentru a stabili caracterul adecvat general al informațiilor referitoare la produs cu privire la utilizarea la animalele de lapte, va trebui evaluată cea de-a doua substanță activă. Întrucât sfera sesizării a fost limitată numai la substanțele fasciolocide, cea de-a doua substanță activă din produsele combinate nu a fost evaluată.

Abordarea CVMP

Pentru a se determina dacă reziduurile din lapte ar avea ca rezultat o expunere generală la reziduuri care depășește DZA, este necesar să se cunoască ce porție din DZA este utilizabilă pentru a include reziduurile din lapte (de exemplu, de ce porție din DZA nu se ține deja seama pentru expunerea la reziduurile prezente în alte produse alimentare) și concentrația de reziduuri din lapte la momente relevante.

În cazurile în care sunt disponibile date adecvate privind reziduurile, acestea sunt folosite pentru calculul timpului necesar între administrarea medicamentului și fătare la vaci sau la oi/capre pentru a se asigura că reziduurile din lapte nu determină o expunere totală la reziduuri a consumatorului care să depășească DZA.

Totuși, în multe cazuri, s-a observat că nu sunt disponibile date suficiente privind reducerea reziduurilor din laptele provenit de la animalele de lapte care au fost tratate în afara perioadei de lactație. Comitetul a fost de acord cu faptul că, în aceste cazuri și dacă este posibil, concentrațiile din lapte trebuie estimate prin extrapolare din concentrațiile plasmatiche. Aceasta se poate realiza prin folosirea rapoartelor lapte/plasmă calculate empiric sau, în principiu, prin folosirea datelor farmacocinetice corespunzătoare (așa cum a fost descris de Rasmussen, 1966¹). Comitetul a subliniat că, deși o astfel de abordare poate furniza un instrument util pentru estimarea nivelurilor de reziduuri din lapte în lipsa datelor obținute din lapte, abordarea nu este acceptabilă pentru stabilirea valorilor LMR.

Datele privind reziduurile din lapte și plasmă sunt evaluate folosind abordarea descrisă în Nota privind ghidul CVMP pentru determinarea perioadelor de așteptare pentru lapte (Note for guidance for the determination of withdrawal periods for milk) (EMA/CVMP/473/98-FINAL), folosind, unde este posibil, abordarea bazată pe timpul de până la atingerea unei concentrații sigure (TTSC) (adică atunci când reziduurile din toate animalele scad sub nivelul considerat a fi sigur în intervalul de timp pentru care sunt disponibile date) și folosind, în cazul în care metoda TTSC nu este corespunzătoare, abordarea concentrației sigure pentru regresia liniară (SCLR) (adică atunci când este necesar să se extrapoleze din datele disponibile pentru a determina punctul la care reziduurile scad sub nivelul considerat a fi sigur). Se recunoaște faptul că ghidul se referă la metode de stabilire a perioadelor de așteptare pentru lapte; totuși, deoarece tipul de date care urmează a fi evaluate în cadrul acestei sesizări este similar celui evaluat de obicei pentru stabilirea perioadelor de așteptare, folosirea acestor abordări se consideră adecvată în acest caz. În cazurile în care nu sunt disponibile informații adecvate cu privire la concentrațiile de reziduuri din lapte sau plasmă, poate fi utilizată o abordare farmacocinetică mai riguroasă pentru a calcula timpul necesar pentru a permite eliminarea unei cantități suficiente de reziduuri pentru a se asigura că în corpul animalului rămâne o cantitate astfel încât, dacă toate reziduurile ar fi prezente în 1,5 l de lapte², expunerea totală a consumatorului la reziduuri (inclusiv la reziduurile prezente în alte produse alimentare) nu ar depăși DZA. În restul acestui aviz, acest timp este denumit „timpul necesar pentru a se asigura o valoare totală a reziduurilor egală cu un număr sigur de molecule în 1,5 l de lapte”. Deși s-a recunoscut faptul că această abordare este prudentă, în lipsa unor date relevante alternative aceasta furnizează o modalitate de estimare a momentului la care reziduurile din lapte pot fi considerate ca fiind sigure.

Evaluarea detaliată din acest aviz încearcă să abordeze problema ridicată de Comisia Europeană pe baza datelor disponibile. Totuși, trebuie scos în evidență faptul că aceste date sunt limitate, cu foarte puține studii care să vizeze în mod special reducerea reziduurilor provenind de la substanțele relevante la bovinele/oile/caprele aflate în repaus mamar. Cantitatea și calitatea datelor disponibile nu este

¹ Rasmussen, F. (1966) Studies on the mammary excretion and absorption of drugs (Studii privind secreția și absorbția mamară a medicamentelor). Teză. Carl Fr. Mortensen, Copenhaga 1966.

² Consumul zilnic estimat în conformitate cu coșul alimentar standard pentru calculul aportului zilnic maxim teoretic de reziduuri și pentru calculul limitelor maxime de reziduuri

comparabilă cu cea care ar forma, în mod obișnuit, baza pentru stabilirea LMR-urilor sau a perioadelor de așteptare și, prin urmare, recomandările făcute sunt de ordin general și prudente și nu sunt specifice produsului - nu se face nicio distincție pentru a ține cont de diferențele referitoare la forma farmaceutică sau concentrație sau de diferențele de dozare. Se presupune că recomandările sunt suficient de precaute pentru a răspunde oricăror îngrijorări în legătură cu aceste probleme. Deși natura generală a acestor recomandări are propriile limitări, abordarea folosită are ca scop să asigure o utilizare pragmatică a resurselor limitate.

Anticiparea nivelurilor reziduurilor din lapte pe baza datelor din plasmă

În majoritatea cazurilor, transferul de substanțe din plasma sanguină în lapte (și *vice versa*) este determinată de simpla difuziune prin epiteliul glandei mamare (Rasmussen, 1966), transportul activ fiind rareori raportat (Ito și Lee, 2003)³. Aceasta sugerează că, în general, raportul dintre concentrația unui medicament în plasmă și concentrația acestuia în lapte va rămâne constantă în timp. Raportul lapte/plasmă pentru o substanță poate fi stabilit pe baza datelor empirice (adică niveluri măsurate de substanță în plasmă și în lapte la intervale de timp egale). Dacă nu sunt disponibile astfel de date, raportul lapte/plasmă ar putea fi calculat, în principiu, pe baza pKa, a gradului de liposolubilitate (și anume, concentrațiile relative de medicament liber ionizat și neionizat), a gradului de legare cu proteinele plasmatice și din lapte și considerând valori pH standard pentru plasmă și lapte (Rasmussen, 1966).

Calcularea timpului necesar pentru a se asigura o valoare totală a reziduurilor egală cu un număr sigur de molecule în 1,5 l de lapte

Deoarece rata de eliminare este egală pentru toate compartimentele corpului în cursul fazei terminale de eliminare, timpul necesar pentru a elimina un medicament din organism poate fi estimat prin aplicarea timpului de înjumătățire terminal prin eliminare pentru substanță la numărul total de molecule administrate. Pentru a calcula numărul total de molecule administrate sunt necesare următoarele informații: doza totală de tratament administrată animalului; greutatea corporală a animalului; masa molară a substanței medicamentoase; numărul lui Avogadro.

Ecuția următoare descrie procesul de eliminare în faza terminală:

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

în care D este numărul de molecule.

Ecuția poate fi modificată pentru a determina timpul necesar pentru a se asigura că valoarea totală a reziduurilor din organism este echivalentă cu porția de DZA utilizabilă pentru a include reziduurile din 1,5 l de lapte (ținând cont de expunerea maximă teoretică la reziduuri calculată din LMR-urile existente în țesuturi):

$$T = \frac{\ln\left(\left(\frac{\text{doză} \times \text{durată}}{1000}\right) \times gc \times \frac{A}{M}\right) - \ln(B) \times 1.44 \times t_{1/2}}{24} \quad \text{ecuația 2}$$

în care T = timpul (zile), doza = doza totală (g/kg greutate corporală/zi), durata = durata tratamentului (zile), gc = greutatea corporală (kg), A = numărul lui Avogadro = $6,0 \times 10^{23}$, M = masa molară (g/mol), $t_{1/2}$ = timpului de înjumătățire terminal prin eliminare (h) și în care

$$B = \left(\frac{\text{cantitate sigură în } \mu\text{g}}{M}\right) \times A \times 10^{-6} \quad \text{ecuația 3}$$

³ Ito, S., Lee, A. (2003) Drug excretion into breast milk- overview (Excreția medicamentelor în laptele matern - privire de ansamblu). Adv Drug Deliv Rev. 55(5): 617-627

în care M = masa molară (g/mol), A = numărul lui Avogadro = $6,0 \cdot 10^{23}$

Rezultatul ecuației 2 este rotunjit la un număr întreg de zile.

