

Bilaga I

Förteckning över namn, läkemedelsformer, styrkor, djurslag, administreringsvägar, sökanden/innehavare av godkännande för försäljning i medlemsstaterna

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Österrike	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ STORBRITANNIEN	Tribex 10% - orale Suspension für Rinder	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Österrike	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver 50mg/ml Injektionslösung für Rinder	Klosantel	50 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Österrike	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver Combi 50 und 75 mg/ml Suspension zum Eingeben für Schafe und Lämmer	Klosantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får, lamm
Österrike	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin Injektionslösung für Schafe	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Får
Österrike	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin Pour on solution for cattle	Klosantel Ivermektin	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Österrike	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin Injektionslösning för Rinder	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Österrike	Novartis Animal Health GmbH Biochemiestr. 10 A-6250 Kundl ÖSTERRIKE	Endex 19,5% - wässrige Suspension für Rinder	Triklabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Österrike	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 A-1210 Wien ÖSTERRIKE	Cydectin TriclaMox	Triklabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral lösning	oral	Får
Belgien	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ STORBRITANNIEN	Animec Super Solution for Injection for Cattle	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Belgien	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLAND	Triclaben 10%	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Belgien	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND	Bimectin Plus 10/100 mg/ml	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Belgien	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver 5%	Klosantel	50 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Belgien	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIEN	Dovenix	Nitroxinil	250 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur, får
Belgien	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIUM	Ivomec F	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Belgien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin Solution for Injection for Cattle	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Belgien	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NEDERLÄNDERNA	Endex 19,5	Triklabendazol Levamisol	12 g/100ml 7,5 g/100 ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Belgien	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Virbamec F	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Cypern	Vetagric Ltd 3 Othelou str. 2540 Dali Industrial Estate P.O.Box 17020 Nicosia CYPERN	Ivomec Super injectable solution	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Tjeckien	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLAND	Triclaben 100 mg/ml perorální suspenze pro skot	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Tjeckien	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIKE	Ivomec Super solution for injection	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Tjeckien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin solution for injection for cattle	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Tjeckien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin injekční roztok pro ovce	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Får
Tjeckien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin 5mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for cattle	Klosantel Ivermektin	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Nötkreatur
Danmark	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND	Bimectin Plus	Klorsulon Ivermektin	10 mg/ml 1 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Danmark	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLAND	Cydectin TriclaMox	Triklabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral lösning	oral	Får
Danmark	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin Pour-On	Klosantel Ivermektin	20 mg/ml 0,5 mg/ml	Pour-on	<i>Uppgift saknas</i>	Nötkreatur
Danmark	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLAND	Cydectin TriclaMox	Triklabendazol Moxidectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Oral lösning	<i>Uppgift saknas</i>	Nötkreatur
Finland	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLAND	Cydectin Triclamox	Triklabendazol Moxidectin	5 mg/ml 200 mg/ml	Pour-on	pour-on	Nötkreatur
Frankrike	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLAND	Fascicur 5%	Triklabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Frankrike	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLAND	Fascicur 10%	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Frankrike	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND	Cevamec D	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Frankrike	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANKRIKE	Flukiver	Klosantel	50 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur, får
Frankrike	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANKRIKE	Seponver	Klosantel	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får
Frankrike	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANKRIKE	Supaverm	Klosantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Frankrike	Janssen-Cilag 1 Rue Camille Desmoulins TSA 91003 92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9 FRANKRIKE	Douvigard	Klosantel	50 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur, får
Frankrike	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIKE	DOVENIX	Nitroxinil	250 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur, får

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Frankrike	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIKE	Ivomec D	Klorsulon Ivermektin	<i>Uppgift saknas</i>	Injektionsvätska, lösning	subkutan	<i>Uppgift saknas</i>
Frankrike	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Duotech	Klosantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Frankrike	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectine Solution Injectable Pour Cattles	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Frankrike	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectine Solution Injectable Pour Ovines	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Får
Frankrike	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Vermax D	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Frankrike	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRIANNIEN	Norofas Pour on	Klosantel Ivermektin	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Nötkreatur
Frankrike	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIKE	Fascinex 5%	Triklabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får, getter
Frankrike	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIKE	Fascinex 10%	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Frankrike	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIKE	Fascinex Premelange	Triklabendazol	200 mg/ml	Premix	oral	Nötkreatur
Frankrike	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIKE	Parsifal Bovins	Triklabendazol Levamisol	120 mg/ml 63,5 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Frankrike	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIKE	Parsifal Ovins	Triklabendazol Levamisol	50 mg/ml 32 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Frankrike	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIKE	Triclanil 5%	Triklabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Frankrike	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIKE	Triclanil 10%	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Frankrike	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIKE	Fascinex 100	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Frankrike	Novartis Santé Animale 14 Boulevard Richelieu 92500 Rueil Malmaison FRANKRIKE	Fascinex 240	Triklabendazol	240 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Frankrike	Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris FRANKRIKE	Cydectine Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solution Buvable Pour Ovins	Triklabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral lösning	oral	Får
Frankrike	Pfizer Holding France 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris FRANKRIKE	Cydectine Triclamox 5 mg/ml + 200 mg/ml Solution pour Pour-on pour Bovins	Triklabendazol Moxidectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Nötkreatur
Frankrike	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGAL	Virbamec D Solution Injectable	Klorsulon Ivermectin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Tyskland	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell TYSKLAND	Endofluke 100 mg/ml orale Suspension	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får
Tyskland	AniMedica GmbH Im Südfeld 9 D-48308 Senden-Bösensell TYSKLAND	Endofluke	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Tyskland	Bimeda Chemicals Export a Division of Cross Vetpharm Group, Ltd. Broomhill Road TALLAGHT DUBLIN 24 IRLAND	Bimectin Fluke	Klorsulon Ivermektin	10 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Tyskland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLAND	Triclaben 10%	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Tyskland	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss TYSKLAND	Flukiver	Klosantel	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får
Tyskland	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 D-41470 Neuss TYSKLAND	Flukiver Combi	Klosantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral lösning	oral	Får, lamm
Tyskland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin Pour-On	Klosantel Ivermektin	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Nötkreatur
Tyskland	Novartis Tiergesundheit GmbH Zielstattstr. 40 D-81379 München TYSKLAND	Fasinex 10%	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Tyskland	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin TYSKLAND	Cydectin Triclamox 5 mg/ml	Triklabendazol Moxidectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Nötkreatur
Tyskland	Pfizer GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin TYSKLAND	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schafe	Triklabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral lösning	oral	Får
Grekland	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver Combi	Klosantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får, lamm
Grekland	New Vet 15 Fleming Street Maroussi 15123 GREKLAND	Zivet	Klosantel Oxfendazol	5 mg/ml 2,5 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Grekland	Pfizer Hellas AE Mesogeion 243 N.Psichiko 15451 GREKLAND	Cydectin Triclamox	Triklabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral lösning	oral	Får
Grekland	Provet Aspropyrgos 19300, Attik GREKLAND	Rafoxanide/Prov et	Rafoxanid	300 mg/tab	Tabletter	oral	Får
Ungern	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver 5 % injekció A.U.V.	Klosantel	50 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur, får
Ungern	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver Combi belsőleges szuszpenzió A.U.V.	Klosantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Ungern	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIKE	Ivomec Super injekció A.U.V.	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Island	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver Combi vet	Klosantel	50/75 mg/ml	Oral lösning	oral	Får, lamm
Irland	Biochem Ltd Pulleen Kanturk Co. Cork IRLAND	Levafluke	Rafoxanid Levamisol	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får
Irland	C & H Generics Ltd c/o Michael McEvoy Seville House New Dock Street Galway IRLAND	Chanectin Super	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Irland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLAND	Chan Broad Spec	Rafoxanid Levamisol	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får
Irland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLAND	Rafazole Oral Suspension	Rafoxanid Levamisol	30 mg/ml 30 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får
Irland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRLAND	Ridafluke 3%	Rafoxanid	30 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Irland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND	Animec Super	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Irland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND	Levatum Super	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Irland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND	Tribex 10% for cattle	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Irland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND	Tribex 5% for Sheep	Triklabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Irland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND	Triclaben 5% for Sheep	Triklabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Irland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited Dublin Road Loughrea Co. Galway IRELAND	Triclaben 10% for cattle	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Irland	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND	Endofluke 10	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får
Irland	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND	Fasifree 10%	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får
Irland	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND	Bimectin Plus	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Irland	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND	Mectaject Plus	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Irland	Interchem Ireland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare IRLAND	Orafluke 10%	Rafoxanid Fenbendazol	100 mg/ml 100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Irland	Interchem Ireland Ltd Road M Unit 12 Tougher Business Park Newhall Naas Co. Kildare IRLAND	Orafluke 5%	Rafoxanid Fenbendazol	50 mg/ml 50 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Irland	Intervet Ireland Ltd Magna Drive Magne Business Park Citywest Road Dublin 24 Irland	Panafluke Oral Suspension	Rafoxanid Fenbendazol	45 mg/ml 30 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får
Irland	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG STORBRITANNIEN	Flukiver 5 Injection	Klosantel	50 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur, får
Irland	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG STORBRITANNIEN	Flukiver Combi Oral Suspension	Klosantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Irland	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG STORBRITANNIEN	Supaverm Oral Suspension	Klosantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Irland	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG STORBRITANNIEN	Flukiver Bovis	Klosantel	50 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Irland	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG STORBRITANNIEN	Flukiver 5% w/v Oral Suspension	Klosantel	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Irland	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex STORBRITANNIEN	Ivomec super	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Irland	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex STORBRITANNIEN	Trodax 34%	Nitroxinil	340 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur, får
Irland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin Pour on	Klosantel Ivermektin	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Nötkreatur
Irland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Irland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closiver for cattle	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Irland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin for sheep	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Får
Irland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closiver for sheep	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Får
Irland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Combifluke Oral Suspension for Sheep	Klosantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Irland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Parafend Plus Oral Suspension for Sheep	Klosantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Irland	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Duotech Oral Suspension for Sheep	Klosantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Oral suspension	oral	Får

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Irland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR STORBRITANNIEN	Endex 19.5%	Triklabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Irland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR STORBRITANNIEN	Endex 8.75%	Triklabendazol Levamisol	50 mg/ml 35 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Irland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR STORBRITANNIEN	Fasinex 10%	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Irland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR STORBRITANNIEN	Fasinex 10% for Sheep	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Får

