

Priloga I

Seznam imen, farmacevtskih oblik, jakosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini, živalskih vrst, poti uporabe zdravila in predlagateljev/imetnikov dovoljenj za promet z zdravilom v državah članicah

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Avstrija	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZZDRUŽENO KRALJESTVO	Tribex 10% - orale Suspension für Rinder	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Avstrija	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 BeerseBELGIJA	Flukiver 50mg/ml Injektionslösung für Rinder	klozantel	50 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Avstrija	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 BeerseBELGIJA	Flukiver Combi 50 und 75 mg/ml Suspension zum Eingeben für Schafe und Lämmer	klozantel mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce, jagnjeta
Avstrija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern IrelandZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin Injektionslösung für Schafe	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	ovce
Avstrija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin Pour on solution for cattle	klozantel ivermektin	<i>Information not available</i>	<i>podatek ni na voljo</i>	<i>podatek ni na voljo</i>	<i>podatek ni na voljo</i>

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Avstrija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin Injektionslösung für Rinder	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Avstrija	Novartis Animal Health GmbH Biochemiestr. 10 A-6250 Kundl AVSTRIJA	Endex 19,5% - wässrige Suspension für Rinder	triklabendazol levamizol	120 mg/ml 75 mg/ml	peroralna suspencija	peroralna	govedo
Avstrija	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A-1210 WienAVSTRIJA	Cydectin TriclaMox	triklabendazol moksidektin	50mg/ml 1mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	ovce
Belgija	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZZDRUŽENO KRALJESTVO	Animec Super Solution for Injection for Cattle	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Belgija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. GalwayIRSKA	Triclaben 10%	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspencija	peroralna	govedo
Belgija	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24IRSKA	Bimectin Plus 10/100 mg/ml	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Belgija	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 BeerseBELGIJA	Flukiver 5%	klozantel	50 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Belgija	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 BruxellesBELGIJA	Dovenix	nitroksinil	250 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo, ovce
Belgija	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 BruxellesBELGIJA	Ivomec F	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Belgija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern IrelandZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin Solution for Injection for Cattle	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Belgija	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP BredaNIZOZEMSKA	Endex 19,5	triklabendazol levamizol	12 g/100ml 7,5 g/100 ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Belgija	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 AlmeirimPORTUGALSKA	Virbamec F	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Ciper	Vetagric Ltd 3 Othelou str. 2540 Dali Industrial Estate P.O.Box 17020 NicosiaCIPER	Ivomec Super injectable solution	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Češka republika	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. GalwayIRSKA	Triclaben 100 mg/ml peroralni suspenze pro skot	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Češka republika	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCIJA	Ivomec Super solution for injection	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Češka republika	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin solution for injection for cattle	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Češka republika	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin injekčni roztok pro ovce	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	ovce
Češka republika	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin 5mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for cattle	klozantel ivermektin	200 mg/ml 5 mg/ml	kožni poliv	dajanje kožnega poliva	govedo
Danska	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24IRSKA	Bimectin Plus	klorsulon ivermektin	10 mg/ml 1 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Danska	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 HelsinkiFINSKA	Cydectin TriclaMox	triklabendazol moksidektin	50 mg/ml 1 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	ovce
Danska	Norbroom Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern IrelandZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin Pour-On	klozantel ivermektin	20 mg/ml 0.5 mg/ml	kožni poliv	<i>podatek ni na voljo</i>	govedo
Danska	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 HelsinkiFINSKA	Cydectin TriclaMox	triklabendazol moksidektin	200 mg/ml 5 mg/ml	peroralna raztopina	<i>podatek ni na voljo</i>	govedo
Finska	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 HelsinkiFINSKA	Cydectin Triclamox	triklabendazol moksidektin	5 mg/ml 200 mg/ml	kožni poliv	dajanje kožnega poliva	govedo
Francija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. GalwayIRSKA	Fascicur 5%	triklabendazol	50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Francija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. GalwayIRSKA	Fascicur 10%	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Francija	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24IRSKA	Cevamec D	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Francija	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9FRANCIJA	Flukiver	klozantel	50 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo, ovce
Francija	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9FRANCIJA	Seponver	klozantel	50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce
Francija	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9FRANCIJA	Supaverm	klozantel mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Francija	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9FRANCIJA	Douvigard	klozantel	50 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo, ovce
Francija	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCIJA	DOVENIX	nitroksinil	250 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo, ovce

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Francija	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCIJA	Ivomec D	klorisulon ivermektin	<i>Information not available</i>	raztopina za injiciranje	subkutana	<i>podatek ni na voljo</i>
Francija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern IrelandZDRUŽENO KRALJESTVO	Duotech	klozantel oksfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Francija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern IrelandZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectine Solution Injectable Pour Cattles	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Francija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern IrelandZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectine Solution Injectable Pour Ovines	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	ovce
Francija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern IrelandZDRUŽENO KRALJESTVO	Vermax D	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Francija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern IrelandZDRUŽENO KRALJESTVO	Norofas Pour on	klozantel ivermektin	200 mg/ml 5 mg/ml	kožni poliv	dajanje kožnega poliva	govedo
Francija	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil MalmaisonFRANCIJA	Fascinex 5%	triklabendazol	50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce, koze
Francija	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil MalmaisonFRANCIJA	Fascinex 10%	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Francija	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil MalmaisonFRANCIJA	Fascinex Premelange	triklabendazol	200 mg/ml	zdravilna predmešanica	peroralna	govedo
Francija	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil MalmaisonFRANCIJA	Parsifal Bovins	triklabendazol levamizol	120 mg/ml 63,5 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Francija	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil MalmaisonFRANCIJA	Parsifal Ovins	triklabendazol levamizol	50 mg/ml 32 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Francija	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil MalmaisonFRANCIJA	Triclanil 5%	triklabendazol	50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Francija	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil MalmaisonFRANCIJA	Triclanil 10%	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Francija	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil MalmaisonFRANCIJA	Fascinex 100	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Francija	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil MalmaisonFRANCIJA	Fascinex 240	triklabendazol	240 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Francija	Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 ParisFRANCIJA	Cydectine Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solution Buvable Pour Ovins	triklabendazol moksidektin	50 mg/ml 1 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	ovce
Francija	Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 ParisFRANCIJA	Cydectine Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour Pour-on pour Bovins	triklabendazol moksidektin	200 mg/ml 5 mg/ml	kožni poliv	dajanje kožnega poliva	govedo
Francija	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 SintraPORTUGALSKA	Virbamec D Solution Injectable	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Nemčija	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-BösensellNEMČIJA	Endofluke 100 mg/ml orale Suspension	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce
Nemčija	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-BösensellNEMČIJA	Endofluke	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Nemčija	Bimeda Chemicals Export a Division of Cross Vetpharm Group, Ltd. Broomhill Road TALLAGHT DUBLIN 24 IRSKA	Bimectin Fluke	klorisulon ivermektin	10 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Nemčija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. GalwayIRSKA	Triclaben 10%	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 NeussNEMČIJA	Flukiver	klozantel	50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 NeussNEMČIJA	Flukiver Combi	klozantel mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	ovce, jagnjeta
Nemčija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern IrelandZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin Pour-On	klozantel ivermektin	200. mg/ml 5 mg/ml	kožni poliv	dajanje kožnega poliva	govedo
Nemčija	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 D-81379 MünchenNEMČIJA	Fasinex 10%	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce
Nemčija	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 BerlinNEMČIJA	Cyductin Triclamox 5 mg/ml	triklabendazol moksidektin	200 mg/ml 5 mg/ml	kožni poliv	dajanje kožnega poliva	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Nemčija	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 BerlinNEMČIJA	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schafe	triklabendazol moksidektin	50 mg/ml 1 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	ovce
Grčija	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 BeerseBELGIJA	Flukiver Combi	klozantel mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce, jagnjeta
Grčija	New Vet 15 Fleming Street Maroussi 15123GRČIJA	Zivet	klozantel oksfendazol	5 mg/ml 2,5 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Grčija	Pfizer Hellas AE Mesogeion 243 N.Psichiko 15451GRČIJA	Cydectin Triclamox	triklabendazol moksidektin	50 mg/ml 1 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	ovce
Grčija	Provet Aspropyrgos 19300, AttikGRČIJA	Rafoxanide/Prov et	rafoksamid	300 mg/tab	tablete	peroralna	ovce
Madžarska	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 BeerseBELGIJA	Flukiver 5 % injekció A.U.V.	klozantel	50 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo, ovce
Madžarska	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 BeerseBELGIJA	Flukiver Combi belsőleges szuszpenzió A.U.V.	klozantel mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Madžarska	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCIJA	Ivomec Super injekció A.U.V.	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Islandija	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 BeerseBELGIJA	Flukiver Combi vet	klozantel	50/75 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	ovce, jagnjeta
Irska	Biochem Ltd Pulleen Kanturk Co. Cork IRSKA	Levafluke	rafoksamid levamizol	22.5 mg/ml 15 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce
Irska	C & H Generics Ltd c/o Michael McEvoy Seville House New Dock Street GalwayIRSKA	Chanectin Super	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Irska	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRSKA	Chan Broad Spec	rafoksamid levamizol	22.5mg/ml 15 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce
Irska	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. GalwayIRSKA	Rafazole Oral Suspension	rafoksamid levamizol	30 mg/ml 30 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce
Irska	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRSKA	Ridafluke 3%	rafoksamid	30 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo ovce
Irska	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. GalwayIRSKA	Animec Super	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Irska	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRSKA	Levatum Super	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Irska	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRSKA	Tribex 10% for cattle	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Irska	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRSKA	Tribex 5% for Sheep	triklabendazol	50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Irska	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRSKA	Triclaben 5% for Sheep	triklabendazol	50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Irska	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRSKA	Triclaben 10% for cattle	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Irska	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRSKA	Endofluke 10	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Irska	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRSKA	Fasifree 10%	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce
Irska	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRSKA	Bimectin Plus	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Irska	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24IRSKA	Mectaject Plus	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Irska	Interchem Ireland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare IRSKA	Orafluke 10%	rafoksanid fenbendazol	100 mg/ml 100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Irska	Interchem Ireland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. KildareIRSKA	Orafluke 5%	rafoksanid fenbendazol	50 mg/ml 50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce
Irska	Intervet Ireland Ltd Magna Drive Magne Business Park Citywest Road Dublin 24 Irska	Panafluke Oral Suspension	rafoksanid fenbendazol	45 mg/ml 30 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Irska	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ZDRUŽENO KRALJESTVO	Flukiver 5 Injection	klozantel	50 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo, ovce
Irska	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ZDRUŽENO KRALJESTVO	Flukiver Combi Oral Suspension	klozantel mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Irska	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ZDRUŽENO KRALJESTVO	Supaverm Oral Suspension	klozantel mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Irska	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ZDRUŽENO KRALJESTVO	Flukiver Bovis	klozantel	50 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Irska	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ZDRUŽENO KRALJESTVO	Flukiver 5% w/v Oral Suspension	klozantel	50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Irska	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex ZDRUŽENO KRALJESTVO	Ivomec super	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Irska	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex ZDRUŽENO KRALJESTVO	Trodax 34%	nitroksinil	340 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo, ovce
Irska	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin Pour on	klozantel ivermektin	200 mg/ml 5 mg/ml	kožni poliv	dajanje kožnega poliva	govedo
Irska	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Irska	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closiver for cattle	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Irska	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin for sheep	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	ovce