Considerarea unor intervale de timp realiste

Când se fac recomandări pentru intervalele de timp care urmează a fi aplicate între administrarea unui produs și colectarea laptelui pentru consumul uman, se va ține cont, de asemenea, de asigurarea compatibilității cu practicile uzuale de creștere a vitelor.

Clorsulon

Date disponibile

Studiul 1. A fost pus la dispoziție un studiu farmacocinetic în cursul căruia a fost administrată câte o injecție unică subcutanată de clorsulon la 5 vaci aflate în perioada de lactație. Au fost înregistrate concentrațiile de clorsulon în plasmă și în lapte.

Studiul 2. Au fost administrate injecții subcutanate unice de 2 mg clorsulon/kg greutate corporală la patruzeci de bovine, fiind puse la dispoziție date privind reducerea reziduurilor din țesuturi, inclusiv date privind concentrațiile plasmatice de clorsulon. Concentrațiile plasmatice de clorsulon au fost monitorizate timp de până la 35 de zile după administrare [în conformitate cu bunele practici de laborator (BPL)].

Definirea unei concentrații sigure pentru clorsulon în lapte - bovine

Nu au fost disponibile date de la substanțe marcate radioactiv pentru a fi folosite în determinarea unui reziduu marker adecvat pentru utilizarea în lapte și care să stea la baza unui raport reziduu marker/reziduuri totale. Totuși, deoarece clorsulon a fost stabilit ca reziduu marker în țesuturile bovinelor (Rezumatul raportului CVMP, 2008) și întrucât, într-un număr de studii, substanța activă de bază a fost identificată în laptele bovin, clorsulonul a fost considerat, de asemenea, ca fiind un reziduu marker adecvat pentru utilizarea în lapte. Deoarece metabolizarea clorsulonului în lapte nu a fost caracterizată, orice estimare a raportului marker/reziduuri totale trebuie să fie prudentă. Prin urmare, s-a considerat adecvată aplicarea raportului marker/reziduuri totale de 0,4, stabilit pentru mușchiul provenit de la bovine, pentru lapte deoarece acesta a reprezentat cel mai moderat raport marker/reziduuri totale stabilit pentru țesuturile provenite de la bovine (raporturile marker/reziduuri totale în ficat și rinichi au fost de 0,55 și, respectiv, de 0,75 - nu s-a stabilit niciun raport marker/reziduuri totale pentru grăsime).

LMR-urile stabilite pentru mușchi, grăsime, ficat și rinichi au condus la o doză zilnică maximă teoretică de reziduuri echivalentă unei DZA de 48% (CVMP, 2008). Restul de 52% din DZA corespunde unor reziduuri de clorsulon de 62 μg . Presupunând consumul a 1,5 litri de lapte pe zi și un raport marker/reziduuri totale de 0,4, s-a concluzionat că poate fi considerată sigură o concentrație de clorsulon în lapte de 16 $\mu\text{g/l}$.

Reziduuri de clorsulon în lapte în urma administrării subcutanate - bovine

Nu sunt disponibile date privind reziduurile din lapte ca urmare a tratamentului animalelor de lapte cu clorsulon în perioada de repaus mamar. Totuși, pe baza rezultatelor din studiul 1 menționat mai sus, a fost determinat un raport lapte/plasmă de 0,3 pentru clorsulon. Pe baza acestui raport s-a estimat că nivelul de siguranță în lapte (16 $\mu\text{g/l}$) ar apărea când concentrația plasmatică de clorsulon este de 53 $\mu\text{g/l}$. Folosind această valoare și concentrațiile plasmatice de clorsulon înregistrate în studiul 2, menționat mai sus, a fost calculat timpul necesar pentru reducerea reziduurilor până la o concentrație sigură. Momentul la care percentila 95 a populației tratate ar avea concentrațiile plasmatice de clorsulon sub 53 $\mu\text{g/l}$ cu un interval de încredere de 95%, folosind metoda timpului până la atingerea unei concentrații sigure (TTSC), a fost calculat ca fiind de 12 zile.

Totuși, medicamentele de uz veterinar care conțin clorsulon, cu administrare subcutanată, autorizate în statele membre (UE/SEE) sunt toate produse combinate care conțin ivermectină ca a doua substanță activă. Nici ivermectina nu are o LMR în lapte. Deși 12 zile au fost considerate suficiente pentru a permite reducerea reziduurilor de clorsulon până la o concentrație sigură, întrucât ivermectina nu intră în sfera acestei sesizări, nefiind astfel evaluată, nu a fost posibil să se stabilească dacă 12 zile ar permite și reducerea reziduurilor de ivermectină la niveluri de siguranță.

Reziduuri de clorsulon în lapte în urma administrării orale - bovine

Nu au fost disponibile date privind reziduurile din lapte ca urmare a administrării pe cale orală, nefiind disponibile nici date care să permită extrapolarea concentrațiilor de reziduuri din concentrațiile plasmatică ca urmare a utilizării orale. În plus, nu au fost disponibile datele farmacocinetice (timpul de înjumătățire terminal prin eliminare) necesare pentru calcularea timpului necesar pentru a se asigura o valoare totală a reziduurilor egală cu un număr sigur de molecule în 1,5 l de lapte.

Totuși, trebuie remarcat faptul că pentru toate substanțele și căile de administrare pentru care au fost puse la dispoziție date pentru această sesizare, se consideră că nivelurile reziduurilor din lapte s-au redus până la un nivel de siguranță la un an de la administrarea substanței. Prin urmare, se consideră că o perioadă de un an reprezintă o valoare standard moderată care poate fi folosită când nu sunt disponibile date specifice substanței/căii de administrare. Deși această perioadă de un an este considerabil mai lungă decât perioada de 12 zile stabilită pentru administrarea subcutanată a clorsulonului, trebuie reținut faptul că singura formă farmaceutică cu administrare orală, care conține clorsulon ca substanță activă unică, este bolusul, pentru care valoarea standard moderată este considerată adecvată.

Prin urmare, s-a considerat că singura utilizare acceptabilă a clorsulonului la bovinele destinate producției de lapte pentru consum uman ar trebui să implice administrarea la animalele tinere înainte de prima gestație și cu cel puțin 1 an înainte de prima fătare.

Closantel

Date disponibile

Studiul 1. Studiu privind reducerea reziduurilor în urma unei administrări unice pe cale orală a 10 mg/kg greutate corporală closantel la 11 vaci gestante cu 40-45 de zile înainte de data preconizată pentru fătare. Concentrațiile de closantel în lapte au fost măsurate timp de până la 84 de zile după tratament (BPC pentru faza de testare pe animale și BPL pentru faza analitică).

Studiul 2. Studiu farmacocinetic în care a fost administrată o doză unică (pe cale orală) de 10 mg/kg greutate corporală de closantel marcat cu C¹⁴ la 5 juninci și 4 juncani, prin intubare în rumen. Radioactivitatea plasmatică și concentrațiile de closantel au fost monitorizate timp de până la 42 de zile după administrare (non-BPL).

Studiul 3. Studiu farmacocinetic în care au fost administrate injecții subcutanate unice ale uneia dintre cele două forme farmaceutice de closantel, la 16 masculi din specia bovină, în doze de 5 mg/kg greutate corporală. Concentrațiile plasmatică de closantel au fost monitorizate timp de până la 1 488 de zile după administrare (studiu BPL).

Studiul 4. Studiu farmacocinetic în care a fost administrată câte o doză unică pour-on de 20 mg/kg greutate corporală, la 4 masculi și 4 femele din specia bovină. Concentrațiile plasmatică de closantel au fost monitorizate timp de până la 1 848 de ore după administrare (studiu BPL).

Studiul 5. Au fost raportate concentrațiile de closantel din plasmă și din lapte la bovine în urma administrării unei doze unice intramusculare.

Studiul 6. Michiels, M., Meuldermans, W., Heykants, J. (1987) The metabolism and fate of closantel (Flukiver) in sheep and cattle [Metabolizarea și dispariția closantel (Flukiver) la oi și bovine]. *Drug Metabolism Reviews*, 18(2&3): 235-251.

