

Príloha I

**Zoznam názvov, liekových foriem, síl veterinárnych liekov,
druhov zvierat, ciest podania, žiadateľov/držiteľov povolenia
na uvedenie na trh v členských štátoch**

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Rakúsko	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Tribex 10% - orale Suspension für Rinder	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Rakúsko	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGICKO	Flukiver 50mg/ml Injektionslösung für Rinder	Klozantel	50 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Rakúsko	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGICKO	Flukiver Combi 50 und 75 mg/ml Suspension zum Eingeben für Schafe und Lämmer	Klozantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce, jahňatá
Rakúsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin Injektionslösung für Schafe	Klozantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Ovce
Rakúsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin Pour on solution for cattle	Klozantel Ivermektin	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>
Rakúsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin Injektionslösung für Rinder	Klozantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Rakúsko	Novartis Animal Health GmbH Biochemiestr. 10 A-6250 Kundl RAKÚSKO	Endex 19,5% - wässrige Suspension für Rinder	Triklabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Rakúsko	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A-1210 Wien RAKÚSKO	Cydectin TriclaMox	Triklabendazol Moxidectin	50mg/ml 1mg/ml	Perorálny roztok	perorálne	Ovce
Belgicko	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Animec Super Solution for Injection for Cattle	Klorsulón Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Belgicko	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway ÍRSKO	Triclaben 10%	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Belgicko	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ÍRSKO	Bimectin Plus 10/100 mg/ml	Klorsulón Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Belgicko	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGICKO	Flukiver 5%	Klozantel	50 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Belgicko	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGICKO	Dovenix	Nitroxinil	250 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Belgicko	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGICKO	Ivomec F	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Belgicko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin Solution for Injection for Cattle	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Belgicko	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda HOLANDSKO	Endex 19,5	Triklabendazol Levamisol	12 g/100ml 7,5 g/100 ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Belgicko	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGALSKO	Virbamec F	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Cyprus	Vetagric Ltd 3 Othelou str. 2540 Dali Industrial Estate P.O.Box 17020 Nicosia CYPRUS	Ivomec Super injectable solution	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Česká republika	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway ÍRSKO	Triclaben 100 mg/ml perorální suspenze pro skot	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Česká republika	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCÚZSKO	Ivomec Super solution for injection	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Česká republika	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin solution for injection for cattle	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Česká republika	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin injekční roztok pro ovce	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Ovce
Česká republika	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin 5mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for cattle	Klozantel Ivermektín	200 mg/ml 5 mg/ml	Roztok na vonkajšie použitie	vonkajšie použitie v roztoku	Hovädzí dobytok
Dánsko	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ÍRSKO	Bimectin Plus	Klorsulón Ivermektín	10 mg/ml 1 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Dánsko	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FÍNSKO	Cydectin TriclaMox	Triklabendazol Moxidaktín	50 mg/ml 1 mg/ml	Perorálny roztok	perorálne	Ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieráťa
Dánsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin Pour-On	Klozantel Ivermektín	20 mg/ml 0,5 mg/ml	Roztok na vonkajšie použitie	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	Hovädzí dobytok
Dánsko	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FÍNSKO	Cydectin TriclaMox	Triklabendazol Moxidektín	200 mg/ml 5 mg/ml	Perorálny roztok	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	Hovädzí dobytok
Fínsko	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FÍNSKO	Cydectin Triclamox	Triklabendazol Moxidektín	5 mg/ml 200 mg/ml	Roztok na vonkajšie použitie	vonkajšie použitie v roztoku	Hovädzí dobytok
Francúzsko	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ÍRSKO	Fascicur 5%	Triklabendazol	50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Francúzsko	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ÍRSKO	Fascicur 10%	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Francúzsko	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ÍRSKO	Cevamec D	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Francúzsko	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANCÚZSKO	Flukiver	Klozantel	50 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce
Francúzsko	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANCÚZSKO	Seponver	Klozantel	50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Francúzsko	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANCÚZSKO	Supaverm	Klozantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Francúzsko	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANCÚZSKO	Douvigard	Klozantel	50 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce
Francúzsko	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCÚZSKO	DOVENIX	Nitroxinil	250 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce
Francúzsko	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCÚZSKO	Ivomec D	Klorsulón Ivermektín	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	Injekčný roztok	subkutánne	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Francúzsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Duotech	Klozantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Francúzsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectine Solution Injectable Pour Cattles	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Francúzsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectine Solution Injectable Pour Ovines	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Ovce
Francúzsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Vermax D	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Francúzsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Norofas Pour on	Klozantel Ivermektín	200 mg/ml 5 mg/ml	Roztok na vonkajšie použitie	vonkajšie použitie v roztoku	Hovädzí dobytok