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Irska	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Clover for sheep	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	ovce
Irska	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Combifluke Oral Suspension for Sheep	klozantel oksfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Irska	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Parafend Plus Oral Suspension for Sheep	klozantel oksfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Irska	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Duotech Oral Suspension for Sheep	klozantel oksfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Irska	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ZDRUŽENO KRALJESTVO	Endex 19.5%	triklabendazol levamizol	120 mg/ml 75 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Irska	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ZDRUŽENO KRALJESTVO	Endex 8.75%	triklabendazol levamizol	50 mg/ml 35 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Irska	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ZDRUŽENO KRALJESTVO	Fasinex 10%	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Irska	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ZDRUŽENO KRALJESTVO	Fasinex 10% for Sheep	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Irska	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ZDRUŽENO KRALJESTVO	Fasinex 5%	triklabendazol	50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Irska	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ZDRUŽENO KRALJESTVO	Fasinex 24%	triklabendazol	240 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Irska	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ZDRUŽENO KRALJESTVO	Fasinex Super 19.5%	triklabendazol levamizol	120 mg/ml 75 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Irska	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digit Park Citywest Business Campus Dublin 24 IRSKA	Cydectin Triclamox	triklabendazol moksidektin	50 mg/ml 1 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	ovce
Irska	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow IRSKA	Fenafluke 5%	rafoksamid fenbendazol	50 mg/ml 50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce
Irska	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow IRSKA	Triazole	rafoksamid levamizol	22.5 mg/ml 15 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce
Irska	Quinn's Chemist Bridge Street Crossmolina Co. Mayo IRSKA	Fluken worm	rafoksamid levamizol	22.5 mg/ml 15 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Irska	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRSKA	Curaf Luke 10%	rafoksamid fenbendazol	100 mg/ml 100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Irska	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRSKA	Curaf Luke 5%	rafoksamid fenbendazol	50 mg/ml 50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce
Irska	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRSKA	Flukex 9%	rafoksamid	90 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Irska	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRSKA	Univet Multidose Fluke and Worm	rafoksamid levamizol	22.5 mg/ml 15 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce
Irska	Virbac S.A. Virbac 1, 1ère Avenue 2065 M - L.I.D., BP 27, 06516 Carros, Cedex FRANCIJA	Virbamec super	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Italija	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRSKA	Maximec Plus	klorsulon ivermektin	<i>Information not available</i>	raztopina za injiciranje	<i>podatki niso razpoložljivi</i>	govedo
Italija	FATRO S.p.A. Via Emilia 285 40064 Ozzano Emilia (BO)ITALIJA	Tolomec Plus	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Italija	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIJA	Cydectin Triclamox	triklabendazol moksidektin	50 mg/ml 1 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	ovce
Italija	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20,300 Aprilia (LT) ITALIJA	Ranigel	rafoksanid	75 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Italija	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20300 Aprilia (LT) ITALIJA	Ranigel	rafoksanid	30 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	govedo, ovce
Italija	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 BeerseBELGIJA	Flukiver	klozantel	50 mg/ml	raztopina za injiciranje	intramuskularna	govedo
Italija	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI)ITALIJA	Seponver	klozantel	50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Italija	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ITALIJA	Seponver Plus	klozantel mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Italija	Merial Italia S.p.A. via Vittorio Pisani, 16 20100 Milano ITALIJA	Ivomec Plus	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 1 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Italija	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Duotech	klozantel oksfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Italija	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	ovce
Italija	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin Pour on	klozantel ivermektin	<i>Information not available</i>	<i>podatek ni na voljo</i>	<i>podatek ni na voljo</i>	<i>podatek ni na voljo</i>
Italija	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIJA	Cydectin Triclamox Pour on	triklabendazol moksidektin	<i>Information not available</i>	kožni poliv	dajanje kožnega poliva	govedo
Italija	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGALSKA	Virbamec F	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Latvija	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCIJA	Ivomec Super solution for injection	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Litva	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCIJA	Ivomec Super solution for injection	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Luksemburg	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 BruxellesBELGIJA	Ivomec F	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Luksemburg	Pfizer Animal Health S.A. rue Laid Burniat 1 1348 Luvain-la-NeuveBELGIJA	Cydectin Triclamox	triklabendazol moksidektin	50 mg/ml 1 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	ovce
Norveška	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Duotech vet	klozantel oksfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Portugalska	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGALSKA	Flukiver 50 mg/ml solução injectável para bovinos e ovinos	klozantel	50 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo, ovce
Portugalska	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGALSKA	SEPONVER PLUS (75 mg + 50 mg) suspensão oral para ovinos	klozantel mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Portugalska	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGALSKA	Flukiver 5% suspensão oral	klozantel	50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Portugalska	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de MouroPORTUGALSKA	DOVENIX	nitroksinil	250 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo, ovce
Portugalska	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de MouroPORTUGALSKA	IVOMEK F	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Portugalska	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Duotech Suspensão	klozantel oksfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Portugalska	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern IrelandZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin FF, solução injectável para bovinos	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Portugalska	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 AlmeirimPORTUGALSKA	Virbamec F	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Romunija	Bomac Laboratories Limited Cnr Wiri Station Road & Hobill Ave P.O Box 76-369 Manukau City Auckland NOVA ZELANDIJA	Clos-Atak	klozantel	50 mg/ml	raztopina za injiciranje	intramuskularna /subkutana	govedo, ovce
Romunija	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer NIZOZEMSKA	Ranigel	rafoksanid	30 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce
Romunija	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer NIZOZEMSKA	Fluxacur	triklabendazol abamektin	<i>Information not available</i>	peroralna suspenzija	peroralna	govedo ovce
Romunija	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIJA	Flukiver 5%	klozantel	50 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Romunija	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIJA	Flukiver Combi	klozantel mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Romunija	Kepto B.V. Maagdenburgstraat 38 7421 ZE Deventer NIZOZEMSKA	Kepromec Super	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Romunija	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCIJA	IVOMEK PLUS	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Romunija	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCIJA	DOVENIX	nitroksinil	25 g/100ml	raztopina za injiciranje	raztopina za injiciranje	govedo, ovce, koze

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Romunija	Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Principala nr. 944 Filipestii de Padure Jud. Prahova ROMUNIJA	Evomec Plus	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Romunija	Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Principala nr. 944 Filipestii de Padure Jud. Prahova ROMUNIJA	Helmizol Plus	klorsulon	120 mg/bolus	bolus	peroralna	govedo
Romunija	S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari ROMUNIJA	Fasciocid	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	govedo, ovce
Romunija	S.C. Romvac Company s.a. Șos. Centurii, nr. 7 VoluntariROMUNIJA	Romavermectina B1 1% Plus	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Romunija	Vanelli S.R.L. Iași-Tg. Frumos, km. 10 Iași ROMUNIJA	Ascacid Forte	rafoksanid albendazol	25 mg/ml 28 mg/ml	peroralna suspensija	peroralna	govedo, ovce
Romunija	VIM Spectrum S.R.L. Sos. Sighisoarei nr.409 Tg. Mures ROMUNIJA	Distol	triklabendazol ivermektin	500 mg/tablet 10 mg/tablet	tablete	peroralna	govedo, ovce
Slovaška republika	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. GalwayIRSKA	Triclaben 100 mg/ ml por.sus.ad us.vet.	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspensija	peroralna	govedo
Slovaška republika	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANCIJA	Ivomec Super inj. ad us.vet.	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Slovaška republika	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin inj. ad us.vet.	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Slovaška republika	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin injekčný roztok pre ovce	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	ovce
Slovaška republika	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin 5mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for Cattle	closantelum ivermectinum	200 mg/ml 5 mg/ml	kožni poliv	dajanje kožnega poliva	govedo
Slovenija	KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo MestoSLOVENIJA	Fascoverm	klozantel	50 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo, ovce
Slovenija	KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto SLOVENIJA	FASCOVERM PLUS	klozantel mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Španija	C & H Generics Limited c/o Michael McEvoy & Co Seville House New Dock Street Galway IRSKA	Chanectin	ivermektin klorsulon	<i>Information not available</i>	<i>podatek ni na voljo</i>	<i>podatek ni na voljo</i>	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Španija	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ZDRUŽENO KRALJESTVO	Tribex 10% Suspension Oral Para Bovino	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Španija	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ZDRUŽENO KRALJESTVO	Animec Plus Solución inyectable para bovino	klorsulon ivermektin	<i>Information not available</i>	<i>podatek ni na voljo</i>	<i>podatek ni na voljo</i>	<i>podatek ni na voljo</i>
Španija	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ZDRUŽENO KRALJESTVO	Tribex 5% Solución Oral Para Ovino	triklabendazol	50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Španija	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRSKA	Alverin Plus solution for injection for cattle	klorsulon ivermektin	<i>Information not available</i>	<i>podatek ni na voljo</i>	<i>podatek ni na voljo</i>	<i>podatek ni na voljo</i>
Španija	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24IRSKA	Bimectin Plus	klorsulon ivermektin	<i>Information not available</i>	<i>podatek ni na voljo</i>	<i>podatek ni na voljo</i>	<i>podatek ni na voljo</i>
Španija	Diana S.A.E. Ctra Barcelona-Ripoll, PK 17 08150 Parets Del Valles, Barcelona ŠPANIJA	Vermifor Ecto	klozantel	5 g/100 ml	raztopina za injiciranje	intramuskularna /subkutana/	govedo, ovce
Španija	FATRO Iberica, S.L. C/ Constitución 1, Planta Baja 3 08960 Sant Just Desvern Barcelona ŠPANIJA	Fugosantel	klozantel	5 g/100 ml	raztopina za injiciranje	intramuskularna /subkutana	govedo, ovce

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Španija	Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) ŠPANIJA	Rolenol	klozantel	50 mg/ml	raztopina za injiciranje	intramuskularna /subkutana	govedo, ovce
Španija	Laboratorios Cenavisa, s.a. Cami Pedro Estela, S/N 43205 Reus (Tarragona) ŠPANIJA	Telcen	klozantel	50 mg/ml	raztopina za injiciranje	intramuskularna /subkutana	govedo, ovce
Španija	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona ŠPANIJA	Flukiver	klozantel	5 g/100 ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo, ovce
Španija	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona ŠPANIJA	Seponver Plus	klozantel mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Španija	Laboratorios e Industrias IVEN S.A. C/ Luis I 56 Pol. Ind. De Vallecas Madrid ŠPANIJA	Endoectiven	klozantel	50 mg/ml	raztopina za injiciranje	intramuskularna /subkutana	govedo, ovce
Španija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135 17170 Amer (Gerona) ŠPANIJA	Leclosan	klozantel	50 mg/ml	raztopina za injiciranje	intramuskularna /subkutana	govedo, ovce
Španija	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha, 30 24192 León ŠPANIJA	Distomicide	nitroksinil	25 g/100ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo, ovce

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Španija	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona ŠPANIJA	Dovenix	nitroksinil	25 g/100ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo, ovce
Španija	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona ŠPANIJA	Ivomec F	klorsulon	100 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Španija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin pour-on	klozantel ivermektin	<i>Information not available</i>	<i>podatek ni na voljo</i>	dajanje kožnega poliva	govedo
Španija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Duotech suspensión oral	klozantel oksfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Španija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin Solucion Inyectable para Bovino	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Španija	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin Solucion Inyectable para Ovino	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	ovce

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Španija	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ŠPANIJA	Endex 19,5%	triklabendazol	12 g/100 ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Španija	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ŠPANIJA	Fasinex 10% Bovino	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Španija	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ŠPANIJA	Fasinex 5% Ovino	triklabendazol	5 g/100 ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Španija	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ŠPANIJA	Endex 8,57%	triklabendazol levamizol	5 g/100 ml 3,75 g/100 ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Španija	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona ŠPANIJA	Fasinex 10% Ovino	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Španija	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid ŠPANIJA	Cydectin Triclamox 5 Mg/MI + 200 Mg/MI Pour On Solution For Cattle	triklabendazol moksidektin	<i>Information not available</i>	<i>podatek ni na voljo</i>	<i>podatek ni na voljo</i>	<i>podatek ni na voljo</i>
Španija	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid ŠPANIJA	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solución Oral Para Ovino	triklabendazol moksidektin	50 mg/ml 1 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	ovce
Španija	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) ŠPANIJA	Endoex Inyectable	klozantel	5 g/100ml	raztopina za injiciranje	intramuskularna /subkutana	govedo, ovce