Definirea unei concentrații sigure pentru closantel în lapte - bovine

Nu sunt disponibile date privind reziduurile din lapte care să permită determinarea empirică a rezidului marker și a unui raport marker/reziduuri totale din lapte. Totuși, deoarece closantel a fost stabilit ca reziduu marker în țesuturile bovinelor (Rezumatul raportului CVMP, 1996) și întrucât este cunoscut faptul că substanța este supusă numai unei metabolizări limitate *in vivo*, closantel a fost considerat, de asemenea, ca fiind un reziduu marker adecvat pentru utilizarea în lapte. În lipsa datelor provenind de la lapte, orice estimare a raportului marker/reziduuri totale trebuie să fie moderată corespunzător. Prin urmare, s-a considerat adecvată aplicarea pentru lapte a raportului marker/reziduuri totale de 0,7, stabilit pentru grăsimea provenind de la bovine, deoarece laptele prezintă un conținut ridicat de grăsimi și o activitate metabolică redusă (raporturile marker/reziduuri totale stabilite pentru ficatul, rinichii și mușchii provenind de la bovine sunt de 0,10, 0,80 și, respectiv, 1,00).

LMR-urile stabilite pentru mușchi, grăsime, ficat și rinichi au condus la o doză zilnică maximă teoretică de reziduuri echivalentă unei DZA de 94,4%. Restul de 5,6% din DZA corespunde unor reziduuri de closantel de 100 μg. Presupunând consumul a 1,5 litri de lapte pe zi și un raport marker/reziduuri totale de 0,7, s-a concluzionat că poate fi considerată sigură o concentrație de closantel în lapte de 45 μg/l.

Reziduuri de closantel în lapte în urma administrării orale - bovine

Studiul privind reducerea reziduurilor după administrarea orală (studiul 1 de mai sus) a demonstrat că laptele de la animalele tratate în cursul perioadei de repaus mamar, între 45 și 56 de zile înainte de fătare, poate conține concentrații de closantel mai mari de 45 μg/l. Aceasta ar putea avea ca rezultat expunerea consumatorului la reziduuri de closantel care depășesc DZA. Datele nu au indicat o relație clară între lungimea perioadei de repaus mamar și concentrațiile de closantel în lapte de la prima mulgere și, prin urmare, nu au putut fi folosite pentru a se determina momentul la care administrarea ar putea fi considerată sigură pentru consumator.

Totuși, profilurile de reducere pentru closantel s-au dovedit a fi similare în lapte și plasmă, cu un raport lapte/plasmă de 0,02 (studiul 5 de mai sus). Pe baza acestui rezultat s-a estimat că nivelul de siguranță în lapte (45 μg/l) ar apărea când concentrația plasmatică de closantel este de 2 250 μg/l. Există date disponibile privind concentrațiile plasmatiche de closantel după administrarea orală (studiul 2 de mai sus) la doza recomandată. Folosirea regresiei liniare pentru a extrapola din acestea sugerează că tratamentul ar trebui să aibă loc cu 136 de zile (adică 20 de săptămâni) înainte de fătare (adică în cursul primei jumătăți a perioadei de gestație) pentru a se asigura că nivelurile de closantel din lapte de la prima mulgere se situează sub 45 μg/l. Această analiză a folosit metoda „SCLR” (concentrații sigure pe baza regresiei liniare). S-a reținut faptul că, în practică, perioada de repaus mamar este de obicei mult mai mică de 20 de săptămâni.

S-a concluzionat că, în cursul perioadei de repaus mamar, nu trebuie utilizat closantel administrat oral. Totuși, tratamentul junincilor cu closantel administrat oral poate fi considerat ca fiind sigur atâta timp cât se produce în prima jumătate a perioadei de gestație.

Reziduuri de closantel în lapte în urma administrării subcutanate - bovine

Nu sunt disponibile date privind reziduurile din lapte ca urmare a administrării subcutanate de closantel la animalele de lapte în perioada de repaus mamar. Totuși, sunt disponibile date privind concentrațiile plasmatiche de closantel după administrarea subcutanată (studiul 3) și, așa cum s-a menționat mai sus,

concentrația de closantel în lapte poate fi considerată sigură când concentrația plasmatică este sub 2 250 µg/l. Folosind metoda timpului până la atingerea unei concentrații sigure (TTSC), momentul la care percentila 95 a populației tratate ar avea concentrațiile plasmatice de closantel sub 2 250 µg/l cu un interval de încredere de 95% a fost calculat pentru fiecare dintre cele două forme farmaceutice pentru care au fost prezentate date în studiul 3. Timpul necesar pentru reducerea concentrațiilor plasmatice de closantel la 2 250 µg/l a fost calculat la 1 780 de ore (aproximativ 75 de zile) pentru una dintre formele farmaceutice și la 1 931 de ore (aproximativ 81 de zile) pentru cealaltă formă farmaceutică. S-a reținut faptul că, în practică, perioada de repaus mamar este de obicei mult mai mică de 81 de zile sau de 12 săptămâni.

S-a concluzionat că, în cursul perioadei de repaus mamar, nu trebuie utilizat closantel administrat subcutanat. Totuși, tratamentul junincilor cu closantel administrat subcutanat poate fi considerat ca fiind sigur atâta timp cât se produce numai în cursul primului sau al celui de-al doilea trimestru (și nu al celui de-al treilea trimestru) al perioadei de gestație.

Reziduuri de closantel în lapte în urma administrării pour-on - bovine

Nu sunt disponibile date privind reziduurile din lapte ca urmare a administrării pour-on de closantel la animalele de lapte în perioada de repaus mamar. Totuși, sunt disponibile date privind concentrațiile plasmatice de closantel după administrarea pour-on (studiul 4) și, așa cum s-a menționat mai sus, concentrația de closantel în lapte poate fi considerată sigură când concentrația plasmatică este sub 2 250 µg/l.

Pe baza datelor din studiul 4, a fost folosită metoda „SCLR” (concentrații sigure pe baza regresiei liniare) pentru calcularea momentului la care percentila 95 a populației tratate ar avea concentrațiile plasmatice de closantel sub 2 250 µg/l cu un interval de încredere de 95%. Timpul necesar reducerii concentrațiilor plasmatice de closantel la 2 250 µg/l în urma aplicării pour-on la animale în același moment a fost calculat a fi la 119 de zile. În scopul acestei sesizări, intervalul de timp de 119 zile poate fi considerat egal cu jumătatea perioadei de gestație. S-a concluzionat că, prin consumul de lapte de la animale tratate la același moment cu closantel prin aplicare pour-on în cursul primei jumătăți a perioadei de gestație, nu s-ar ajunge la o doză totală pentru consumator care să depășească DZA. Totuși, medicamentele de uz veterinar care conțin closantel, administrate pour-on, autorizate în statele membre (UE/SEE) sunt toate produse combinate care conțin ivermectină ca a doua substanță activă. Nici ivermectina nu are o LMR în lapte. Deși 119 zile au fost considerate suficiente pentru a permite reducerea reziduurilor de closantel până la o concentrație sigură, întrucât ivermectina nu intră în sfera acestei sesizări, nefiind astfel evaluată, nu a fost posibil să se stabilească dacă 119 zile ar permite și reducerea reziduurilor de ivermectină la niveluri de siguranță.

Definirea unei concentrații sigure pentru closantel în lapte - oi

Nu sunt disponibile date privind reziduurile din laptele de la oi tratate în perioada de repaus mamar; nu sunt disponibile informații care să permită stabilirea unui raport marker/reziduuri totale și nici date care să permită stabilirea unui raport lapte/plasmă la oi. În plus, folosirea modelului difuziei farmacocinetice bazat pe pKa și pe legarea proteinelor nu este posibil în acest caz, deoarece informațiile privind gradul de legare al proteinelor în laptele de oaie nu sunt disponibile (se cunoaște faptul că legarea proteinelor din laptele de oaie poate devia semnificativ față de cea a proteinelor din laptele de bovine). În lipsa acestor date, s-a calculat timpul necesar pentru a se asigura o valoare totală a reziduurilor egală cu un număr sigur de molecule în 1,5 l de lapte.