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Francúzsko	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCÚZSKO	Fascinex 5%	Triklabendazol	50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce, kozy
Francúzsko	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCÚZSKO	Fascinex 10%	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Francúzsko	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCÚZSKO	Fascinex Premelange	Triklabendazol	200 mg/ml	Premix	perorálne	Hovädzí dobytok
Francúzsko	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCÚZSKO	Parsifal Bovins	Triklabendazol Levamisol	120 mg/ml 63,5 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Francúzsko	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCÚZSKO	Parsifal Ovins	Triklabendazol Levamisol	50 mg/ml 32 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Francúzsko	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCÚZSKO	Triclanil 5%	Triklabendazol	50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Francúzsko	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCÚZSKO	Triclanil 10%	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Francúzsko	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCÚZSKO	Fascinex 100	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Francúzsko	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANCÚZSKO	Fascinex 240	Triklabendazol	240 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieráťa
Francúzsko	Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris FRANCÚZSKO	Cydectine Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solution Buvable Pour Ovins	Triklabendazol Moxidectín	50 mg/ml 1 mg/ml	Perorálny roztok	perorálne	Ovce
Francúzsko	Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris FRANCÚZSKO	Cydectine Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour Pour-on pour Bovins	Triklabendazol Moxidectín	200 mg/ml 5 mg/ml	Roztok na vonkajšie použitie	vonkajšie použitie v roztoku	Hovädzí dobytok
Francúzsko	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGALSKO	Virbamec D Solution Injectable	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Nemecko	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell NEMECKO	Endofluke 100 mg/ml orale Suspension	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Nemecko	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell NEMECKO	Endofluke	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Nemecko	Bimeda Chemicals Export a Division of Cross Vetpharm Group, Ltd. Broomhill Road TALLAGHT DUBLIN 24 ÍRSKO	Bimectin Fluke	Klorsulón Ivermektín	10 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Nemecko	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway ÍRSKO	Triclaben 10%	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss NEMECKO	Flukiver	Klozantel	50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss NEMECKO	Flukiver Combi	Klozantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Perorálny roztok	perorálne	Ovce, jahňatá
Nemecko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin Pour-On	Klozantel Ivermektín	200. mg/ml 5 mg/ml	Roztok na vonkajšie použitie	vonkajšie použitie v roztoku	Hovädzí dobytok
Nemecko	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 D-81379 München NEMECKO	Fasinex 10%	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Nemecko	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin NEMECKO	Cydectin Triclamox 5 mg/ml	Triklabendazol Moxidektín	200 mg/ml 5 mg/ml	Roztok na vonkajšie použitie	vonkajšie použitie v roztoku	Hovädzí dobytok
Nemecko	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin NEMECKO	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schafe	Triklabendazol Moxidektín	50 mg/ml 1 mg/ml	Perorálny roztok	perorálne	Ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Grécko	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGICKO	Flukiver Combi	Klozantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce, jahňatá
Grécko	New Vet 15 Fleming Street Maroussi 15123 GRÉCKO	Zivet	Klozantel Oxfendazol	5 mg/ml 2,5 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Grécko	Pfizer Hellas AE Mesogeion 243 N.Psichiko 15451 GRÉCKO	Cydectin Triclamox	Triklabendazol Moxidectín	50 mg/ml 1 mg/ml	Perorálny roztok	perorálne	Ovce
Grécko	Provet Aspropyrgos 19300, Attik GRÉCKO	Rafoxanide/Provet	Rafoxanid	300 mg/tab	Tablety	perorálne	Ovce
Maďarsko	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGICKO	Flukiver 5 % injekció A.U.V.	Klozantel	50 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce
Maďarsko	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGICKO	Flukiver Combi belsőleges szuszpenzió A.U.V.	Klozantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Maďarsko	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCÚZSKO	Ivomec Super injekció A.U.V.	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Island	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGICKO	Flukiver Combi vet	Klozantel	50/75 mg/ml	Perorálny roztok	perorálne	Ovce, jahňatá
Írsko	Biochem Ltd Pulleen Kanturk Co. Cork ÍRSKO	Levafluke	Rafoxanid Levamisol	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Írsko	C & H Generics Ltd c/o Michael McEvoy Seville House New Dock Street Galway ÍRSKO	Chanectin Super	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Írsko	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ÍRSKO	Chan Broad Spec	Rafoxanid Levamisol	22,5mg/ml 15 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Írsko	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ÍRSKO	Rafazole Oral Suspension	Rafoxanid Levamisol	30 mg/ml 30 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Írsko	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ÍRSKO	Ridafluke 3%	Rafoxanid	30 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok ovce
Írsko	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ÍRSKO	Animec Super	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Írsko	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ÍRSKO	Levatum Super	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Írsko	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ÍRSKO	Tribex 10% for cattle	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Írsko	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ÍRSKO	Tribex 5% for Sheep	Triklabendazol	50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Írsko	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ÍRSKO	Triclaben 5% for Sheep	Triklabendazol	50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Írsko	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway ÍRSKO	Triclaben 10% for cattle	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Írsko	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ÍRSKO	Endofluke 10	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Írsko	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ÍRSKO	Fasifree 10%	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Írsko	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ÍRSKO	Bimectin Plus	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Írsko	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ÍRSKO	Mectaject Plus	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Írsko	Interchem Ireland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare ÍRSKO	Orafluke 10%	Rafoxanid Fenbendazol	100 mg/ml 100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Írsko	Interchem Ireland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare ÍRSKO	Orafluke 5%	Rafoxanid Fenbendazol	50 mg/ml 50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Írsko	Intervet Ireland Ltd Magna Drive Magne Business Park Citywest Road Dublin 24 Írsko	Panafluke Oral Suspension	Rafoxanid Fenbendazol	45 mg/ml 30 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Írsko	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Flukiver 5 Injection	Klozantel	50 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Írsko	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Flukiver Combi Oral Suspension	Klozantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Írsko	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Supaverm Oral Suspension	Klozantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Írsko	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Flukiver Bovis	Klozantel	50 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Írsko	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Flukiver 5% w/v Oral Suspension	Klozantel	50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Írsko	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Ivomec super	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Írsko	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Trodax 34%	Nitroxinil	340 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Írsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin Pour on	Klozantel Ivermektín	200 mg/ml 5 mg/ml	Roztok na vonkajšie použitie	vonkajšie použitie v roztoku	Hovädzí dobytok
Írsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Írsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closiver for cattle	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Írsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin for sheep	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Ovce
Írsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closiver for sheep	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieráťa
Írsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Combifluke Oral Suspension for Sheep	Klozantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Írsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Parafend Plus Oral Suspension for Sheep	Klozantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Írsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Duotech Oral Suspension for Sheep	Klozantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Írsko	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Endex 19.5%	Triklabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Írsko	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Endex 8.75%	Triklabendazol Levamisol	50 mg/ml 35 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieráťa
Írsko	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Fasinex 10%	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Írsko	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Fasinex 10% for Sheep	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Írsko	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Fasinex 5%	Triklabendazol	50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Írsko	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Fasinex 24%	Triklabendazol	240 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Írsko	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Fasinex Super 19.5%	Triklabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Írsko	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digit Park Citywest Business Campus Dublin 24 ÍRSKO	Cydectin Triclamox	Triklabendazol Moxidektín	50 mg/ml 1 mg/ml	Perorálny roztok	perorálne	Ovce
Írsko	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow ÍRSKO	Fenafluke 5%	Rafoxanid Fenbendazol	50 mg/ml 50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Írsko	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow ÍRSKO	Triazole	Rafoxanid Levamisol	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Írsko	Quinn's Chemist Bridge Street Crossmolina Co. Mayo ÍRSKO	Fluken worm	Rafoxanid Levamisol	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Írsko	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan ÍRSKO	Curaflyke 10%	Rafoxanid Fenbendazol	100 mg/ml 100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Írsko	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan ÍRSKO	Curafloke 5%	Rafoxanid Fenbendazol	50 mg/ml 50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Írsko	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan ÍRSKO	Flukex 9%	Rafoxanid	90 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Írsko	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan ÍRSKO	Univet Multidose Fluke and Worm	Rafoxanid Levamisol	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Írsko	Virbac S.A. Virbac 1, 1ère Avenue 2065 M - L.I.D., BP 27, 06516 Carros, Cedex FRANCÚZSKO	Virbamec super	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Taliansko	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ÍRSKO	Maximec Plus	Klorsulón Ivermektín	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	Injekčný roztok	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	Hovädzí dobytok
Taliansko	FATRO S.p.A. Via Emilia 285 40064 Ozzano Emilia (BO) TALIANSKO	Tolomec Plus	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Taliansko	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA TALIANSKO	Cydectin Triclamox	Triklabendazol Moxidektín	50 mg/ml 1 mg/ml	Perorálny roztok	perorálne	Ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Taliansko	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20,300 Aprilia (LT) TALIANSKO	Ranigel	Rafoxanid	75 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Taliansko	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20300 Aprilia (LT) TALIANSKO	Ranigel	Rafoxanid	30 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Taliansko	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGICKO	Flukiver	Klozantel	50 mg/ml	Injekčný roztok	intramuskulárne	Hovädzí dobytok
Taliansko	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) TALIANSKO	Seponver	Klozantel	50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Taliansko	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) TALIANSKO	Seponver Plus	Klozantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Taliansko	Merial Italia S.p.A. via Vittorio Pisani, 16 20100 Milano TALIANSKO	Ivomec Plus	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 1 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Taliansko	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Duotech	Klozantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Taliansko	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Ovce
Taliansko	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin Pour on	Klozantel Ivermektín	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>
Taliansko	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA TALIANSKO	Cydectin Triclamox Pour on	Triklabendazol Moxidaktín	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	Roztok na vonkajšie použitie	vonkajšie použitie v roztoku	Hovädzí dobytok
Taliansko	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGALSKO	Virbamec F	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Lotyšsko	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCÚZSKO	Ivomec Super solution for injection	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Litva	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCÚZSKO	Ivomec Super solution for injection	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Luxembursko	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGICKO	Ivomec F	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Luxembursko	Pfizer Animal Health S.A. rue Laid Burniat 1 1348 Luvain-la-Neuve BELGICKO	Cydectin Triclamox	Triklabendazol Moxidaktín	50 mg/ml 1 mg/ml	Perorálny roztok	perorálne	Ovce
Nórsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Duotech vet	Klozantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Portugalsko	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGALSKO	Flukiver 50 mg/ml solução injectável para bovinos e ovinos	Klozantel	50 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce
Portugalsko	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGALSKO	SEPONVER PLUS (75 mg + 50 mg) suspensão oral para ovinos	Closantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Portugalsko	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGALSKO	Flukiver 5% suspensão oral	Klozantel	50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Portugalsko	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro PORTUGALSKO	DOVENIX	Nitroxinil	250 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieráťa
Portugalsko	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro PORTUGALSKO	IVOMEC F	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Portugalsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Duotech Suspensão	Klozantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Portugalsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin FF, solução injectável para bovinos	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Portugalsko	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGALSKO	Virbamec F	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Rumunsko	Bomac Laboratories Limited Cnr Wiri Station Road & Hobill Ave P.O Box 76-369 Manukau City Auckland NOVÝ ZÉLAND	Clos-Atak	Klozantel	50 mg/ml	Injekčný roztok	intramuskulárne /subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce
Rumunsko	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer HOLANDSKO	Ranigel	Rafoxanid	30 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Rumunsko	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer HOLANDSKO	Fluxacur	Triklabendazol Abamektín	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok ovce
Rumunsko	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGICKO	Flukiver 5%	Klozantel	50 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Rumunsko	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGICKO	Flukiver Combi	Klozantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Rumunsko	Kepto B.V. Maagdenburgstraat 38 7421 ZE Deventer HOLANDSKO	Kepromec Super	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Rumunsko	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCÚZSKO	IVOMEK PLUS	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Rumunsko	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCÚZSKO	DOVENIX	Nitroxinil	25 g/100ml	Injekčný roztok	injekčný roztok	Hovädzí dobytok, ovce, kozy
Rumunsko	Pasteur - Filiala Filipești SRL Str. Principala nr. 944 Filipeștii de Padure Jud. Prahova RUMUNSKO	Evomec Plus	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Rumunsko	Pasteur - Filiala Filipești SRL Str. Principala nr. 944 Filipeștii de Padure Jud. Prahova RUMUNSKO	Helmizol Plus	Klorsulón	120 mg/bolus	Bolus	perorálne	Hovädzí dobytok
Rumunsko	S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari RUMUNSKO	Fasciocid	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálny roztok	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Rumunsko	S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari RUMUNSKO	Romavermectina B1 1% Plus	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Rumunsko	Vanelli S.R.L. Iași-Tg. Frumos, km. 10 Iași RUMUNSKO	Ascacid Forte	Rafoxanid Albendazol	25 mg/ml 28 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Rumunsko	VIM Spectrum S.R.L. Sos. Sighisoarei nr.409 Tg. Mures RUMUNSKO	Distol	Triklabendazol Ivermektín	500 mg/tablet 10 mg/tablet	Tablety	perorálne	Ovce, kozy
Slovenská republika	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway ÍRSKO	Triclaben 100 mg/ ml por.sus.ad us.vet.	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Slovenská republika	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCÚZSKO	Ivomec Super inj. ad us.vet.	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Slovenská republika	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin inj. ad us.vet.	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Slovenská republika	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin injekčný roztok pre ovce	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Slovenská republika	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin 5mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for Cattle	Klozantel Ivermektín	200 mg/ml 5 mg/ml	Roztok na vonkajšie použitie	vonkajšie použitie v roztoku	Hovädzí dobytok
Slovinsko	KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto SLOVINSKO	Fascoverm	Klozantel	50 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce
Slovinsko	KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto SLOVINSKO	FASCOVERM PLUS	Klozantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Španielsko	C & H Generics Limited c/o Michael McEvoy & Co Seville House New Dock Street Galway ÍRSKO	Chanectin	Ivermektín Klorsulón	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	Hovädzí dobytok
Španielsko	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Tribex 10% Suspension Oral Para Bovino	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Španielsko	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Animec Plus Solución inyectable para bovino	Klorsulón Ivermektín	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>
Španielsko	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Tribex 5% Solución Oral Para Ovino	Triklabendazol	50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieráťa
Španielsko	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway ÍRSKO	Alverin Plus solution for injection for cattle	Klorsulón Ivermektín	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>
Španielsko	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ÍRSKO	Bimectin Plus	Klorsulón Ivermektín	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>
Španielsko	Diana S.A.E. Ctra Barcelona-Ripoll, PK 17 08150 Parets Del Valles, Barcelona ŠPANIELSKO	Vermifor Ecto	Klozantel	5 g/100 ml	Injekčný roztok	intramuskulárne /subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce
Španielsko	FATRO Iberica, S.L. C/ Constitución 1, Planta Baja 3 08960 Sant Just Desvern Barcelona ŠPANIELSKO	Fugosantel	Klozantel	5 g/100 ml	Injekčný roztok	intramuskulárne /subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce
Španielsko	Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) ŠPANIELSKO	Rolenol	Klozantel	50 mg/ml	Injekčný roztok	intramuskulárne /subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce
Španielsko	Laboratorios Cenavisa, s.a. Cami Pedro Estela, S/N 43205 Reus (Tarragona) ŠPANIELSKO	Telcen	Klozantel	50 mg/ml	Injekčný roztok	intramuskulárne /subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce
Španielsko	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona ŠPANIELSKO	Flukiver	Klozantel	5 g/100 ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Španielsko	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona ŠPANIELSKO	Seponver Plus	Klozantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Španielsko	Laboratorios e Industrias IVEN S.A. C/ Luis I 56 Pol. Ind. De Vallecas Madrid ŠPANIELSKO	Endoectiven	Klozantel	50 mg/ml	Injekčný roztok	intramuskulárne /subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce
Španielsko	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135 17170 Amer (Gerona) ŠPANIELSKO	Leclosan	Klozantel	50 mg/ml	Injekčný roztok	intramuskulárne /subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce
Španielsko	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha, 30 24192 León ŠPANIELSKO	Distomicide	Nitroxinil	25 g/100ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce
Španielsko	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona ŠPANIELSKO	Dovenix	Nitroxinil	25 g/100ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce
Španielsko	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona ŠPANIELSKO	Ivomec F	Klorsulón	100 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Španielsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin pour-on	Klozantel Ivermektín	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	vonkajšie použitie v roztoku	Hovädzí dobytok

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Španielsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Duotech suspensión oral	Klozantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Španielsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin Solucion Inyectable para Bovino	Klozantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Španielsko	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin Solucion Inyectable para Ovino	Klozantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Ovce
Španielsko	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ŠPANIELSKO	Endex 19,5%	Triklabendazol	12 g/100 ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Španielsko	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ŠPANIELSKO	Fasinex 10% Bovino	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Španielsko	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ŠPANIELSKO	Fasinex 5% Ovino	Triklabendazol	5 g/100 ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Španielsko	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ŠPANIELSKO	Endex 8,57%	Triklabendazol Levamisol	5 g/100 ml 3,75 g/100 ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Španielsko	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ŠPANIELSKO	Fasinex 10% Ovino	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Španielsko	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid ŠPANIELSKO	Cydectin Triclamox 5 Mg/MI + 200 Mg/MI Pour On Solution For Cattle	Triklabendazol Moxidektín	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>
Španielsko	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid ŠPANIELSKO	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solución Oral Para Ovino	Triklabendazol Moxidektín	50 mg/ml 1 mg/ml	Perorálny roztok	perorálne	Ovce
Španielsko	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) ŠPANIELSKO	Endoex Inyectable	Klozantel	5 g/100ml	Injekčný roztok	intramuskulárne /subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce
Španielsko	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) ŠPANIELSKO	Endoex Oral	Klozantel	5 g/100 ml	Perorálny roztok	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Španielsko	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGALSKO	Virbamec F	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Švédsko	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FÍNSKO	Moxidektín/ Triklabendazol Fort Dodge	Triklabendazol Moxidektín	50 mg/ml 1 mg/ml	Perorálny roztok	perorálne	Ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Holandsko	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Tribex 5% orale suspensie voor schapen	Triklabendazol	50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Holandsko	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Tribex 10% orale suspensie voor rundvee	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Holandsko	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGICKO	Flukiver 50 mg/ml, oplossing voor injectie	Klozantel	50 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Holandsko	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGICKO	Flukiver combi orale suspensie voor schapen en lammeren	Klozantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce, jahňatá
Holandsko	Merial B.V. Kleermakersstraat 10 1191 JL Velserbroek HOLANDSKO	Ivomec Plus	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	perorálne	Hovädzí dobytok
Holandsko	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda HOLANDSKO	Endex 19.5 %	Triklabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Holandsko	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda HOLANDSKO	Endex 8.75%	Triklabendazol Levamisol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieráťa
Holandsko	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda HOLANDSKO	Fasinex 10%	Triklabendazol	10 g/100ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Holandsko	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda HOLANDSKO	Fasinex 5%	Triklabendazol	5 g/100ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Holandsko	Pfizer Animal Health B.V. Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel HOLANDSKO	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml orale oplossing voor schapen	Triklabendazol Moxidectín	50 mg/ml 1 mg/ml	Perorálny roztok	perorálne	Ovce
Holandsko	Schippers Europe B.V. Rond Deel 12 5531 AH Bladel HOLANDSKO	Endex	Triklabendazol Levamisol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Holandsko	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGALSKO	Virbamec F. oplossing voor injectie	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Holandsko	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout HOLANDSKO	Endex Suspensie	Triklabendazol Levamisol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Holandsko	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout HOLANDSKO	Fasinex 5%	Triklabendazol	5 g/100ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieráťa
Holandsko	Wirtz Farma B.V. Leijendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout HOLANDSKO	Fasinex 10%	Triklabendazol	10 g/100ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Spojené kráľovstvo	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Alverin Plus Solution for Injection for Cattle	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Spojené kráľovstvo	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Animec Super Solution for Injection for Cattle	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Spojené kráľovstvo	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Tribex 5% Oral Suspension for Sheep	Triklabendazol	50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Spojené kráľovstvo	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Tribex 10% Oral Suspension for Cattle	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Spojené kráľovstvo	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Triclacert 5% Oral Suspension for Sheep	Triklabendazol	50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Spojené kráľovstvo	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Triclacert 10% Oral Suspension for Cattle	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Spojené kráľovstvo	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ÍRSKO	Bimectin Plus Solution for Injection for Cattle	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Spojené kráľovstvo	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 ÍRSKO	Endofluke 100 mg/ml Oral Suspension	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Spojené kráľovstvo	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Flukiver 5% w/v Oral Suspension	Klozantel	50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Spojené kráľovstvo	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Flukiver Bovis 50 mg/ml Solution for Injection	Klozantel	50 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Spojené kráľovstvo	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Mebadown Super Oral Suspension	Klozantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce, jahňatá
Spojené kráľovstvo	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Supaverm Oral Suspension	Klozantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Spojené kráľovstvo	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Ivomec Super Injection for Cattle	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Spojené kráľovstvo	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Trodax 34% w/v Solution for Injection	Nitroxinil	340 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok, ovce
Spojené kráľovstvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin Pour-on Solution for Cattle	Klozantel Ivermektín	200 mg/ml 5 mg/ml	Roztok na vonkajšie použitie	vonkajšie použitie v roztoku	Hovädzí dobytok
Spojené kráľovstvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin Solution for Injection	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Spojené kráľovstvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closamectin Solution for Injection for Sheep	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Spojené kráľovstvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closiver Pour-on Solution for Cattle	Klozantel Ivermektín	200 mg/ml 5 mg/ml	Roztok na vonkajšie použitie	vonkajšie použitie v roztoku	Hovädzí dobytok
Spojené kráľovstvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closiver Solution for Injection for Cattle	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Spojené kráľovstvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closiver Solution for Injection for Sheep	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Ovce
Spojené kráľovstvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Closivet Solution for Injection for Cattle	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Spojené kráľovstvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Norofas Pour-On	Klozantel Ivermektín	200 mg/ml 5 mg/ml	Roztok na vonkajšie použitie	vonkajšie použitie v roztoku	Hovädzí dobytok