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Španija	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona)ŠPANIJA	Endoex Oral	klozantel	5 g/100 ml	peroralna raztopina	peroralna	govedo, ovce
Španija	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGALSKA	Virbamec F	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Švedska	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 HelsinkiFINSKA	Moxidectin/ Triklabendazol Fort Dodge	triklabendazol moksidektin	50 mg/ml 1 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	ovce
Nizozemska	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ZDRUŽENO KRALJESTVO	Tribex 5% orale suspensie voor schapen	triklabendazol	50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Nizozemska	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ZDRUŽENO KRALJESTVO	Tribex 10% orale suspensie voor rundvee	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Nizozemska	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 BeerseBELGIJA	Flukiver 50 mg/ml, oplossing voor injectie	klozantel	50 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Nizozemska	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 BeerseBELGIJA	Flukiver combi orale suspensie voor schapen en lammeren	klozantel mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce, jagnjeta
Nizozemska	Merial B.V. Kleermakersstraat 10 1191 JL VelsbroekNIZOZEMSKA	Ivomec Plus	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	peroralna	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Nizozemska	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NIZOZEMSKA	Endex 19.5 %	triklabendazol levamizol	120 mg/ml 75 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Nizozemska	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NIZOZEMSKA	Endex 8.75%	triklabendazol levamizol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Nizozemska	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NIZOZEMSKA	Fasinex 10%	triklabendazol	10 g/100ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Nizozemska	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NIZOZEMSKA	Fasinex 5%	triklabendazol	5 g/100ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Nizozemska	Pfizer Animal Health B.V. Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IjsselNIZOZEMSKA	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml orale oplossing voor schapen	triklabendazol moksidektin	50 mg/ml 1 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	ovce
Nizozemska	Schippers Europe B.V. Rond Deel 12 5531 AH BladelNIZOZEMSKA	Endex	triklabendazol levamizol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Nizozemska	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 SintraPORTUGALSKA	Virbamec F. oplossing voor injectie	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Nizozemska	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, OosterhoutNIZOZEMSKA	Endex Suspensie	triklabendazol levamizol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Nizozemska	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout NIZOZEMSKA	Fasinex 5%	triklabendazol	5 g/100ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Nizozemska	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout NIZOZEMSKA	Fasinex 10%	triklabendazol	10 g/100ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Združeno kraljestvo	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ZDRUŽENO KRALJESTVO	Alverin Plus Solution for Injection for Cattle	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Združeno kraljestvo	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ZDRUŽENO KRALJESTVO	Animec Super Solution for Injection for Cattle	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Združeno kraljestvo	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ZDRUŽENO KRALJESTVO	Tribex 5% Oral Suspension for Sheep	triklabendazol	50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Združeno kraljestvo	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ZDRUŽENO KRALJESTVO	Tribex 10% Oral Suspension for Cattle	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Združeno kraljestvo	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ZDRUŽENO KRALJESTVO	Triclacert 5% Oral Suspension for Sheep	triklabendazol	50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Združeno kraljestvo	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ ZDRUŽENO KRALJESTVO	Triclacert 10% Oral Suspension for Cattle	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Združeno kraljestvo	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24IRSKA	Bimectin Plus Solution for Injection for Cattle	klorisulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Združeno kraljestvo	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24IRSKA	Endofluke 100 mg/ml Oral Suspension	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce
Združeno kraljestvo	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ZDRUŽENO KRALJESTVO	Flukiver 5% w/v Oral Suspension	klozantel	50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Združeno kraljestvo	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ZDRUŽENO KRALJESTVO	Flukiver Bovis 50 mg/ml Solution for Injection	klozantel	50 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Združeno kraljestvo	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ZDRUŽENO KRALJESTVO	Mebadown Super Oral Suspension	klozantel mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce, jagnjeta
Združeno kraljestvo	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG ZDRUŽENO KRALJESTVO	Supaverm Oral Suspension	klozantel mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Združeno kraljestvo	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG EssexZDRUŽENO KRALJESTVO	Ivomec Super Injection for Cattle	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Združeno kraljestvo	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex ZDRUŽENO KRALJESTVO	Trodax 34% w/v Solution for Injection	nitroksinil	340 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo, ovce
Združeno kraljestvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin Pour-on Solution for Cattle	klozantel ivermektin	200 mg/ml 5 mg/ml	kožni poliv	dajanje kožnega poliva	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Združeno kraljestvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin Solution for Injection	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Združeno kraljestvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closamectin Solution for Injection for Sheep	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	ovce
Združeno kraljestvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closiver Pour-on Solution for Cattle	klozantel ivermektin	200 mg/ml 5 mg/ml	kožni poliv	dajanje kožnega poliva	govedo
Združeno kraljestvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closiver Solution for Injection for Cattle	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Združeno kraljestvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closiver Solution for Injection for Sheep	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	ovce

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Združeno kraljestvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Closivet Solution for Injection for Cattle	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Združeno kraljestvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Norofas Pour-On	klozantel ivermektin	200 mg/ml 5 mg/ml	kožni poliv	dajanje kožnega poliva	govedo
Združeno kraljestvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Norofas Solution for Injection	klozantel ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo
Združeno kraljestvo	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland ZDRUŽENO KRALJESTVO	Triclafas Drench 5% w/v Oral Suspension	triklabendazol	50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Združeno kraljestvo	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ZDRUŽENO KRALJESTVO	Combinex Cattle Oral Suspension	triklabendazol levamizol	120 mg/ml 75 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Združeno kraljestvo	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ZDRUŽENO KRALJESTVO	Combinex Oral Suspension	triklabendazol levamizol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Združeno kraljestvo	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ZDRUŽENO KRALJESTVO	Fasimec Duo S 0.1%/5% Oral Suspension for Sheep	triklabendazol ivermektin	50 mg/ml 1 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Združeno kraljestvo	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ZDRUŽENO KRALJESTVO	Fasinex 5% w/v Oral Suspension	triklabendazol	50 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	ovce
Združeno kraljestvo	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ZDRUŽENO KRALJESTVO	Fasinex 10% Oral Suspension for Cattle	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Združeno kraljestvo	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ZDRUŽENO KRALJESTVO	Fasinex 100 10%(w/v) Oral Suspension for Cattle and Sheep	triklabendazol	100 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo, ovce
Združeno kraljestvo	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR ZDRUŽENO KRALJESTVO	Fasinex 240, 24% w/v Oral Suspension for Cattle	triklabendazol	240 mg/ml	peroralna suspenzija	peroralna	govedo
Združeno kraljestvo	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ ZDRUŽENO KRALJESTVO	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Oral Solution for Sheep	triklabendazol moksidektin	50 mg/ml 1 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	ovce
Združeno kraljestvo	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ ZDRUŽENO KRALJESTVO	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	triklabendazol moksidektin	200 mg/ml 5 mg/ml	kožni poliv	<i>podatek ni na voljo</i>	govedo
Združeno kraljestvo	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGALSKA	Supremadex Solution for Injection	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/ Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Združeno kraljestvo	Virbac Ltd Woolpit Business Park Windmill Avenue Woolpit Bury St Edmunds Suffolk IP30 9UP ZDRUŽENO KRALJESTVO	Virbamec Super Solution for Injection	klorsulon ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	raztopina za injiciranje	subkutana	govedo

Priloga II

Znanstveni zaključki in podlaga za dopolnilo povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo

Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo zdravilne učinkovine proti metljajem, za katere ni bila določena mejna vrednost ostankov v mleku, in ki se uporabljajo pri prežvekovalcih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi (glejte Prilogo I)

1. Uvod

Zdravila proti metljajem so antihelmintiki, ki so učinkoviti proti parazitom iz skupine metljajev. *Fasciola hepatica* (navadno ime: veliki metljaj) je povzročitelj fascioleze, ene od gospodarsko najpomembnejših okužb s črvi pri živini v svetu. Za ciljne vrste so nevarne nezrele in zrele oblike metljaja, sredstva proti metljajem pa imajo različno učinkovitost proti različno starim metljajem.

Obvladovanje velikega metljaja dosežemo predvsem z zdravljenjem z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo snovi proti metljajem, skupaj z ustreznimi živinorejskimi ukrepi (npr. preprečevanje paše na nizkoležečih pašnikih ali mokrih pašnikih blizu jezer in potokov).

Evropska komisija je 14. februarja 2011 sprožila napotitveni postopek v skladu s členom 35 Direktive 2001/82/ES, kakor je bila spremenjena, za vsa zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo zdravilne učinkovine proti metljajem, za katere ni bila določena mejna vrednost ostankov v mleku, in ki se uporabljajo pri vseh prežvekovalcih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi. Teh zdravil zaradi odsotnosti mejne vrednosti ostankov v mleku ni dovoljeno uporabljati pri živalih v obdobju laktacije. Uporabljajo se v dobi presušitve z različnimi previdnostnimi ukrepi, vključno z varnostnimi obdobji pred kotitvijo. Odbor za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (CVMP) je bil naprošen za mnenje o potrebnosti ukrepov, s katerimi se zagotovi, da uporaba zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo zdravilne učinkovine proti metljajem, za katere ni bila določena mejna vrednost ostankov v mleku, zunaj obdobja laktacije ne povzroči ostankov v mleku, ki bi v kombinaciji z ostanki teh snovi proti metljajem iz drugih živil privedle do izpostavljenosti potrošnikov, ki presega vrednost ADI. Odbor je bil naprošen tudi za priporočilo o ohranitvi, spremembi, zadržanju ali umiku dovoljenj za promet z zdravili.

2. Razprava

Snovi proti metljajem, za katere ni bila določena mejna vrednost ostankov v mleku in ki so vključene kot zdravilne učinkovine v zdravila za uporabo v veterinarski medicini, odobrena v državah članicah (EU/EGP), so klorsulon, klozantel, nitroksinil, rafoksanid in triklabendazol. Odbor je od nacionalnih pristojnih organov pridobil podatke o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo te snovi. Pri tem je ugotovil 251 zdravil. Od teh 251 zdravil za uporabo v veterinarski medicini jih je 96 vsebovalo eno od omenjenih snovi kot samostojno zdravilno učinkovino, preostalih 155 zdravil pa je bilo kombiniranih in so vsebovala še zdravilno učinkovino, ki ni usmerjena proti metljajem. Da bi ugotovili splošno primernost informacij o zdravilu glede uporabe pri molznicah, je treba upoštevati tudi drugo zdravilno učinkovino. Ker je bil obseg napotitve omejen samo na snovi proti metljajem, druga zdravilna učinkovina v kombiniranih zdravilih ni bila ovrednotena.

Pristop odbora CVMP

Da se ugotovi, ali ostanki v mleku privedejo do skupne izpostavljenosti, ki presega vrednost ADI, je treba poznati delež vrednosti ADI, ki je razpoložljiv za ostanke v mleku (tj. kakšen delež vrednosti ADI

še ne pomeni izpostavljenosti ostankom iz drugih živil), in koncentracijo ostankov v mleku v pomembnih časovnih točkah.

Če so na voljo primerni podatki o ostankih v mleku, se lahko uporabijo za izračun časa, ki mora poteči od uporabe zdravila do kotitve, da se zagotovi, da ostanki v mleku ne privedejo do potrošnikove skupne izpostavljenosti ostankom, ki presega vrednost ADI.