Calcularea timpului necesar pentru a se asigura o valoare totală a reziduurilor egală cu un număr sigur de molecule în 1,5 l de lapte impune cunoașterea timpului de înjumătățire terminal al substanței. Timpii de înjumătățire raportați pentru closantel se situează între 10,8 și 28 de zile. Folosind cea mai mare valoare raportată, cea de 24 de zile, o masă moleculară de 663, o doză de 10 mg/kg greutate

corporală și o greutate corporală de 50 kg, timpul necesar pentru a se asigura o valoare totală a reziduurilor egală cu un număr sigur de molecule în 1,5 l de lapte s-a calculat a fi de 299 de zile. Această perioadă poate fi rotunjită până la 1 an.

S-a concluzionat că singura utilizare acceptabilă a closantelului la oile destinate producției de lapte pentru consum uman ar trebui să implice administrarea la animalele tinere înainte de prima gestație și cu cel puțin 1 an înainte de prima fătare.

Nitroxinil

Date disponibile

Studiul 1. Studiul privind reducerea reziduurilor în urma unei administrări unice pe cale orală a 10 mg/kg greutate corporală nitroxinil la 35 de vaci gestante. A fost monitorizată lungimea perioadei de repaus mamar, precum și concentrațiile de nitroxinil în lapte timp de până la 120 de zile după tratament (studiu non BPC) – Danaher et al, 2010.

Definirea unei concentrații sigure pentru nitroxinil în lapte - bovine

Nu sunt disponibile date privind reziduurile din lapte care să permită determinarea empirică a reziduuului marker și a unui raport marker/reziduuri totale din lapte. Totuși, nitroxinil a fost stabilit ca reziduu marker în țesuturile bovinelor (Rezumatul raportului CVMP, 1998) și este cunoscut ca fiind reziduuul major prezent în grăsime, mușchi, rinichi și plasmă. În plus, datele disponibile sugerează faptul că substanța activă de bază este prezentă în lapte la concentrații comparabile sau mai reduse decât în plasmă. Prin urmare, nitroxinil a fost considerat ca reprezentând un reziduu marker adecvat pentru utilizarea în lapte. În lipsa datelor provenind de la lapte, orice estimare a raportului marker/reziduuri totale trebuie să fie moderată corespunzător. Deși reziduurile de nitroxinil în lapte pot fi prezente în mare măsură sub formă de nitroxinil (așa cum este în cazul grăsimii), au existat și rapoartări ale conjugatilor de nitroxinil în lapte (Whelan et al., 2011). În consecință, s-a considerat ca fiind rezonabilă utilizarea unui raport marker/reziduuri totale de 0,5 pentru nitroxinil din lapte (rapoartele marker/reziduuri totale stabilite pentru ficatul, rinichii și mușchii proveniți de la bovine sunt 0,04, 0,34 și respectiv 1).

LMR-urile stabilite pentru mușchi, grăsime, ficat și rinichi au condus la o doză zilnică maximă teoretică de reziduuri echivalentă unei DZA de 80%. Restul de 20% din DZA corespunde unor reziduuri de nitroxinil de 60 μg. Presupunând consumul a 1,5 litri de lapte pe zi și un raport marker/reziduuri totale de 0,5, s-a concluzionat că poate fi considerată sigură o concentrație de nitroxinil în lapte de 20 μg/l.

Reziduuri de nitroxinil în lapte în urma administrării subcutanate la bovine

Singurul studiu disponibil privind reziduurile (studiul 1) demonstrează că laptele de la animalele a căror perioadă de repaus mamar a durat cel puțin 71 de zile nu a conținut nitroxinil la concentrații mai mari de 20 μg/l.

S-a concluzionat că utilizarea produselor care conțin nitroxinil administrate pe cale subcutanată trebuie să aibă loc înainte de ultimul trimestru al perioadei de gestație, pentru a se asigura că reziduurile din lapte nu vor avea o concentrație care să poată rezulta într-o expunere totală la reziduuri mai mare decât DZA.

Reziduuri de nitroxinil în lapte în urma administrării subcutanate la oi și capre

Nu au fost disponibile date privind reziduurile din lapte ca urmare a administrării subcutanate la aceste specii, nefiind disponibile nici date care să permită extrapolarea concentrațiilor de reziduuri din concentrațiile plasmatice ca urmare a utilizării la aceste specii. În plus, nu au fost disponibile datele farmacocinetice (timpul de înjumătățire terminal prin eliminare) necesare pentru calcularea timpului

necesar pentru a se asigura o valoare totală a reziduurilor egală cu un număr sigur de molecule în 1,5 l de lapte.

Totuși, trebuie remarcat faptul că pentru toate substanțele și căile de administrare pentru care au fost puse la dispoziție date pentru această sesizare, se consideră întotdeauna că nivelurile reziduurilor din lapte s-au redus până la un nivel de siguranță la un an de la administrarea substanței. Prin urmare, se consideră că o perioadă de un an reprezintă o valoare standard moderată care poate fi folosită când nu sunt disponibile date specifice substanței/căii de administrare.

Prin urmare, s-a considerat că singura utilizare acceptabilă a nitroxinilului la oile și caprele destinate producției de lapte pentru consum uman ar trebui să implice administrarea la animalele tinere înainte de prima gestație și cu cel puțin 1 an înainte de prima fătare.

Rafoxanidă

Date disponibile

Studiul 1. Studiu privind biotransformarea și excreția în urma administrării orale unice de rafoxanidă marcat cu I¹³¹ la 2 bovine și 2 oi.

Studiul 2. Studiu privind reducerea reziduurilor în plasmă ca urmare a administrărilor orale unice ale uneia din cele două forme farmaceutice de 7,5 mg/kg greutate corporală rafoxanidă la 6 bovine și 6 oi. Concentrațiile plasmatice de rafoxanidă au fost măsurate timp de până la 672 de ore după tratament (BPC pentru faza de testare pe animale și BPL pentru faza analitică) – Bloomfield, 1991.

Definirea unei concentrații sigure pentru rafoxanidă în lapte - bovine

Pe baza datelor din studiul 1, raportul de rafoxanidă/reziduuri totale din lapte a fost de aproximativ 0,25-0,35. Pe baza acestui studiu s-a concluzionat că substanța activă de bază, rafoxanida, este un reziduu marker adecvat în lapte și a fost stabilit un raport marker/reziduuri totale de 0,3. Deși nu au fost disponibile date care să permită determinarea empirică a raportului marker/reziduuri totale în laptele de oaie, raportul de 0,3 a fost considerat ca suficient de moderat pentru a fi aplicat laptelui de oaie, precum și laptelui de bovină.

LMR-urile stabilite pentru mușchi, grăsime, ficat și rinichi au condus la o doză zilnică maximă teoretică de reziduuri echivalentă unei DZA de 75% (CVMP, 2001). Restul de 25% din DZA corespunde unor reziduuri de rafoxanidă de 30 μg. Presupunând consumul a 1,5 l de lapte pe zi și un raport marker/reziduuri totale de 0,3, s-a concluzionat că poate fi considerată sigură o concentrație de rafoxanidă în lapte de 6 μg/l.

Reziduuri de rafoxanidă în lapte în urma administrării orale - bovine

Nu sunt disponibile date privind reziduurile din lapte ca urmare a tratamentului animalelor de lapte cu rafoxanidă în perioada de repaus mamar. Totuși, pe baza rezultatelor studiului 1, raportul lapte/ser al concentrației de rafoxanidă (măsurat ca iod marcat radioactiv în extractul de cloroform) a fost de aproximativ 1/30. Pe baza acestui rezultat s-a estimat că nivelul de siguranță în lapte (6 μg/l) ar apărea când concentrația plasmatică de rafoxanidă este de 0,18 μg/ml.

S-a folosit metoda „SCLR” (concentrații sigure pe baza regresiei liniare)⁴ pentru a extrapola din datele combinate de reducere a plasmei disponibile pentru cele două forme farmaceutice folosite în studiul 2. S-a concluzionat că reziduurile din plasmă s-ar situa sub 0,18 μg/l în 78 de zile (11 săptămâni) de la administrare.

⁴ Metoda SCLR (CVMP 2000) este destinată utilizării în calculele perioadelor de așteptare la lapte. Totuși, deoarece tipul de date este similar, metoda este considerată adecvată pentru a fi utilizată și aici.

S-a concluzionat că utilizarea produselor care conțin rafoxanidă cu administrare orală trebuie să aibă loc în cursul primului sau al celui de-al doilea trimestru (și nu al celui de-al treilea trimestru) al perioadei de gestație, pentru a se asigura că reziduurile din lapte nu vor avea o concentrație care să poată rezulta într-o expunere totală la reziduuri mai mare decât DZA.