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Irland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR STORBRITANNIEN	Fasinex 5%	Triklabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Irland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR STORBRITANNIEN	Fasinex 24%	Triklabendazol	240 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Irland	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR STORBRITANNIEN	Fasinex Super 19.5%	Triklabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Irland	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digit Park Citywest Business Campus Dublin 24 IRELAND	Cydectin Triclamox	Triklabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral lösning	oral	Får
Irland	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow IRELAND	Fenafluke 5%	Rafoxanid Fenbendazol	50 mg/ml 50 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Irland	PharVet Ltd Station Road Bagenalstown Co. Carlow IRLAND	Triazole	Rafoxanid Levamisol	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får
Irland	Quinn's Chemist Bridge Street Crossmolina Co. Mayo IRLAND	Fluken worm	Rafoxanid Levamisol	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får
Irland	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLAND	Curaf Luke 10%	Rafoxanid Fenbendazol	100 mg/ml 100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Irland	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLAND	Curaf Luke 5%	Rafoxanid Fenbendazol	50 mg/ml 50 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får
Irland	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLAND	Flukex 9%	Rafoxanid	90 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Irland	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan IRLAND	Univet Multidose Fluke and Worm	Rafoxanid Levamisol	22,5 mg/ml 15 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får
Irland	Virbac S.A. Virbac 1, 1ère Avenue 2065 M - L.I.D., BP 27, 06516 Carros, Cedex FRANKRIKE	Virbamec super	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Italien	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND	Maximec Plus	Klorsulon Ivermektin	<i>Uppgift saknas</i>	Injektionsvätska, lösning	<i>Uppgift saknas</i>	Nötkreatur
Italien	FATRO S.p.A. Via Emilia 285 40064 Ozzano Emilia (BO) ITALIEN	Tolomec Plus	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Italien	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIEN	Cydectin Triclamox	Triklabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral lösning	oral	Får
Italien	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20,300 Aprilia (LT) ITALIEN	Ranigel	Rafoxanid	75 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Italien	Intervet Production s.r.l. via Nettunense km 20300 Aprilia (LT) ITALIEN	Ranigel	Rafoxanid	30 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får
Italien	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver	Klosantel	50 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	intramuskulär	Nötkreatur
Italien	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ITALIEN	Seponver	Klosantel	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Italien	Janssen-Cilag S.p.A. Via M. Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese (MI) ITALIEN	Seponver Plus	Klosantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Italien	Merial Italia S.p.A. via Vittorio Pisani, 16 20100 Milano ITALIEN	Ivomec Plus	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 1 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Italien	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Duotech	Klosantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Italien	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Får
Italien	Norbrook Laboratories Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin Pour on	Klosantel Ivermektin	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>
Italien	Pfizer Italia s.r.l. Via Isonzo 71 LATINA ITALIEN	Cydectin Triclamox Pour on	Triklabendazol Moxidectin	<i>Uppgift saknas</i>	Pour-on	pour-on	Nötkreatur
Italien	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGAL	Virbamec F	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Lettland	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIKE	Ivomec Super solution for injection	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Litauen	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIKE	Ivomec Super solution for injection	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Luxemburg	Merial Belgium S.A. Boulevard Sylvain Dupuis 243 B-1070 Bruxelles BELGIEN	Ivomec F	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Luxemburg	Pfizer Animal Health S.A. rue Laid Burniat 1 1348 Luvain-la-Neuve BELGIEN	Cydectin Triclamox	Triklabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral lösning	oral	Får
Norge	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRIANNIEN	Duotech vet	Klosantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Portugal	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGAL	Flukiver 50 mg/ml solução injectável para bovinos e ovinos	Klosantel	50 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur, får
Portugal	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGAL	SEPONVER PLUS (75 mg + 50 mg) suspensão oral para ovinos	Klosantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Portugal	Esteve Farma LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia III, Piso 1 2794-044 Carnaxide PORTUGAL	Flukiver 5% suspensão oral	Klosantel	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får
Portugal	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro PORTUGAL	DOVENIX	Nitroxinil	250 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur, får
Portugal	Merial Portuguesa Saúde Animal, Lda Av. Maria Lamas, Lt.19 - BL A - Piso 2 - Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro PORTUGAL	IVOMECC F	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Portugal	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRIITANNIEN	Duotech Suspensão	Klosantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Portugal	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRIITANNIEN	Closamectin FF, solução injectável para bovinos	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Portugal	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Virbamecc F	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Rumänien	Bomac Laboratories Limited Cnr Wiri Station Road & Hobill Ave P.O Box 76-369 Manukau City Auckland NYA ZEELAND	Clos-Atak	Klosantel	50 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	Intramuskulär/ subkutan	Nötkreatur, får
Rumänien	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer NEDERLÄNDERNA	Ranigel	Rafoxanid	30 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får
Rumänien	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer NEDERLÄNDERNA	Fluxacur	Triklabendazol Abamektin	<i>Uppgift saknas</i>	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får
Rumänien	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver 5%	Klosantel	50 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Rumänien	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver Combi	Klosantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Rumänien	Kepro B.V. Maagdenburgstraat 38 7421 ZE Deventer NEDERLÄNDERNA	Kepromec Super	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Rumänien	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIKE	IVOMEC PLUS	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Rumänien	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIKE	DOVENIX	Nitroxinil	25 g/100ml	Injektionsvätska, lösning	injicerbar lösning	Nötkreatur, får, getter

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Rumänien	Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Principala nr. 944 Filipestii de Padure Jud. Prahova RUMÄNIEN	Evomec Plus	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Rumänien	Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Principala nr. 944 Filipestii de Padure Jud. Prahova RUMÄNIEN	Helmizol Plus	Klorsulon	120 mg/bolus	Bolus	oral	Nötkreatur
Rumänien	S.C. Romvac Company s.a. Şos. Centurii, nr. 7 Voluntari RUMÄNIEN	Fasciocid	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral lösning	oral	Nötkreatur, får
Rumänien	S.C. Romvac Company s.a. Şos. Centurii, nr. 7 Voluntari RUMÄNIEN	Romavermectina B1 1% Plus	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Rumänien	Vanelli S.R.L. Iaşi-Tg. Frumos, km. 10 Iaşi RUMÄNIEN	Ascacid Forte	Rafoxanid Albendazol	25 mg/ml 28 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får
Rumänien	VIM Spectrum S.R.L. Sos. Sighisoarei nr.409 Tg. Mures RUMÄNIEN	Distol	Triklabendazol Ivermektin	500 mg/tablet 10 mg/tablet	Tabletter	oral	Får, getter
Slovakien	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLAND	Triclaben 100 mg/ ml por.sus.ad us.vet.	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Slovakien	Merial S.A.S. 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon FRANKRIKE	Ivomec Super inj. ad us.vet.	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Slovakien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin inj. ad us.vet.	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Slovakien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin injekčný roztok pre ovce	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Får
Slovakien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin 5mg/ml+200 mg/ml Pour on solution for Cattle	Klosantelum Ivermektinum	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour on	pour-on	Nötkreatur
Slovenien	KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto SLOVENIEN	Fascoverm	Klosantel	50 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur, får
Slovenien	KRKA tovarna zdravil, d.d. Šmarješka cesta 6 8501 Novo Mesto SLOVENIEN	FASCOVERM PLUS	Klosantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Spanien	C & H Generics Limited c/o Michael McEvoy & Co Seville House New Dock Street Galway IRLAND	Chanectin	Ivermektin Klorsulon	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Spanien	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ STORBRITANNIEN	Tribex 10% Suspension Oral Para Bovino	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Spanien	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ STORBRITANNIEN	Animec Plus Solución inyectable para bovino	Klorsulon Ivermektin	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>
Spanien	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ STORBRITANNIEN	Tribex 5% Solución Oral Para Ovino	Triklabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Spanien	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. IDA Business & Technology Park Loughrea, Co. Galway IRLAND	Alverin Plus solution for injection for cattle	Klorsulon Ivermektin	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>
Spanien	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND	Bimectin Plus	Klorsulon Ivermektin	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>
Spanien	Diana S.A.E. Ctra Barcelona-Ripoll, PK 17 08150 Parets Del Valles, Barcelona SPANIEN	Vermifor Ecto	Klosantel	5 g/100 ml	Injektionsvätska, lösning	intramuskulär/ subkutan	Nötkreatur, får
Spanien	FATRO Iberica, S.L. C/ Constitución 1, Planta Baja 3 08960 Sant Just Desvern Barcelona SPANIEN	Fugosantel	Klosantel	5 g/100 ml	Injektionsvätska, lösning	intramuskulär/ subkutan	Nötkreatur, får

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Spanien	Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) SPANIEN	Rolenol	Klosantel	50 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	intramuskulär/ subkutan	Nötkreatur, får
Spanien	Laboratorios Cenavisa, s.a. Cami Pedro Estela, S/N 43205 Reus (Tarragona) SPANIEN	Telcen	Klosantel	50 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	intramuskulär/ subkutan	Nötkreatur, får
Spanien	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona SPANIEN	Flukiver	Klosantel	5 g/100 ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur, får
Spanien	Laboratorios Dr. Esteve S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona SPANIEN	Seponver Plus	Klosantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Spanien	Laboratorios e Industrias IVEN S.A. C/ Luis I 56 Pol. Ind. De Vallecas Madrid SPANIEN	Endoectiven	Klosantel	50 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	intramuskulär/ subkutan	Nötkreatur, får
Spanien	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135 17170 Amer (Gerona) SPANIEN	Leclosan	Klosantel	50 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	intramuskulär/ subkutan	Nötkreatur, får
Spanien	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha, 30 24192 León SPANIEN	Distomicide	Nitroxinil	25 g/100ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur, får

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Spanien	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona SPANIEN	Dovenix	Nitroxinil	25 g/100ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur, får
Spanien	Merial Laboratorios S.A. C/ Tarragona n.161 Locales D/E 08014 Barcelona SPANIEN	Ivomec F	Klorsulon	100 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Spanien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRIITANNIEN	Closamectin pour-on	Klosantel Invermektin	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>	pour-on	Nötkreatur
Spanien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRIITANNIEN	Duotech suspensión oral	Klosantel Oxfendazol	50 mg/ml 25 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Spanien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRIITANNIEN	Closamectin Solucion Inyectable para Bovino	Klosantel Invermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Spanien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin Solucion Inyectable para Ovino	Klosantel Invermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Får
Spanien	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANIEN	Endex 19,5%	Triklabendazol	12 g/100 ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Spanien	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANIEN	Fasinex 10% Bovino	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Spanien	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANIEN	Fasinex 5% Ovino	Triklabendazol	5 g/100 ml	Oral suspension	oral	Får
Spanien	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANIEN	Endex 8,57%	Triklabendazol Levamisol	5 g/100 ml 3,75 g/100 ml	Oral suspension	oral	Får
Spanien	Novartis Sanidad Animal S.L. C/ De La Marina 206 08013 Barcelona SPANIEN	Fasinex 10% Ovino	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Spanien	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid SPANIEN	Cydectin Triclamox 5 Mg/MI + 200 Mg/MI Pour On Solution For Cattle	Triklabendazol Moxidectin	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Uppgift saknas</i>

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Spanien	Pfizer S.L. Avenida de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas Madrid SPANIEN	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solución Oral Para Ovino	Triklabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral lösning	oral	Får
Spanien	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) SPANIEN	Endoex Inyectable	Klosantel	5 g/100ml	Injektionsvätska, lösning	intramuskulär/ subkutan	Nötkreatur, får
Spanien	S.P. Veterinaria S.A. Ctra Reus a Vinyols Km.4,1 43330 Riudoms (Tarragona) SPANIEN	Endoex Oral	Klosantel	5 g/100 ml	Oral lösning	oral	Nötkreatur, får
Spanien	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1º Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Virbamec F	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Sverige	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki FINLAND	Moxidectin/ Triklabendazol Fort Dodge	Triklabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral lösning	oral	Får
Nederländerna	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ STORBRITANNIEN	Tribex 5% orale suspensie voor schapen	Triklabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Nederländerna	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ STORBRITANNIEN	Tribex 10% orale suspensie voor rundvee	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Nederländerna	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver 50 mg/ml, oplossing voor injectie	Klosantel	50 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Nederländerna	Janssen Pharmaceutica N.V. 30 Turnhoutseweg B-2340 Beerse BELGIEN	Flukiver combi orale suspensie voor schapen en lammeren	Klosantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får, lamm
Nederländerna	Merial B.V. Kleermakersstraat 10 1191 JL Velsbroek NEDERLÄNDERNA	Ivomec Plus	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	oral	Nötkreatur
Nederländerna	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NEDERLÄNDERNA	Endex 19.5 %	Triklabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Nederländerna	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NEDERLÄNDERNA	Endex 8.75%	Triklabendazol Levamisol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Nederländerna	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NEDERLÄNDERNA	Fasinex 10%	Triklabendazol	10 g/100ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Nederländerna	Novartis Consumer Health B.V. Claudius Prinsenlaan 142 4818 CP Breda NEDERLÄNDERNA	Fasinex 5%	Triklabendazol	5 g/100ml	Oral suspension	oral	Får