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Spojené kráľovstvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Norofas Solution for Injection	Klozantel Ivermektín	125 mg/ml 5 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Spojené kráľovstvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Severné Írsko SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Triclafas Drench 5% w/v Oral Suspension	Triklabendazol	50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Spojené kráľovstvo	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Combinex Cattle Oral Suspension	Triklabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Spojené kráľovstvo	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Combinex Oral Suspension	Triklabendazol Levamisol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Spojené kráľovstvo	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Fasimec Duo S 0.1%/5% Oral Suspension for Sheep	Triklabendazol Ivermektín	50 mg/ml 1 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Spojené kráľovstvo	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Fasinex 5% w/v Oral Suspension	Triklabendazol	50 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Ovce
Spojené kráľovstvo	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Fasinex 10% Oral Suspension for Cattle	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Spojené kráľovstvo	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Fasinex 100 10%(w/v) Oral Suspension for Cattle and Sheep	Triklabendazol	100 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok, ovce
Spojené kráľovstvo	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Fasinex 240, 24% w/v Oral Suspension for Cattle	Triklabendazol	240 mg/ml	Perorálna suspenzia	perorálne	Hovädzí dobytok
Spojené kráľovstvo	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Oral Solution for Sheep	Triklabendazol Moxidektín	50 mg/ml 1 mg/ml	Perorálny roztok	perorálne	Ovce

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	Účinná látka	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieráťa
Spojené kráľovstvo	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Triklabendazol Moxidectín	200 mg/ml 5 mg/ml	Roztok na vonkajšie použitie	<i>Informácie nie sú k dispozícii</i>	Hovädzí dobytok
Spojené kráľovstvo	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGALSKO	Supremadex Solution for Injection	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok
Spojené kráľovstvo	Virbac Ltd Woolpit Business Park Windmill Avenue Woolpit Bury St Edmunds Suffolk IP30 9UP SPOJENÉ KRÁĽOVSTVO	Virbamec Super Solution for Injection	Klorsulón Ivermektín	100 mg/ml 10 mg/ml	Injekčný roztok	subkutánne	Hovädzí dobytok

Príloha II

**Vedecké závery a odôvodnenie zmeny a doplnenia súhrnov
charakteristických vlastností lieku a písomných informácií
pre používateľov**

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia veterinárnych liekov obsahujúcich účinné látky patriace do skupiny liekov proti motoliciam, pre ktoré nebol stanovený žiadny maximálny limit rezíduí v mlieku a ktoré sú určené na použitie u prežúvavcov produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu (pozri prílohu I)

1. Úvod

Látky proti motoliciam sú antihelmintiká, ktoré pôsobia proti parazitom patriacim do triedy motolíc. *Fasciola hepatica* (bežný názov: motolica pečeneňová) je pôvodcom fasciolózy, jedného z celosvetovo hospodársky najvýznamnejších ochorení hovädzieho dobytku, ktoré spôsobujú červy. Pre cieľové druhy sú škodlivé nedospelé i dospelé motolice a každý liek proti motoliciam má rôznu účinnosť proti rôznym vekovým skupinám motolíc.

Kontrola motolice pečeneňovej sa dosahuje predovšetkým liečbou veterinárnymi liekmi s obsahom látok proti motoliciam a podporujú ju aj primerané chovateľské opatrenia (napríklad nespásanie nízko ležiacich pastvín či mokrých pastvín v blízkosti rybníkov a potokov).

Dňa 14. februára 2011 Európska komisia iniciovala predloženie podnetu podľa článku 35 smernice č. 2001/82/ES v znení zmien a doplnení v súvislosti so všetkými veterinárnymi liekmi s obsahom účinných látok patriacich do skupiny liekov proti motoliciam, pre ktoré nebol stanovený žiadny maximálny limit rezíduí (MRL) v mlieku a ktoré sú určené na použitie u všetkých prežúvavcov produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu. Pre neexistenciu MRL v mlieku nie je povolené používať tieto lieky u laktujúcich zvierat. Používajú sa počas suchých období s rôznymi preventívnymi opatreniami vrátane bezpečnostných intervalov pred otelením, bahnením alebo okotením. Výbor CVMP bol preto požiadaný o vyjadrenie stanoviska v súvislosti s možnou potrebou prijať opatrenia na zaistenie toho, aby používanie veterinárnych liekov s obsahom látok proti motoliciam, pre ktoré nebol stanovený MRL v mlieku, počas nelaktačného obdobia nevedlo k vytváraniu rezíduí v mlieku, ktoré by v kombinácii s rezíduami týchto látok proti motoliciam z iných potravín viedlo k vystaveniu spotrebiteľov prekračujúcemu prijateľný denný príjem (ADI). Výbor bol tiež požiadaný, aby poskytol odporúčanie v súvislosti s tým, či sa majú povolenia na uvedenie na trh zachovať, zmeniť, pozastaviť, alebo stiahnuť.

2. Diskusia

Látky proti motoliciam, pre ktoré nebol stanovený MRL v mlieku a ktoré sú ako účinné látky súčasťou veterinárnych liekov povolených v členských štátoch (EÚ/EHP), sú klorsulón, klozantel, nitroxinil, rafoxanid a triklabendazol. Výbor CVMP zhromaždil informácie od príslušných vnútroštátnych orgánov o veterinárnych liekoch s obsahom týchto látok. Podarilo sa tak identifikovať 251 liekov. Z týchto 251 veterinárnych liekov 96 obsahuje jednu z uvedených látok ako jedinú účinnú látku a ostatných 155 sú kombinované lieky obsahujúce druhú účinnú látku, ktorá nie je účinnou látkou proti motoliciam. Na stanovenie celkovej primeranosti informácií o lieku z hľadiska používania u zvierat chovaných na produkciu mlieka by bolo potrebné vziať do úvahy aj druhú účinnú látku. Keďže zameranie tohto podnetu bolo obmedzené len na látky proti motoliciam, druhá účinná látka v kombinovaných liekoch sa nehodnotila.

Prístup výboru CVMP

Na určenie toho, či rezíduá v mlieku spôsobia celkové vystavenie rezíduám nad úrovňou ADI, je potrebné vedieť, aký podiel ADI je dostupný pre rezíduá v mlieku (t. j. aký podiel ADI ešte nie je využitý vystavením rezíduám prítomným v iných potravinách), a poznať koncentráciu rezíduí v mlieku v relevantných časových bodoch.

Ak boli dostupné primerané údaje o rezíduách v mlieku, použili sa na výpočet času medzi podaním mlieku a otelením, bahnením alebo okotením potrebného na zaistenie toho, aby rezíduá v mlieku nespôsobili celkové vystavenie spotrebiteľov rezíduám nad úrovňou ADI.

Konštatovalo sa však, že v mnohých prípadoch nie sú k dispozícii dostatočné údaje o odbúravaní rezíduí v mlieku zo zvierat chovaných na produkciu mlieka počas nelaktačného obdobia. Výbor súhlasil s tým, že v týchto prípadoch možno podľa možnosti odhadnúť koncentrácie v mlieku extrapoláciou z údajov o koncentráciách v plazme. To sa dá uskutočniť použitím empiricky odvodených pomerov koncentrácie v mlieku a plazme, prípadne v zásade i použitím vhodných farmakokinetických údajov (ako to opísal Rasmussen, 1966¹). Výbor zdôraznil, že hoci tento prístup môže predstavovať užitočný nástroj na odhadnutie hladiny rezíduí v mlieku v neprítomnosti údajov týkajúcich sa mlieka, nie je prijateľný na stanovenie hodnôt MRL.

Údaje o rezíduách v mlieku a plazme sa vyhodnocujú pomocou prístupov opísaných v dokumente výboru CVMP s názvom Poznámka k usmerneniu na určovanie ochranných lehôt pre mlieko (EMEA/CVMP/473/98-FINAL) s použitím parametra času po bezpečnú koncentráciu (TTSC), ak je to možné (t. j. ak sú rezíduá u všetkých zvierat nižšie ako úroveň považovaná za bezpečnú v rámci časového intervalu, pre ktorý sú dostupné údaje), a parametra bezpečnej koncentrácie na základe lineárnej regresie (SCLR), ak metóda TTSC nie je vhodná (t. j. ak je na určenie časového bodu, v ktorom sú rezíduá nižšie ako úroveň považovaná za bezpečnú, nutná extrapolácia z dostupných údajov). Výbor si uvedomuje, že usmernenia sa týkajú metód určovania ochranných lehôt pre mlieko, keďže je však typ údajov, ktoré sa majú hodnotiť v rámci tohto podnetu, podobný typu údajov, ktoré sa zvyčajne hodnotia pri stanovovaní ochranných lehôt, považuje použitie týchto metód v tomto prípade za vhodné. V prípadoch, keď nie sú dostupné dostatočné informácie o hladine rezíduí v mlieku alebo plazme, možno použiť prísnejší farmakokinetický prístup na výpočet času potrebného na elimináciu dostatočného množstva rezíduí na to, aby sa zaistilo, že v tele zvierata zostane také množstvo rezíduí, aby v prípade, že v 1,5 l mlieka budú prítomné všetky ostatné rezíduá², celkové vystavenie spotrebiteľov rezíduám (vrátane rezíduí prítomných v iných potravinách) nepresiahlo úroveň ADI. Vo zvyšku tohto stanoviska sa tento parameter nazýva „čas potrebný na dosiahnutie celkovej záťaže rezíduí rovnej bezpečnému počtu molekúl v 1,5 l mlieka“. Hoci sa tento prístup považuje za konzervatívny, v neprítomnosti alternatívnych relevantných údajov predstavuje spôsob odhadnutia časového bodu, v ktorom sa rezíduá v mlieku môžu s konečnou platnosťou považovať za bezpečné.

Cieľom hodnotenia opísaného v tomto stanovisku je vyriešiť problém predložený Európskou komisiou na základe dostupných údajov. Treba však zdôrazniť, že tieto údaje sú obmedzené, pričom veľmi málo štúdií sa konkrétne týka odbúravania rezíduí príslušných látok u hovädzieho dobytku, oviec a kôz v suchom období. Množstvo a kvalita dostupných údajov nie sú porovnateľné s tým, čo by za normálnych okolností predstavovalo základ pre stanovenie MRL alebo ochranných lehôt. Uvedené odporúčania sú preto všeobecné a konzervatívne a nie sú špecifické pre jednotlivé lieky – lieky sa nijak nerozlišujú z hľadiska rozdielov v zložení, sile či dávkovaní. Predpokladá sa, že odporúčania sú dostatočne konzervatívne na to, aby vyriešili akékoľvek obavy v súvislosti s týmito problémami. Hoci

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

² Estimated daily consumption according to standard food basket for the calculation of the theoretical maximum daily intake of residues and calculation of maximum residue limits

všeobecný charakter odporúčaní má isté obmedzenia, cieľom použitého prístupu je zabezpečiť pragmatické využitie obmedzených zdrojov.