Reziduuri de rafoxanidă în lapte în urma administrării subcutanate - bovine

Nu au fost disponibile date privind reziduurile din lapte ca urmare a administrării subcutanate și nici date care să permită extrapolarea concentrațiilor de reziduuri din concentrațiile plasmatice ca urmare a utilizării subcutanate. În plus, nu au fost disponibile datele farmacocinetice (timpul de înjumătățire terminal prin eliminare) necesare pentru calcularea timpului necesar pentru a se asigura o valoare totală a reziduurilor egală cu un număr sigur de molecule în 1,5 l de lapte.

Totuși, trebuie remarcat faptul că pentru toate substanțele și căile de administrare pentru care au fost puse la dispoziție date pentru această sesizare, se consideră întotdeauna că nivelurile reziduurilor din lapte s-au redus până la un nivel de siguranță la un an de la administrarea substanței. Prin urmare, se consideră că o perioadă de un an reprezintă o valoare standard moderată care poate fi folosită când nu sunt disponibile date specifice substanței/căii de administrare.

Prin urmare, s-a considerat că singura utilizare acceptabilă a rafoxanidei la bovinele destinate producției de lapte pentru consum uman ar trebui să implice administrarea la animalele tinere înainte de prima gestație și cu cel puțin 1 an înainte de prima fătare.

Definirea unei concentrații sigure pentru rafoxanidă în lapte - oi

Nu sunt disponibile date adecvate privind reziduurile din laptele de la oi tratate în perioada de repaus mamar, iar datele care să permită stabilirea unui raport lapte/plasmă la oi nu sunt disponibile. În plus, folosirea modelului difuziei farmacocinetice bazat pe pKa și pe legarea proteinelor nu este posibil în acest caz, deoarece informațiile privind gradul de legare al proteinelor în laptele de oaie nu sunt disponibile. În lipsa acestor date, s-a calculat timpul necesar pentru a se asigura o valoare totală a reziduurilor egală cu un număr sigur de molecule în 1,5 l de lapte.

Calcularea timpului necesar pentru a se asigura o valoare totală a reziduurilor egală cu un număr sigur de molecule în 1,5 l de lapte necesită cunoașterea timpului de înjumătățire terminal al substanței. Timpii de înjumătățire raportați pentru rafoxanidă se situează între 7 și 16,6 zile. Folosind cea mai mare valoare raportată, cea de 16,6 de zile, o masă moleculară de 626, o doză de 7,5 mg/kg greutate corporală și o greutate corporală de 50 kg, timpul necesar pentru a se asigura o valoare totală a reziduurilor egală cu un număr sigur de molecule în 1,5 l de lapte s-a calculat a fi de 272 de zile, care, în scopul acestei sesizări, poate fi rotunjit până la 1 an.

S-a concluzionat că singura utilizare acceptabilă a rafoxanidei la oile destinate producției de lapte pentru consum uman ar trebui să implice administrarea la animalele tinere înainte de prima gestație și cu cel puțin 1 an înainte de prima fătare.

Triclabendazol

Date disponibile

Studiul 1. Studiu farmacocinetic în urma administrării de triclabendazol marcat cu C¹⁴.

Studiul 2. Studiu privind reducerea reziduurilor în lapte în urma unei aplicări unice pour-on a 20 mg/kg greutate corporală triclabendazol la 18 vaci gestante cu 60 de zile înainte de data preconizată pentru fătare. Concentrațiile de triclabendazol în lapte au fost monitorizate timp de până la 20 de zile după fătare (în conformitate cu BPL).

Studiul 3. Studiu privind reziduurile în lapte după administrarea orală a triclabendazol la vaci în apropierea datei de fătare. Concentrațiile triclabendazolului și ale metaboliților acestuia în lapte au fost determinate de-a lungul timpului și a fost înregistrată perioada dintre tratament și fătare (studiu non-BPL pentru care sunt disponibile numai informații limitate cu privire la faza de testare pe animale.

Studiul 4. Studiu privind reziduurile în lapte după administrarea orală a triclabendazolului la vaci cu aproximativ două luni înainte de data de fătare. Concentrațiile triclabendazolului și ale metaboliților acestuia în lapte au fost determinate de-a lungul timpului și a fost înregistrată perioada dintre tratament și fătare (studiu non-BPL).

Definirea unei concentrații sigure pentru triclabendazol în lapte - bovine

Reziduul marker stabilit pentru țesuturi reprezintă „suma reziduurilor extractibile care pot fi oxidate la ketotriclabendazol”. Folosirea aceluiași reziduul marker a fost considerată adecvată pentru lapte.

Pe baza datelor din studiul 1 s-a stabilit un raport marker/reziduuri totale de 0,6 pentru laptele de bovină, la 21 de zile de la administrarea orală a triclabendazolului marcat cu C¹⁴.

LMR-urile stabilite pentru mușchi, grăsime, ficat și rinichi au condus la o doză zilnică maximă teoretică de reziduuri echivalentă unei DZA de 70% (Rezumatul raportului CVMP, 2001). Restul de 30% din DZA corespunde unor reziduuri de triclabendazol de 27 μg. Presupunând consumul a 1,5 l de lapte pe zi și un raport marker/reziduuri totale de 0,6, s-a concluzionat că poate fi considerată sigură o concentrație de triclabendazol în lapte de 10 μg/l.

Reziduuri de triclabendazol în lapte în urma administrării pour-on - bovine

Studiul de reducere a reziduurilor în urma administrării pour-on (studiul 2) a indicat faptul că reziduurile erau detectabile la un număr mic de animale, depășind uneori 10 μg/l. S-a considerat că aceste cazuri rezultă din lingerea reciprocă a animalelor. În consecință, s-a concluzionat că se poate presupune ca reziduurile din lapte să fie sub 10 μg/l numai dacă animalele sunt împiedicate să lingă alte animale (tratate). Totuși, deoarece este o practică obișnuită ca animalele să fie ținut în grup, există riscul depășirii concentrațiilor de 10 μg/l triclabendazol în lapte, chiar și în cazul animalelor netratate (în lactație). În consecință, nu poate fi stabilit un interval de timp sigur pentru utilizarea triclabendazolului aplicat pour-on înainte de fătare. S-a concluzionat că, la animalele de lapte, nu trebuie utilizat triclabendazol administrat topic sub forma pour-on.

Reziduuri de triclabendazol în lapte în urma administrării orale - bovine

Datele disponibile cu privire la reziduurile din lapte după administrarea orală (studiul 3) au indicat o reducere ușoară dar certă a reziduurilor din lapte în zilele de după fătare. Totuși, concentrațiile de reziduul în lapte la primele mulgeri s-au situat în intervalul 50-730 μg/l. Pe baza acestor date, s-a concluzionat că reziduurile de triclabendazol în laptele de la animalele tratate cu 2-15 zile înainte de fătare ar putea fi suficient de ridicate pentru a determina o expunere totală la reziduuri (în coșul alimentar) care să depășească DZA. Datele din acest studiu privind reziduurile în lapte nu au fost adecvate pentru determinarea intervalului sigur anterior fătării. Totuși, în studiul 4 au fost studiate perioade mai lungi anterioare fătării. Rezultatele au indicat că reziduul marker din lapte la prima mulgere este inferior concentrației sigure când se respectă o perioadă anterioară fătării de 2 luni. Prin urmare, s-a concluzionat că utilizarea produselor care conțin triclabendazol trebuie să se realizeze în cursul primului sau al celui de-al doilea trimestru (și nu al celui de-al treilea trimestru) al perioadei de gestație.

Definirea unei concentrații sigure pentru triclabendazol în lapte - oi

Nu sunt disponibile date adecvate privind reziduurile din laptele de la oi tratate în perioada de repaus mamar, iar datele care să permită stabilirea unui raport lapte/plasmă la oi nu sunt disponibile. În plus,

folosirea modelului difuziei farmacocinetice nu a fost posibilă, deoarece nu sunt disponibile informații privind pKa și legarea proteinelor pentru reziduurile de triclabendazol care constituie reziduul marker. În lipsa acestor date, s-a calculat timpul necesar pentru a se asigura o valoare totală a reziduurilor egală cu un număr sigur de molecule în 1,5 l de lapte.