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Nederländerna	Pfizer Animal Health B.V. Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel NEDERLÄNDERNA	Cydectin Triclamox 1 mg/ml + 50 mg/ml orale oplossing voor schapen	Triklabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral lösning	oral	Får
Nederländerna	Schippers Europe B.V. Rond Deel 12 5531 AH Bladel NEDERLÄNDERNA	Endex	Triklabendazol Levamisol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Nederländerna	Virbac de Portugal Laboratorios LDA Rua do Centro Empresarial Ed. 13, Quinta da Beloura 2710-693 Sintra PORTUGAL	Virbamec F. oplossing voor injectie	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Nederländerna	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout NEDERLÄNDERNA	Endex Suspensie	Triklabendazol Levamisol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Nederländerna	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout NEDERLÄNDERNA	Fasinex 5%	Triklabendazol	5 g/100ml	Oral suspension	oral	Får
Nederländerna	Wirtz Farma B.V. Leijsendwarsstraat 26 4901 PG, Oosterhout NEDERLÄNDERNA	Fasinex 10%	Triklabendazol	10 g/100ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Storbritannien	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ STORBRIANNIEN	Alverin Plus Solution for Injection for Cattle	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Storbritannien	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ STORBRITANNIEN	Animec Super Solution for Injection for Cattle	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Storbritannien	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ STORBRITANNIEN	Tribex 5% Oral Suspension for Sheep	Triklabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Storbritannien	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ STORBRITANNIEN	Tribex 10% Oral Suspension for Cattle	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Storbritannien	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ STORBRITANNIEN	Triclacert 5% Oral Suspension for Sheep	Triklabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Storbritannien	Chanelle Animal Health Limited 7 Rodney Street Liverpool L1 9HZ STORBRITANNIEN	Triclacert 10% Oral Suspension for Cattle	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Storbritannien	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND	Bimectin Plus Solution for Injection for Cattle	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Storbritannien	Cross Vet Pharm Group Ltd Broomhill Road Tallaght Dublin 24 IRLAND	Endofluke 100 mg/ml Oral Suspension	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Storbritannien	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG STORBRITANNIEN	Flukiver 5% w/v Oral Suspension	Klosantel	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Storbritannien	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG STORBRITANNIEN	Flukiver Bovis 50 mg/ml Solution for Injection	Klosantel	50 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Storbritannien	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG STORBRITANNIEN	Mebadown Super Oral Suspension	Klosantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får, lamm
Storbritannien	Janssen-Cilag Ltd 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG STORBRITANNIEN	Supaverm Oral Suspension	Klosantel Mebendazol	50 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Storbritannien	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex STORBRITANNIEN	Ivomec Super Injection for Cattle	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Storbritannien	Merial Animal Health Limited Sandringham House Sandringham Avenue, Harlow Business Park, Harlow CM19 5TG Essex STORBRITANNIEN	Trodax 34% w/v Solution for Injection	Nitroxinil	340 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur, får
Storbritannien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin Pour-on Solution for Cattle	Klosantel Ivermektin	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Nötkreatur
Storbritannien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin Solution for Injection	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Storbritannien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closamectin Solution for Injection for Sheep	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Får
Storbritannien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Cloiver Pour-on Solution for Cattle	Klosantel Ivermektin	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Storbritannien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closiver Solution for Injection for Cattle	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Storbritannien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closiver Solution for Injection for Sheep	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Får
Storbritannien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Closivet Solution for Injection for Cattle	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Storbritannien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Norofas Pour-On	Klosantel Ivermektin	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	pour-on	Nötkreatur
Storbritannien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRITANNIEN	Norofas Solution for Injection	Klosantel Ivermektin	125 mg/ml 5 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Storbritannien	Norbrook Laboratories Ltd Station Works Camlough Road Newry, County Down BT35 6JP Northern Ireland STORBRIANNIEN	Triclafas Drench 5% w/v Oral Suspension	Triklabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Storbritannien	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR STORBRIANNIEN	Combinex Cattle Oral Suspension	Triklabendazol Levamisol	120 mg/ml 75 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Storbritannien	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR STORBRIANNIEN	Combinex Oral Suspension	Triklabendazol Levamisol	50 mg/ml 37,5 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Storbritannien	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR STORBRIANNIEN	Fasimec Duo S 0.1%/5% Oral Suspension for Sheep	Triklabendazol Ivermektin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral suspension	oral	Får

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Storbritannien	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR STORBRITANNIEN	Fasinex 5% w/v Oral Suspension	Triklabendazol	50 mg/ml	Oral suspension	oral	Får
Storbritannien	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR STORBRITANNIEN	Fasinex 10% Oral Suspension for Cattle	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Storbritannien	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR STORBRITANNIEN	Fasinex 100 10%(w/v) Oral Suspension for Cattle and Sheep	Triklabendazol	100 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur, får
Storbritannien	Novartis Animal Health United Kingdom Limited Frimley Business Park Frimley Camberley Surrey GU16 7SR STORBRITANNIEN	Fasinex 240, 24% w/v Oral Suspension for Cattle	Triklabendazol	240 mg/ml	Oral suspension	oral	Nötkreatur
Storbritannien	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ STORBRITANNIEN	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Oral Solution for Sheep	Triklabendazol Moxidectin	50 mg/ml 1 mg/ml	Oral lösning	oral	Får

Medlemsstat EU/EES	Sökande/ Innehavare av godkännande för försäljning	Namn	INN-namn	Styrka	Läkemedelsform	Administrerings sätt	Djurslag
Storbritannien	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ STORBRIANNIEN	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Triklabendazol Moxidectin	200 mg/ml 5 mg/ml	Pour-on	<i>Uppgift saknas</i>	Nötkreatur
Storbritannien	Virbac de Portugal Laboratórios LDA Rua Dionísio Saraiva, Lote 1, 1° Andar, Sala 2 2080-104 Almeirim PORTUGAL	Supremadex Solution for Injection	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur
Storbritannien	Virbac Ltd Woolpit Business Park Windmill Avenue Woolpit Bury St Edmunds Suffolk IP30 9UP STORBRIANNIEN	Virbamec Super Solution for Injection	Klorsulon Ivermektin	100 mg/ml 10 mg/ml	Injektionsvätska, lösning	subkutan	Nötkreatur

Bilaga II

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av produktresuméer och bipacksedlar

Övergripande sammanfattning av den vetenskapliga utvärderingen av veterinärmedicinska läkemedel som innehåller aktiva substanser tillhörande klassen flukicider för vilka inget gränsvärde för högsta tillåtna resthalter har fastställts i mjölk och som är avsedda att ges till idisslare som producerar mjölk för humankonsumtion (se bilaga I)

1. Inledning

Flukicidala substanser är avmaskningsmedel som är verksamma mot parasiter inom klassen sugmaskar (trematoder). *Fasciola hepatica* (generiskt namn: leverflundra) är sjukdomsfaktorn bakom fasciolos, en av de ekonomiskt viktigaste masksjukdomarna hos boskap i hela världen. Både de omogna och mogna leverflundror är skadliga för målarterna, och varje flukicid har olika effekt mot olika ålder av leverflundra.

Leverflundra kontrolleras främst genom behandling med veterinärmedicinska läkemedel som innehåller flukicidala substanser, med stöd av lämpliga djurhållningsåtgärder (t.ex. att inte låta djuren beta lågt liggande betesmarker eller fuktiga betesmarker nära dammar och bäckar).

Den 14 februari 2011 inledde Europeiska kommissionen ett hänskjutningsförfarande enligt artikel 35 i direktiv 2001/82/EG, i dess senaste lydelse, för alla veterinärmedicinska läkemedel som innehåller aktiva substanser tillhörande klassen flukicider för vilka inget gränsvärde för högsta tillåtna resthalter har fastställts i mjölk och som är avsedda att ges till alla idisslare som producerar mjölk för humankonsumtion. Avsaknaden av ett gränsvärde för högsta tillåtna resthalter i mjölk gör att dessa läkemedel inte får ges till digivande (lakterande) djur. De har använts under torrperioden med olika försiktighetsåtgärder såsom säkra tidsperioder före kalvning eller lamning. CVMP ombads därför att avge ett yttrande om huruvida åtgärder är nödvändiga för att säkerställa att användningen, under den icke-lakterande perioden, av veterinärmedicinska läkemedel som innehåller flukicidala substanser utan något fastställt gränsvärde för högsta tillåtna resthalter i mjölk, inte skulle leda till resthalter i mjölk som i kombination med resthalter av dessa flukicidala substanser från andra livsmedel skulle leda till en konsumentexponering över det acceptabla dagliga intaget (ADI). Kommittén ombads också ge sin rekommendation om huruvida godkännandena för försäljning bör kvarstå, ändras, tillfälligt upphävas eller dras in.

2. Diskussion

De flukicidala substanser som saknar fastställt gränsvärde för högsta tillåtna resthalter i mjölk och som ingår som aktiva substanser i godkända veterinärmedicinska läkemedel i medlemsstaterna (EU/EES) är klorsulon, klosantel, nitroxinil, rafoxanid och triklabendazol. CVMP samlade in information från behöriga nationella myndigheter om veterinärmedicinska läkemedel som innehåller dessa substanser. Detta ledde till att 251 läkemedel identifierades. 96 av dessa 251 veterinärmedicinska läkemedel innehåller en av dessa substanser som den enda aktiva substansen, medan de återstående 155 är kombinationsprodukter som innehåller en andra icke-flukicidal aktiv substans. För att fastställa produktinformationens totala lämplighet vad gäller användningen till mjölkdjur skulle den andra aktiva substansen behöva undersökas. Då hänskjutningsförfarandet var begränsat till att endast gälla flukicidala substanser, utvärderades inte den andra aktiva substansen i kombinationsprodukterna.

CVMP:s tillvägagångssätt

För att bestämma huruvida resthalter i mjölk skulle leda till en total exponering för resthalter över det acceptabla dagliga intaget (ADI) måste man veta vilken andel av ADI som är tillgänglig för resthalter i mjölk (dvs. vilken andel av ADI som inte redan täckts av exponering för resthalter i andra livsmedel), samt koncentrationen av resthalter i mjölk vid relevanta tidpunkter.

Där det finns adekvata uppgifter om resthalter i mjölk används dessa för att beräkna den tid som behövs mellan läkemedelsadministrering och kalvning eller lamning för att säkerställa att resthalter i mjölk inte leder till en total konsumentexponering för resthalter som överskrider ADI.

Det noterades dock att det i många fall inte finns adekvata data om resthaltseliminering i mjölk från mjölkdjur som behandlats under den icke-lakterande perioden. Kommittén enades om att mjölkkoncentrationer i sådana fall, och där så är möjligt, ska uppskattas genom extrapolering från plasmakoncentrationer. Detta kan göras med hjälp av empiriskt erhållna mjölk-plasma-kvoter eller, i princip, med hjälp av lämpliga farmakokinetiska data (såsom beskrivits av Rasmussen, 1966⁽¹⁾). Kommittén betonade att ett sådant tillvägagångssätt visserligen kan vara ett användbart verktyg för att beräkna resthalterna i mjölk i avsaknad av mjölkdata men inte kunde användas för att upprätta gränsvärden för högsta tillåtna resthalter.