Vendar je bilo ugotovljeno, da v veliko primerih primerni podatki o izločanju ostankov v mleku, pridobljenih pri molznicah, zdravljenih zunaj obdobja laktacije, niso na voljo. Odbor je menil, da se lahko v takih primerih koncentracije v mleku ocenijo z ekstrapolacijo iz plazemskih koncentracij, če je mogoče. To je mogoče z uporabo izkustveno izpeljanega razmerja med mlekom in plazmo ali načeloma z uporabo ustreznih farmakokinetičnih podatkov (kot je opisano v Rasmussenu, 1966¹). Odbor je poudaril, da je lahko tak pristop uporabno orodje za oceno ravni ostankov v mleku, če podatkov za mleko ni, a ni sprejemljiv za določanje mejnih vrednosti ostankov.

Podatki o ostankih v mleku in plazmi se vrednotijo s pristopi, opisanimi v dokumentu Odbora Navodila o določanju karenc za mleko (EMA/CVMP/473/98-FINAL). Kadar je mogoče (tj. kadar padejo ostanki v vseh živalih znotraj časovnega razpona z razpoložljivimi podatki pod raven, ki se šteje za varno), z uporabo pristopa časa do varne koncentracije (TTSC). Kadar pa metoda TTSC ni primerna, s pristopom varne koncentracije v linearni regresiji (SCLR) (tj. kadar je treba iz razpoložljivih podatkov ekstrapolirati, da se določi časovna točka, pri kateri ostanki padejo pod raven, ki se šteje za varno). Priznava se, da se navodilo nanaša na metode za določanje karenc za mleko, vendar je vrsta podatkov, vrednotenih v tej napotitvi, podobna tistim, ki se navadno vrednotijo pri določanju karenc, zato se uporaba teh pristopov šteje za primerno. V primerih, ko ustrezni podatki o ravneh ostankov v mleku ali plazmi niso razpoložljivi, se lahko uporabi strožji farmakokinetični pristop za izračun časa, potrebnega za izločitev zadostne količine ostankov, tako da je količina preostanka ostankov v telesu živali tolikšna, da ob prisotnosti celotnega preostanka ostankov v 1,5 l mleka² potrošnikova skupna izpostavljenost ostankom (vključno z ostanki v drugih živilih) ne preseže vrednosti ADI. V nadaljevanju tega mnenja se na to nanaša izraz „čas, potreben, da je skupno breme ostankov enako varnemu številu molekul v 1,5 l mleka“. Čeprav se priznava, da je ta pristop konservativen, v odsotnosti drugih pomembnih podatkov zagotavlja oceno časovne točke, ko se ostanki v mleku lahko štejejo za varne.

Vrednotenje, ki je podrobno opisano v tem mnenju, skuša na podlagi razpoložljivih podatkov obravnavati vprašanje, ki ga je sprožila Evropska komisija. Kljub temu je treba poudariti, da so ti podatki skopi, saj obstaja zelo malo študij, ki so posebej obravnavale izločanje ostankov zadevnih snovi pri govedu/ovcah/kozah v dobi presušitve. Količina in kakovost razpoložljivih podatkov nista primerljivi s količino in kakovostjo podatkov, ki se navadno zberejo kot osnova za določanje mejne vrednosti ostankov ali karenc, zato so priporočila splošna in konservativna ter niso specifična za zdravilo – brez upoštevanja razlik v formulaciji, jakosti in odmerjanju. Predpostavlja se, da so priporočila dovolj konservativna, da odpravijo vse zadržke v zvezi s temi vprašanji. Čeprav ima posplošena narava priporočil omejitve, je cilj uporabljenega pristopa pragmatična izraba omejenih virov.

Napovedovanje ravni ostankov v mleku na osnovi podatkov za plazmo

V večini primerov prenos snovi iz krvne plazme v mleko (in obratno) ureja preprosta difuzija skozi epitel mlečne žleze (Rasmussen, 1966), aktivni transport je bil ugotovljen redko (Ito in Lee, 2003)³. To pomeni, da splošno gledano razmerje med koncentracijo zdravila v plazmi in koncentracijo zdravila v

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

² Ocenjeni dnevni vnos glede na standardno košarico živil za izračun teoretičnega največjega dnevnega vnosa ostankov in izračun mejne vrednosti ostankov

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

mleku ostaja konstantno v odvisnosti od časa. Razmerje med mlekom in plazmo za določeno snov lahko določimo na podlagi izkustvenih podatkov (tj. izmerjenih ravni snovi v plazmi in mleku v istih časovnih točkah). Če taki podatki niso na voljo, je razmerje med mlekom in plazmo načeloma mogoče izračunati na podlagi vrednosti pKa, stopnje topnosti v maščobah (tj. relativnih koncentracij ioniziranega in neioniziranega prostega zdravila), stopnje vezave na beljakovine v plazmi in mleku ter predpostavke standardnih vrednosti pH v plazmi in mleku (Rasmussen, 1966).

Izračun časa, potrebnega, da je skupno breme ostankov enako varnemu številu molekul v 1,5 l mleka

Ker je hitrost izločanja med končno fazo izločanja za vse telesne kompartmente enaka, lahko čas, potreben za izločitev zdravila iz telesa, ocenimo z uporabo končne razpolovne dobe snovi na številu vnesenih molekul. Za izračun skupnega števila vnesenih molekul so potrebni naslednji podatki: celotni terapevtski odmerek, ki ga prejme žival; telesna masa živali; molska masa zdravilne učinkovine in Avogadrovo število.

Proces izločanja v končni fazi opisuje naslednja enačba:

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

v kateri je D število molekul.

Enačbo lahko preoblikujemo tako, da dobimo čas, potreben, da je skupno breme ostankov v telesu enako razpoložljivemu deležu vrednosti ADI, ki predstavlja ostanke v 1,5 l mleka (ob upoštevanju največje teoretične izpostavljenosti ostankom, izračunane iz obstoječih mejnih vrednosti ostankov za tkiva):

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

v kateri je T = čas (dnevi), dose = celotni odmerek (g/kg TM/dan), duration = trajanje zdravljenja (dnevi), bw = telesna masa (kg), A = Avogadrovo število = $6,0 \times 10^{23}$, M = molska masa (g/mol), $t_{1/2}$ = razpolovna doba končnega izločanja (h) in

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

v kateri je M = molska masa (g/mol), A = Avogadrovo število = $6,0 \times 10^{23}$

Rezultat enačbe 2 se vedno zaokroži na celo število dni.

Upoštevanje realističnih varnih časovnih presledkov

Pri priporočilih za varne časovne presledke med uporabo zdravila in zbiranjem mleka za prehrano ljudi se bo upoštevala tudi združljivost z običajnimi živinorejskimi praksami.

Klorsulon

Razpoložljivi podatki

1. študija. Predložena je bila farmakokinetična študija, v kateri so petim kravam v laktaciji enkrat subkutano injicirali klorsulon. Zapisovali so ravni klorsulona v plazmi in mleku.

2. študija. Predložena je bila študija izločanja ostankov iz tkiva, ki je vključevala podatke o plazemskih ravneh klorsulona, v kateri so štiridesetim kravam enkrat subkutano injicirali klorsulon v odmerku 2 mg/kg TM. Do 35 dni po odmerjanju so spremljali plazemske ravni klorsulona (skladno z GLP).

Določanje varne koncentracije klorsulona v mleku – govedo

Pri določanju primernega označevalnega ostanka za mleko, ki bi se uporabil kot osnova za razmerje označevalcev glede na skupne ostanke, ni bilo na voljo podatkov o radioaktivnem označevanju. Ker je bil klorsulon določen kot označevalni ostanek v tkivih goveda (Zbirno poročilo CVMP, 2008), izvorna spojina pa je bila v več študijah odkrita v mleku goveda, se klorsulon šteje za primeren označevalni ostanek za uporabo v mleku. Ker presnova klorsulona v mleku ni preučena, morajo biti vse ocene razmerja označevalca proti skupnim ostankom konservativne. Zato je bilo primerno za mleko uporabiti razmerje označevalca proti skupnim ostankom 0,4, ki je določeno za mišice govedi, saj je to najbolj konservativno ugotovljeno razmerje označevalca proti skupnim ostankom pri govedu (razmerje označevalca proti skupnim ostankom v jetrih je 0,55, v ledvicah 0,75, za maščobo pa ni določenega razmerja).

Mejne vrednosti ostankov za mišice, maščobo, jetra in ledvice privedejo do teoretičnega največjega dnevnega vnosa ostankov, ki je enakovreden 48 % vrednosti ADI (CVMP, 2008). Preostalih 52 % vrednosti ADI ustreza 62 µg ostankov klorsulona. Ob predpostavki vnosa 1,5 litra mleka dnevno in razmerja označevalca proti skupnim ostankom 0,4 je koncentracija klorsulona v mleku, ki se še lahko šteje za varno, 16 µg/l.

Ostanki klorsulona v mleku po subkutanem dajanju – govedo

Podatki o ostankih v mleku po zdravljenju molznic s klorsulonom v dobi presušitve niso na voljo. Vendar je na podlagi rezultatov zgoraj omenjene 1. študije za klorsulon izpeljano razmerje med mlekom in plazmo, ki znaša 0,3. Na podlagi tega do ocenjene varne ravni v mleku (16 µg/l) pride, ko je koncentracija klorsulona v plazmi 53 µg/l. Z uporabo vrednosti in koncentracij klorsulona v plazmi, ugotovljenih v zgoraj omenjeni 2. študiji, je bil izračunan čas, potreben za upad ravni ostankov na varno koncentracijo. Časovna točka, ko bi imel 95. percentil zdravljene populacije s 95-odstotnim zaupanjem koncentracijo klorsulona v plazmi 53 µg/l, je bila izračunana z metodo časa do varne koncentracije (TTSC) in znaša 12 dni.

Vendar so vsa v državah članicah (EU/EGP) odobrena zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo klorsulon in se dajejo subkutano, kombinirana zdravila z ivermektinom kot drugo zdravilno učinkovino. Za ivermektin ravno tako ni določena mejna vrednost ostankov v mleku. Čeprav se za izločitev ostankov klorsulona na varno koncentracijo kot zadostno šteje 12 dni, ivermektin ni bil v obsegu te napotitve in se zato ni vrednotil, kar pomeni, da ni bilo mogoče zaključiti, ali 12 dni omogoča izločitev tudi ostankov ivermektina na varne ravni.

Ostanki klorsulona v mleku po peroralnem dajanju – govedo

Na voljo niso bili niti podatki o ostankih v mleku po peroralnem dajanju niti podatki, ki bi omogočili ekstrapolacijo koncentracij ostankov iz plazemskih koncentracij po peroralni uporabi. Poleg tega niso bili na voljo farmakokinetični podatki (razpolovna doba končnega izločanja) za izračun časa, potrebnega, da je skupno breme ostankov enako varnemu številu molekul v 1,5 l mleka.

Kljub temu je treba izpostaviti, da se za vse snovi in poti uporabe, za katere so bili predloženi podatki v tej napotitvi, šteje, da se ravni ostankov v mleku vedno izločijo na varno raven po enem letu po uporabi snovi. Obdobje enega leta se torej šteje za konservativno privzeto vrednost, ki se lahko uporabi, če niso na voljo specifični podatki za snov oziroma pot uporabe. Čeprav je obdobje enega leta bistveno daljše od obdobja 12 dni, določenih za subkutano uporabljen klorsulon, je pomembno, da je

bolus edina ugotovljena farmacevtska oblika za peroralno dajanje s klorsulonom kot edino zdravilno učinkovino, in zanj se konservativna privzeta vrednost šteje kot primerna.