Calcularea timpului necesar pentru a se asigura o valoare totală a reziduurilor egală cu un număr sigur de molecule în 1,5 l de lapte necesită cunoașterea timpului de înjumătățire terminal al substanței. Cel mai lung timp de înjumătățire raportat pentru reziduul marker a fost de 25 de zile. Folosind această valoare, o masă moleculară de 359,66, o doză de 10 mg/kg greutate corporală și o greutate corporală de 50 kg, timpul necesar pentru a se asigura o valoare totală a reziduurilor egală cu un număr sigur de molecule în 1,5 l de lapte s-a calculat a fi de 359 de zile. În scopul acestei sesizări, acest interval poate fi considerat egal cu 1 an.

S-a concluzionat că singura utilizare acceptabilă a triclabendazolului la oile destinate producției de lapte pentru consum uman ar trebui să implice administrarea la animalele tinere înainte de prima gestație și cu cel puțin 1 an înainte de prima fătare.

Reziduuri de triclabendazol în laptele caprelor

Nu au fost disponibile date privind reziduurile din laptele de capră și nici date care să permită extrapolarea concentrațiilor de reziduuri din concentrațiile plasmatice. În plus, nu au fost disponibile datele farmacocinetice (timpul de înjumătățire terminal prin eliminare) necesare pentru calcularea timpului necesar pentru a se asigura o valoare totală a reziduurilor egală cu un număr sigur de molecule în 1,5 l de lapte.

Totuși, trebuie remarcat faptul că pentru toate substanțele și căile de administrare pentru care au fost puse la dispoziție date pentru această sesizare, se consideră întotdeauna că nivelurile reziduurilor din lapte s-au redus până la un nivel de siguranță la un an de la administrarea substanței. Prin urmare, se consideră că o perioadă de un an reprezintă o valoare standard moderată care poate fi folosită când nu sunt disponibile date specifice substanței/căii de administrare.

Prin urmare, s-a considerat că singura utilizare acceptabilă a triclabendazol la caprele destinate producției de lapte pentru consum uman ar trebui să implice administrarea la animalele tinere înainte de prima gestație și cu cel puțin 1 an înainte de prima fătare.

3. Evaluarea beneficiu-risc

Fasciolocidele joacă un rol critic în prevenirea și controlul infecțiilor produse de trematode. Nu au fost stabilite LMR-urile pentru substanțele fasciolocide clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanidă și triclabendazol și, prin urmare, acestea nu pot fi utilizate la animalele aflate în lactație. Totuși, aceste substanțe sunt administrate în cursul perioadei de repaus mamar, în scop preventiv, și pentru tratamentul infecțiilor produse de trematode la animalele de lapte. Această sesizare a urmărit să stabilească dacă utilizarea acestor substanțe ar determina reziduuri în lapte care, atunci când sunt combinate cu reziduurile acestor substanțe din alte produse alimentare, ar putea să rezulte în expuneri ale consumatorilor care să depășească DZA.

Evaluarea concluzionează că utilizarea acestor substanțe în afara perioadei de lactație ar putea conduce la concentrațiile reziduurilor în lapte suficiente pentru a determina expunerea consumatorului peste nivelul DZA. Prin urmare, comitetul a calculat intervalele minime de timp care ar trebui să se scurgă între administrarea acestor substanțe și fătare la vaci sau oi/capre pentru fiecare substanță, specie și cale de administrare. Ținând cont de datele limitate disponibile, comitetul a considerat adecvat să rotunjească aceste intervale minime de timp în plus, pentru a obține recomandările generale. Aceste recomandări sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Tabel - Intervale de timp sigure între tratament și fătare la vaci sau oi/capre pentru cinci substanțe fasciolocide

| Substanță activă | Specii țintă | Calea de administrare | Interval de timp sigur minim | Rezultat |
|-------------------------|---------------------|------------------------------|-------------------------------------|--|
| Clorsulon | Bovine | subcutanată | 12 zile | Nu este relevant întrucât este folosit numai în produse combinate |
| Clorsulon | Bovine | orală ⁵ | Nu poate fi determinat | A nu se utiliza timp cel puțin 1 an înainte de prima fătare |
| Closantel | Bovine | orală | 136 zile | A nu se utiliza în cursul celei de doua jumătăți a perioadei de gestație |
| Closantel | Bovine | subcutanată | 81 zile | A nu se utiliza în cursul ultimului trimestru al perioadei de gestație |
| Closantel | Bovine | pour-on | 119 zile | Nu este relevant întrucât este folosit numai în produse combinate |
| Closantel | Oi | subcutanată | 299 zile | A nu se utiliza timp cel puțin 1 an înainte de prima fătare |
| Closantel | Oi | orală | 299 zile | A nu se utiliza timp cel puțin 1 an înainte de prima fătare |
| Nitroxinil | Bovine | subcutanată | 70 zile | A nu se utiliza în cursul ultimului trimestru al perioadei de gestație |
| Nitroxinil | Oi | subcutanată | Nu poate fi determinat | A nu se utiliza timp cel puțin 1 an înainte de prima fătare |
| Nitroxinil | Capre | subcutanată | Nu poate fi determinat | A nu se utiliza timp cel puțin 1 an înainte de prima fătare |
| Rafoxanidă | Bovine | orală | 78 zile | A nu se utiliza în cursul ultimului trimestru al perioadei de gestație |
| Rafoxanidă | Bovine | subcutanată | Nu poate fi determinat | A nu se utiliza timp cel puțin 1 an înainte de prima fătare |
| Rafoxanidă | Oi | orală | 272 zile | A nu se utiliza timp cel puțin 1 an înainte de prima fătare |
| Triclabendazol | Bovine | orală | 60 zile | A nu se utiliza în cursul ultimului trimestru al perioadei de gestație |
| Triclabendazol | Bovine | pour-on | Nu există interval de timp sigur | A nu se utiliza la animale, indiferent de vârstă, destinate producerii de lapte pentru consum uman |
| Triclabendazol | Oi | orală | 359 zile | A nu se utiliza timp cel puțin 1 an înainte de prima fătare |
| Triclabendazol | Capre | orală | Nu poate fi determinat | A nu se utiliza timp cel puțin 1 an înainte de prima fătare |

Trebuie reținut faptul că multe (155) dintre produsele care conțin clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanidă sau triclabendazol sunt produse combinate care conțin alte substanțe active. Referitor la aceste produse combinate, în 35 dintre acestea LMR pentru lapte a fost stabilită pentru cea de-a doua substanță activă, iar pentru 120 nu s-a stabilit niciun LMR pentru lapte pentru a doua substanță activă. Deși concluziile prezentate în tabelul de mai sus sunt aplicabile substanțelor fasciolocide din produs, este posibil ca acestea să nu fie adecvate pentru cea de-a doua substanță activă. Pentru a stabili caracterul adecvat general al informațiilor referitoare la produs cu privire la utilizarea la animalele de lapte, va trebui evaluată cea de-a doua substanță activă. Întrucât sfera sesizării curente a fost limitată

⁵ Formă farmaceutică pentru administrare pe cale orală – bolus

numai la evaluarea substanțelor fasciolocide, reducerea celei de-a doua substanțe active nu a fost evaluată și nu a fost posibil să se concluzioneze dacă intervalele de timp indicate mai sus ar permite și reducerea reziduurilor celei de-a doua substanțe active la niveluri de siguranță.

Totuși, pentru produsele combinate administrate sub formă pour-on pentru care concluzia cu privire la substanța fasciolocidă triclabendazol este că nu poate fi utilizată la animalele de lapte indiferent de vârstă, această concluzie, care reprezintă scenariul cel mai pesimist, este aplicabilă tuturor produselor combinate pour-on care conțin triclabendazol (adică triclabendazol și moxidectină).

Având în vedere pachetul complet de date prezentat, CVMP a concluzionat că raportul beneficiu/risc pentru medicamentele care conțin clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanidă sau triclabendazol ca substanțe active unice (vezi Anexa I) a fost pozitiv cu condiția ca, la pct. 4.11 Perioadă(e) de așteptare din Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) al produselor relevante, să fie introduse instrucțiuni corespunzătoare privind utilizarea la animalele de lapte, pe baza intervalelor de timp prezentate în tabelul de mai sus.

Referitor la medicamentele de uz veterinar care conțin triclabendazol și moxidectină și care sunt administrate pour-on la bovine (vezi Anexa I), comitetul a concluzionat că orice utilizare la animalele de lapte ar putea avea ca rezultat concentrații inacceptabile ale reziduurilor în lapte. În consecință, comitetul a recomandat modificarea pct. 4.11 Perioadă(e) de așteptare din RCP-ul produselor relevante pentru a indica faptul că produsele nu trebuie utilizate la animalele de lapte, indiferent de vârstă.