Data om resthalter i mjölk och plasma utvärderas med hjälp av de tillvägagångssätt som beskrivs i CVMP:s "Note for guidance for the determination of withdrawal periods for milk" (EMEA/CVMP/473/98-FINAL) genom att där så är lämpligt använda tillvägagångssättet "tid till säker koncentration" (TTSC) (dvs. där resthalter i alla djur underskrider den nivå som betraktas som säker inom den tidsperiod det finns data för), och genom att använda tillvägagångssättet "säker koncentration för linjär regression" (SCLR) där TTSC-tillvägagångssättet inte är lämpligt (dvs. där extrapolering från tillgängliga data måste göras för att bestämma den tidpunkt när resthalterna underskrider den nivå som betraktas som säker). Det erkänns att vägledningen gäller tillvägagångssätten för att fastställa indragningsperioder för mjölk, men eftersom den typ av data som ska utvärderas i detta hänskjutningsförfarande liknar den som normalt utvärderas för att fastställa indragningsperioder, anses det lämpligt att i detta sammanhang använda dessa tillvägagångssätt. I de fall där det inte finns lämplig information om resthalter i mjölk eller plasma kan ett striktare farmakokinetiskt tillvägagångssätt tillämpas för att beräkna den tid som behövs för att eliminera en tillräcklig mängd resthalter för att säkerställa att den återstående mängden resthalter i djurets kropp är sådan att om alla återstående resthalter fanns i 1,5 l mjölk⁽²⁾, så skulle konsumentens totala exponering för resthalter (inräknat resthalter i andra livsmedel) inte överskrida ADI. I resten av detta yttrande kallas detta "den tid som behövs för att garantera en total resthaltsbelastning motsvarande ett säkert antal molekyler i 1,5 l mjölk". Samtidigt som detta tillvägagångssätt ansågs vara återhållsamt, ger det i avsaknad av alternativa relevanta data ett sätt att uppskatta en tidpunkt vid vilken resthalter i mjölk kan betraktas som säkra.

Den utvärdering som beskrivs i detta yttrande besvarar frågan från Europeiska kommissionen utifrån de tillgängliga uppgifterna. Det måste dock understrykas att dessa uppgifter är begränsade, med mycket få studier som specifikt tar itu med elimineringen av resthalter av relevanta substanser hos torra nötkreatur/får/getter. De tillgängliga uppgifternas mängd och kvalitet är inte jämförbara med vad som normalt skulle utgöra grunden för fastställning av gränsvärden för högsta tillåtna resthalter eller indragningsperioder, vilket gör att de utfärdade rekommendationerna är allmänna och återhållsamma och inte produktspecifika – ingen distinktion görs för att förklara skillnader i formulering eller styrka, eller skillnader i dosering. Det antas att rekommendationerna är tillräckligt återhållsamma för att motverka alla farhågor i samband med dessa frågor. Samtidigt som allmänt hållna rekommendationer

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

⁽²⁾ Uppskattad daglig konsumtion enligt standardvarukorgen med livsmedel för beräkning av teoretiskt högsta dagligt intag av resthalter och beräkning av gränsvärden för högsta tillåtna resthalt

har sina begränsningar är syftet med den använda metoden att möjliggöra en pragmatisk användning av begränsade resurser.

Beräkning av resthalter i mjölk baserat på data i plasma

I de flesta fall styrs överföringen av substanser från blodplasma till mjölk (och omvänt) av enkel diffusion över bröstkörtlepitelet (Rasmussen, 1966), medan aktiv transport har rapporterats i sällsynta fall (Ito och Lee, 2003)⁽³⁾. Detta innebär att kvoten mellan koncentrationen av ett läkemedel i plasma och koncentrationen i mjölk i allmänhet förblir konstant över tiden. Mjolk-plasma-kvoten för en substans kan fastställas utifrån empiriska data (dvs. uppmätta halter av substansen i plasma och mjölk vid likvärdiga tidpunkter). Om sådana data saknas kan mjolk-plasma-kvoten i princip beräknas utifrån pKa, graden av lipidlöslighet (dvs. de relativa koncentrationerna av joniserat och icke joniserat fritt läkemedel), graden av proteinbindning i plasma och mjölk, och med antagande av standardmässiga pH-värden för plasma och mjölk (Rasmussen, 1966).

Beräkning av den tid som behövs för att garantera en total resthaltsbelastning motsvarande ett säkert antal molekyler i 1,5 l mjölk

Då elimineringshastigheten är lika för alla kroppens kompartment under elimineringsens terminalfas kan den tid som behövs för att eliminera ett läkemedel från kroppen uppskattas genom att tillämpa den terminala halveringstiden för eliminering av substansen på det totala antalet administrerade molekyler. För att beräkna det totala antalet administrerade molekyler behövs följande information: den totala behandlingsdos som ges till djuret, djurets kroppsvikt, läkemedelssubstansens molmassa, samt Avogadros konstant.

Följande ekvation beskriver elimineringsprocessen under terminalfasen:

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

där D är antalet molekyler.

Ekvationen kan konverteras för att ta reda på den tid som behövs för att garantera en total resthaltsbelastning motsvarande den del av ADI som är tillgänglig för resthalter i 1,5 l mjölk (där hänsyn tas till maximal teoretisk exponering för resthalter beräknat från de befintliga gränsvärdena för högsta tillåtna resthalter i vävnaden):

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

där T = tid (dagar), dose = total dos (g/kg kroppsvikt/dag), duration = behandlingsduration (dagar), bw = kroppsvikt (kg), A = Avogadros konstant = $6,0 \times 10^{23}$, M = Molmassa (g/mol), $t_{1/2}$ = terminal halveringstid för eliminering (h), och där

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

där M = Molmassa (g/mol), A = Avogadros konstant = $6,0 \times 10^{23}$

Resultatet av ekvation 2 rundas alltid av till hela antal dagar.

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

Beaktande av realistiska säkra tidsperioder

Vid utfärdandet av rekommendationer för tillämpandet av säkra tidsperioder mellan ett läkemedels administrering och insamling av mjölk för humankonsumtion, kommer man även att beakta förenlighet med normal djurhållningspraxis.

Klorsulon

Tillgängliga uppgifter

Studie 1. En farmakokinetisk studie tillhandahölls där 5 lakterande kor administrerades en enda subkutan injektion av klorsulon. Halterna av klorsulon i plasma och mjölk registrerades.

Studie 2. En studie av vävnadsresthaltseliminering med uppgifter om halter av klorsulon i plasma tillhandahölls, där fyrtio nötkreatur administrerades enstaka subkutana injektioner på 2 mg/kg kroppsvikt klorsulon. Halterna av klorsulon i plasma övervakades i upp till 35 dagar efter administrering (i enlighet med god laboratoriesed).

Bestämning av en säker koncentration för klorsulon i mjölk – nötkreatur

Det fanns inga radiomärkta data som kunde användas för att bestämma en lämplig markörresthalt för användning i mjölk och som grund för en kvot mellan markör och totala resthalter. Men eftersom klorsulon fastställdes som markörresthalten i nötkreatursvävnader (CVMP:s sammanfattande rapport, 2008) och eftersom modersubstansen har identifierats i bovin mjölk i ett flertal studier, ansågs också klorsulon vara en lämplig markörresthalt för användning i mjölk. Eftersom metabolismen av klorsulon i mjölk inte har karakteriserats ska all uppskattning av en kvot mellan markör och totala resthalter vara återhållsam. Det ansågs därför lämpligt att kvoten mellan markör och totala resthalter på 0,4, som fastställts för bovin muskulatur, tillämpas på mjölk eftersom denna utgjorde den mest återhållsamma kvoten mellan markör och totala resthalter som fastställts för bovina vävnader (kvoterna mellan markör och totala resthalter i lever och njure var 0,55 respektive 0,75 – ingen kvot mellan markör och totala resthalter fastställdes för fett).

Fastställda gränsvärden för högsta tillåtna resthalter i muskel, fett, lever och njure leder till ett teoretiskt maximalt dagligt intag av resthalter motsvarande 48 procent av ADI (CVMP, 2008). De återstående 52 procenten av ADI motsvarar 62 µg klorsulon-resthalter. Med en antagen konsumtion av 1,5 liter mjölk per dag och en kvot mellan markör och totala resthalter på 0,4 dras slutsatsen att den koncentration av klorsulon i mjölk som kan betraktas som säker är 16 µg/l.

Resthalter av klorsulon i mjölk efter subkutan administrering – nötkreatur

Det finns inga data om resthalter i mjölk efter behandling av mjölkdjur med klorsulon under torrperioden. Baserat på resultaten av ovannämnda studie 1 erhöles dock en mjölk-plasma-kvot på 0,3 för klorsulon. Utifrån detta uppskattades det att den säkra nivån i mjölk (16 µg/l) skulle uppnås vid en plasmakoncentration av klorsulon på 53 µg/l. Utifrån detta värde och de plasmakoncentrationer av klorsulon som registrerades i ovannämnda studie 2 beräknades den tid som behövdes för att eliminera resthalterna till en säker koncentration. Den tidpunkt när 95-percentilen av den behandlade populationen skulle ha plasmakoncentrationer av klorsulon som med 95-procentig konfidens underskred 53 µg/l beräknades med hjälp av tillvägagångssättet "tid till säker koncentration" (TTSC) till 12 dagar.

Veterinärmedicinska läkemedel som innehåller klorsulon som administreras subkutant och är godkända i medlemsstaterna (EU/EES) är dock samtliga kombinationsprodukter som innehåller ivermektin som den andra aktiva substansen. Ivermektin har heller inget gränsvärde för högsta tillåtna resthalter i mjölk. Trots att 12 dagar ansågs tillräckligt för att medge eliminering av resthalterna av klorsulon till en säker koncentration var det inte möjligt att avgöra huruvida 12 dagar också var tillräckliga för att

eliminera resthalterna av ivermektin till säkra nivåer, då ivermektin inte omfattades av detta hänskjutningsförfarande och därför inte utvärderades.

Resthalter av klorsulon i mjölk efter oral administrering – nötkreatur

Det fanns varken data om resthalter i mjölk efter oral administrering eller data som skulle möjliggöra extrapolering av resthaltskoncentrationer från plasmakoncentrationer efter oral användning. Inte heller fanns de nödvändiga farmakokinetiska uppgifterna (terminal halveringstid för eliminering) för att beräkna den tid som behövs för att garantera en total resthaltsbelastning motsvarande ett säkert antal molekyler i 1,5 l mjölk.

För samtliga substanser och administreringsvägar för vilka data tillhandahölls för detta hänskjutningsförfarande är det dock anmärkningsvärt att resthalterna i mjölk alltid betraktas som eliminerade till en säker nivå ett år efter att substansen administrerades. En period på ett år anses därför utgöra ett återhållsamt standardvärde som kan användas i de fall där det inte finns specifika data om substans eller administreringsväg. Samtidigt som denna period på ett år är påtagligt längre än den period på 12 dagar som fastställdes för subkutant administrerat klorsulon, är det anmärkningsvärt att den enda identifierade oralt administrerade läkemedelsformen som innehåller klorsulon som den enda aktiva substansen är en bolusform, för vilken det återhållsamma standardvärdet anses vara lämpligt.

Den enda acceptabla användningen av klorsulon hos nötkreatur avsedda för produktion av mjölk för humankonsumtion anses därför involvera administrering till unga djur före den första dräktigheten och minst 1 år före den första kalvningen.

Klosantel

Tillgängliga uppgifter

Studie 1. Studie av resthaltseliminering efter en enda oral administrering av 10 mg/kg kroppsvikt av klosantel till 11 dräktiga kor 40 till 45 dagar före förväntad kalvning. Halterna av klosantel i mjölk mättes upp till 84 dagar efter behandling (god klinisk sed för djurfasen och god laboratoriesed för analysfasen).

Studie 2. En farmakokinetisk studie där 5 kvigor och 4 tjurar administrerades en enda (oral) dos på 10 mg/kg kroppsvikt ¹⁴C-märkt klosantel genom intubering in i våmmen. Halterna av plasmaradioaktivitet och klorsulon följdes i upp till 42 dagar efter administrering (ej i enlighet med god laboratoriesed).

Studie 3. En farmakokinetisk studie där 16 tjurar administrerades enstaka subkutana injektioner av en eller två formuleringar av klosantel, vid doser på 5 mg/kg kroppsvikt. Halterna av klosantel i plasma följdes i upp till 1 488 timmar efter administrering (studie i enlighet med god laboratoriesed).