Zato se šteje, da je edina sprejemljiva uporaba klorsulona pri govedu, katerega mleko je namenjeno prehrani ljudi, dajanje mladim živalim pred prvo brejostjo in vsaj 1 leto pred prvo telitvijo.

Klozantel

Razpoložljivi podatki

1. študija. Študija izločanja ostankov po enem peroralnem odmerku klozantela 10 mg/kg TM 11 brejim kravam od 40 do 45 dni pred pričakovano telitvijo. Merili so ravni klozantela v mleku do 84 dni po zdravljenju (GCP za fazo na živalih in GLP za analitično fazo).
2. študija. Farmakokinetična študija na 5 telicah in 4 volih, ki so prejeli en (peroralni) odmerek s ¹⁴C označenega klozantela 10 mg/kg TM skozi intubacijo v rumen. Ravni radioaktivnosti in klozantela v plazmi so spremljali do 42 dni po dajanju (brez GLP).
3. študija. Farmakokinetična študija na 16 bikih, ki so prejeli eno subkutano injekcijo ene od dveh formulacij klozantela v odmerku 5 mg/kg TM. Plazemske ravni klozantela so spremljali do 1488 ur po odmerjanju (GLP študija).
4. študija. Farmakokinetična študija na 4 bikih in 4 kravah, ki so prejeli en kožni poliv z odmerkom klozantela 20 mg/kg TM. Plazemske ravni klozantela so spremljali do 1848 ur po odmerjanju (GLP študija).
5. študija. Koncentracije klozantela v plazmi in mleku so ugotavljali po enem intramuskularnem odmerku.
6. študija. 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.

Določanje varne koncentracije klozantela v mleku – govedo

Na voljo ni podatkov o ostankih v mleku, ki bi omogočali izkustveno določanje označevalnega ostanka in razmerja označevalca proti skupnim ostankom v mleku. Ker je bil klozantel določen kot označevalni ostanek v tkivih goveda (Zbirno poročilo CVMP, 1996), za spojino pa je znano, da se *in vivo* le malo presnovi, se tudi klozantel šteje za primeren označevalni ostanek za uporabo v mleku. Ker podatkov za mleko ni, morajo biti vse ocene razmerja označevalca proti skupnim ostankom primerno konservativne. Zato je bilo primerno za mleko uporabiti razmerje označevalca proti skupnim ostankom 0,7, ki je določeno za maščobo govedu, saj ima mleko visoko vsebnost maščobe in majhno presnovno aktivnost (razmerje označevalca proti skupnim ostankom je pri govedu v jetrih 0,10, v ledvicah 0,80 in v mišicah 1,00).

Mejne vrednosti ostankov za mišice, maščobo, jetra in ledvice privedejo do teoretičnega največjega dnevnega vnosa ostankov, ki je enakvreden 94,4 % vrednosti ADI. Preostalih 5,6 % vrednosti ADI ustreza 100 µg ostankov klozantela. Ob predpostavki vnosa 1,5 litra mleka dnevno in razmerja označevalca proti skupnim ostankom 0,7 je koncentracija klozantela v mleku, ki se še lahko šteje za varno, 45 µg/l.

Ostanki klozantela v mleku po peroralnem dajanju – govedo

V študiji izločanja ostankov po peroralnem odmerku (zgoraj omenjena 1. študija) so dokazali, da mleko živali, zdravljenih v dobi presušitve od 45 do 56 dni pred telitvijo, lahko vsebuje klozantel v koncentraciji nad 45 µg/l. To lahko privede do izpostavljenosti potrošnika ostankom klozantela, ki presega vrednost ADI. Podatki ne kažejo jasne odvisnosti med dolžino dobe presušitve in ravnmi

klozantela v mleku prve molže, zato jih ne moremo uporabiti za določevanje časovne točke po odmerjanju, ki se šteje varno za potrošnika.

Vendar je dokazano, da so profili izločanja klozantela podobni v mleku in plazmi, pri čemer razmerje med mlekom in plazmo znaša 0,02 (zgoraj omenjena 5. študija). Na podlagi tega se ocenjuje, da je varna raven v mleku (45 µg/l) dosežena, ko je koncentracija klozantela v plazmi 2250 µg/l. Na voljo so podatki o ravneh klozantela v plazmi po peroralnem dajanju (zgoraj omenjena 2. študija) priporočenega odmerka. Ekstrapolacija iz teh podatkov z linearno regresijo kaže, da se mora zdravljenje izvesti 136 dni (tj. 20 tednov) pred telitvijo (tj. med prvo polovico brejosti), da so ravni klozantela v mleku prve molže pod 45 µg/l. V tej analizi je bila uporabljena metoda „SCLR“ (varne koncentracije na podlagi linearne regresije). Ugotavlja se, da je v praksi doba presušitve po navadi bistveno krajša kot 20 tednov.

Sledi zaključek, da se klozantel ne sme dajati peroralno med dobo presušitve. Zdravljenje telic s peroralnim dajanjem klozantela se lahko šteje za varno, če se opravi v prvi polovici brejosti.

Ostanki klozantela v mleku po subkutanem dajanju – govedo

Podatki o ostankih v mleku po subkutanem dajanju klozantela molznicam v dobi presušitve niso na voljo. Vendar so na voljo podatki o ravneh klozantela v plazmi po subkutanem dajanju (3. študija) in (kot je prikazano zgoraj) se lahko raven klozantela v mleku šteje za varno, ko je raven klozantela v plazmi pod 2250 µg/l. Z metodo časa do varne koncentracije (TTSC) je bila za obe formulaciji s podatki, predstavljenimi v 3. študiji, izračunana časovna točka, ko bi imel 95. percentil zdravljenе populacije s 95-odstotnim zaupanjem koncentracijo klozantela v plazmi 2250 µg/l. Čas, potreben za upad plazemskih ravni klozantela na 2250 µg/l, je po izračunu 1780 ur (približno 75 dni) za eno formulacijo in 1931 ur (približno 81 dni) za drugo formulacijo. Ugotavlja se, da je v praksi doba presušitve po navadi bistveno krajša kot 81 dni oziroma 12 tednov.

Sledi zaključek, da se klozantela ne sme dajati subkutano med dobo presušitve. Zdravljenje telic s subkutanim dajanjem klozantela se lahko šteje za varno le, če se opravi v prvem ali drugem trimesečju (ne pa v tretjem trimesečju) brejosti.

Ostanki klozantela v mleku po dajanju kožnega poliva – govedo

Podatki o ostankih v mleku po dajanju klozantela v obliki kožnega poliva molznicam v dobi presušitve niso na voljo. Vendar so na voljo podatki o ravneh klozantela v plazmi po dajanju kožnega poliva (4. študija) in (kot je prikazano zgoraj) se lahko raven klozantela v mleku šteje za varno, ko je raven klozantela v plazmi pod 2250 µg/l.

Z metodo „CLR“ (varne koncentracije na podlagi linearne regresije) je bila na podatkih iz 4. študije izračunana časovna točka, ko bi imel 95. percentil zdravljenе populacije s 95-odstotnim zaupanjem koncentracijo klozantela v plazmi 2250 µg/l. Čas, potreben za upad plazemskih ravni klozantela na 2250 µg/l po dajanju kožnega poliva, je po izračunu približno 119 dni. Za namen te napotitve se lahko presledek 119 dni enači s polovico trajanja brejosti. Sledi zaključek, da zaužitje mleka živali, zdravljenih z dajanjem kožnega poliva v prvi polovici brejosti, pri potrošniku s skupnim vnosom ne povzroči preseganja vrednosti ADI. Vendar so vsa v državah članicah (EU/EGP) odobrena zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo klozantel in se dajejo kot kožni poliv, kombinirana zdravila z ivermektinom kot drugo zdravilno učinkovino. Za ivermektin ravno tako ni določena mejna vrednost ostankov v mleku. Čeprav se za izločitev ostankov klozantela na varno koncentracijo kot zadostno šteje 119 dni, ivermektin ni bil v obsegu te napotitve in se zato ni ocenjeval, kar pomeni, da ni bilo mogoče zaključiti, ali 119 dni omogoča izločitev tudi ostankov ivermektina na varne ravni.

Določanje varne koncentracije klozantela v mleku – ovce

Na voljo niso primerni podatki o ostankih v mleku ovac, zdravljenih v dobi presušitve, podatki za določitev razmerja označevalca proti skupnim ostankom ter podatki za določitev razmerja med koncentracijo v mleku in koncentracijo v plazmi pri ovcah. Poleg tega uporaba farmakokinetičnega difuzijskega modela na podlagi vrednosti pKa in vezave na beljakovine v tem primeru ni mogoča, ker podatkov o obsežnosti vezave na beljakovine v ovčjem mleku ni (znano pa je, da je lahko vezava na beljakovine v ovčjem mleku bistveno drugačna kot na beljakovine v kravjem mleku). Zaradi odsotnosti teh podatkov je bil izračunan čas, potreben, da je skupno breme ostankov enako varnemu številu molekul v 1,5 l mleka.

Izračun časa, potrebnega, da je skupno breme ostankov enako varnemu številu molekul v 1,5 l mleka, zahteva znano razpolovno dobo končnega izločanja. Razpolovna doba končnega izločanja klozantela je od 10,8 do 24 dni. Če uporabimo največjo objavljeno številko 24 dni, molekulska masa 663, odmerek 10 mg/kg TM in telesno maso 50 kg, je izračunani čas, potreben, da je skupno breme ostankov enako varnemu številu molekul v 1,5 l mleka, 299 dni. Ta čas lahko zaokrožimo na 1 leto.

Sledi zaključek, da je edina sprejemljiva uporaba klozantela pri ovcah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, dajanje mladim živalim pred prvo brejostjo in vsaj 1 leto pred prvo jagnjitvijo.

Nitroksinil

Razpoložljivi podatki

1. študija. Študija izločanja ostankov na 35 brejih kravah po enem subkutanem odmerku nitroksinila 10 mg/kg TM. Spremljali so trajanje dobe presušitve in ravni nitroksinila v mleku do 120 dni po zdravljenju (študija brez GCP) – Danaher et al, 2010

Določanje varne koncentracije nitroksinila v mleku – govedo

Na voljo ni podatkov o ostankih v mleku, ki bi omogočali izkustveno določanje označevalnega ostanka in razmerja označevalca proti skupnim ostankom v mleku. Vendar je bil nitroksinil določen kot označevalni ostanek v tkivih goveda (Zbirno poročilo CVMP, 1998), za spojino pa je znano, da je poglaviti ostanek v maščobi, mišicah, ledvicah in plazmi. Poleg tega razpoložljivi podatki kažejo, da je izvorna spojina prisotna v mleku v primerljivih ali nižjih ravneh kot v plazmi. Nitroksinil se zato šteje za primernega označevalca ostankov za uporabo v mleku. Ker podatkov za mleko ni, morajo biti vse ocene razmerja označevalca proti skupnim ostankom primerno konservativne. Čeprav so lahko ostanki nitroksinila v mleku večinoma prisotni kot nitroksinil (kakor v maščobi), obstajajo poročila o konjugatih nitroksinila v mleku (Whelan et al., 2011). Zato je bilo primerno za nitroksinil v mleku uporabiti razmerje označevalca proti skupnim ostankom 0,5 (razmerje označevalca proti skupnim ostankom je pri govedu v jetrih 0,04, v ledvicah 0,34 in v mišicah pa 1).

Mejne vrednosti ostankov za mišice, maščobo, jetra in ledvice privedejo do teoretičnega največjega dnevnega vnosa ostankov, ki je enakovreden 80 % vrednosti ADI. Preostalih 20 % vrednosti ADI ustreza 60 µg ostankov nitroksinila. Ob predpostavki vnosa 1,5 litra mleka dnevno in razmerja označevalca proti skupnim ostankom 0,5 je koncentracija nitroksinila v mleku, ki se lahko šteje za varno, 20 µg/l.