Punctele relevante ale prospectelor tuturor produselor afectate de această sesizare trebuie revizuite pentru a ține cont de recomandările pentru pct. 4.11 Perioadă(e) de așteptare din RCP.

4. Procedura de reexaminare

Ca urmare a avizului CVMP din 8 martie 2012, care recomandă modificări la pct. 4.11 Perioadă(e) de așteptare din RCP-urile pentru medicamentele de uz veterinar care conțin clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanidă sau triclabendazol ca substanță activă unică (vezi Anexa I) și pentru medicamentele de uz veterinar administrate sub forma pour-on la bovine și care conțin triclabendazol și moxidectină (vezi Anexa I), la 23 martie 2012, Merial a notificat agenția cu privire la intenția de a solicita o reexaminare a avizului CVMP. Motivele detaliate pentru reexaminare au fost prezentate la 2 mai 2012.

Reexaminarea se referă la modificările recomandate pentru pct. 4.11 Perioadă(e) de așteptare din RCP-urile pentru medicamentele de uz veterinar care conțin nitroxinil și care se administrează la bovine.

Motivele Merial pentru solicitarea reexaminării avizului CVMP se concentrează asupra faptului că rezultatele unui studiu care folosește nitroxinil comercializat de acesta și care conține soluție injectabilă indică faptul că la 71 de zile de la administrarea produsului la bovinele aflate în repaus mamar reziduurile din lapte s-au situat la nivelul de 20 µg/l sau un nivel inferior, concentrație a reziduurilor din lapte care, conform concluziilor CVMP, nu ar prezenta motive de îngrijorare pentru siguranța consumatorului. Pe baza acestui studiu, deținătorul autorizației de punere pe piață a considerat că recomandarea CVMP cu privire la faptul că produsele care conțin nitroxinil nu trebuie utilizate în ultimul trimestru al perioadei de gestație a fost moderată în mod exagerat pentru produsul în discuție. Deținătorul autorizației de punere pe piață a mai argumentat că, în practică, recomandarea CVMP ar însemna de fapt că tratamentul animalelor de lapte cu nitroxinil nu este o opțiune și că aceasta ar avea, în schimb, drept rezultat o lipsă a disponibilității unui tratament eficient pentru gălbează la bovinele de lapte. Deținătorul autorizației de punere pe piață a concluzionat că perioada de 71 de zile dintre administrarea produsului și fătare ar fi suficientă pentru a se asigura siguranța consumatorului și

că acest interval de timp ar permite totuși utilizarea nitroxinilului la bovinele de lapte, îmbunătățind astfel opțiunile de tratament.

Concluziile CVMP după reexaminare

Trebuie reținut faptul că prezenta procedură de sesizare se concentrează asupra siguranței consumatorului. Problemele legate de disponibilitatea medicamentelor de uz veterinar și de bunăstarea animalelor nu intră în sfera acestei sesizări.

Recomandarea CVMP nu reprezintă o perioadă de așteptare oficială. Aceasta este o recomandare cu privire la o perioadă de timp aproximativă, și în mod necesar moderată, care trebuie să fie lăsată să se scurgă între administrarea produsului și fătare pentru a se asigura faptul că reziduurile de nitroxinil din lapte se reduc la concentrații sigure. Într-adevăr, trebuie reținut faptul că determinarea perioadei de așteptare folosește ca punct de plecare LMR-urile stabilite. Deoarece sfera prezentei sesizări privește substanțele fasciolocide pentru care nu au fost stabilite LMR-uri în lapte, perioadele de așteptare oficiale ar putea să nu fie recomandate ca parte din această evaluare.

În legătură cu utilizarea nitroxinilului la bovinele care produc lapte a fost disponibil un singur studiu care folosea un singur produs. În legătură cu acest studiu au fost reținute o serie de deficiențe. În special, faptul că nu a fost disponibilă nicio analiză statistică în studiul privind reducerea reziduurilor în lapte care a fost pus la dispoziție, ceea ce a avut ca rezultat faptul că nu s-a ținut cont de variabilitatea intersubiect. Alte deficiențe ale studiului, inclusiv faptul că nu este un studiu conform BPL și că nu a fost prezentat decât un proiect de raport al studiului, reduc, de asemenea, soliditatea studiului.

În plus, întrucât va fi afectată reducerea reziduurilor de nitroxinil în lapte în perioada dintre tratament și fătare și deoarece în practică este dificil de prevăzut data fătării, se consideră că nu este potrivit ca perioada de timp care trebuie să se scurgă după administrarea produsului să fie exprimată sub forma unui număr exact de zile până la fătare. În final, testul pentru reziduurile de nitroxinil în lapte, despre care deținătorul autorizației de punere pe piață a sugerat că ar putea fi folosit pentru a se asigura că nivelurile reziduurilor se mențin sub nivelul de siguranță chiar și după fătările premature, nu a fost luat în considerare în această evaluare, din cauza lipsei informațiilor detaliate cu privire la testul respectiv.

Pe baza considerentelor de mai sus, comitetul a concluzionat că o recomandare moderată ar fi adecvată. Formularea „a nu se utiliza pe parcursul ultimului trimestru de gestație” a fost considerată adecvată pentru a depăși incertitudinile care rezultă din deficiențele identificate.

Trebuie remarcat, de asemenea, faptul că recomandarea CVMP cu privire la utilizarea nitroxinilului la bovine este destinată aplicării la toate produsele care conțin nitroxinil, inclusiv la cele cu formulări și concentrații diferite. Deși nu a fost disponibilă nicio dovadă care să indice că, în urma administrării diferitelor produse care conțin nitroxinil, comportamentul farmacocinetic și de reducere a reziduurilor ar fi identic cu cel observat în studiul disponibil, abordarea moderată adoptată în interpretarea datelor disponibile asigură faptul că recomandarea rezultată este valabilă pentru toate produsele care conțin nitroxinil.

După reexaminarea documentației prezentate de deținătorul autorizației de punere pe piață și după analizarea informațiilor furnizate în cursul explicațiilor verbale, CVMP a concluzionat că nu au existat suficiente motive științifice pentru a-și revizui concluziile din 8 martie 2012 cu privire la limitările care trebuie aplicate utilizării nitroxinilului la bovinele de lapte pentru a se preveni apariția reziduurilor din lapte la concentrații care ar putea să compromită siguranța consumatorului.

Trebuie reținut faptul că, deși intervalele de timp recomandate reflectă niveluri de expunere sigure pentru consumator, la un control încă mai pot fi găsite reziduuri (la niveluri de siguranță) în lapte.

De asemenea, trebuie reținut faptul că de la începutul acestei sesizări au fost recomandate LMR-uri pentru clorsulon în laptele de bovine, pentru closantel și nitroxinil în laptele de bovine și de ovine și

pentru triclabendazol în laptele tuturor rumegătoarelor. Concluziile acestei sesizări vor rămâne adecvate chiar dacă LMR-urile recomandate pentru lapte sunt stabilite pentru substanțele de mai sus, exceptând cazul în care autorităților naționale competente le sunt prezentate date specifice produsului pentru stabilirea perioadelor de așteptare la lapte.

Motive pentru modificarea rezumatelor caracteristicilor produselor și a prospectelor

Întrucât:

- obiectul prezentei sesizări a fost să determine dacă sunt necesare măsuri pentru a se asigura faptul că utilizarea, în afara perioadei de lactație, a medicamentelor de uz veterinar care conțin substanțe fasciolocide pentru care nu s-au stabilit limite maxime ale reziduurilor în lapte, nu ar conduce la reziduuri în lapte care, combinate cu reziduurile acestor substanțe fasciolocide din alte furaje, ar determina o expunere a consumatorului care să depășească doza zilnică acceptată.
- pe baza datelor furnizate s-a considerat că riscul asociat absenței unor LMR-uri în lapte pentru clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanidă sau triclabendazol poate reprezenta un risc pentru sănătatea publică;
- CVMP a considerat că raportul general beneficiu-risc este pozitiv pentru produsele care conțin clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanidă sau triclabendazol ca substanțe active unice și pentru medicamentele de uz veterinar administrate pour-on care conțin triclabendazol și moxidectină, sub rezerva includerii, în informațiile referitoare la produs, a instrucțiunilor și a propozițiilor de avertizare adecvate cu privire la utilizarea la bovinele de lapte;

CVMP a recomandat modificări ale autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele de uz veterinar care conțin clorsulon, closantel, nitroxinil, rafoxanidă sau triclabendazol ca substanțe active unice și pentru medicamentele de uz veterinar care conțin triclabendazol administrat ca pour-on (vezi Anexa I), în vederea modificării rezumatelor caracteristicilor produsului și a prospectelor în conformitate cu modificările recomandate în informațiile referitoare la produs, astfel cum sunt prevăzute în Anexa III.