Predpovedanie hladiny rezíduí v mlieku na základe údajov z plazmy

Prechod látok z krvnej plazmy do mlieka (a naopak) vo väčšine prípadov prebieha jednoduchou difúziou epitelom mliečnej žľazy (Rasmussen, 1966). Aktívny prechod bol zaznamenaný len zriedka (Ito a Lee, 2003)³. Z toho vyplýva, že pomer medzi koncentráciou lieku v plazme a koncentráciou v mlieku vo všeobecnosti zostáva konštantný v čase. Pomer koncentrácie v mlieku a plazme možno pre danú látku stanoviť na základe empirických údajov (t. j. odmeraním hladiny látky v plazme a mlieku v rovnakých časových bodoch). Ak takéto údaje nie sú k dispozícii, v zásade možno pomer koncentrácie v mlieku a plazme vypočítať na základe hodnoty pKa, úrovne rozpustnosti v tukoch (t. j. relatívnych koncentrácií ionizovaného a neionizovaného voľného lieku), úrovne viazania na bielkoviny v plazme a mlieku a za predpokladu štandardných hodnôt pH v plazme a mlieku (Rasmussen, 1966).

Výpočet času potrebného na dosiahnutie celkovej záťaže rezíduí rovnej bezpečnému počtu molekúl v 1,5 l mlieka

Keďže rýchlosť eliminácie je počas konečnej fázy eliminácie rovnaká pre všetky časti tela, čas potrebný na elimináciu lieku z tela možno odhadnúť aplikáciou hodnoty polčasu konečnej eliminácie danej látky na celkový počet podaných molekúl. Na výpočet celkového počtu podaných molekúl sú potrebné tieto informácie: celková liečebná dávka podaná zvieratú, telesná hmotnosť zvieratá, mólová hmotnosť liečebnej látky a Avogadrova konštanta.

Uvedená rovnica vyjadruje konečnú fázu procesu eliminácie:

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

kde D je počet molekúl.

Rovnicu možno upraviť tak, aby bolo možné zistiť čas potrebný na dosiahnutie celkovej záťaže rezíduí v tele, ktorá zodpovedá časti hodnoty ADI dostupnej pre rezíduá v 1,5 l mlieka (s ohľadom na maximálne teoretické vystavenie rezíduám vypočítané z existujúcich hodnôt MRL pre tkanivá):

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

kde T = čas (dni), dose = celková dávka (g/kg telesnej hmotnosti/deň), duration = trvanie liečby (dni), bw = telesná hmotnosť (kg), A = Avogadrova konštanta = $6,0 \times 10^{23}$, M = mólová hmotnosť (g/mol), $t_{1/2}$ = polčas konečnej eliminácie (hod.) a kde:

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

kde M = mólová hmotnosť (g/mol), A = Avogadrova konštanta = $6,0 \times 10^{23}$.

Výsledok rovnice č. 2 sa vždy zaokrúhľuje na celý počet dní.

Realistické bezpečné časové intervaly

Pri odporúčaní bezpečných časových intervalov, ktoré sa majú použiť medzi podaním lieku a dojením mlieka na ľudskú spotrebu, sa do úvahy berie aj nutnosť zaistiť súlad s bežnou chovateľskou praxou.

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

Klorsulón

Dostupné údaje

Štúdia 1. Bola poskytnutá farmakokinetická štúdia, v ktorej 5 laktujúcich kráv dostalo jednu subkutánnu injekciu klorsulónu. Zaznamenali sa hladiny klorsulónu v plazme a mlieku.

Štúdia 2. Boli poskytnuté údaje o odbúravaní rezíduí z tkanív vrátane údajov o hladine klorsulónu v plazme. V tejto štúdii štyridsať jedincov hovädzieho dobytku dostalo jednu subkutánnu injekciu 2 mg/kg telesnej hmotnosti klorsulónu. Hladina klorsulónu v plazme sa monitorovala do 35 dní od podania (v súlade so správnou laboratórnou praxou).

Definícia bezpečnej koncentrácie klorsulónu v mlieku – hovädzí dobytok

Neboli k dispozícii žiadne údaje o rádioaktívnom označovaní, ktoré by sa dali použiť na určenie vhodného markerového rezídua pre mlieko a na základe ktorých by sa dal stanoviť pomer markerového rezídua k celkovým rezíduám. Keďže bol však klorsulón stanovený ako markerové rezíduum v tkanivách hovädzieho dobytku (súhrnná správa výboru CVMP, 2008) a keďže materská zloženie bola identifikovaná v kravskom mlieku v množstve štúdií, klorsulón sa považoval za vhodné markerové rezíduum pre mlieko. Metabolizmus klorsulónu v mlieku nebol charakterizovaný, takže akýkoľvek odhad pomeru markerového rezídua k celkovým rezíduám by mal byť konzervatívny. Preto sa považovalo za vhodné použiť pomer markerového rezídua k celkovým rezíduám 0,4, ktorý bol stanovený pre svaly hovädzieho dobytku, aj na mlieko, pretože táto hodnota predstavuje najkonzervatívnejší pomer markerového rezídua k celkovým rezíduám pre tkanivá hovädzieho dobytku (pomer markerového rezídua k celkovým rezíduám v pečeni a obličkách bol 0,55, resp. 0,75 – pre tuk nebol tento pomer stanovený).

Hodnoty MRL stanovené pre svaly, tuk, pečeň a obličky predstavujú teoretický maximálny denný príjem rezíduí zodpovedajúci 48 % ADI (CVMP, 2008). Zostávajúcich 52 % ADI zodpovedá 62 µg rezíduí klorsulónu. Za predpokladu spotreby 1,5 litra mlieka denne a pomeru markerového rezídua k celkovým rezíduám 0,4 sa dospelo k záveru, že za bezpečnú koncentráciu klorsulónu v mlieku možno považovať hodnotu 16 µg/l.

Rezíduá klorsulónu v mlieku po subkutánnom podaní – hovädzí dobytok

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o rezíduách v mlieku po liečbe zvierat chovaných na produkciu mlieka klorsulónom počas suchého obdobia. Na základe výsledkov štúdie 1 uvedenej vyššie sa však pre klorsulón odvodil pomer koncentrácie v mlieku a plazme 0,3. Na základe toho sa odhadlo, že bezpečná hladina v mlieku (16 µg/l) sa dosiahne pri koncentrácii klorsulónu v plazme 53 µg/l. Pomocou tejto hodnoty a koncentrácií klorsulónu v plazme zaznamenaných v štúdii 2 uvedenej vyššie sa vypočítal čas potrebný na odbúranie rezíduí na bezpečnú koncentráciu. Pomocou metódy času po bezpečnú koncentráciu (TTSC) sa vypočítal časový bod, v ktorom bude pre 95. percentil liečenej populácie koncentrácia klorsulónu v plazme pod úrovňou 53 µg/l s 95 % intervalom spoľahlivosti. Hodnota tohto časového bodu je 12 dní.

Všetky veterinárne lieky s obsahom klorsulónu podávané subkutánne, ktoré sú povolené v členských štátoch (EÚ/EHP), sú však kombinovanými liekmi s obsahom ivermektínu ako druhej účinnej látky. Ani ivermektín nemá stanovenú hodnotu MRL v mlieku. Doba 12 dní sa síce považovala za dostatočnú na odbúranie rezíduí klorsulónu na bezpečnú koncentráciu, keďže však ivermektín nepatril do zamerania tohto podnetu, a preto sa nehodnotil, nebolo možné dospieť k záveru v súvislosti s tým, či 12 dní je dostatočný čas aj na odbúranie rezíduí ivermektínu na bezpečnú hladinu.

Rezíduá klorsulónu v mlieku po perorálnom podaní – hovädzí dobytok

Neboli dostupné žiadne údaje o rezíduách v mlieku po perorálnom podaní ani žiadne údaje, ktoré by umožnili extrapoláciu koncentrácií rezíduí z koncentrácií v plazme po perorálnom podaní. Navyše neboli k dispozícii ani farmakokinetické údaje (počas konečnej eliminácie) nevyhnutné na vypočítanie času potrebného na dosiahnutie celkovej záťaže rezíduí rovnej bezpečnému počtu molekúl v 1,5 l mlieka.

Treba však poznamenať, že v prípade všetkých látok a ciest podania, pre ktoré boli v rámci tohto podnetu dostupné údaje, sa rezíduá v mlieku vždy považujú za odbúrané na bezpečnú hladinu po uplynutí jedného roka od podania látky. Obdobie jedného roka teda predstavuje konzervatívnu základnú hodnotu, ktorú možno použiť v prípade, že nie sú dostupné žiadne konkrétne údaje o látke či ceste podania. Hoci toto obdobie jedného roka je výrazne dlhšie ako obdobie 12 dní stanovené pre subkutánne podanie klorsulónu, treba poznamenať, že jediná identifikovaná perorálna lieková forma, ktorá obsahuje klorsulón ako jedinú účinnú látku, je bolus, pre ktorý sa konzervatívna základná hodnota považuje za primeranú.

Preto sa usudzuje, že jediné prijateľné použitie klorsulónu u hovädzieho dobytká určeného na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu predstavuje podávanie mladým zvieratám pred prvou graviditou a aspoň 1 rok pred prvým otelením.

Klozantel

Dostupné údaje

Štúdia 1. Štúdia odbúravania rezíduí po jednotlivom perorálnom podaní 10 mg/kg telesnej hmotnosti klozantelu 11 gravidným kravám 40 až 45 dní pred očakávaným otelením. Hladina klozantelu v mlieku sa merala do 84 dní po liečbe (súlada so správnou klinickou praxou vo fáze so zvieratami a súlada so správnou laboratórnou praxou v analytickej fáze).

Štúdia 2. Farmakokinetická štúdia, v ktorej sa 5 jaloviciam a 4 volom podala jednotlivá (perorálna) dávka 10 mg/kg telesnej hmotnosti klozantelu označeného uhlíkom ¹⁴C intubáciou do bachora. Rádioaktivita a hladina klozantelu v plazme sa monitorovali do 42 dní od podania (postup nebol v súlade so správnou laboratórnou praxou).

Štúdia 3. Farmakokinetická štúdia, v ktorej sa 16 samcom hovädzieho dobytká podala jednotlivá subkutánna injekcia jedného z dvoch liekov obsahujúcich klozantel v dávke 5 mg/kg telesnej hmotnosti. Hladina klozantelu v plazme sa monitorovala do 1 488 hodín od podania (štúdia v súlade so správnou laboratórnou praxou).

Štúdia 4. Farmakokinetická štúdia, v ktorej sa 4 samcom a 4 samiciam hovädzieho dobytká podala jednotlivá dávka roztoku klozantelu na vonkajšie použitie 20 mg/kg telesnej hmotnosti. Koncentrácia klozantelu v plazme sa monitorovala do 1 848 hodín od podania (štúdia v súlade so správnou laboratórnou praxou).

Štúdia 5. Koncentrácia klozantelu v plazme a mlieku u hovädzieho dobytká sa zaznamenávala po jednotlivéj intramuskulárnej dávke.

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

Definícia bezpečnej koncentrácie klozantelu v mlieku – hovädzí dobytok

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o rezíduách v mlieku, na základe ktorých by bolo možné empiricky stanoviť markerové rezíduum a pomer markerového rezídua k celkovým rezíduám v mlieku. Keďže bol však klozantel stanovený ako markerové rezíduum v tkanivách hovädzieho dobytká (súhrnná správa výboru CVMP, 1996) a keďže o tejto látke je známe, že *in vivo* je metabolizovaná len v obmedzenej

miere, klozantel sa považoval za vhodné markerové rezíduum aj pre mlieko. V neprítomnosti údajov týkajúcich sa mlieka by mal byť akýkoľvek odhad pomeru markerového rezídua k celkovým rezíduám primerane konzervatívny. Preto sa považovalo za vhodné použiť pomer markerového rezídua k celkovým rezíduám 0,7, ktorý bol stanovený pre tuk hovädzieho dobytku, aj na mlieko, pretože mlieko má vysoký obsah tuku a obmedzenú metabolickú aktivitu (pomer markerového rezídua k celkovým rezíduám v pečeni, obličkách a svaloch hovädzieho dobytku je 0,10, 0,80, resp. 1,00).

Hodnoty MRL stanovené pre svaly, tuk, pečeň a obličky predstavujú teoretický maximálny denný príjem rezíduí zodpovedajúci 94,4 % ADI. Zostávajúcich 5,6 % ADI zodpovedá 100 µg rezíduí klozantelu. Za predpokladu spotreby 1,5 litra mlieka denne a pomeru markerového rezídua k celkovým rezíduám 0,7 sa dospelo k záveru, že za bezpečnú koncentráciu klozantelu v mlieku možno považovať hodnotu 45 µg/l.

Rezíduá klozantelu v mlieku po perorálnom podaní – hovädzí dobytok

Štúdiou odbúravania rezíduí po perorálnom podaní (štúdia 1 uvedená vyššie) sa preukázalo, že mlieko zo zvierat liečených počas suchého obdobia 45 až 56 dní pred otelením môže obsahovať koncentrácie klozantelu vyššie ako 45 µg/l. To by mohlo viesť k vystaveniu spotrebiteľov rezíduám klozantelu nad úrovňou ADI. Na základe údajov sa nepreukázal jasný vzťah medzi dĺžkou suchého obdobia a hladinou klozantelu v mlieku z prvého dojenia, preto sa nedali použiť na stanovenie časového bodu, v ktorom možno podávanie považovať za bezpečné pre spotrebiteľov.