Ostanki nitroksinila v mleku po subkutanem dajanju – govedo

V edini razpoložljivi študiji ostankov (1. študiji) so dokazali, da mleko živali, katerih doba presušitve traja vsaj 71 dni, ne vsebuje nitroksinila nad 20 µg/l.

Sledi zaključek, da se morajo zdravila z nitroksinilom dajati subkutano pred zadnjim trimesečjem brejosti, da koncentracije ostankov v mleku ne privedejo do skupne izpostavljenosti ostankom, ki bi preseгла vrednost ADI.

Ostanki nitroksinila v mleku po subkutanem dajanju ovcam in kozam

Na voljo niso bili niti podatki o ostankih v mleku po subkutanem dajanju niti podatki, ki bi omogočili ekstrapolacijo koncentracij ostankov iz plazemskih koncentracij po uporabi pri teh živalih. Poleg tega niso bili na voljo farmakokinetični podatki (razpolovna doba končnega izločanja) za izračun časa, potrebnega, da je skupno breme ostankov enako varnemu številu molekul v 1,5 l mleka.

Kljub temu je treba izpostaviti, da se za vse snovi in poti uporabe, za katere so bili predloženi podatki v tej napotitvi, šteje, da se ravni ostankov v mleku vedno izločijo na varno raven po enem letu po uporabi snovi. Obdobje enega leta se torej šteje za konservativno privzeto vrednost, ki se lahko uporabi, če niso na voljo specifični podatki za snov oziroma pot uporabe.

Zato se šteje, da je edina sprejemljiva uporaba nitroksinila pri ovcah in kozah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, dajanje mladim živalim pred prvo brejostjo in vsaj 1 leto pred prvo kotitvijo.

Rafoksanid

Razpoložljivi podatki

1. študija. Študija biotransformacije in izločanja na 2 kravah in 2 ovcah po enem peroralnem odmerku ¹³¹I-rafoksanida.

2. študija. Študija izločanja ostankov iz plazme 6 krav in 6 ovc po enem peroralnem odmerku rafoksanida 7,5 mg/kg TM iz dveh formulacij. Merili so ravni rafoksanida v plazmi do 672 ur po zdravljenju (GCP za fazo na živalih in GLP za analitično fazo) – Bloomfield, 1991

Določanje varne koncentracije rafoksanida v mleku – govedo

Na podlagi podatkov 1. študije je razmerje rafoksanida proti skupnim ostankom v mleku govedu približno od 0,25 do 0,35. Na podlagi te študije se je izvorna spojina, rafoksanid, štela za primeren označevalni ostanek za mleko in določilo se je razmerje med označevalcem in skupnimi ostanki, ki znaša 0,3. Čeprav niso bili razpoložljivi podatki, ki bi omogočili izkustveno izpeljavo razmerja označevalca proti skupnim ostankom v ovčjem mleku, se razmerje 0,3 šteje za dovolj konservativnega, da velja za ovčje in kravje mleko.

Mejne vrednosti ostankov za mišice, maščobo, jetra in ledvice privedejo do teoretičnega največjega dnevnega vnosa ostankov, ki je enakovreden 75 % vrednosti ADI (CVMP, 2001). Preostalih 25 % vrednosti ADI ustreza 30 µg ostankov rafoksanida. Ob predpostavki vnosa 1,5 litra mleka dnevno in razmerja označevalca proti skupnim ostankom 0,3 je koncentracija rafoksanida v mleku, ki se lahko šteje za varno, 6 µg/l.

Ostanki rafoksanida v mleku po peroralnem dajanju – govedo

Podatki o ostankih v mleku po zdravljenju molznic z rafoksanidom v dobi presušitve niso na voljo. Vendar rezultati 1. študije kažejo, da je razmerje koncentracije rafoksanida v mleku in koncentracije v serumu (izmerjeno z radioaktivnim jodom v ekstraktu s kloroformom) približno 1/30. Na podlagi tega do ocenjene varne ravni v mleku (6 µg/l) pride, ko je koncentracija rafoksanida v plazmi 0,18 µg/ml.

Z metodo „SCLR“ (varne koncentracije na podlagi linearne regresije)⁴ je izvedena ekstrapolacija kombiniranih podatkov izločanja iz plazme za obe formulaciji iz 2. študije. Sledi zaključek, da bodo ostanki v plazmi pod koncentracijo 0,18 µg/l 78 dni (11 tednov) po uporabi.

⁴Metoda SCLR (CVMP 2000) je namenjena izračunom karence za mleko. Ker je vrsta podatkov podobna, se uporaba te metode na tem mestu šteje za primerno.

Sledi zaključek, da se morajo zdravila z rafoksanidom dajati peroralno v prvem ali drugem trimesečju (ne v tretjem trimesečju) brejosti, da koncentracije ostankov v mleku ne privedejo do skupne izpostavljenosti ostankom, ki bi preseгла vrednost ADI.

Ostanki rafoksanida v mleku po subkutanem dajanju – govedo

Na voljo niso bili niti podatki o ostankih v mleku po subkutanem dajanju niti podatki, ki bi omogočili ekstrapolacijo koncentracij ostankov iz plazemskih koncentracij po subkutani uporabi. Poleg tega niso bili na voljo farmakokinetični podatki (razpolovna doba končnega izločanja) za izračun časa, potrebne, da je skupno breme ostankov enako varnemu številu molekul v 1,5 l mleka.

Kljub temu je treba izpostaviti, da se za vse snovi in poti uporabe, za katere so bili predloženi podatki v tej napotitvi, šteje, da se ravni ostankov v mleku vedno izločijo na varno raven po enem letu po uporabi snovi. Obdobje enega leta se torej šteje za konservativno privzeto vrednost, ki se lahko uporabi, če niso na voljo specifični podatki za snov oziroma pot uporabe.

Zato se šteje, da je edina sprejemljiva subkutana uporaba rafoksanida pri govedu, katerega mleko je namenjeno prehrani ljudi, dajanje mladim živalim pred prvo brejostjo in vsaj 1 leto pred prvo telitvijo.

Določanje varne koncentracije rafoksanida v mleku – ovce

Na voljo niso niti primerni podatki o ostankih v mleku ovac, zdravljenih v dobi presušitve niti podatki za določitev razmerja med koncentracijo v mleku in koncentracijo v plazmi pri ovcah. Poleg tega uporaba farmakokinetičnega difuzijskega modela na podlagi vrednosti pKa in vezave na beljakovine v tem primeru ni mogoča, ker podatkov o obsežnosti vezave na beljakovine v ovčjem mleku ni. Zaradi odsotnosti teh podatkov je bil izračunan čas, potreben, da je skupno breme ostankov enako varnemu številu molekul v 1,5 l mleka.

Izračun časa, potrebnega, da je skupno breme ostankov enako varnemu številu molekul v 1,5 l mleka, zahteva znano razpolovno dobo končnega izločanja. Ugotavljajo, da je razpolovna doba rafoksanida od 7 do 16,6 dneva. Če uporabimo največjo objavljeno številko 16,6 dneva, molekulska masa 626, odmerek 7,5 mg/kg TM in telesno maso 50 kg, je izračunani čas, potreben, da je skupno breme ostankov enako varnemu številu molekul v 1,5 l mleka, 272 dni, kar lahko za namen te napotitve zaokrožimo na 1 leto.

Sledi zaključek, da je edina sprejemljiva uporaba rafoksanida pri ovcah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, dajanje mladim živalim pred prvo brejostjo in vsaj 1 leto pred prvo jagnjitvijo.

Triklabendazol

Razpoložljivi podatki

1. študija. Farmakokinetična študija po enem peroralnem odmerku ¹⁴C-triklabendazola.
2. študija. Študija izločanja ostankov na 18 brejih kravah po enem dajanju kožnega poliva triklabendazola 60 dni pred pričakovano telitvijo. Do 20 dni po telitvi so spremljali ravni triklabendazola v mleku (skladno z GLP).
3. študija. Študija ostankov v mleku po peroralnem dajanju triklabendazola kravam v času telitve. Določali so koncentracije triklabendazola in njegovih presnovkov v mleku v odvisnosti od časa. Zapisovali so čas od zdravljenja do telitve (študija brez GLP in z malo podatkov o živalski fazi študije).
4. študija. Študija ostankov v mleku po peroralnem dajanju triklabendazola kravam približno dva meseca pred telitvijo. Določali so koncentracije triklabendazola in njegovih presnovkov v odvisnosti od časa. Zapisovali so čas od zdravljenja do telitve (študija brez GLP).

Določanje varne koncentracije triklabendazola v mleku – govedo

Za tkiva je kot označevalni ostanek določena „vsota ostankov, ki jih je mogoče ekstrahirati in oksidirati v ketotriklabendazol“. Za mleko se je kot primeren upošteval isti označevalni ostanek.

Na podlagi podatkov iz 1. študije je bilo 21 dni po peroralnem dajanju ¹⁴C-triklabendazola ugotovljeno razmerje označevalca proti skupnim ostankom 0,6.

Mejne vrednosti ostankov za mišice, maščobo, jetra in ledvice privedejo do teoretičnega največjega dnevnega vnosa ostankov, ki je enakovreden 70 % vrednosti ADI (Zbirno poročilo CVMP, 2001). Preostalih 30 % vrednosti ADI ustreza 27 µg ostankov triklabendazola. Ob predpostavki vnosa 1,5 litra mleka dnevno in razmerja označevalca proti skupnim ostankom 0,6 je koncentracija triklabendazola v mleku, ki se lahko šteje za varno, 10 µg/l.

Ostanki triklabendazola v mleku po dajanju kožnega poliva – govedo

Študija izločanja ostankov po dajanju kožnega poliva (2. študija) je pokazala, da so ostanki še vedno zaznavni pri majhnem številu živali in so v določenih primerih presegali 10 µg/l. Menili so, da je do teh primerov prišlo, ker so živali negovale druga drugo. Posledično lahko sklepamo, da bodo ostanki v mleku pod 10 µg/l, le če se prepreči negovanje med (zdravljenimi) živalmi. Ker je splošna praksa, da so živali v skupini, obstaja tveganje, da koncentracije triklabendazola v mleku presežejo 10 µg/l, tudi v nezdravljenih živalih (v laktaciji). Zato varnega časovnega obdobja za uporabo triklabendazola v obliki kožnega poliva pred telitvijo ni mogoče določiti. Sledi zaključek, da se triklabendazol v obliki kožnega poliva ne sme uporabljati pri molznicah.

Ostanki triklabendazola v mleku po peroralnem dajanju – govedo

Razpoložljivi podatki v zvezi z ostanki v mleku po peroralnem dajanju (3. študija) kažejo počasno, vendar jasno upadanje ravni ostankov v mleku v dnevih po telitvi. Vendar so bile ravni ostankov v mleku prvih molž od 50 do 730 µg/l. Zaključek na podlagi teh podatkov je, da so ravni ostankov triklabendazola v mleku pri živalih, zdravljenih od 2 do 15 dni pred telitvijo, tako visoke, da bo skupna izpostavljenost ostankom (v košarici živil) presegla vrednost ADI. Podatki iz te študije ostankov v mleku niso primerni za določanje varnega presledka pred telitvijo. Vendar pa so v 4. študiji preučili daljša obdobja pred telitvijo. Rezultati so pokazali, da je raven označevalnega ostanka v mleku prve molže pod varno koncentracijo, če se uporabi 2-mesečni presledok pred telitvijo. Sledi zaključek, da se morajo peroralna zdravila s triklabendazolom dajati v prvem ali drugem trimesečju (ne v tretjem trimesečju) brestosti.