Întrucât obiectul sesizării a fost limitat numai la substanțele fasciolocide, substanțele active secundare din produsele combinate nu au fost evaluate. Prin urmare, nu poate fi trasă nicio concluzie cu privire la instrucțiunile care să fie incluse în informațiile referitoare la produs ale produselor combinate, excepție făcând medicamentele de uz veterinar din Anexa I care conțin triclabendazol și moxidectină și care sunt administrate ca pour-on, pentru care concluzia privind substanța fasciolocidă este că nu poate fi utilizată niciodată la animalele de lapte. Pentru toate produsele combinate, altele decât cele care nu pot fi utilizate niciodată la animalele de lapte, autoritățile naționale competente vor trebui să determine dacă recomandările cu privire la substanțele evaluate în această sesizare sunt suficiente pentru a se asigura că reziduurile din lapte ale substanței active non-fasciolocide nu vor determina niveluri nesigure.

Anexa III

Modificări ale punctelor relevante din rezumatul caracteristicilor produsului și din prospect

Modificări ale punctelor relevante din rezumatul caracteristicilor produsului

A. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin clossulon ca substanță activă unică și sunt administrate oral la bovine:

4.11 Perioadă(e) de așteptare

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la bovinele care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în primul an dinaintea primei fătări la junincile destinate producerii de lapte pentru consum uman.

B. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin closantel ca substanță activă unică și sunt administrate oral la bovine:

4.11 Perioadă(e) de așteptare

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la bovinele care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în a doua jumătate a gestației la junincile care sunt destinate producerii de lapte pentru consum uman.

C. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin closantel ca substanță activă unică și sunt administrate subcutanat la bovine:

4.11 Perioadă(e) de așteptare

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la bovinele care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în ultimul trimestru de gestație la junincile care sunt destinate producerii de lapte pentru consum uman.

D. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin closantel ca substanță activă unică și sunt administrate subcutanat sau oral la oi:

4.11 Perioadă(e) de așteptare

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la oile care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în primul an dinaintea primei fătări la oile destinate producerii de lapte pentru consum uman.

E. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin nitroxinil ca substanță activă unică și sunt administrate subcutanat la bovine:

4.11 Perioadă(e) de așteptare

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la bovinele care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în ultimul trimestru de gestație la junincile care sunt destinate producerii de lapte pentru consum uman.

F. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin nitroxinil ca substanță activă unică și sunt administrate subcutanat la oi și capre:

4.11 Perioadă(e) de așteptare

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la animalele care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în primul an dinaintea primei fătări la oile/caprele destinate producerii de lapte pentru consum uman.

G. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin rafoxanidă ca substanță activă unică și sunt administrate oral la bovine:

4.11 Perioadă(e) de așteptare

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la bovinele care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în ultimul trimestru de gestație la junincile care sunt destinate producerii de lapte pentru consum uman.

H. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin rafoxanidă ca substanță activă unică și sunt administrate subcutanat la bovine:

4.11 Perioadă(e) de așteptare

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la bovinele care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în primul an dinaintea primei fătări la junincile destinate producerii de lapte pentru consum uman.

I. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin rafoxanidă ca substanță activă unică și sunt administrate oral la oi:

4.11 Perioadă(e) de așteptare

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la oile care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în primul an dinaintea primei fătări la oile destinate producerii de lapte pentru consum uman.

J. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin triclabendazol ca substanță activă unică și sunt administrate oral la bovine:

4.11 Perioadă(e) de așteptare

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la bovinele care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în ultimul trimestru de gestație la junincile care sunt destinate producerii de lapte pentru consum uman.

K. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin triclabendazol ca substanță activă unică și sunt administrate oral la oi:

4.11 Perioadă(e) de așteptare

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la oile care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în primul an dinaintea primei fătări la oile destinate producerii de lapte pentru consum uman.

L. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin triclabendazol ca substanță activă unică și sunt administrate oral la capre:

4.11 Perioadă(e) de așteptare

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la caprele care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în primul an dinaintea primei fătări la caprele destinate producerii de lapte pentru consum uman.

M. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin triclabendazol și moxidectină ca substanțe active și sunt administrate pour-on la bovine:

4.11 Perioadă(e) de așteptare

.....

A nu se utiliza la bovine, indiferent de vârstă, destinate producerii de lapte pentru consum uman.

Modificări ale punctelor relevante din prospect:

- A. **Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin ciorsulon ca substanță activă unică și sunt administrate oral la bovine:**

10. PERIOADĂ DE AȘTEPTARE

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la bovinele care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în primul an dinaintea primei fătări la junincile destinate producerii de lapte pentru consum uman.

- B. **Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin closantel ca substanță activă unică și sunt administrate oral la bovine:**

10. PERIOADĂ DE AȘTEPTARE

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la bovinele care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în a doua jumătate a gestației la junincile care sunt destinate producerii de lapte pentru consum uman.

- C. **Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin closantel ca substanță activă unică și sunt administrate subcutanat la bovine:**

10. PERIOADĂ DE AȘTEPTARE

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la bovinele care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în ultimul trimestru de gestație la junincile care sunt destinate producerii de lapte pentru consum uman.

- D. **Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin closantel ca substanță activă unică și sunt administrate subcutanat sau oral la oi:**

10. PERIOADĂ DE AȘTEPTARE

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la oile care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în primul an dinaintea primei fătări la oile destinate producerii de lapte pentru consum uman.

- E. **Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin nitroxinil ca substanță activă unică și sunt administrate subcutanat la bovine:**

10. PERIOADĂ DE AȘTEPTARE

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la bovinele care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în ultimul trimestru de gestație la junincile care sunt destinate producerii de lapte pentru consum uman.

- F. **Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin nitroxinil ca substanță activă unică și sunt administrate subcutanat la oi și capre:**

10. PERIOADĂ DE AȘTEPTARE

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la animalele care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în primul an dinaintea primei fătări la oile/caprele destinate producerii de lapte pentru consum uman.

G. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin rafoxanidă ca substanță activă unică și sunt administrate oral la bovine:

10. PERIOADĂ DE AȘTEPTARE

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la bovinele care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în ultimul trimestru de gestație la junincile care sunt destinate producerii de lapte pentru consum uman.

H. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin rafoxanidă ca substanță activă unică și sunt administrate subcutanat la bovine:

10. PERIOADĂ DE AȘTEPTARE

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la bovinele care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în primul an dinaintea primei fătări la junincile destinate producerii de lapte pentru consum uman.

I. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin rafoxanidă ca substanță activă unică și sunt administrate oral la oi:

10. PERIOADĂ DE AȘTEPTARE

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la oile care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în primul an dinaintea primei fătări la oile destinate producerii de lapte pentru consum uman.

J. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin triclabendazol ca substanță activă unică și sunt administrate oral la bovine:

10. PERIOADĂ DE AȘTEPTARE

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la bovinele care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în ultimul trimestru de gestație la junincile care sunt destinate producerii de lapte pentru consum uman.

K. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin triclabendazol ca substanță activă unică și sunt administrate oral la oi:

10. PERIOADĂ DE AȘTEPTARE

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la oile care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în primul an dinaintea primei fătări la oile destinate producerii de lapte pentru consum uman.

L. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin triclabendazol ca substanță activă unică și sunt administrate oral la capre:

10. PERIOADĂ DE AȘTEPTARE

.....

Nu este autorizat pentru utilizarea la caprele care produc lapte pentru consum uman, inclusiv în perioada de repaus mamar. A nu se utiliza în primul an dinaintea primei fătări la caprele destinate producerii de lapte pentru consum uman.

M. Pentru produsele enumerate în Anexa I care conțin triclabendazol și moxidectină ca substanțe active și sunt administrate pour-on la bovine:

| |
|----------------------------------|
| 10. PERIOADĂ DE AȘTEPTARE |
|----------------------------------|

.....

A nu se utiliza la bovine, indiferent de vârstă, destinate producerii de lapte pentru consum uman.