Ukázalo sa však, že profily odbúravania klozantelu sú v mlieku a plazme podobné, pričom pomer koncentrácie v mlieku a plazme je 0,02 (štúdia 5 uvedená vyššie). Na základe toho sa odhadlo, že bezpečná hladina v mlieku (45 µg/l) sa dosiahne pri koncentrácii klozantelu v plazme 2 250 µg/l. Sú dostupné údaje o hladine klozantelu v plazme po perorálnom podaní (štúdia 2 uvedená vyššie) odporúčanej dávky. Extrapolácia z týchto údajov pomocou lineárnej regresie nasvedčuje tomu, že liečba by sa musela uskutočniť 136 dní (t. j. 20 týždňov) pred otelením (teda počas prvej polovice gestačného obdobia), aby sa zaistilo, že hladina klozantelu v mlieku z prvého dojenia bude nižšia ako 45 µg/l. Na analýzu sa použila metóda SCLR (bezpečná koncentrácia na základe lineárnej regresie). Konštatuje sa, že v praxi je suché obdobie vo všeobecnosti značne kratšie ako 20 týždňov.

Na záver možno povedať, že klozantel podávaný perorálne by sa nemal používať počas suchého obdobia. Liečbu jalovic klozantelom podávaným perorálne však možno považovať za bezpečnú, pokiaľ sa uskutoční v rámci prvej polovice gestačného obdobia.

Rezíduá klozantelu v mlieku po subkutánnom podaní – hovädzí dobytok

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o rezíduách v mlieku po subkutánnom podaní klozantelu zvieratám chovaným na produkciu mlieka počas suchého obdobia. Sú však k dispozícii údaje o hladine klozantelu v plazme po subkutánnom podaní (štúdia 3) a ako je uvedené vyššie, hladinu klozantelu v mlieku možno považovať za bezpečnú, keď je hladina v plazme nižšia ako 2 250 µg/l. Pomocou metódy času po bezpečnú koncentráciu (TTSC) sa pre obe zloženia lieku, ktorých údaje boli predložené v rámci štúdie 3, vypočítal časový bod, v ktorom bude pre 95. percentil liečenej populácie koncentrácia klozantelu v plazme pod úrovňou 2 250 µg/l s 95 % intervalom spoľahlivosti. Vypočítalo sa, že čas potrebný na odbúranie klozantelu na hladinu v plazme 2 250 µg/l je 1 780 hodín (približne 75 dní) v prípade prvého zloženia lieku a 1 931 hodín (približne 81 dní) v prípade druhého zloženia lieku. Konštatuje sa, že v praxi je suché obdobie vo všeobecnosti značne kratšie ako 81 dní alebo 12 týždňov.

Na záver možno povedať, že klozantel podávaný subkutánne by sa nemal používať počas suchého obdobia. Liečbu jalovic klozantelom podávaným subkutánne však možno považovať za bezpečnú, pokiaľ sa uskutoční len v rámci prvého alebo druhého trimestra (a nie počas tretieho trimestra) gestačného obdobia.

Rezíduá klozantelu v mlieku po podaní roztoku na vonkajšie použitie – hovädzí dobytok

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o rezíduách v mlieku po podaní roztoku klozantelu na vonkajšie použitie u zvierat chovaných na produkciu mlieka počas suchého obdobia. Sú však k dispozícii údaje o hladine klozantelu v plazme po podaní roztoku na vonkajšie použitie (štúdia 4) a ako je uvedené vyššie, koncentráciu klozantelu v mlieku možno považovať za bezpečnú, keď je hladina v plazme nižšia ako 2 250 µg/l.

Na základe údajov zo štúdie 4 sa pomocou metódy SCLR (bezpečná koncentrácia na základe lineárnej regresie) vypočítal časový bod, v ktorom bude pre 95. percentil liečenej populácie koncentrácia klozantelu v plazme pod úrovňou 2 250 µg/l s 95 % intervalom spoľahlivosti. Čas potrebný na odbúranie klozantelu na hladinu v plazme 2 250 µg/l po podaní roztoku na vonkajšie použitie u zvierat v rovnakom časovom bode sa výpočtom určil na 119 dní. Na účely tohto podnetu možno časový interval 119 dní považovať za rovný polovici gestačného obdobia. Na záver možno povedať, že spotreba mlieka zo zvierat liečených v rovnakom časovom bode klozantelom podaným vo forme roztoku na vonkajšie použitie počas prvej polovice gravidity by nevedla k celkovému príjmu spotrebiteľov nad úrovňou ADI. Všetky veterinárne lieky s obsahom klozantelu podávané vo forme roztoku na vonkajšie použitie, ktoré sú povolené v členských štátoch (EÚ/EHP), sú však kombinovanými liekmi s obsahom ivermektínu ako druhej účinnej látky. Ani ivermektín nemá stanovenú hodnotu MRL v mlieku. Doba 119 dní sa síce považovala za dostatočnú na odbúranie rezíduí klozantelu na bezpečnú koncentráciu, keďže však ivermektín nepatrí do zamerania tohto podnetu, a preto sa nehodnotil, nebolo možné dospieť k záveru v súvislosti s tým, či 119 dní je dostatočný čas aj na odbúranie rezíduí ivermektínu na bezpečnú hladinu.

Definícia bezpečnej koncentrácie klozantelu v mlieku – ovce

Nie sú k dispozícii žiadne vhodné údaje o rezíduách v mlieku z oviec liečených počas suchého obdobia, žiadne informácie, ktoré by umožnili stanoviť pomer markerového rezíduá k celkovým rezíduám, ani žiadne údaje, ktoré by umožnili stanoviť pomer koncentrácie v mlieku a plazme u oviec. Navyše v tomto prípade nie je možné použiť ani farmakokinetický difúzny model na základe hodnoty pKa a viazania na bielkoviny, pretože nie sú k dispozícii informácie o úrovni viazania na bielkoviny v ovčom mlieku (je známe, že viazanie na bielkoviny ovčieho mlieka sa môže výrazne líšiť od viazania na bielkoviny kravského mlieka). V neprítomnosti týchto údajov sa vypočítal čas potrebný na dosiahnutie celkovej záťaže rezíduí rovnej bezpečnému počtu molekúl v 1,5 l mlieka.

Výpočet času potrebného na dosiahnutie celkovej záťaže rezíduí rovnej bezpečnému počtu molekúl v 1,5 l mlieka vyžaduje poznanie polčasu konečnej eliminácie látky. Polčasy hlásené pre klozantel sú v rozmedzí 10,8 až 24 dní. S použitím najdlhšieho hláseného polčasu 24 dní, molekulovej hmotnosti 663, dávky 10 mg/kg telesnej hmotnosti a telesnej hmotnosti 50 kg sa vypočítal čas potrebný na dosiahnutie celkovej záťaže rezíduí rovnej bezpečnému počtu molekúl v 1,5 l mlieka, ktorý bol 299 dní. Toto časové obdobie možno zaokrúhliť nahor na 1 rok.

Dospelo sa k záveru, že jediné prijateľné použitie klozantelu u oviec určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu predstavuje podávanie mladým zvieratám pred prvou graviditou a aspoň 1 rok pred prvým bahnením.

Nitroxinil

Dostupné údaje

Štúdia 1. Štúdia odbúravania rezíduí po jednotlivom subkutánnom podaní 10 mg/kg telesnej hmotnosti nitroxinilu 35 gravidným kravám. Monitorovala sa dĺžka suchého obdobia, ako aj hladina nitroxinilu v mlieku do 120 dní po liečbe (štúdia nebola v súlade so správnou klinickou praxou) – Danaher et al, 2010.

Definícia bezpečnej koncentrácie nitroxinilu v mlieku – hovädzí dobytok

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o rezíduách v mlieku, na základe ktorých by bolo možné empiricky stanoviť markerové rezíduum a pomer markerového rezídua k celkovým rezíduám v mlieku. Nitroxinil bol však stanovený ako markerové rezíduum v tkanivách hovädzieho dobytku (súhrnná správa výboru CVMP, 1998) a je o ňom známe, že ako rezíduum sa vo veľkej miere vyskytuje v tuku, svaloch, obličkách a plazme. Dostupné údaje navyše nasvedčujú tomu, že materská zlúčenina je prítomná v mlieku v porovnateľnej alebo nižšej hladine ako v plazme. Nitroxinil sa preto považoval za vhodné markerové rezíduum pre mlieko. V neprítomnosti údajov týkajúcich sa mlieka by mal byť akýkoľvek odhad pomeru markerového rezídua k celkovým rezíduám primerane konzervatívny. Hoci rezíduá nitroxinilu v mlieku môžu byť vo veľkej miere prítomné ako nitroxinil (ako je to v prípade tuku), je hlásený aj výskyt konjugátov nitroxinilu v mlieku (Whelan et al., 2011). Preto sa pre nitroxinil v mlieku považovalo za logické použiť pomer markerového rezídua k celkovým rezíduám 0,5 (pomer markerového rezídua k celkovým rezíduám v pečeni, obličkách a svaloch hovädzieho dobytku je 0,04, 0,34, resp. 1).

Hodnoty MRL stanovené pre svaly, tuk, pečeň a obličky predstavujú teoretický maximálny denný príjem rezíduí zodpovedajúci 80 % ADI. Zostávajúcich 20 % ADI zodpovedá 60 µg rezíduí nitroxinilu. Za predpokladu spotreby 1,5 litra mlieka denne a pomeru markerového rezídua k celkovým rezíduám 0,5 sa dospelo k záveru, že za bezpečnú koncentráciu nitroxinilu v mlieku možno považovať hodnotu 20 µg/l.

Rezíduá nitroxinilu v mlieku po subkutánnom podaní hovädziemu dobytku

Jedinou dostupnou štúdiou týkajúcou sa rezíduí (štúdia 1) sa preukázalo, že mlieko zo zvierat, ktorých suché obdobie trvalo aspoň 71 dní, neobsahovalo nitroxinil v hladine vyššej ako 20 µg/l.

Dospelo sa k záveru, že použitie liekov s obsahom nitroxinilu podávaných subkutánne by sa malo uskutočniť pred posledným trimestrom gestačného obdobia, aby sa zaistilo, že rezíduá v mlieku nebudú mať takú hladinu, ktorá by viedla k celkovému vystaveniu rezíduám nad úrovňou ADI.

Rezíduá nitroxinilu v mlieku po subkutánnom podaní ovciam a kozám

Neboli k dispozícii žiadne údaje o rezíduách v mlieku po subkutánnom podaní týmto druhom ani žiadne údaje, ktoré by umožnili extrapoláciu koncentrácií rezíduí z koncentrácie v plazme po použití u týchto druhov. Navyše neboli k dispozícii ani farmakokinetické údaje (polčas konečnej eliminácie) nevyhnutné na vypočítanie času potrebného na dosiahnutie celkovej záťaže rezíduí rovnej bezpečnému počtu molekúl v 1,5 l mlieka.

Treba však poznamenať, že v prípade všetkých látok a ciest podania, pre ktoré boli v rámci tohto podnetu dostupné údaje, sa rezíduá v mlieku vždy považujú za odbúrané na bezpečnú hladinu po uplynutí jedného roka od podania látky. Obdobie jedného roka teda predstavuje konzervatívnu základnú hodnotu, ktorú možno použiť v prípade, že nie sú dostupné žiadne konkrétne údaje o látke či ceste podania.

Preto sa usudzuje, že jediné prijateľné použitie nitroxinilu u oviec a kôz určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu predstavuje podávanie mladým zvieratám pred prvou graviditou a aspoň 1 rok pred prvým bahnením alebo okotením.

Rafoxanid

Dostupné údaje

Štúdia 1. Štúdia biotransformácie a exkrécie po jednotlivom perorálnom podaní rafoxanidu označeného jódom ¹³¹I 2 jedincom hovädzieho dobytku a 2 ovciam.

Štúdia 2. Štúdia odbúravania rezíduí v plazme po jednotlivom perorálnom podaní jednej z dvoch foriem lieku s obsahom rafoxanidu 7,5 mg/kg telesnej hmotnosti 6 jedincom hovädzieho dobytku a 6 ovciam. Hladina rafoxanidu v plazme sa merala do 672 hodín po liečbe (súlad so správnou klinickou praxou vo fáze so zvieratami a súlad so správnou laboratórnou praxou v analytickej fáze – Bloomfield, 1991.