Določanje varne koncentracije triklabendazola v mleku – ovce

Na voljo niso niti primerni podatki o ostankih v mleku ovac, zdravljenih v dobi presušitve niti podatki za določitev razmerja med koncentracijo v mleku in koncentracijo v plazmi pri ovcah. Poleg tega uporaba farmakokinetičnega difuzijskega modela na podlagi vrednosti pKa in vezave ostankov triklabendazola, ki predstavljajo označevalni ostanek, na beljakovine ni mogoča. Zaradi odsotnosti teh podatkov je bil izračunan čas, potreben, da je skupno breme ostankov enako varnemu številu molekul v 1,5 l mleka.

Izračun časa, potrebnega, da je skupno breme ostankov enako varnemu številu molekul v 1,5 l mleka, zahteva znano razpolovno dobo končnega izločanja. Najdaljša objavljena razpolovna doba označevalnega ostanka je bila 25 dni. Če uporabimo to vrednost, molekulska masa 359,66, odmerek 10 mg/kg TM in telesno maso 50 kg, je čas, potreben, da je skupno breme ostankov enako varnemu številu molekul v 1,5 l mleka, 359 dni. Za namen te napotitve lahko to izenačimo z 1 letom.

Sledi zaključek, da je edina sprejemljiva uporaba triklabendazola pri ovcah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, dajanje mladim živalim pred prvo brejestjo in vsaj 1 leto pred prvo jagnjivijo.

Ostanki triklabendazola v kozjem mleku

Na voljo niso bili niti podatki o ostankih v kozjem mleku niti podatki, ki bi omogočili ekstrapolacijo koncentracij ostankov iz plazemskih koncentracij. Poleg tega niso bili na voljo farmakokinetični podatki (razpolovna doba končnega izločanja) za izračun časa, potrebnega, da je skupno breme ostankov enako varnemu številu molekul v 1,5 l mleka.

Kljub temu je treba izpostaviti, da se za vse snovi in poti uporabe, za katere so bili predloženi podatki v tej napotitvi, šteje, da se ravni ostankov v mleku vedno izločijo na varno raven po enem letu po uporabi snovi. Obdobje enega leta se torej šteje za konservativno privzeto vrednost, ki se lahko uporabi, če niso na voljo specifični podatki za snov oziroma pot uporabe.

Zato se šteje, da je edina sprejemljiva uporaba triklabendazola pri kozah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, dajanje mladim živalim pred prvo brejestjo in vsaj 1 leto pred prvo kotitvijo.

3. Ocena razmerja med tveganji in koristmi

Snovi proti metljajem imajo odločilno vlogo pri preprečevanju in obvladovanju okužb z metljaji. Za mleko niso določene mejne vrednosti ostankov snovi proti metljajem: klorsulon, klozantel, nitroksinil, rafoksanid in triklabendazol, zato se ne smejo uporabljati za molznice. Vendar se te snovi dajejo med dobo presušitve za preprečevanje in zdravljenje okužb z metljaji pri molznicah. Cilj te napotitve je bil ugotoviti, ali uporaba teh snovi privede do ostankov v mleku, ki lahko v kombinaciji z ostanki istih snovi v drugih živilih privedejo do izpostavljenosti potrošnika, ki presega vrednost ADI.

Zaključek vrednotenja je, da uporaba teh snovi zunaj obdobja laktacije lahko privede do ravni ostankov v mleku, ki so dovolj visoke, da izpostavljenost potrošnika presega vrednost ADI. Odbor je zato za vsako snov, živalsko vrsto in pot uporabe izračunal najkrajši časovni presledek med uporabo snovi in kotitvijo. Ker je razpoložljivih podatkov malo, je Odbor menil, da je primerno te najkrajše časovne presledke zaokrožiti navzgor in izpeljati splošna priporočila. Ta priporočila so prikazana v spodnji preglednici.

Preglednica – Varni časovni presledki med zdravljenjem in kotitvijo za pet snovi proti metljajem

Zdravilna učinkovina	Ciljna živalska vrsta	Pot uporabe	Najkrajši varni časovni presledek	Izid
klorsulon	govedo	subkutana	12 dni	Ni relevantno, ker se uporablja samo v kombiniranih zdravilih
klorsulon	govedo	peroralna ⁵	ni mogoče določiti	Ne uporabite vsaj 1 leto pred prvo telitvijo
klozantel	govedo	peroralna	136 dni	Ne uporabite v drugi polovici brejesti
klozantel	govedo	subkutana	81 dni	Ne uporabite v zadnjem trimesečju brejesti
klozantel	govedo	dajanje kožnega poliva	119 dni	Ni relevantno, ker se uporablja samo v kombiniranih zdravilih
klozantel	ovce	subkutana	299 dni	Ne uporabite vsaj 1 leto pred prvo jagnjivijo
klozantel	ovce	peroralna	299 dni	Ne uporabite vsaj 1 leto pred prvo jagnjivijo

⁵Farmacevtska oblika za peroralno uporabo – bolus

Zdravilna učinkovina	Ciljna živalska vrsta	Pot uporabe	Najkrajši varni časovni presledek	Izid
nitroksinil	govedo	subkutana	70 dni	Ne uporabite v zadnjem trimesečju brejosti
nitroksinil	ovce	subkutana	ni mogoče določiti	Ne uporabite vsaj 1 leto pred prvo jagnjitevijo
nitroksinil	koze	subkutana	ni mogoče določiti	Ne uporabite vsaj 1 leto pred prvo kotitvijo
rafoksamid	govedo	peroralna	78 dni	Ne uporabite v zadnjem trimesečju brejosti
rafoksamid	govedo	subkutana	ni mogoče določiti	Ne uporabite vsaj 1 leto pred prvo telitvijo
rafoksamid	ovce	peroralna	272 dni	Ne uporabite vsaj 1 leto pred prvo jagnjitevijo
triklabendazol	govedo	peroralna	60 dni	Ne uporabite v zadnjem trimesečju brejosti
triklabendazol	govedo	dajanje kožnega poliva	brez časovnega presledka	Ne uporabite pri živalih brez omejitve starosti, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi
triklabendazol	ovce	peroralna	359 dni	Ne uporabite vsaj 1 leto pred prvo jagnjitevijo
triklabendazol	koze	peroralna	ni mogoče določiti	Ne uporabite vsaj 1 leto pred prvo kotitvijo

Treba je izpostaviti, da je veliko zdravil (155), ki vsebujejo klorsulon, klozantel, nitroksinil, rafoksamid ali triklabendazol, kombiniranih z drugimi zdravilnimi učinkovinami. Mejna vrednost ostankov v mleku za drugo zdravilno učinkovino je določena za 35 kombiniranih zdravil, za 120 kombiniranih zdravil pa ne. Zaključki, predstavljeni v zgornji preglednici, veljajo za snov proti metljajem, ki je v zdravilu, niso pa nujno primerni za drugo zdravilno učinkovino. Da bi ugotovili splošno primernost informacij o zdravilu glede uporabe pri molznicah, je treba upoštevati tudi drugo zdravilno učinkovino. Ker je obseg te napotitve omejen samo na vrednotenje snovi proti metljajem, izločanje druge zdravilne učinkovine ni bilo ovrednoteno, zato ni bilo mogoče zaključiti, ali zgoraj prikazani časovni presledki omogočajo upad tudi druge zdravilne učinkovine na varno raven.

Za kombinirana zdravila, ki se dajejo kot kožni poliv, velja zaključek za snov proti metljajem triklabendazol, da se ne smejo uporabljati pri molznicah vseh starosti, kar je scenarij najslabšega primera in velja za vse kombinirane kožne polive s triklabendazolom (tj. triklabendazolom in moksidentinom).

Odbor je ob upoštevanju vseh predloženih podatkov zaključil, da je razmerje med tveganji in koristmi za vsa zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo klorsulon, klozantel, nitroksinil, rafoksamid ali triklabendazol kot edino zdravilno učinkovino (glejte Prilogo I), pozitivno pod pogojem, da se v poglavje 4.11 Karenca v povzetku glavnih značilnosti zadevnih zdravil vključi primerno navodilo za uporabo pri molznicah glede na časovne presledke iz zgornje preglednice.

Za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo triklabendazol in moksidentin ter se dajejo govedu kot kožni poliv (glejte Prilogo I), Odbor meni, da vsaka uporaba pri molznicah lahko privede do nesprejemljivih ravni ostankov v mleku. Zato je Odbor priporočil spremembo poglavja 4.11 Karenca v povzetku glavnih značilnosti zadevnih zdravil, ki bo odražala, da se zdravila ne smejo uporabljati pri molznicah vseh starosti.

Zadevna poglavja navodil za uporabo zdravil, ki so vključena v napotitev, je treba spremeniti z upoštevanjem priporočil za poglavje 4.11 Karenca povzetka glavnih značilnosti zdravila.

4. Postopek ponovnega pregleda

Po mnenju Odbora z dne 8. marca 2012, v katerem so bile priporočene spremembe poglavja 4.11 Karenc v povzetku glavnih značilnosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo klorsulon, klozantel, nitroksinil, rafoksanid ali triklabendazol kot edino zdravilno učinkovino (glejte Prilogo I), ter zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki se dajejo kot kožni poliv govedu in vsebujejo triklabendazol in moksidektin (glejte Prilogo I), je družba MERAL dne 23. marca 2012 uradno obvestila agencijo, da bo zahtevala ponoven pregled mnenja Odbora. Podrobna obrazložitev ponovnega pregleda je bila predložena dne 2. maja 2012.

Ponovni pregled se je nanašal na priporočene spremembe poglavja 4.11 Karenc v povzetku glavnih značilnosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo nitroksinil in se dajejo govedu.

Obrazložitev zahtevka družbe MERAL po ponovnem pregledu mnenja Odbora je osredotočena na dejstvo, da rezultati študije raztopine za injiciranje, ki vsebuje nitroksinil in jo omenjena družba daje v promet, kažejo, da po 71 dneh po uporabi zdravila pri govedu v dobi presušitve ravni ostankov v mleku niso bile višje od ravni 20 µg/l, za katero je Odbor presodil, da je raven ostankov v mleku, ki ne pomeni varnostnega tveganja za potrošnika. Imetnik dovoljenja za promet na podlagi tega meni, da je priporočilo Odbora, da se zdravila, ki vsebujejo nitroksinil, ne smejo uporabljati v zadnjem trimesečju brejosti, nepotrebno konservativno za zadevno zdravilo. Imetnik dovoljenja za promet je poudaril, da priporočilo Odbora dejansko pomeni, da v praksi zdravljenje molznic z nitroksinilom ne bo več mogoče, to pa bo povzročilo pomanjkanje učinkovitega zdravljenja metljavosti krav molznic. Imetnik dovoljenja za promet je zaključil, da časovni presledek 71 dni med uporabo zdravila in telitvijo zadostuje za zagotovitev varnosti potrošnika ter da ta časovni presledek še omogoča uporabo nitroksinila pri govedu v dobi presušenosti, kar izboljša možnosti zdravljenja.

Zaključki Odbora po ponovnem pregledu

Treba je poudariti, da se ta napotitev osredotoča na varnost potrošnika. Vprašanja v zvezi z razpoložljivostjo zdravil za uporabo v veterinarski medicini in zdravjem živali so zunaj obsega te napotitve.

Priporočilo Odbora ne predstavlja uradne karence. Gre za priporočilo glede približnega in neizogibno konservativnega časovnega presledka med uporabo zdravila in telitvijo, da se zagotovi upad ravni ostankov nitroksinila v mleku na varne ravni. Vsekakor je treba izpostaviti, da je karenc v izhodišču izpeljana iz uveljavljenih mejnih vrednosti ostankov. Ker obseg te napotitve zadeva snovi proti metljajem, za katere mejne vrednosti ostankov v mleku niso določene, uradne karence ni mogoče priporočiti kot del tega vrednotenja.