Studie 4. En farmakokinetisk studie där 4 tjurar och 4 kvigor administrerades en enda pour-on dos på 20 mg/kg kroppsvikt klosantel. Koncentrationerna av klosantel i plasma följdes i upp till 1 848 timmar efter administrering (studie i enlighet med god laboratoriesed).

Studie 5. Koncentrationerna av klosantel i plasma och mjölk hos nötkreatur rapporterades efter en enda intramuskulär dos.

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

Bestämning av en säker koncentration för klosantel i mjölk – nötkreatur

Det finns inga data om resthalter i mjölk som skulle göra det möjligt att empiriskt bestämma en markörresthalt och en kvot mellan markör och totala resthalter i mjölk. Men eftersom klosantel

fastställdes som markörresthalten i nötkreatursvävnader (CVMP:s sammanfattande rapport, 1996) och då substansen är känd för att bara genomgå begränsad metabolisering in vivo, ansågs också klosantel vara en lämplig markörresthalt för användning i mjölk. I avsaknad av data i mjölk ska all uppskattning av en kvot mellan markör och totala resthalter vara återhållsam. Det ansågs därför lämpligt att kvoten mellan markör och totala resthalter på 0,7, som fastställts för bovint fett, tillämpas på mjölk eftersom mjölk har en hög fetthalt och begränsad metabolisk aktivitet (kvoterna mellan markör och totala resthalter som fastställts för bovin lever, njure och muskel är 0,10, 0,80 respektive 1,00).

Fastställda gränsvärden för högsta tillåtna resthalter i muskel, fett, lever och njure leder till ett teoretiskt maximalt dagligt intag av resthalter motsvarande 94,4 procent av ADI. De återstående 5,6 procenten av ADI motsvarar 100 µg klosantel-resthalter. Med en antagen konsumtion av 1,5 liter mjölk per dag och en kvot mellan markör och totala resthalter på 0,7 dras slutsatsen att den koncentration av klosantel i mjölk som kan betraktas som säker är 45 µg/l.

Resthalter av klosantel i mjölk efter oral administrering – nötkreatur

Studien av resthaltseliminering efter oral administrering (studie 1 ovan) visade att mjölk från djur som behandlats under torrperioden mellan 45 och 56 dagar före kalvningen kan innehålla koncentrationer av klosantel som överskrider 45 µg/l. Detta kan leda till konsumentexponering för resthalter av klosantel som överskrider ADI. Av uppgifterna framgick inget tydligt förhållande mellan torrperiodens längd och halterna av klosantel i mjölk från den första mjölkningen, varför detta inte kunde användas för att bestämma en tidpunkt vid vilken administreringen kunde betraktas som säker för konsumenten.

Emellertid har elimineringsprofilerna för klosantel visat sig överensstämma med mjölk och plasma, med en mjölk-plasma-kvot på 0,02 (studie 5 ovan). Utifrån detta uppskattades det att den säkra nivån i mjölk (45 µg/l) skulle uppnås vid en plasmakoncentration av klosantel på 2 250 µg/l. Det finns data om halterna av klosantel i plasma efter oral administrering (studie 2 ovan) vid den rekommenderade dosen. Linjär regression för extrapolering från dessa data tyder på att behandling skulle behöva sättas in 136 dagar (dvs. 20 veckor) före kalvning (dvs. under dräktighetstidens första hälft) för att säkerställa att halterna av klosantel i mjölk från den första mjölkningen skulle underskrida 45 µg/l. Denna analys använde "SCLR"-tillvägagångssättet (Safe concentrations based on linear regression). Det noterades att torrperioden i praktiken ofta är betydligt kortare än 20 veckor.

Slutsatsen dras att klosantel administrerat oralt inte ska användas under torrperioden. Dock kan behandling av kvigor med klosantel administrerat oralt betraktas som säkert så länge detta sker inom dräktighetstidens första hälft.

Resthalter av klosantel i mjölk efter subkutan administrering – nötkreatur

Det finns inga data om resthalter i mjölk efter subkutan administrering av klosantel till mjölkdjur under torrperioden. Data finns dock om halterna av klosantel i plasma efter subkutan administrering (studie 3), och halten av klosantel i mjölk kan betraktas som säker, såsom framgår ovan, när halten i plasma underskrider 2 250 µg/l. Den tidpunkt när 95-percentilen av den behandlade populationen skulle ha plasmakoncentrationer av klosantel som med 95-procentig konfidens underskred 2 250 µg/l beräknades med hjälp av tillvägagångssättet "tid till säker koncentration" (TTSC) för var och en av de två formuleringar för vilka data presenterades i studie 3. Den tid som behövdes för att eliminera halterna av klosantel i plasma till 2 250 µg/l beräknades till 1 780 timmar (cirka 75 dagar) för den ena formuleringen och 1 931 timmar (cirka 81 dagar) för den andra formuleringen. Det noterades att torrperioden i praktiken ofta är betydligt kortare än 81 dagar eller 12 veckor.

Slutsatsen dras att klosantel administrerat subkutant inte ska användas under torrperioden. Dock kan behandling av kvigor med klosantel administrerat subkutant betraktas som säkert så länge detta endast sker under dräktighetstidens första eller andra trimester (och inte under tredje trimestern).

Resthalter av klosantel i mjölk efter pour-on administrering – nötkreatur

Det finns inga data om resthalter i mjölk efter pour-on administrering av klosantel till mjölkdjur under torrperioden. Data finns dock om halterna av klosantel i plasma efter pour-on administrering (studie 4), och koncentrationen av klosantel i mjölk kan betraktas som säker, såsom framgår ovan, när halten i plasma underskrider 2 250 µg/l.

Baserat på uppgifterna från studie 4 användes "SCLR"-tillvägagångssättet (Safe concentrations based on linear regression) för att beräkna tidpunkten då 95-percentilen av den behandlade populationen skulle ha koncentrationer av klosantel i plasma som med 95-procentig konfidens underskred 2 250 µg/l. Den tid som behövdes för att eliminera halterna av klosantel i plasma till 2 250 µg/l efter pour-on administrering till djur vid samma tidpunkt beräknades till 119 dagar. I samband med detta hänskjutningsförfarande kan tidsintervallet på 119 dagar likställas med halva dräktighetstiden. Slutsatsen dras att konsumtion av mjölk från djur som behandlas vid samma tidpunkt med pour-on klosantel under första hälften av dräktigheten inte skulle leda till ett totalt konsumentintag som överskrider ADI. Veterinärmedicinska läkemedel som innehåller klosantel som administreras som pour-on och är godkända i medlemsstaterna (EU/EES) är dock samtliga kombinationsprodukter som innehåller ivermektin som den andra aktiva substansen. Ivermektin har heller inget gränsvärde för högsta tillåtna resthalter i mjölk. Trots att 119 dagar ansågs tillräckligt för att medge eliminering av resthalterna av klosantel till en säker koncentration var det inte möjligt att avgöra huruvida 119 dagar också var tillräckliga för att eliminera resthalterna av ivermektin till säkra nivåer, då ivermektin inte omfattades av detta hänskjutningsförfarande och därför inte utvärderades.

Bestämning av en säker koncentration för klosantel i mjölk – får

Det finns inga lämpliga data om resthalter i mjölk från tackor som behandlats under torrperioden och ingen information som skulle möjliggöra fastställandet av en kvot mellan markör och totala resthalter och inga data som skulle möjliggöra fastställandet av en mjölk-plasma-kvot hos får. Dessutom kan inte den farmakokinetiska diffusionsmodellen baserad på pKa och proteinbindning användas eftersom det i detta fall inte finns någon information om nivån av proteinbindning i fårmjölk (det är känt att bindningen till mjölkprotein hos får kan uppvisa stora avvikelser från bindningen till mjölkprotein hos nötkreatur). I avsaknad av dessa data beräknades den tid som behövs för att säkerställa en total resthaltsbelastning motsvarande ett säkert antal molekyler i 1,5 l mjölk

Beräkning av den tid som behövs för att garantera en total resthaltsbelastning motsvarande ett säkert antal molekyler i 1,5 l mjölk kräver att substansens terminala halveringstid är känd. Rapporterade halveringstider för klosantel ligger på mellan 10,8 och 24 dagar. Med den längsta rapporterade perioden på 24 dagar, en molekylvikt på 663, en dos på 10 mg/kg kroppsvikt, samt en kroppsvikt på 50 kg, beräknades den tid som behövs för att säkerställa en total resthaltsbelastning motsvarande ett säkert antal molekyler i 1,5 l mjölk till 299 dagar. Denna tidsperiod kan avrundas uppåt till 1 år.

Slutsatsen dras att den enda acceptabla användningen av klosantel hos tackor avsedda för produktion av mjölk för humankonsumtion skulle involvera administrering till unga djur före den första dräktigheten och minst 1 år före den första lamningen.

Nitroxinil

Tillgängliga uppgifter

Studie 1. Studie av resthaltseliminering efter en enda subkutan administrering av 10 mg/kg kroppsvikt av nitroxinil till 35 dräktiga kor. Torrperiodens längd övervakades, liksom halterna av nitroxinil i mjölk i upp till 120 dagar efter behandling (studie ej i enlighet med god klinisk sed) – Danaher et al, 2010

Bestämning av en säker koncentration för nitroxinil i mjölk – nötkreatur

Det finns inga data om resthalter i mjölk som skulle göra det möjligt att empiriskt bestämma en markörresthalt och en kvot mellan markör och totala resthalter i mjölk. Nitroxinil fastställdes dock som markörresthalten i nötkreatursvävnader (CVMP:s sammanfattande rapport, 1998), och är känd för att vara den främsta resthalten i fett, muskel, njure och plasma. Dessutom tyder tillgängliga data på att modersubstansen finns i mjölk vid jämförbara eller lägre halter än i plasma. Nitroxinil ansågs därför vara en lämplig markörresthalt för användning i mjölk. I avsaknad av data i mjölk ska all uppskattning av en kvot mellan markör och totala resthalter vara passande återhållsam. Samtidigt som resthalter av nitroxinil i mjölk i stort sett kan finnas som nitroxinil (som är fallet i fett), finns det också rapporter om nitroxinil-konjugat i mjölk (Whelan et al., 2011). Det ansågs därför lämpligt att använda en kvot mellan markör och totala resthalter på 0,5 för nitroxinil i mjölk (kvoterna mellan markör och totala resthalter som fastställts för bovin lever, njure och muskel är 0,04, 0,34 respektive 1).

Fastställda gränsvärden för högsta tillåtna resthalter i muskel, fett, lever och njure leder till ett teoretiskt maximalt dagligt intag av resthalter motsvarande 80 procent av ADI. De återstående 20 procenten av ADI motsvarar 60 µg nitroxinil-resthalter. Med en antagen konsumtion av 1,5 liter mjölk per dag och en kvot mellan markör och totala resthalter på 0,5 dras slutsatsen att den koncentration av nitroxinil i mjölk som kan betraktas som säker är 20 µg/l.

Resthalter av nitroxinil i mjölk efter subkutan administrering till nötkreatur

Den enda tillgängliga studien av resthalter (studie 1) visar att mjölk från djur vars torrperiod varade minst 71 dagar inte innehöll nitroxinil vid halter över 20 µg/l.

Slutsatsen dras att nitroxinil-innehållande läkemedel som administreras subkutant ska användas före dräktighetstidens sista trimester för att säkerställa att resthalter i mjölk inte hamnar på en nivå som kan leda till en total exponering för resthalter över ADI.

Resthalter av nitroxinil i mjölk efter subkutan administrering till får och getter

Det fanns inga data om resthalter i mjölk efter subkutan administrering till dessa arter, eller data som skulle möjliggöra extrapolering av resthaltskoncentrationer från plasmakoncentrationer efter användning hos dessa arter. Inte heller fanns de nödvändiga farmakokinetiska uppgifterna (terminal halveringstid för eliminering) för att beräkna den tid som behövs för att garantera en total resthaltsbelastning motsvarande ett säkert antal molekyler i 1,5 l mjölk.