Definícia bezpečnej koncentrácie rafoxanidu v mlieku – hovädzí dobytok

Na základe údajov zo štúdie 1 bol pomer rafoxanidu k celkovým rezíduám v mlieku hovädzieho dobytku približne 0,25 až 0,35. Na základe tejto štúdie sa dospelo k záveru, že materská zlúčenina rafoxanid je vhodným markerovým rezíduom pre mlieko a stanovil sa pomer markerového rezídua k celkovým rezíduám 0,3. Hoci neboli k dispozícii údaje, ktoré by umožnili empirické odvodenie pomeru markerového rezídua k celkovým rezíduám v ovčom mlieku, pomer 0,3 sa považoval za dostatočne konzervatívny na použitie pre ovčie i kravské mlieko.

Hodnoty MRL stanovené pre svaly, tuk, pečeň a obličky predstavujú teoretický maximálny denný príjem rezíduí zodpovedajúci 75 % ADI (CVMP, 2001). Zostávajúcich 25 % ADI zodpovedá 30 µg rezíduí rafoxanidu. Za predpokladu spotreby 1,5 l mlieka denne a pomeru markerového rezídua k celkovým rezíduám 0,3 sa dospelo k záveru, že za bezpečnú koncentráciu rafoxanidu v mlieku možno považovať hodnotu 6 µg/l.

Rezíduá rafoxanidu v mlieku po perorálnom podaní – hovädzí dobytok

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o rezíduách v mlieku po liečbe zvierat chovaných na produkciu mlieka rafoxanidom počas suchého obdobia. Na základe výsledkov štúdie 1 sa však stanovil pomer koncentrácie rafoxanidu v mlieku a sére (meraný ako množstvo rádioaktívne označeného jódu v chloroformovom extrakte) na približne 1:30. Na základe toho sa odhadlo, že bezpečná hladina v mlieku (6 µg/l) sa dosiahne pri koncentrácii rafoxanidu v plazme 0,18 µg/ml.

Metóda SCLR (bezpečná koncentrácia na základe lineárnej regresie)⁴ sa použila na extrapoláciu z kombinovaných údajov o odbúravaní v plazme dostupných pre dve zloženia lieku použité v štúdiu 2. Dospelo sa k záveru, že rezíduá v plazme klesnú pod úroveň 0,18 µg/l po 78 dňoch (11 týždňoch) od podania.

Dospelo sa k záveru, že použitie liekov s obsahom rafoxanidu podávaných perorálne by sa malo uskutočniť počas prvého alebo druhého trimestra (a nie počas tretieho trimestra) gestačného obdobia, aby sa zaistilo, že rezíduá v mlieku nebudú mať takú hladinu, ktorá by viedla k celkovému vystaveniu rezíduám nad úrovňou ADI.

Rezíduá rafoxanidu v mlieku po subkutánnom podaní – hovädzí dobytok

Neboli k dispozícii žiadne údaje o rezíduách v mlieku po subkutánnom podaní ani žiadne údaje, ktoré by umožnili extrapoláciu koncentrácií rezíduí z koncentrácií v plazme po subkutánnom podaní. Navyše neboli k dispozícii ani farmakokinetické údaje (polčas konečnej eliminácie) nevyhnutné na vypočítanie času potrebného na dosiahnutie celkovej záťaže rezíduí rovnej bezpečnému počtu molekúl v 1,5 l mlieka.

Treba však poznamenať, že v prípade všetkých látok a ciest podania, pre ktoré boli v rámci tohto podnetu dostupné údaje, sa rezíduá v mlieku vždy považujú za odbúrané na bezpečnú hladinu po uplynutí jedného roka od podania látky. Obdobie jedného roka teda predstavuje konzervatívnu základnú hodnotu, ktorú možno použiť v prípade, že nie sú dostupné žiadne konkrétne údaje o látke či ceste podania.

⁴ Metóda SCLR (CVMP, 2000) je určená na použitie pri výpočtoch ochrannej lehoty mlieka. Keďže však ide o podobný typ údajov, metóda sa považuje za vhodnú aj v tomto prípade.

Preto sa usudzuje, že jediné prijateľné subkutánne použitie rafoxanidu u hovädzieho dobytku určeného na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu predstavuje podávanie mladým zvieratám pred prvou graviditou a aspoň 1 rok pred prvým otelením.

Definícia bezpečnej koncentrácie rafoxanidu v mlieku – ovce

Nie sú k dispozícii žiadne vhodné údaje o rezíduách v mlieku z oviec liečených v suchom období ani údaje, ktoré by umožnili určiť pomer koncentrácie v mlieku a plazme u oviec. Navyše v tomto prípade nie je možné použiť ani farmakokinetický difúzny model na základe hodnoty pKa a viazania na bielkoviny, pretože nie sú k dispozícii informácie o úrovni viazania na bielkoviny v ovčom mlieku. V neprítomnosti týchto údajov sa vypočítal čas potrebný na dosiahnutie celkovej záťaže rezíduí rovnej bezpečnému počtu molekúl v 1,5 l mlieka.

Výpočet času potrebného na dosiahnutie celkovej záťaže rezíduí rovnej bezpečnému počtu molekúl v 1,5 l mlieka vyžaduje poznanie polčasu konečnej eliminácie látky. Polčasy hlásené pre rafoxanid sú v rozmedzí 7 až 16,6 dňa. S použitím najdlhšieho hláseného polčasu 16,6 dňa, molekulovej hmotnosti 626, dávky 7,5 mg/kg telesnej hmotnosti a telesnej hmotnosti 50 kg sa vypočítal čas potrebný na dosiahnutie celkovej záťaže rezíduí rovnej bezpečnému počtu molekúl v 1,5 l mlieka, ktorý bol 272 dní. Túto hodnotu možno na účely tohto podnetu zaokrúhliť nahor na 1 rok.

Dospelo sa k záveru, že jediné prijateľné použitie rafoxanidu u oviec určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu predstavuje podávanie mladým zvieratám pred prvou graviditou a aspoň 1 rok pred prvým bahnením.

Triklabendazol

Dostupné údaje

Štúdia 1. Farmakokinetická štúdia po perorálnom podaní triklabendazolu označeného uhlíkom ¹⁴C.

Štúdia 2. Štúdia odbúravania rezíduí v mlieku po jednotlivom podaní roztoku triklabendazolu na vonkajšie použitie 20 mg/kg telesnej hmotnosti 18 gravidným kravám 60 dní pred očakávaným otelením. Koncentrácie triklabendazolu v mlieku sa merali do 20 dní po otelení (v súlade so správnou laboratórnou praxou).

Štúdia 3. Štúdia rezíduí v mlieku po perorálnom podaní triklabendazolu kravám približne v čase otelenia. Koncentrácie triklabendazolu a jeho metabolitov v mlieku sa určovali v čase a zaznamenával sa čas medzi liečbou a otelením (štúdia nebola v súlade so správnou laboratórnou praxou, dostupné informácie o fáze so zvieratami sú obmedzené).

Štúdia 4. Štúdia týkajúca sa rezíduí v mlieku po perorálnom podaní triklabendazolu kravám približne dva mesiace pred otelením. Koncentrácie triklabendazolu a jeho metabolitov v mlieku sa určovali v čase a zaznamenával sa čas medzi liečbou a otelením (štúdia nebola v súlade so správnou laboratórnou praxou).

Definícia bezpečnej koncentrácie triklabendazolu v mlieku – hovädzí dobytok

Markerové rezíduum stanovené pre tkanivá je „súbor extrahovateľných rezíduí, ktoré sa môžu oxidovať na ketotriklabendazol“. V prípade mlieka sa považovalo za vhodné použiť rovnaké markerové rezíduum.

Na základe údajov zo štúdie 1 sa stanovil pomer markerového rezídua k celkovým rezíduám na 0,6 pre kravské mlieko po 21 dňoch od perorálneho podania triklabendazolu označeného uhlíkom ¹⁴C.

Hodnoty MRL stanovené pre svaly, tuk, pečeň a obličky predstavujú teoretický maximálny denný príjem rezíduí zodpovedajúci 70 % ADI (súhrnná správa výboru CVMP, 2001). Zostávajúcich 30 % ADI zodpovedá 27 µg rezíduí triklabendazolu. Za predpokladu spotreby 1,5 l mlieka denne a pomeru

markerového rezídua k celkovým rezíduám 0,6 sa dospelo k záveru, že za bezpečnú koncentráciu triklabendazolu v mlieku možno považovať hodnotu 10 µg/l.

Rezíduá triklabendazolu v mlieku po podaní roztoku na vonkajšie použitie – hovädzí dobytok

Štúdiou odbúravania rezíduí po podaní roztoku na vonkajšie použitie (štúdia 2) sa preukázalo, že rezíduá boli zistiteľné u malého počtu zvierat, a to niekedy i na úrovni presahujúcej 10 µg/l. Tieto prípady sa považovali za výsledok vzájomného čistenia zvierat. Dospelo sa preto k záveru, že hladinu rezíduí v mlieku možno očakávať pod úrovňou 10 µg/l len vtedy, keď sa zvieratám zabráni v čistení iných (liečených) zvierat. Keďže je však bežnou praxou chovať zvieratá v skupinách, hrozí riziko, že koncentrácia triklabendazolu v mlieku prekročí 10 µg/l, a to možno dokonca aj u neliečených (laktujúcich) zvierat. Preto nie je možné stanoviť bezpečný časový interval pri podávaní roztoku triklabendazolu na vonkajšie použitie pred otelením. Dospelo sa k záveru, že triklabendazol podávaný lokálne ako roztok na vonkajšie použitie by sa nemal používať u zvierat chovaných na produkciu mlieka.

Rezíduá triklabendazolu v mlieku po perorálnom podaní – hovädzí dobytok

Dostupnými údajmi týkajúcimi sa rezíduí v mlieku po perorálnom podaní (štúdia 3) sa preukázalo pomalé, ale zreteľné odbúravanie rezíduí v mlieku v dňoch po otelení. Hladina rezíduí v mlieku z prvých dojení však bola v rozsahu 50 až 730 µg/l. Na základe týchto údajov sa dospelo k záveru, že rezíduá triklabendazolu v mlieku zo zvierat liečených 2 až 15 dní pred otelením by mohli byť dostatočne vysoké na to, aby viedli k celkovému vystaveniu rezíduám (v potravinovom koši) nad úrovňou ADI. Údaje z tejto štúdie týkajúcej sa rezíduí v mlieku neboli vhodné na určenie bezpečného intervalu pred otelením. V štúdiu 4 sa však skúmali dlhšie obdobia pred otelením. Výsledkami sa preukázalo, že hladina markerového rezídua v mlieku je pri prvom dojení nižšia ako bezpečná koncentrácia, keď sa dodrží obdobie pred otelením 2 mesiace. Dospelo sa preto k záveru, že perorálne podanie liekov s obsahom triklabendazolu by sa malo uskutočniť počas prvého alebo druhého trimestra (a nie počas tretieho trimestra) gestačného obdobia.

Definícia bezpečnej koncentrácie triklabendazolu v mlieku – ovce

Nie sú k dispozícii žiadne vhodné údaje o rezíduách v mlieku z oviec liečených v suchom období ani údaje, ktoré by umožnili určiť pomer koncentrácie v mlieku a plazme u oviec. Navyše nebolo možné použiť ani farmakokinetický difúzny model, pretože nie sú k dispozícii informácie o hodnote pK_a a viazaní na bielkoviny pre rezíduá triklabendazolu, ktoré tvoria markerové rezíduum. V neprítomnosti týchto údajov sa vypočítal čas potrebný na dosiahnutie celkovej záťaže rezíduí rovnej bezpečnému počtu molekúl v 1,5 l mlieka.

Výpočet času potrebného na dosiahnutie celkovej záťaže rezíduí rovnej bezpečnému počtu molekúl v 1,5 l mlieka vyžaduje poznanie polčasu konečnej eliminácie látky. Najdlhší polčas hlásený pre markerové rezíduum bol 25 dní. S použitím tejto hodnoty, molekulej hmotnosti 359,66, dávky 10 mg/kg telesnej hmotnosti a telesnej hmotnosti 50 kg sa vypočítal čas potrebný na dosiahnutie celkovej záťaže rezíduí rovnej bezpečnému počtu molekúl v 1,5 l mlieka, ktorý bol 359 dní. Na účely tohto podnetu sa táto hodnota rovná 1 roku.

Dospelo sa k záveru, že jediné prijateľné použitie triklabendazolu u oviec určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu predstavuje podávanie mladým zvieratám pred prvou graviditou a aspoň 1 rok pred prvým bahnením.

Rezíduá triklabendazolu v kozom mlieku

Neboli k dispozícii žiadne údaje o rezíduách v kozom mlieku ani žiadne údaje, ktoré by umožnili extrapoláciu koncentrácií rezíduí z koncentrácií v plazme. Navyše neboli k dispozícii ani

farmakokinetické údaje (polčas konečnej eliminácie) nevyhnutné na vypočítanie času potrebného na dosiahnutie celkovej záťaže rezíduí rovnej bezpečnému počtu molekúl v 1,5 l mlieka.