V zvezi z uporabo nitroksinila v govedu, namenjenemu pridelavi mleka, je bila na voljo ena študija z enim zdravilom. V študiji so bile opažene številne pomanjkljivosti, med drugim ni bila opravljena statistična analiza študije izločanja ostankov iz mleka z rezultati, v katerih ni bila upoštevana variabilnost med živalmi. Druge pomanjkljivosti študije, kot sta dejstvi, da študija ni bila skladna z GLP in da je bil predložen samo osnutek poročila o študiji, tudi zmanjšajo njeno robustnost.

Poleg tega na izločanje ostankov nitroksinila v mleku vpliva časovni presledek med zdravljenjem in telitvijo ter ker je v praksi datum telitve težko napovedati, ni primerno izražati časovnega presledka po uporabi zdravila v točnem številu dni do telitve. Kot zadnje, test za ostanke nitroksinila v mleku, ki ga je imetnik dovoljenja za promet predlagal za zagotovitev ohranjanja ravni ostankov pod ravnijo varnosti tudi v primeru prezgodnjih telitev, v tej napotitvi ni bil upoštevan zaradi pomanjkanja podrobnih podatkov o testu samem.

Odbor je na podlagi zgornjih utemeljitev zaključil, da je primerno konservativno priporočilo. Izjava „Ne uporabite v zadnjem trimesečju brejosti“ se šteje za primerno, da se obvladajo negotovosti, ki izhajajo iz ugotovljenih pomanjkljivosti.

Treba je tudi izpostaviti, da je priporočilo Odbora glede uporabe nitroksinila pri govedu namenjeno uporabi pri vseh zdravilih z nitroksinilom, vključno s tistimi, ki imajo drugačne formulacije in jakosti. Čeprav ni bilo dokazov, ki bi kazali, da je obnašanje farmakokinetike in izločanja ostankov po uporabi različnih zdravil z nitroksinilom enako kot v razpoložljivi študiji, konservativni pristop, sprejet pri interpretaciji razpoložljivih podatkov, zagotavlja veljavnost priporočila za vsa zdravila, ki vsebujejo nitroksinil.

Odbor je po pregledu dokumentacije, ki jo je predložil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, in po obravnavi podatkov, ki so bili predloženi med ustno razlago, zaključil, da ni dovolj znanstvenih podlag za spremembo zaključka Odbora z dne 8. marca 2012 glede omejitev pri uporabi nitroksinila pri kravah molznicah, da se preprečijo ravni ostankov v mleku, ki bi ogrozile varnost potrošnikov.

Treba je upoštevati, da čeprav priporočeni časovni presledki odražajo varne ravni izpostavljenosti za potrošnika, se lahko ostanki (v varnih ravneh) še vedno lahko odkrijejo pri nadzoru mleka.

Poleg tega so bila po začetku te napotitve izdana priporočila mejnih vrednosti ostankov za klorsulon v kravjem mleku, klozantel in nitroksinil v kravjem in ovčjem mleku ter za triklabendazol v mleku vseh prežvekovalcev. Zaključki te napotitve ostajajo ustrezni tudi, če se potrdijo priporočene mejne vrednosti ostankov za navedene snovi, razen če se nacionalnim pristojnim organom predložijo specifični podatki za določitev karence za mleko.

Razlogi za spremembo povzetkov glavnih značilnosti zdravila in navodil za uporabo

Ob upoštevanju naslednjega:

- obseg te napotitve je bil ugotoviti, ali so potrebni ukrepi, s katerimi se zagotovi, da uporaba zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo zdravilne učinkovine proti metljajem, za katere ni bila določena mejna vrednost ostankov v mleku, zunaj obdobja laktacije ne povzroči ostankov v mleku, ki bi v kombinaciji z ostanki teh snovi proti metljajem iz drugih živil privedle do izpostavljenosti potrošnikov, ki presega dopustni dnevni vnos;
- predloženi podatki kažejo, da odsotnost določenih mejnih vrednosti ostankov v mleku za klorsulon, klozantel, nitroksinil, rafoksamid in triklabendazol pomeni tveganje za javno zdravje;
- Odbor je menil, da je skupno razmerje med koristmi in tveganjem pozitivno za vsa zdravila, ki vsebujejo klorsulon, klozantel, nitroksinil, rafoksamid ali triklabendazol kot edino zdravilno učinkovino, ter za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki se dajejo kot kožni poliv in vsebujejo triklabendazol in moksidektin, če se v informacije o zdravilih vnese ustrezno navodilo za uporabo pri molznicah;

je Odbor priporočil spremembe dovoljenj za promet z zdravili za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo klorsulon, klozantel, nitroksinil, rafoksamid ali triklabendazol kot edino zdravilno učinkovino, ter za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo triklabendazol in se dajejo kot kožni poliv (glejte Prilogo I), da se spremenijo povzetki glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo skladno s priporočenimi spremembami informacij o zdravilu, navedenimi v Prilogi III.

Ker je bil obseg napotitve omejen samo na vrednotenje snovi proti metljajem, druga zdravilna učinkovina v kombiniranih zdravilih ni bila ovrednotena. Zato niso mogoči zaključki o navodilih, ki bi se vključila v informacije o zdravilih za kombinirana zdravila, razen za zdravila za uporabo v veterinarski

medicini iz Priloge I, ki vsebujejo triklabendazol in moksidektin ter se dajejo kot kožni poliv, saj zanje velja zaključek glede snovi proti metljajem, da se ne smejo nikoli uporabiti pri molznicah. Za vsa kombinirana zdravila, razen tistih, ki se ne smejo nikoli uporabiti pri molznicah, bodo morali nacionalni pristojni organi odločiti, ali so priporočila v zvezi s snovmi, obravnavanimi v tej napotitvi, zadostna, da se zagotovi, da so ostanki zdravilne učinkovine, ki ne deluje proti metljajem, v mleku prisotni v še varnih koncentracijah.

Priloga III

**Dopolnila zadevnih poglavij povzetka glavnih značilnosti
zdravila in navodila za uporabo**

Dopolnila zadevnih poglavij povzetka glavnih značilnosti zdravila

A. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo klorsulon kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo govedu peroralno:

4.11 Karenca

.....

Ni dovoljena uporaba pri govedu, katerega mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v obdobju 1 leta pred prvo telitvijo pri telicah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

B. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo klozantel kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo govedu peroralno:

4.11 Karenca

.....

Ni dovoljena uporaba pri govedu, katerega mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v drugi polovici brejosti telic, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

C. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo klozantel kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo govedu subkutano:

4.11 Karenca

.....

Ni dovoljena uporaba pri govedu, katerega mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v zadnjem trimesečju brejosti telic, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

D. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo klozantel kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo ovcam subkutano ali peroralno:

4.11 Karenca

.....

Ni dovoljena uporaba pri ovcah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v obdobju 1 leta pred prvo jagnjivijo pri ovcah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

E. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo nitroksinil kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo govedu subkutano:

4.11 Karenca

.....

Ni dovoljena uporaba pri govedu, katerega mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v zadnjem trimesečju brejosti telic, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

F. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo nitroksinil kot edino zdravilno učinkovino ter se dajejo ovcam in kozam subkutano:

4.11 Karenca

.....

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v obdobju 1 leta pred prvo kotitvijo pri ovcah in kozah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

G. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo rafoksanid kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo govedu peroralno:

4.11 Karenca

.....

Ni dovoljena uporaba pri govedu, katerega mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v zadnjem trimesečju brejosti telic, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

H. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo rafoksanid kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo govedu subkutano:

4.11 Karenca

.....

Ni dovoljena uporaba pri govedu, katerega mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v obdobju 1 leta pred prvo telitvijo pri telicah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

I. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo rafoksanid kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo ovcam peroralno:

4.11 Karenca

.....

Ni dovoljena uporaba pri ovcah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v obdobju 1 leta pred prvo jagnjivijo pri ovcah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

J. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo triklabendazol kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo govedu peroralno:

4.11 Karenca

.....

Ni dovoljena uporaba pri govedu, katerega mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v zadnjem trimesečju brejosti telic, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

K. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo triklabendazol kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo ovcam peroralno:

4.11 Karenca

.....

Ni dovoljena uporaba pri ovcah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v obdobju 1 leta pred prvo jagnjivijo pri ovcah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

L. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo triklabendazol kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo kozam peroralno:

4.11 Karenca

.....

Ni dovoljena uporaba pri kozah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v obdobju 1 leta pred prvo kotitvijo pri kozah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

M. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo triklabendazol in moksidentin kot zdravilni učinkovini ter se dajejo govedu kot kožni poliv:

4.11 Karenca

.....

Ne uporabite pri govedu brez omejitve starosti, katerega mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Dopolnila zadevnih poglavij navodila za uporabo:

- A. **Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo klorsulon kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo govedu peroralno:**

10. KARENCA

.....

Ni dovoljena uporaba pri govedu, katerega mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v obdobju 1 leta pred prvo telitvijo pri telicah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

- B. **Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo klozantel kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo govedu peroralno:**

10. KARENCA

.....

Ni dovoljena uporaba pri govedu, katerega mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v drugi polovici brejosti telic, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

- C. **Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo klozantel kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo govedu subkutano:**

10. KARENCA

.....

Ni dovoljena uporaba pri govedu, katerega mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v zadnjem trimesečju brejosti telic, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

- D. **Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo klozantel kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo ovcam subkutano ali peroralno:**

10. KARENCA

.....

Ni dovoljena uporaba pri ovcah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v obdobju 1 leta pred prvo jagnjivijo pri ovcah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

- E. **Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo nitroksinil kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo govedu subkutano:**

10. KARENCA

.....

Ni dovoljena uporaba pri govedu, katerega mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v zadnjem trimesečju brejosti telic, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

- F. **Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo nitroksinil kot edino zdravilno učinkovino ter se dajejo ovcam in kozam subkutano:**

10. KARENCA

.....

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v obdobju 1 leta pred prvo kotitvijo pri ovcah in kozah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

G. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo rafoksanid kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo govedu peroralno:

10. KARENCA

.....

Ni dovoljena uporaba pri govedu, katerega mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v zadnjem trimesečju brejosti telic, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

H. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo rafoksanid kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo govedu subkutano:

10. KARENCA

.....

Ni dovoljena uporaba pri govedu, katerega mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v obdobju 1 leta pred prvo telitvijo pri telicah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

I. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo rafoksanid kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo ovcam peroralno:

10. KARENCA

.....

Ni dovoljena uporaba pri ovcah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v obdobju 1 leta pred prvo jagnjivijo pri ovcah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

J. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo triklabendazol kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo govedu peroralno:

10. KARENCA

.....

Ni dovoljena uporaba pri govedu, katerega mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v zadnjem trimesečju brejosti telic, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

K. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo triklabendazol kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo ovcam peroralno:

10. KARENCA

.....

Ni dovoljena uporaba pri ovcah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v obdobju 1 leta pred prvo jagnjivijo pri ovcah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

L. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo triklabendazol kot edino zdravilno učinkovino in se dajejo kozam peroralno:

10. KARENCA

.....

Ni dovoljena uporaba pri kozah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, vključno z dobo presušitve. Ne uporabite v obdobju 1 leta pred prvo kotitvijo pri kozah, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

M. Za zdravila, navedena v Prilogi I, ki vsebujejo triklabendazol in moksidentin kot zdravilni učinkovini ter se dajejo govedu kot kožni poliv:

10. KARENCA

.....

Ne uporabite pri govedu brez omejitve starosti, katerega mleko je namenjeno prehrani ljudi.