För samtliga substanser och administreringsvägar för vilka data tillhandahölls för detta hänskjutningsförfarande är det dock anmärkningsvärt att resthalterna i mjölk alltid anses vara eliminerade till en säker nivå ett år efter att substansen administrerades. En period på ett år anses därför utgöra ett återhållsamt standardvärde som kan användas i de fall där det inte finns specifika data om substans eller administreringsväg.

Den enda acceptabla användningen av nitroxinil hos får och getter avsedda för produktion av mjölk för humankonsumtion anses därför involvera administrering till unga djur före den första dräktigheten och minst 1 år före den första lamningen.

Rafoxanid

Tillgängliga uppgifter

Studie 1. Studie av metabolism och utsöndring efter en enda oral administrering av rafoxanid ¹³¹I-rafoxanid till 2 nötkreatur och 2 får.

Studie 2. Studie av resthaltseliminering i plasma efter enstaka orala administreringar av en av två formuleringar på 7,5 mg/kg kroppsvikt av rafoxanid till 6 nötkreatur och 6 får. Halterna av rafoxanid

mättes upp till 672 timmar efter behandling (god klinisk sed för djurfasen och god laboratoriesed för analysfasen) – Bloomfield, 1991.

Bestämning av en säker koncentration för rafoxanid i mjölk – nötkreatur

Baserat på uppgifterna från studie 1 var kvoten mellan rafoxanid och totala resthalter i mjölk hos nötkreatur cirka 0,25 till 0,35. Utifrån denna studie drogs slutsatsen att modersubstansen, rafoxanid, var den lämpliga markörresthalten i mjölk, och en kvot mellan markör och totala resthalter fastställdes till 0,3. Trots att det inte fanns data som skulle göra det möjligt att empiriskt härleda en kvot mellan markör och totala resthalter i fårmjölk, ansågs kvoten 0,3 vara tillräckligt återhållsam för att kunna tillämpas på ovin mjölk liksom på bovin mjölk.

Fastställda gränsvärden för högsta tillåtna resthalter i muskel, fett, lever och njure leder till ett teoretiskt maximalt dagligt intag av resthalter motsvarande 75 procent av ADI (CVMP, 2001). De återstående 25 procenten av ADI motsvarar 30 µg rafoxanid-resthalter. Med en antagen konsumtion av 1,5 l mjölk per dag och en kvot mellan markör och totala resthalter på 0,3 dras slutsatsen att den koncentration av rafoxanid i mjölk som kan betraktas som säker är 6 µg/l.

Resthalter av rafoxanid i mjölk efter oral administrering – nötkreatur

Det finns inga data om resthalter i mjölk efter behandling av mjölkdjur med rafoxanid under torrperioden. Baserat på resultaten av studie 1 fann man dock att kvoten av koncentrationerna i mjölk/serum av rafoxanid (uppmätt som radiomärkt jod i kloroformt extrakt) var omkring 1/30. Utifrån detta uppskattades det att den säkra nivån i mjölk (6 µg/l) skulle uppnås vid en plasmakoncentration av rafoxanid på 0,18 µg/ml.

”SCLR”-tillvägagångssättet (Safe concentrations based on linear regression)⁽⁴⁾ användes för att extrapolera från de kombinerade uppgifterna om plasmaeliminering som fanns att tillgå för de två formuleringarna i studie 2. Slutsatsen drogs att resthalter i plasma skulle underskrida 0,18 µg/l 78 dagar (11 veckor) efter administrering.

Slutsatsen dras att rafoxanid-innehållande läkemedel som administreras oralt ska användas under dräktighetstidens första eller andra trimester (och inte under tredje trimestern) för att säkerställa att resthalter i mjölk inte hamnar på en nivå som kan leda till en total exponering för resthalter över ADI.

Resthalter av rafoxanid i mjölk efter subkutan administrering – nötkreatur

Det fanns inga data om resthalter i mjölk efter subkutan administrering, eller data som skulle möjliggöra extrapolering av resthaltskoncentrationer från plasmakoncentrationer efter subkutan användning. Inte heller fanns de nödvändiga farmakokinetiska uppgifterna (terminal halveringstid för eliminering) för att beräkna den tid som behövs för att garantera en total resthaltsbelastning motsvarande ett säkert antal molekyler i 1,5 l mjölk.

För samtliga substanser och administreringsvägar för vilka data tillhandahölls för detta hänskjutningsförfarande är det dock anmärkningsvärt att resthalterna i mjölk alltid anses vara eliminerade till en säker nivå ett år efter att substansen administrerades. En period på ett år anses därför utgöra ett återhållsamt standardvärde som kan användas i de fall där det inte finns specifika data om substans eller administreringsväg.

Den enda acceptabla subkutana användningen av rafoxanid hos nötkreatur avsedda för produktion av mjölk för humankonsumtion anses därför involvera administrering till unga djur före den första dräktigheten och minst 1 år före den första kalvningen.

⁽⁴⁾ SCLR-metoden (CVMP 2000) är avsedd för användning i beräkningar av karenstid för mjölk. Men eftersom typen av uppgifter är liknande anses det att metoden också kan användas här.

Bestämning av en säker koncentration för rafoxanid i mjölk – får

Det finns inga lämpliga data om resthalter i mjölk från tackor som behandlats under torrperioden, eller data som skulle möjliggöra fastställandet av en mjölk-plasma-kvot hos får. Dessutom kan inte den farmakokinetiska diffusionsmodellen baserad på pKa och proteinbindning användas eftersom det i detta fall inte finns någon information om nivån av proteinbindning i fårmjölk. I avsaknad av dessa data beräknades den tid som behövs för att säkerställa en total resthaltsbelastning motsvarande ett säkert antal molekyler i 1,5 l mjölk

Beräkning av den tid som behövs för att garantera en total resthaltsbelastning motsvarande ett säkert antal molekyler i 1,5 l mjölk kräver att substansens terminala halveringstid är känd. Rapporterade halveringstider för rafoxanid ligger på mellan 7 och 16,6 dagar. Med den längsta rapporterade perioden på 16,6 dagar, en molekylvikt på 626, en dos på 7,5 mg/kg kroppsvikt, samt en kroppsvikt på 50 kg, beräknades den tid som behövs för att säkerställa en total resthaltsbelastning motsvarande ett säkert antal molekyler i 1,5 l mjölk till 272 dagar. I samband med det aktuella hänskjutningsförfarandet kan detta avrundas uppåt till 1 år.

Slutsatsen dras att den enda acceptabla användningen av rafoxanid hos tackor avsedda för produktion av mjölk för humankonsumtion skulle involvera administrering till unga djur före den första dräktigheten och minst 1 år före den första lamningen.

Triklabendazol

Tillgängliga uppgifter

Studie 1. En farmakokinetisk studie efter oral administrering av ¹⁴C-triklabendazol.

Studie 2. Studie av resthaltseliminering i mjölk efter en enda pour-on administrering av 20 mg/kg kroppsvikt av triklabendazol till 18 dräktiga kor 60 dagar före förväntad kalvning. Koncentrationerna av triklabendazol i mjölk mättes i upp till 20 dagar efter kalvning (i enlighet med god laboratoriesed).

Studie 3. Studie av resthalter i mjölk efter oral administrering av triklabendazol till kor kring tiden för kalvningen. Mjölkkoncentrationerna av triklabendazol och dess metaboliter bestämdes över tid och tiden mellan behandling och kalvning registrerades (studie ej i enlighet med god laboratoriesed, med begränsad tillgänglig information om studiens djurfas).

Studie 4. Studie av resthalter i mjölk efter oral administrering av triklabendazol till kor omkring två månader före kalvningen. Mjölkkoncentrationerna av triklabendazol och dess metaboliter bestämdes över tid och tiden mellan behandling och kalvning registrerades (studie ej i enlighet med god laboratoriesed).

Bestämning av en säker koncentration för triklabendazol i mjölk – nötkreatur

Den fastställda markörresthalten för vävnader är "summan av extraherbara resthalter som kan oxideras till keto-triklabendazol". Samma markörresthalt ansågs lämplig att använda för mjölk.

Baserat på data från studie 1 fastställdes en kvot mellan markör och totala resthalter på 0,6 för mjölk från nötkreatur 21 dagar efter oral administrering av ¹⁴C-triklabendazol.

Fastställda gränsvärden för högsta tillåtna resthalter i muskel, fett, lever och njure leder till ett teoretiskt maximalt dagligt intag av resthalter motsvarande 70 procent av ADI (CVMP:s sammanfattande rapport, 2001). De återstående 30 procenten av ADI motsvarar 27 µg triklabendazol-resthalter. Med en antagen konsumtion av 1,5 l mjölk per dag och en kvot mellan markör och totala resthalter på 0,6 dras slutsatsen att den koncentration av triklabendazol i mjölk som kan betraktas som säker är 10 µg/l.

Resthalter av triklabendazol i mjölk efter pour-on administrering – nötkreatur

Studien av resthaltseliminering efter pour-on administrering (studie 2) visade att resthalter kunde spåras hos ett litet antal djur, ibland över 10 µg/l. Dessa fall ansågs ha uppstått till följd av djurens vård av varandra. Slutsatsen drogs därför att resthalter i mjölk endast kan förväntas understiga 10 µg/l om djuren hindras från att vårda andra (behandlade) djur. Men eftersom det tillhör vanlig praxis att hålla djur i grupp finns det en risk för att koncentrationerna av triklabendazol i mjölk kommer att överstiga 10 µg/l, möjligen också hos obehandlade (lakterande) djur. En säker tidsperiod för pour-on användning av triklabendazol före kalvning kan därför inte fastställas. Slutsatsen dras att triklabendazol administrerat utvärtes som pour-on inte ska användas till mjölkdjur.

Resthalter av triklabendazol i mjölk efter oral administrering – nötkreatur

De tillgängliga uppgifterna om resthalter i mjölk efter oral administrering (studie 3) visade en långsam men tydlig eliminering av resthalter i mjölk dagarna efter kalvning. Emellertid låg resthalterna i mjölk från de första mjölkningarna inom intervallet 50 till 730 µg/l. Utifrån dessa data drogs slutsatsen att triklabendazol-resthalter i mjölk från djur som behandlats 2 till 15 dagar före kalvningen kan vara tillräckligt höga för att leda till en total exponering för resthalter (i varukorgen med livsmedel) över ADI. Uppgifterna från denna studie av resthalter i mjölk var inte lämpliga för bestämning av ett säkert intervall före kalvning. Däremot undersöktes längre perioder före kalvning i studie 4. Resultaten visade att markörresthalten i mjölk vid den första mjölkningen ligger under den säkra koncentrationen när en 2 månaders period före kalvning respekteras. Slutsatsen dras därför att orala triklabendazol-innehållande läkemedel ska användas under dräktighetstidens första eller andra trimester (och inte under tredje trimestern).

Bestämning av en säker koncentration för triklabendazol i mjölk – får

Det finns inga lämpliga data om resthalter i mjölk från tackor som behandlats under torrperioden, eller data som skulle möjliggöra fastställandet av en mjölk-plasma-kvot hos får. Den farmakokinetiska diffusionsmodellen kunde heller inte användas eftersom information saknas om pKa och proteinbindning för triklabendazol-resthalter som utgör markörresthalten. I avsaknad av dessa data beräknades den tid som behövs för att säkerställa en total resthaltsbelastning motsvarande ett säkert antal molekyler i 1,5 l mjölk

Beräkning av den tid som behövs för att garantera en total resthaltsbelastning motsvarande ett säkert antal molekyler i 1,5 l mjölk kräver att substansens terminala halveringstid är känd. Den längsta rapporterade halveringstiden för markörresthalter var 25 dagar. Med detta värde, en molekylvikt på 359,66, en dos på 10 mg/kg kroppsvikt, samt en kroppsvikt på 50 kg, beräknades den tid som behövs för att säkerställa en total resthaltsbelastning motsvarande ett säkert antal molekyler i 1,5 l mjölk till 359 dagar. I samband med det aktuella hänskjutningsförfarandet kan detta likställas med 1 år.

Slutsatsen dras att den enda acceptabla användningen av triklabendazol hos tackor avsedda för produktion av mjölk för humankonsumtion skulle involvera administrering till unga djur före den första dräktigheten och minst 1 år före den första lamningen.

Resthalter av triklabendazol i getmjölk

Det fanns inga data om resthalter i getmjölk, eller data som skulle möjliggöra extrapolering av resthaltskoncentrationer från plasmakoncentrationer. Inte heller fanns de nödvändiga farmakokinetiska uppgifterna (terminal halveringstid för eliminering) för att beräkna den tid som behövs för att garantera en total resthaltsbelastning motsvarande ett säkert antal molekyler i 1,5 l mjölk.

För samtliga substanser och administreringsvägar för vilka data tillhandahölls för detta hänskjutningsförfarande är det dock anmärkningsvärt att resthalterna i mjölk alltid anses vara eliminerade till en säker nivå ett år efter att substansen administrerades. En period på ett år anses

därför utgöra ett återhållsamt standardvärde som kan användas i de fall där det inte finns specifika data om substans eller administreringsväg.

Slutsatsen dras därför att den enda acceptabla användningen av triklabendazol hos getter avsedda för produktion av mjölk för humankonsumtion skulle involvera administrering till unga djur före den första dräktigheten och minst 1 år före den första lamningen.

3. Bedömning av nytta-riskförhållandet

Flukicider har en avgörande roll för att förhindra och kontrollera trematodinfektioner. Inga gränsvärden för högsta tillåtna resthalter i mjölk har fastställts för de flukicidala substanserna klorsulon, klosantel, nitroxinil, rafoxanid och triklabendazol och de kan därför inte ges till lakterande djur. Emellertid administreras dessa substanser under torrperioden för att förhindra och behandla trematodinfektioner hos mjölkdjur. Genom detta hänskjutningsförfarande har man försökt avgöra om denna användning av dessa substanser skulle leda till resthalter i mjölk som, i kombination med resthalter av dessa substanser i andra livsmedel, kan medföra konsumentexponering som överskrider det acceptabla dagliga intaget (ADI).

Utvärderingens slutsats är att användningen av dessa substanser under den icke-lakterande perioden kan leda till resthalter i mjölk som är tillräckligt höga för att resultera i konsumentexponering över ADI. Kommittén beräknade därför de minsta tidsperioder som ska förlöpa mellan administrering av dessa substanser och kalvning eller lamning för varje substans, art och administreringsväg. Med tanke på de begränsade data som finns tillgängliga fann kommittén det lämpligt att avrunda dessa minsta tidsperioder uppåt för att komma till allmänna rekommendationer. Dessa presenteras i nedanstående tabell.

Tabell - Säkra tidsperioder mellan behandling och kalvning eller lamning för fem flukicidala substanser

Aktiv substans	Djurslag	Administreringsätt	Minsta säkra tidsperiod	Resultat
Klorsulon	Nötkreatur	subkutan	12 dagar	Ej relevant eftersom substansen endast används i kombinationsprodukter
Klorsulon	Nötkreatur	oral ⁽⁵⁾	Ej möjlig att bestämma	Får ej ges under minst 1 år före första kalvningen
Klosantel	Nötkreatur	oral	136 dagar	Får ej ges under dräktighetens andra hälft
Klosantel	Nötkreatur	subkutan	81 dagar	Får ej ges under dräktighetens sista trimester
Klosantel	Nötkreatur	pour-on	119 dagar	Ej relevant eftersom substansen endast används i kombinationsprodukter
Klosantel	Får	subkutan	299 dagar	Får ej ges under minst 1 år före första lamningen
Klosantel	Får	oral	299 dagar	Får ej ges under minst 1 år före första lamningen
Nitroxinil	Nötkreatur	subkutan	70 dagar	Får ej ges under dräktighetens sista trimester
Nitroxinil	Får	subkutan	Ej möjlig att bestämma	Får ej ges under minst 1 år före första lamningen
Nitroxinil	Getter	subkutan	Ej möjlig att bestämma	Får ej ges under minst 1 år före första lamningen

⁽⁵⁾ Läkemedelsform för oral administrering – bolus

Aktiv substans	Djurslag	Administreringsätt	Minsta säkra tidsperiod	Resultat
Rafoxanid	Nötkreatur	oral	78 dagar	Får ej ges under dräktighetens sista trimester
Rafoxanid	Nötkreatur	subkutan	Ej möjlig att bestämma	Får ej ges under minst 1 år före första kalvningen
Rafoxanid	Får	oral	272 dagar	Får ej ges under minst 1 år före första lamningen
Triklabendazol	Nötkreatur	oral	60 dagar	Får ej ges under dräktighetens sista trimester
Triklabendazol	Nötkreatur	pour-on	Ingen säker tidsperiod	Får ej ges till djur i någon ålder som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion
Triklabendazol	Får	oral	359 dagar	Får ej ges under minst 1 år före första lamningen
Triklabendazol	Getter	oral	Ej möjlig att bestämma	Får ej ges under minst 1 år före första lamningen

Det bör noteras att många (155) av de läkemedel som innehåller klorsulon, klosantel, nitroxinil, rafoxanid eller triklabendazol är kombinationsprodukter som också innehåller andra aktiva substanser. Vad gäller dessa kombinationsprodukter har 35 av dessa läkemedel fått ett fastställt gränsvärde för högsta tillåtna resthalter för mjölk för den andra aktiva substansen, medan 120 saknar fastställt gränsvärde för högsta tillåtna resthalter för mjölk för den andra aktiva substansen. Även om slutsatserna i ovanstående tabell gäller för den flukicidala substansen i läkemedlet kan de vara olämpliga för den andra aktiva substansen. För att fastställa produktinformationens totala lämplighet vad gäller användningen till mjölkdjur skulle den andra aktiva substansen behöva undersökas. Eftersom det aktuella hänskjutningsförfarandet var begränsat till att endast utvärdera flukicidala substanser utvärderades inte elimineringen av den andra aktiva substansen, varför det inte var möjligt att avgöra huruvida de ovan angivna tidsperioderna också var tillräckliga för att eliminera resthalterna av den andra aktiva substansen till säkra nivåer.

För kombinationsprodukter som administreras som pour-on är dock slutsatsen för den flukicidala substansen triklabendazol att denna inte får ges till mjölkdjur i någon ålder. Denna slutsats, som bygger på värsta tänkbara scenario, gäller alla pour-on kombinationsprodukter som innehåller triklabendazol (dvs. triklabendazol och moxidektin).

Efter att ha bedömt den totala uppsättningen inlämnade data drog CVMP slutsatsen att nytta-riskförhållandet för veterinärmedicinska läkemedel innehållande klorsulon, klosantel, nitroxinil, rafoxanid eller triklabendazol som enda aktiva substanser (se bilaga I) var positivt förutsatt att lämpliga instruktioner beträffande användningen till mjölkdjur ingår i avsnitt 4.11 Karenstid(er) i produktresumén till de relevanta läkemedlen baserat på tidsperioderna i ovanstående tabell.

Vad gäller veterinärmedicinska läkemedel som innehåller triklabendazol och moxidektin och administreras som pour-on till nötkreatur (se bilaga 1) drog kommittén slutsatsen att all användning till mjölkdjur skulle kunna leda till oacceptabla resthalter i mjölk. Därför rekommenderade kommittén att avsnitt 4.11 Karenstid(er) i produktresumén till de relevanta läkemedlen ändras så att det framgår att läkemedlen inte bör ges till mjölkdjur i någon ålder.

De relevanta avsnitten i bipacksedlarna till alla läkemedel som berörs av detta hänskjutningsförfarande ska revideras i enlighet med rekommendationerna för avsnitt 4.11 Karenstid(er) i produktresumén.

4. Efterföljande omprövning

Efter CVMP:s yttrande den 8 mars 2012 i vilket ändringar rekommenderades av avsnitt 4.11 Karenstid(er) i produktresumén till veterinärmedicinska läkemedel innehållande klorsulon, klosantel, nitroxinil, rafoxanid eller triklabendazol som den enda aktiva substansen (se bilaga 1) och veterinärmedicinska läkemedel som administreras som pour-on till nötkreatur innehållande triklabendazol och moxidektin (se bilaga 1), den 23 mars 2012, meddelade Merial myndigheten sin avsikt att begära omprövning av CVMP:s yttrande. De närmare skälen till omprövning lämnades in den 2 maj 2012.

Omprövningen gällde de rekommenderade ändringarna i avsnitt 4.11 Karenstid(er) i produktresumén till veterinärmedicinska läkemedel innehållande nitroxinil som administreras till nötkreatur.

Merials skäl till att begära omprövning av CVMP:s yttrande gällde resultaten av en studie som använde företagets marknadsförda nitroxinil-innehållande injektionsvätska, lösning, vilka visar att resthalterna i mjölk låg på eller under 20 µg/l 71 dagar efter att läkemedlet administrerades till torra nötkreatur, vilket CVMP ansåg var en nivå av resthalter i mjölk som inte skulle utgöra ett säkerhetsproblem för konsumenter. Baserat på detta fann innehavaren av godkännande för försäljning att CVMP:s rekommendation att nitroxinil-innehållande läkemedel inte ska användas under dräktighetens sista trimester var onödigtvis återhållsam för det aktuella läkemedlet. Innehavaren av godkännande för försäljning menade vidare att CVMP:s rekommendation i praktiken skulle innebära att det inte längre blir möjligt att behandla mjölkdjur med nitroxinil och att detta i sin tur skulle leda till bristande tillgång till en effektiv behandling av flundra hos mjölkdjur. Innehavaren av godkännande för försäljning fann att en period på 71 dagar mellan administrering av läkemedlet och kalvning skulle räcka för att garantera konsumentsäkerheten och att denna tidsperiod ändå skulle medge användning av nitroxinil till torra nötkreatur, med bättre behandlingsalternativ som följd.

CVMP:s slutsatser efter omprövningen

Man bör lägga märke till att det aktuella hänskjutningsförfarandet är inriktat på konsumentsäkerheten. Frågor om tillgång till veterinärmedicinska läkemedel och djurskydd omfattas inte av detta hänskjutningsförfarande.

CVMP:s rekommendation utgör ingen formell karenstid. Det är en rekommendation som gäller en approximativ, och nödvändigtvis återhållsam, tidsperiod som skulle tillåtas förlöpa mellan läkemedlets administrering och kalvningen för att säkerställa att resthalter av nitroxinil elimineras till säkra nivåer. Man bör tänka på att man vid härledningen av en karenstid faktiskt använder fastställda gränsvärden för högsta tillåtna resthalter som utgångspunkt. Eftersom detta hänskjutningsförfarande avser flukicidala substanser som inte har fått fastställda gränsvärden för högsta tillåtna resthalter i mjölk kunde inga formella karenstider rekommenderas som del av denna utvärdering.

En enda studie med ett enda läkemedel fanns tillgänglig som gällde användningen av nitroxinil till mjölkproducerande nötkreatur. Ett antal svagheter inom studien noterades. I synnerhet fanns det ingen statistisk analys av den tillgängliga studien av resthaltseliminering i mjölk, med resultatet att variationen från individ till individ inte beaktades. Andra svagheter inom studien, inräknat att den inte utförts i enlighet med god laboratoriesed och att bara studierapportens utkast tillhandahölls, minskar även studiens tillförlitlighet.

Eftersom elimineringen av resthalter av nitroxinil i mjölk påverkas av tiden mellan behandling och kalvning och det i praktiken är svårt att förutsäga kalvningsdatumet, anses det dessutom inte lämpligt att uttrycka den tidsperiod som behöver förlöpa efter läkemedlets administrering i form av ett exakt antal dagar till kalvning. Slutligen har inte det test av resthalter av nitroxinil i mjölk, som innehavaren av godkännande för försäljning föreslog kunde användas för att säkerställa att resthalterna förblir

under den säkra nivån också efter tidiga kalvningar, beaktats i denna utvärdering till följd av avsaknaden av utförlig information om det aktuella testet.

Utifrån ovanstående överväganden fann kommittén att det skulle vara lämpligt med en återhållsam rekommendation. Kommentaren "får ej ges under dräktighetens sista trimester" ansågs lämplig för att motverka all osäkerhet till följd av de identifierade svagheter.

Det är även värt att lägga märke till att CVMP:s rekommendation beträffande administreringen av nitroxinil till nötkreatur är avsedd att gälla alla nitroxinil-innehållande läkemedel, inräknat de med annan formulering och styrka. Samtidigt som det inte fanns bevis för att det farmakokinetiska och resthaltseliminering svaret efter administrering av de olika nitroxinil-innehållande läkemedlen skulle överensstämma med det svar som setts i den tillgängliga studien, säkerställer det återhållsamma tillvägagångssätt som antagits i tolkningen av de tillgängliga uppgifterna att den resulterande rekommendationen är giltig för alla nitroxinil-innehållande läkemedel.

Efter att CVMP granskat dokumentationen som lämnats in av innehavaren av godkännande för försäljning och övervägt den tillhandahållna informationen under den muntliga förklaringen fann kommittén att det inte fanns tillräckliga vetenskapliga skäl till att revidera sina slutsatser av den 8 mars 2012 om de begränsningar som skulle tillämpas på administreringen av nitroxinil till mjölkdjur för att undvika att resthalter i mjölk skulle nå nivåer som negativt kunde påverka konsumentens säkerhet.

Det ska noteras att trots att de rekommenderade tidsperioderna återspeglar säkra exponeringsnivåer för konsumenten kan resthalter (vid säkra nivåer) ändå påträffas i mjölk vid kontroll.

Det bör också noteras att sedan detta hänskjutningsförfarande inleddes har gränsvärden för högsta tillåtna resthalter rekommenderats för klorsulon i bovin mjölk, för klosantel och nitroxinil i bovin och ovin mjölk, samt för triklabendazol i mjölk från alla idisslare. Slutsatserna av det aktuella hänskjutningsförfarandet kommer att förbli adekvata också om de rekommenderade högsta tillåtna resthalterna fastställs för ovanstående substanser, om inte produktspecifika data lämnas in till de behöriga nationella myndigheterna för fastställandet av karenstider för mjölk.

Skäl till ändring av produktresuméer och bipacksedlar

Skälen är följande:

- Syftet med hänskjutningsförfarandet var att avgöra om åtgärder är nödvändiga för att säkerställa att användningen, under den icke-lakterande perioden, av veterinärmedicinska läkemedel som innehåller flukicidala substanser utan fastställda gränsvärden för högsta tillåtna resthalter i mjölk, inte skulle leda till resthalter i mjölk som i kombination med resthalter av dessa flukicidala substanser från andra livsmedel skulle leda till en konsumentexponering över det acceptabla dagliga intaget.
- På grundval av de tillhandahållna uppgifterna ansågs det att risken i samband med avsaknaden av fastställda högsta tillåtna resthalter i mjölk för klorsulon, klosantel, nitroxinil, rafoxanid eller triklabendazol kan utgöra en risk för folkhälsan.
- CVMP fann att det totala nytta-riskförhållandet är positivt för läkemedel innehållande klorsulon, klosantel, nitroxinil, rafoxanid eller triklabendazol som enda aktiva substanser, och för veterinärmedicinska läkemedel som administreras som pour-on innehållande triklabendazol och moxidektin, förutsatt att lämpliga instruktioner och varningsmeddelanden läggs in i produktinformationen beträffande användningen hos mjölkdjur.

CVMP har rekommenderat ändringar i godkännandena för försäljning för läkemedel innehållande klorosulon, klosantel, nitroxinil, rafoxanid eller triklabendazol som enda aktiva substanser, och för triklabendazol-innehållande veterinärmedicinska läkemedel som administreras som pour-on (se bilaga I) för att ändra produktresuméerna och bipacksedlarna i linje med de rekommenderade ändringarna i produktinformationen i enlighet med bilaga III.

Då det aktuella hänskjutningsförfarandet var begränsat till utvärdering av flukicidala substanser, bedömdes inte den andra aktiva substansen i kombinationsprodukterna. Därför kunde ingen slutsats dras om de instruktioner som ska ingå i produktinformationen till kombinationsprodukter, undantaget veterinärmedicinska läkemedel i bilaga I som innehåller triklabendazol och moxidektin och administreras som pour-on, för vilka slutsatsen för den flukicidala substansen är att den inte någonsin ska ges till mjölkdjur. För alla kombinationsprodukter utöver de som inte någonsin kan ges till mjölkdjur kommer de behöriga nationella myndigheterna att behöva avgöra om rekommendationerna beträffande substanserna som utvärderats i detta hänskjutningsförfarande är tillräckliga för att säkerställa att resthalter i mjölk av den icke-flukicidala aktiva substansen inte kommer att nå osäkra nivåer.

Bilaga III

Ändringar i de relevanta avsnitten av produktresumé och bipacksedel

Ändringar i de relevanta avsnitten av produktresumén

A. För läkemedel i bilaga I som innehåller klorsulon som den enda aktiva substansen och administreras oralt till nötkreatur:

4.11 Karenstid(er)

.....

Får ej ges till nötkreatur som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges inom 1 år före den första kalvningen till kvigor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

B. För läkemedel i bilaga I som innehåller klosantel som den enda aktiva substansen och administreras oralt till nötkreatur:

4.11 Karenstid(er)

.....

Får ej ges till nötkreatur som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges under dräktighetens andra hälft till kvigor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

C. För läkemedel i bilaga I som innehåller klosantel som den enda aktiva substansen och administreras subkutant till nötkreatur:

4.11 Karenstid(er)

.....

Får ej ges till nötkreatur som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges under dräktighetens sista trimester till kvigor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

D. För läkemedel i bilaga I som innehåller klosantel som den enda aktiva substansen och administreras subkutant eller oralt till får:

4.11 Karenstid(er)

.....

Får ej ges till tackor som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges inom 1 år före den första lamningen till tackor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

E. För läkemedel i bilaga I som innehåller nitoxinil som den enda aktiva substansen och administreras subkutant till nötkreatur:

4.11 Karenstid(er)

.....

Får ej ges till nötkreatur som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges under dräktighetens sista trimester till kvigor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

F. För läkemedel i bilaga I som innehåller nitoxinil som den enda aktiva substansen och administreras subkutant till får och getter:

4.11 Karenstid(er)

.....

Får ej ges till djur som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges inom 1 år före den första lamningen till djur som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

G. För läkemedel i bilaga I som innehåller rafoxanid som den enda aktiva substansen och administreras oralt till nötkreatur:

4.11 Karenstid(er)

.....

Får ej ges till nötkreatur som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges under dräktighetens sista trimester till kvigor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

H. För läkemedel i bilaga I som innehåller rafoxanid som den enda aktiva substansen och administreras subkutant till nötkreatur:

4.11 Karenstid(er)

.....

Får ej ges till nötkreatur som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges inom 1 år före den första kalvningen till kvigor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

I. För läkemedel i bilaga I som innehåller rafoxanid som den enda aktiva substansen och administreras oralt till får:

4.11 Karenstid(er)

.....

Får ej ges till tackor som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges inom 1 år före den första lamningen till tackor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

J. För läkemedel i bilaga I som innehåller triklabendazol som den enda aktiva substansen och administreras oralt till nötkreatur:

4.11 Karenstid(er)

.....

Får ej ges till nötkreatur som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges under dräktighetens sista trimester till kvigor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

K. För läkemedel i bilaga I som innehåller triklabendazol som den enda aktiva substansen och administreras oralt till får:

4.11 Karenstid(er)

.....

Får ej ges till tackor som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges inom 1 år före den första lamningen till tackor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

L. För läkemedel i bilaga I som innehåller triklabendazol som den enda aktiva substansen och administreras oralt till getter:

4.11 Karenstid(er)

.....

Får ej ges till getter som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges inom 1 år före den första lamningen till getter som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

M. För läkemedel i bilaga I som innehåller triklabendazol och moxidektin som enda aktiva substanser och administreras som pour-on till nötkreatur:

4.11 Karenstid(er)

.....

Får ej ges till nötkreatur i någon ålder som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

Ändringar i de relevanta avsnitten av bipacksedeln:

A. För läkemedel i bilaga I som innehåller klorsulon som den enda aktiva substansen och administreras oralt till nötkreatur:

10. KARENSTID

.....

Får ej ges till nötkreatur som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges inom 1 år före den första kalvningen till kvigor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

B. För läkemedel i bilaga I som innehåller klosantel som den enda aktiva substansen och administreras oralt till nötkreatur:

10. KARENSTID

.....

Får ej ges till nötkreatur som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges under dräktighetens andra hälft till kvigor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

C. För läkemedel i bilaga I som innehåller klosantel som den enda aktiva substansen och administreras subkutant till nötkreatur:

10. KARENSTID

.....

Får ej ges till nötkreatur som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges under dräktighetens sista trimester till kvigor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

D. För läkemedel i bilaga I som innehåller klosantel som den enda aktiva substansen och administreras subkutant eller oralt till får:

10. KARENSTID

.....

Får ej ges till tackor som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges inom 1 år före den första lamningen till tackor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

E. För läkemedel i bilaga I som innehåller nitoxinil som den enda aktiva substansen och administreras subkutant till nötkreatur:

10. KARENSTID

.....

Får ej ges till nötkreatur som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges under dräktighetens sista trimester till kvigor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

F. För läkemedel i bilaga I som innehåller nitoxinil som den enda aktiva substansen och administreras subkutant till får och getter:

10. KARENSTID

.....

Får ej ges till djur som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges inom 1 år före den första lamningen till djur som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

G. För läkemedel i bilaga I som innehåller rafoxanid som den enda aktiva substansen och administreras oralt till nötkreatur:

10. KARENSTID

.....

Får ej ges till nötkreatur som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges under dräktighetens sista trimester till kvigor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

H. För läkemedel i bilaga I som innehåller rafoxanid som den enda aktiva substansen och administreras subkutant till nötkreatur:

10. KARENSTID

.....

Får ej ges till nötkreatur som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges inom 1 år före den första kalvningen till kvigor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

I. För läkemedel i bilaga I som innehåller rafoxanid som den enda aktiva substansen och administreras oralt till får:

10. KARENSTID

.....

Får ej ges till tackor som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges inom 1 år före den första lamningen till tackor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

J. För läkemedel i bilaga I som innehåller triklabendazol som den enda aktiva substansen och administreras oralt till nötkreatur:

10. KARENSTID

.....

Får ej ges till nötkreatur som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges under dräktighetens sista trimester till kvigor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

K. För läkemedel i bilaga I som innehåller triklabendazol som den enda aktiva substansen och administreras oralt till får:

10. KARENSTID

.....

Får ej ges till tackor som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges inom 1 år före den första lamningen till tackor som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

L. För läkemedel i bilaga I som innehåller triklabendazol som den enda aktiva substansen och administreras oralt till getter:

10. KARENSTID

.....

Får ej ges till getter som producerar mjölk för humankonsumtion inräknat under torrperioden. Får ej ges inom 1 år före den första lamningen till getter som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.

M. För läkemedel i bilaga I som innehåller triklabendazol och moxidektin som enda aktiva substanser och administreras som pour-on till nötkreatur:

10. KARENSTID

.....

Får ej ges till nötkreatur i någon ålder som är avsedda för mjölkproduktion för humankonsumtion.