Treba však poznamenať, že v prípade všetkých látok a ciest podania, pre ktoré boli v rámci tohto podnetu sprístupnené údaje, sa rezíduá v mlieku vždy považujú za odbúrané na bezpečnú hladinu po jednom roku od podania látky. Obdobie jedného roka teda predstavuje konzervatívnu základnú hodnotu, ktorú možno použiť v prípade, že nie sú dostupné žiadne konkrétne údaje o látke či ceste podania.

Preto sa usudzuje, že jediné prijateľné použitie triklabendazolu u kôz určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu predstavuje podávanie mladým zvieratám pred prvou graviditou a aspoň 1 rok pred prvým okotením.

3. Posúdenie prínosu a rizika

Lieky proti motoliciam zohrávajú kľúčovú úlohu v prevencii a kontrole infekcií motolicami. Pre látky proti motoliciam klorsulón, klozantel, nitroxinil, rafoxanid a triklabendazol neboli stanovené hodnoty MRL v mlieku, preto sa nemôžu používať u laktujúcich zvierat. Tieto látky sa však podávajú počas suchého obdobia na účely prevencie a liečby infekcií motolicami u zvierat chovaných na produkciu mlieka. Cieľom tohto postúpenia podnetu je určiť, či používanie týchto látok vedie k hladine rezíduí v mlieku, ktorá v kombináciách s rezíduami týchto látok v iných potravinách môže spôsobiť vystavenie spotrebiteľov nad úrovňou ADI.

V rámci hodnotenia sa dospelo k záveru, že používanie týchto látok počas nelaktačného obdobia môže viesť k hladine rezíduí v mlieku, ktorá je dostatočná na to, aby spôsobila vystavenie spotrebiteľov nad úrovňou ADI. Výbor preto pre každú látku, druh a cestu podania vypočítal minimálne časové intervaly, ktoré by mali uplynúť medzi podaním týchto látok a otelením, bahnením alebo okotením. Vzhľadom na obmedzené dostupné údaje výbor považoval za primerané zaokrúhliť tieto minimálne časové intervaly nahor, čím dospel k všeobecným odporúčaniam. Tieto odporúčania sú uvedené v tabuľke nižšie.

Tabuľka – Bezpečné časové intervaly medzi liečbou a otelením, bahnením alebo okotením pre päť látok proti motoliciam

Účinná látka	Cieľový druh	Cesta podania	Minimálny bezpečný časový interval	Výsledok
Klorsulón	Hovädzí dobytok	subkutánne	12 dní	Nie je podstatný, pretože látka sa používa len v kombinovaných liekoch.
Klorsulón	Hovädzí dobytok	perorálne ⁵	Nebolo možné určiť.	Nepoužívať aspoň 1 rok pred prvým otelením.
Klozantel	Hovädzí dobytok	perorálne	136 dní	Nepoužívať počas 2. polovice gestačného obdobia.
Klozantel	Hovädzí dobytok	subkutánne	81 dní	Nepoužívať počas posledného trimestra gestačného obdobia.
Klozantel	Hovädzí dobytok	vonkajšie použitie v roztoku	119 dní	Nie je podstatný, pretože látka sa používa len v kombinovaných liekoch.
Klozantel	Ovce	subkutánne	299 dní	Nepoužívať aspoň 1 rok pred prvým bahnením.
Klozantel	Ovce	perorálne	299 dní	Nepoužívať aspoň 1 rok pred prvým bahnením.
Nitroxinil	Hovädzí dobytok	subkutánne	70 dní	Nepoužívať počas posledného trimestra gestačného obdobia.

⁵ Lieková forma na perorálne podanie – bolus

Účinná látka	Cieľový druh	Cesta podania	Minimálny bezpečný časový interval	Výsledok
Nitroxinil	Ovce	subkutánne	Nebolo možné určiť.	Nepoužívať aspoň 1 rok pred prvým bahnením.
Nitroxinil	Kozy	subkutánne	Nebolo možné určiť.	Nepoužívať aspoň 1 rok pred prvým okotením.
Rafoxanid	Hovädzí dobytok	perorálne	78 dní	Nepoužívať počas posledného trimestra gestačného obdobia.
Rafoxanid	Hovädzí dobytok	subkutánne	Nebolo možné určiť.	Nepoužívať aspoň 1 rok pred prvým otelením.
Rafoxanid	Ovce	perorálne	272 dní	Nepoužívať aspoň 1 rok pred prvým vrhom.
Triklabendazol	Hovädzí dobytok	perorálne	60 dní	Nepoužívať počas posledného trimestra gestačného obdobia.
Triklabendazol	Hovädzí dobytok	vonkajšie použitie v roztoku	Žiadny bezpečný časový interval	Nepoužívať u zvierat žiadneho veku určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.
Triklabendazol	Ovce	perorálne	359 dní	Nepoužívať aspoň 1 rok pred prvým bahnením.
Triklabendazol	Kozy	perorálne	Nebolo možné určiť.	Nepoužívať aspoň 1 rok pred prvým okotením.

Treba poznamenať, že mnohé (115) lieky s obsahom klorsulónu, klozantelu, nitroxinilu, rafoxanidu alebo triklabendazolu sú kombinovanými liekmi s obsahom ďalších účinných látok. V prípade 35 z týchto kombinovaných liekov bol stanovený MRL pre mlieko pre druhú účinnú látku a v prípade 120 liekov nebol stanovený MRL pre mlieko pre druhú účinnú látku. Hoci závery uvedené v tabuľke vyššie platia pre látku proti motoliciam obsiahnutú v danom lieku, nemusia platiť pre druhú účinnú látku. Na stanovenie celkovej primeranosti informácií o lieku z hľadiska používania u zvierat chovaných na produkciu mlieka by bolo potrebné vziať do úvahy aj druhú účinnú látku. Keďže zameranie tohto podnetu bolo obmedzené len na hodnotenie látok proti motoliciam, odbúravanie druhej účinnej látky nebolo hodnotené a nebolo možné dospieť k záveru v súvislosti s tým, či časové intervaly uvedené vyššie umožňujú aj odbúranie rezíduí druhej účinnej látky na bezpečnú hladinu.

Pokiaľ ide o kombinované lieky podávané ako roztok na vonkajšie použitie, pri ktorých výbor v súvislosti s látkou proti motoliciam triklabendazolom dospel k záveru, že sa nesmú používať u zvierat akéhokoľvek veku chovaných na produkciu mlieka, tento záver, ktorý predstavuje najhorší možný scenár, platí pre všetky kombinované lieky vo forme roztoku na vonkajšie použitie s obsahom triklabendazolu (t. j. triklabendazolu a moxidektínu).

Po zvážení celého súboru predložených údajov výbor CVMP dospel k záveru, že pomer prínosu a rizika veterinárnych liekov s obsahom klorsulónu, klozantelu, nitroxinilu, rafoxanidu alebo triklabendazolu ako jedinej účinnej látky (pozri prílohu I) bol kladný za predpokladu, že do časti 4.11 súhrnov charakteristických vlastností príslušných liekov s názvom Ochranná (-é) lehota (-y) sa zahrnú primerané pokyny týkajúce sa používania lieku u zvierat chovaných na produkciu mlieka vychádzajúce z časových intervalov uvedených v tabuľke vyššie.

Pokiaľ ide o veterinárne lieky s obsahom triklabendazolu a moxidektínu podávaných ako roztok na vonkajšie použitie hovädzemu dobytku (pozri prílohu I), výbor dospel k záveru, že akékoľvek použitie u zvierat chovaných na produkciu mlieka môže viesť k neprijateľným hladinám rezíduí v mlieku. Výbor preto odporučil zmeniť a doplniť časť 4.11 súhrnov charakteristických vlastností príslušných liekov s názvom Ochranná (-é) lehota (-y) tak, aby obsahovala informáciu, že tieto lieky sa nemajú používať u zvierat akéhokoľvek veku chovaných na produkciu mlieka.

Príslušné časti písomných informácií pre používateľov pre všetky lieky, ktorých sa týka tento podnet, sa majú revidovať tak, aby zohľadňovali odporúčania týkajúce sa časti 4.11 súhrnu charakteristických vlastností lieku s názvom Ochranná (-é) lehota (-y).

4. Postup opätovného preskúmania

V nadväznosti na stanovisko výboru CVMP z 8. marca 2012, v ktorom výbor odporučil zmeny a doplnenia časti 4.11 súhrnov charakteristických vlastností lieku s názvom Ochranná (-é) lehota (-y) pre veterinárne lieky s obsahom klorsulónu, klozantelu, nitroxinilu, rafoxanidu alebo triklabendazolu ako jedinej účinnej látky (pozri prílohu 1) a pre veterinárne lieky podávané hovädziemu dobytku vo forme roztoku na vonkajšie použitie s obsahom triklabendazolu a moxidektínu (pozri prílohu 1), spoločnosť MERIAL 23. marca 2012 oznámila agentúre svoj úmysel požiadať o opätovné preskúmanie stanoviska výboru CVMP. Podrobné odôvodnenie opätovného preskúmania bolo predložené 2. mája 2012.

Opätovné preskúmanie sa týkalo odporúčaných zmien a doplnení časti 4.11 súhrnov charakteristických vlastností lieku s názvom Ochranná (-é) lehota (-y) pre veterinárne lieky s obsahom nitroxinilu podávané hovädziemu dobytku.

Odôvodnenie spoločnosti MERIAL v súvislosti so žiadosťou o opätovné preskúmanie stanoviska výboru CVMP sa zameralo na skutočnosť, že výsledky štúdie s použitím injekčného roztoku s obsahom nitroxinilu, ktorý táto spoločnosť predáva, poukazujú na to, že po 71 dňoch od podania lieku hovädziemu dobytku v suchom období bola hladina rezíduí v mlieku na úrovni 20 µg/l alebo nižšia. Výbor CVMP dospel k záveru, že táto hladina rezíduí v mlieku nepredstavuje riziko z hľadiska bezpečnosti spotrebiteľov. Na základe toho držiteľ povolenia na uvedenie na trh usúdil, že odporúčanie výboru CVMP, aby sa lieky s obsahom nitroxinilu nepoužívali počas posledného trimestra gestácie, bolo zbytočne konzervatívne pre daný liek. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh ďalej tvrdil, že v praxi by odporúčanie výboru CVMP znamenalo, že liečba zvierat chovaných na produkciu mlieka nitroxinilom by neprichádzala do úvahy, čo by následne viedlo k tomu, že by nebola k dispozícii žiadna účinná liečba infekcií motolicami u hovädzieho dobytku chovaného na produkciu mlieka. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh dospel k záveru, že obdobie 71 dní medzi podaním lieku a otelením by bolo dostatočné na zaistenie bezpečnosti spotrebiteľov a že tento časový interval by stále umožňoval použitie nitroxinilu u hovädzieho dobytku v suchom období, čím by sa zlepšili možnosti liečby.

Závery výboru CVMP po opätovnom preskúmaní

Treba poznamenať, že tento postup pri predložení podnetu sa zameriava na bezpečnosť spotrebiteľov. Otázky týkajúce sa dostupnosti veterinárnych liekov a životných podmienok zvierat sú mimo zamerania tohto podnetu.

Odporúčanie výboru CVMP nepredstavuje oficiálnu ochrannú lehotu. Týka sa približného a nevyhnutne konzervatívneho časového obdobia, ktoré by malo uplynúť medzi podaním lieku a otelením, aby sa tak zaistilo odbúranie rezíduí nitroxinilu v mlieku na bezpečnú hladinu. Treba poznamenať, že pri odvodzovaní ochrannej lehoty sa ako východiskový bod využívajú stanovené hodnoty MRL. Keďže tento podnet sa týka látok proti motolicám, pre ktoré neboli stanovené hodnoty MRL v mlieku, nebolo v rámci tohto hodnotenia možné odporučiť oficiálne ochranné lehoty.

K dispozícii bola jediná štúdia s jediným liekom, ktorá sa týkala používania nitroxinilu u hovädzieho dobytku chovaného na produkciu mlieka. Štúdia obsahovala množstvo nedostatkov. Predovšetkým nebola k dispozícii žiadna štatistická analýza dostupnej štúdie odbúravania rezíduí v mlieku, takže sa nezohľadnila variabilita medzi subjektmi. Preukaznosť štúdie znižujú aj ďalšie nedostatky, napríklad to, že nebola v súlade so správnou laboratórnou praxou a že bola poskytnutá len pracovná verzia štúdie.

Keďže odbúravanie rezíduí nitroxinilu v mlieku je navyše ovplyvnené časom medzi liečbou a otelením a keďže v praxi sa dátum otelenia ťažko predpovedá, nepovažuje sa za vhodné vyjadrovať časové obdobie, ktoré musí uplynúť po podaní lieku, formou presného počtu dní do otelenia. Napokon test na reziduá nitroxinilu v mlieku, ktorý by sa podľa návrhu držiteľa povolenia na uvedenie na trh mohol použiť na zaistenie toho, aby hladina rezíduí zostala pod bezpečnou úrovňou i v prípade predčasného otelenia, sa nebral v tomto hodnotení do úvahy, pretože neboli poskytnuté podrobné informácie o tomto teste.

Na základe skutočností uvedených vyššie dospel výbor k záveru, že konzervatívne odporúčanie je primerané. Veta „nepoužívať počas posledného trimestra gravidity“ sa považuje za primeranú z hľadiska odstránenia obáv v súvislosti s identifikovanými nedostatkami.

Treba tiež poznamenať, že odporúčanie výboru CVMP v súvislosti s používaním nitroxinilu u hovädzieho dobytku platí pre všetky lieky s obsahom nitroxinilu vrátane liekov s odlišným zložením a silou. Hoci neboli k dispozícii žiadne dôkazy o tom, že farmakokinetické vlastnosti a vlastnosti odbúravania rezíduí po podaní rôznych liekov s obsahom nitroxinilu sú rovnaké ako tie, ktoré boli pozorované v dostupnej štúdii, konzervatívny prístup prijatý pri interpretácii dostupných údajov zaisťuje, aby výsledné odporúčanie platilo pre všetky lieky s obsahom nitroxinilu.

Po preskúmaní dokumentov predložených držiteľom povolenia na uvedenie na trh a po zvážení informácií poskytnutých počas ústneho vysvetlenia dospel výbor CVMP k záveru, že neexistuje dostatočné vedecké odôvodnenie revízie záverov výboru z 8. marca 2012 v súvislosti s obmedzeniami, ktoré sa majú uplatniť na používanie nitroxinilu u hovädzieho dobytku chovaného na produkciu mlieka s cieľom zabrániť výskytu rezíduí v mlieku na takej úrovni, ktorá by mohla ohroziť bezpečnosť spotrebiteľov.

Treba poznamenať, že hoci odporúčané časové intervaly odzrkadľujú bezpečné úrovne vystavenia spotrebiteľov, pri kontrole je stále možné objaviť reziduá (na bezpečnej úrovni) v mlieku.

Treba tiež poznamenať, že odvtedy, ako sa začal postup pri predložení tohto podnetu, boli odporúčané hodnoty MRL pre klorsulón v kravskom mlieku, klozantel a nitroxinil v kravskom a ovčom mlieku a triklabendazol v mlieku všetkých prežúvavcov. Závery tohto podnetu zostanú platné napriek tomu, že boli stanovené odporúčané hodnoty MRL pre uvedené látky v mlieku, a to dovtedy, kým príslušným vnútroštátnym orgánom nebudú predložené konkrétne údaje týkajúce sa daných liekov na účely stanovenia ochranných lehôt pre mlieko.

Odôvodnenie zmien a doplnení súhrnov charakteristických vlastností lieku a písomných informácií pre používateľov

Keďže:

- cieľom tohto podnetu bolo určiť, či je potrebné prijať opatrenia na zaistenie toho, aby používanie veterinárnych liekov s obsahom látok proti motoliciam, pre ktoré neboli stanovené maximálne limity rezíduí v mlieku, počas nelaktačného obdobia nevedlo k vytváraniu rezíduí v mlieku, ktoré by v kombinácii s reziduami týchto látok proti motoliciam z iných potravín viedlo k vystaveniu spotrebiteľov prekračujúcemu prijateľný denný príjem,
- na základe poskytnutých údajov sa usúdilo, že riziko spojené s neexistenciou stanovených hodnôt MRL pre klorsulón, klozantel, nitroxinil, rafoxanid alebo triklabendazol v mlieku môže predstavovať riziko pre verejné zdravie,
- výbor CVMP usúdil, že celkový pomer prínosu a rizika je kladný pre lieky s obsahom klorsulónu, klozantelu, nitroxinilu, rafoxanidu alebo triklabendazolu ako jediných účinných látok a pre

veterinárne lieky podávané vo forme roztoku na vonkajšie použitie s obsahom triklabendazolu a moxidektínu za predpokladu zahrnutia príslušných pokynov a varovných viet týkajúcich sa používania u hovädzieho dobytku chovaného na produkciu mlieka do informácií o lieku,

výbor CVMP odporučil zmeny povolení na uvedenie na trh pre veterinárne lieky s obsahom klorsulónu, klozantelu, nitroxinilu, rafoxanidu alebo triklabendazolu ako jediných účinných látok a pre veterinárne lieky podávané vo forme roztoku na vonkajšie použitie s obsahom triklabendazolu (pozri prílohu 1) s cieľom zmeniť a doplniť súhrny charakteristických vlastností lieku a písomné informácie pre používateľov v súlade s odporúčanými zmenami v informáciách o lieku uvedenými v prílohe III.

Keďže zameranie tohto podnetu bolo obmedzené len na hodnotenie látok proti motoliciam, druhé účinné látky v kombinovaných liekoch sa nehodnotili. Preto nebolo možné prijať žiadny záver v súvislosti s pokynmi, ktoré sa majú zahrnúť do informácií o lieku pre kombinované lieky, s výnimkou veterinárnych liekov uvedených v prílohe I s obsahom triklabendazolu a moxidektínu podávaných vo forme roztoku na vonkajšie použitie, pre ktoré platí v súvislosti s látkou proti motoliciam záver, že u zvierat chovaných na produkciu mlieka ich nemožno používať vôbec. V prípade všetkých kombinovaných liekov iných ako tie, ktoré nemožno vôbec použiť u zvierat chovaných na produkciu mlieka, budú musieť príslušné vnútroštátne orgány určiť, či sú odporúčania v súvislosti s látkami hodnotenými v rámci tohto podnetu dostatočné na zaistenie toho, aby sa rezíduá látok, ktoré nie sú látkami proti motoliciam, v mlieku nevyskytovali na nebezpečných úrovniach.

Príloha III

Zmeny a doplnenia príslušných častí súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľov

Zmeny a doplnenia príslušných častí súhrnu charakteristických vlastností lieku

A. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom klorsulónu ako jedinej účinnej látky podávané perorálne hovädziemu dobytku:

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

.....

Nepovolené na použitie u hovädzieho dobytku chovaného na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte v období do 1 roka pred prvým otelením jalovic určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

B. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom klozantelu ako jedinej účinnej látky podávané perorálne hovädziemu dobytku:

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

.....

Nepovolené na použitie u hovädzieho dobytku chovaného na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte počas druhej polovice gravidity u jalovic určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

C. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom klozantelu ako jedinej účinnej látky podávané subkutánne hovädziemu dobytku:

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

.....

Nepovolené na použitie u hovädzieho dobytku chovaného na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte počas posledného trimestra gravidity u jalovic určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

D. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom klozantelu ako jedinej účinnej látky podávané subkutánne alebo perorálne ovciam:

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

.....

Nepovolené na použitie u oviec chovaných na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte v období do 1 roka pred prvým bahnením oviec určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

E. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom nitroxinilu ako jedinej účinnej látky podávané subkutánne hovädziemu dobytku:

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

.....

Nepovolené na použitie u hovädzieho dobytku chovaného na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte počas posledného trimestra gravidity u jalovic určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

F. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom nitroxinilu ako jedinej účinnej látky podávané subkutánne ovciam a kozám:

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

.....

Nepovolené na použitie u zvierat chovaných na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte v období do 1 roka pred prvým bahnením alebo okotením u zvierat určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

G. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom rafoxanidu ako jedinej účinnej látky podávané perorálne hovädziemu dobytku:

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

.....

Nepovolené na použitie u hovädzieho dobytku chovaného na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte počas posledného trimestra gravidity u jalovíc určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

H. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom rafoxanidu ako jedinej účinnej látky podávané subkutánne hovädziemu dobytku:

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

.....

Nepovolené na použitie u hovädzieho dobytku chovaného na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte v období do 1 roka pred prvým otelením jalovíc určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

I. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom rafoxanidu ako jedinej účinnej látky podávané perorálne ovciam:

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

.....

Nepovolené na použitie u oviec chovaných na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte v období do 1 roka pred prvým bahnením oviec určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

J. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom triklabendazolu ako jedinej účinnej látky podávané perorálne hovädziemu dobytku:

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

.....

Nepovolené na použitie u hovädzieho dobytku chovaného na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte počas posledného trimestra gravidity u jalovíc určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

K. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom triklabendazolu ako jedinej účinnej látky podávané perorálne ovciam:

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

.....

Nepovolené na použitie u oviec chovaných na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte v období do 1 roka pred prvým bahnením oviec určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

L. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom triklabendazolu ako jedinej účinnej látky podávané perorálne kozám:

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

.....

Nepovolené na použitie u kôz chovaných na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte v období do 1 roka pred prvým okotením kôz určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

M. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom triklabendazolu a moxidektínu ako účinných látok podávané vo forme roztoku na vonkajšie použitie hovädziemu dobytku:

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

.....

Nepoužívajte u hovädzieho dobytku žiadneho veku určeného na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

Zmeny a doplnenia príslušných častí písomnej informácie pre používateľov:

A. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom klorsulónu ako jedinej účinnej látky podávané perorálne hovädziedu dobytku:

10. OCHRANNÁ LEHOTA

.....

Nepovolené na použitie u hovädzieho dobytku chovaného na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte v období do 1 roka pred prvým otelením jalovic určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

B. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom klozantelu ako jedinej účinnej látky podávané perorálne hovädziedu dobytku:

10. OCHRANNÁ LEHOTA

.....

Nepovolené na použitie u hovädzieho dobytku chovaného na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte počas druhej polovice gravidity u jalovic určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

C. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom klozantelu ako jedinej účinnej látky podávané subkutánne hovädziedu dobytku:

10. OCHRANNÁ LEHOTA

.....

Nepovolené na použitie u hovädzieho dobytku chovaného na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte počas posledného trimestra gravidity u jalovic určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

D. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom klozantelu ako jedinej účinnej látky podávané subkutánne alebo perorálne ovciam:

10. OCHRANNÁ LEHOTA

.....

Nepovolené na použitie u oviec chovaných na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte v období do 1 roka pred prvým bahnením oviec určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

E. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom nitroxinilu ako jedinej účinnej látky podávané subkutánne hovädziedu dobytku:

10. OCHRANNÁ LEHOTA

.....

Nepovolené na použitie u hovädzieho dobytku chovaného na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte počas posledného trimestra gravidity u jalovic určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

F. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom nitroxinilu ako jedinej účinnej látky podávané subkutánne ovciam a kozám:

10. OCHRANNÁ LEHOTA

.....

Nepovolené na použitie u zvierat chovaných na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte v období do 1 roka pred prvým bahnením alebo okotením u zvierat určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

G. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom rafoxanidu ako jedinej účinnej látky podávané perorálne hovädziemu dobytku:

10. OCHRANNÁ LEHOTA

.....
Nepovolené na použitie u hovädzieho dobytku chovaného na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte počas posledného trimestra gravidity u jalovíc určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

H. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom rafoxanidu ako jedinej účinnej látky podávané subkutánne hovädziemu dobytku:

10. OCHRANNÁ LEHOTA

.....
Nepovolené na použitie u hovädzieho dobytku chovaného na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte v období do 1 roka pred prvým otelením jalovíc určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

I. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom rafoxanidu ako jedinej účinnej látky podávané perorálne ovciam:

10. OCHRANNÁ LEHOTA

.....
Nepovolené na použitie u oviec chovaných na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte v období do 1 roka pred prvým bahnením oviec určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

J. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom triklabendazolu ako jedinej účinnej látky podávané perorálne hovädziemu dobytku:

10. OCHRANNÁ LEHOTA

.....
Nepovolené na použitie u hovädzieho dobytku chovaného na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte počas posledného trimestra gravidity u jalovíc určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

K. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom triklabendazolu ako jedinej účinnej látky podávané perorálne ovciam:

10. OCHRANNÁ LEHOTA

.....
Nepovolené na použitie u oviec chovaných na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte v období do 1 roka pred prvým bahnením oviec určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

L. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom triklabendazolu ako jedinej účinnej látky podávané perorálne kozám:

10. OCHRANNÁ LEHOTA

.....
Nepovolené na použitie u kôz chovaných na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu vrátane použitia počas suchého obdobia. Nepoužívajte v období do 1 roka pred prvým okotením kôz určených na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.

M. Lieky uvedené v prílohe I s obsahom triklabendazolu a moxidektínu ako účinných látok podávané vo forme roztoku na vonkajšie použitie hovädziemu dobytku:

10. OCHRANNÁ LEHOTA

.....
Nepoužívajte u hovädzieho dobytku žiadneho veku určeného na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu.