Prilog I.

Popis naziva, farmaceutskih oblika, jačina veterinarsko-medicinskih proizvoda, životinjskih vrsta, putova primjene, podnositelja zahtjeva / nositelja odobrenja za stavljanje VMP-a u promet u državama članicama

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Austrija	Continental Farmaceutica SPRL Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUIMOXECTIN 18,92 mg/g, Gel zum Eingeben für Pferde und Ponys	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Austrija	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	EQUEST PRAMOX 19,5 mg/g + 121,7 mg/g Gel zum Eingeben für Pferde	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Austrija	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	EQUEST 18,92 mg/g, Gel zum Eingeben für Pferde und Ponys	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Austrija	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schafe	Moksidektin, triklabendazol	Oralna otopina	1 mg/ml 50 mg/ml	Ovce	Peroralno
Austrija	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	Cydectin 1 mg/ml - Lösung zum Eingeben für Schafe	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno
Austrija	Continental Farmaceutica SPRL Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox 19,5 mg/g +121,7 mg/g Gel zum Eingeben für Pferde	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Austrija	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moksidektin, triklabendazol	Poliv, otopina	5 mg/ml 200 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Austrija	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	CYDECTIN 5 mg/ml POUR-ON - Lösung zum Übergießen für Rinder	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Belgija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cydectin 1% m/v	Moksidektin	Otopina za injekciju	10 mg/ml	Goveda	Supkutano
Belgija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cydectin 0,1%	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno
Belgija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cydectin 0,5%	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Belgija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cydectin 10% LA	Moksidektin	Otopina za injekciju	100 mg/ml	Goveda	Supkutano

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Belgija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cydectin Triclamox 1 mg/ml+50 mg/ml solution orale pour ovins	Moksidektin, triklabendazol	Oralna otopina	1 mg/ml 50 mg/ml	Ovce	Peroralno
Belgija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml solution pour-on pour bovins	Moksidektin, triklabendazol	Poliv, otopina	5 mg/ml 200 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Belgija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equest Gel Oral	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Belgija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equest Pramox gel oral	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Belgija	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equimoxectin gel oral	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Belgija	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox gel oral	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Belgija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equest oral gel	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Češka Republika	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Equest 18,92 mg/g perorální gel	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg	Konji i poniji	Peroralno
Češka Republika	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Equest Pramox perorální gel	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Češka Republika	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Equipramox perorální gel	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Danska	Zoetis Finland OY Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cydectin Pour-On Vet.	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Danska	Zoetis Finland OY Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cydectin TriclaMox	Moksidektin, triklabendazol	Oralna otopina	1 mg/ml 50 mg/ml	Ovce	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Danska	Zoetis Finland OY Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cydectin TriclaMox	Moksidektin, triklabendazol	Poliv, otopina	5 mg/ml 200 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Danska	Zoetis Finland OY Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cydectin Vet.	Moksidektin	Otopina za injekciju	10 mg/ml	Goveda	Supkutano
Danska	Zoetis Finland OY Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cydectin Vet.	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno
Danska	Zoetis Finland OY Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Equest Pramox Vet.	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Danska	Zoetis Finland OY Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Equest Vet.	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg	Konji i poniji	Peroralno
Danska	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equimoxectin	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Danska	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Estonija	Zoetis Belgium S.A. Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equest 2% Oral Gel for Horses	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Estonija	Zoetis Belgium S.A. Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equest Pramox Oral Gel	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Estonija	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Finska	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cydectin Pour-On vet	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Finska	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Equest Pramox	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Finska	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Equest vet	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Finska	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equimoxectin vet	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Finska	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox vet	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Francuska	ZOETIS France 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	EQUEST GEL ORAL	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg / g	Konji i poniji	Peroralno
Francuska	ZOETIS France 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	EQUEST PRAMOX	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Francuska	ZOETIS France 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	MOXIQUEST GEL ORAL	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Francuska	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUIMOXECTIN 18,92 MG/G GEL ORAL POUR CHEVAUX ET PONEYS	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Francuska	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUIPRAMOX 19,5 MG/G + 121,7 MG/G GEL ORAL	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Francuska	ZOETIS FRANCE 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	CYDECTINE 1 % SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS	Moksidektin	Otopina za injekciju	10 mg/ml	Goveda	Supkutano
Francuska	ZOETIS FRANCE 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	CYDECTINE 0,1 % SOLUTION ORALE POUR OVINS	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno
Francuska	ZOETIS FRANCE 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	CYDECTINE 0,5 % SOLUTION POUR-ON POUR BOVINS	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Francuska	ZOETIS FRANCE 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	CYDECTINE 1 % SOLUTION INJECTABLE POUR OVINS	Moksidektin	Otopina za injekciju	10 mg/ml	Ovce	Supkutano
Francuska	ZOETIS FRANCE 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	CYDECTINE 10 % LA POUR BOVINS	Moksidektin	Otopina za injekciju	100 mg/ml	Goveda	Supkutano
Francuska	ZOETIS FRANCE 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	CYDECTINE LA 20 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR OVINS	Moksidektin	Otopina za injekciju	20 mg/ml	Ovce	Supkutano
Francuska	ZOETIS FRANCE 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	CYDECTINE TRICLAMOX 1 MG/ML + 50 MG/ML SOLUTION BUVABLE POUR OVINS	Moksidektin, triklabendazol	Oralna otopina	1 mg/ml 50 mg/ ml	Ovce	Peroralno
Francuska	ZOETIS FRANCE 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	ZERMEX 2% LA SOLUTION INJECTABLE POUR OVINS	Moksidektin	Otopina za injekciju	20 mg/ml	Ovce	Supkutano

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Francuska	ZOETIS FRANCE 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	ZERMEX 10 % LA SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS	Moksidektin	Otopina za injekciju	100 mg/ml	Goveda	Supkutano
Francuska	ZOETIS FRANCE 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	CYDECTINE TRICLAMOX 5 MG/ML + 200 MG/ML SOLUTION POUR POUR-ON POUR BOVINS	Moksidektin, triklabendazol	Poliv, otopina	5 mg/ml 200 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Francuska	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	ZERMEX 5 MG/ML SOLUTION POUR-ON POUR BOVINS	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Francuska	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	ZERMEX 1 MG/ML SOLUTION ORALE POUR OVINS	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno
Njemačka	CC-Pharma GmbH In den Feldern 2 D-54570 Densborn Germany	Equest Pramox 19,5 mg/g + 121,7 mg/g	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Njemačka	Continental Farmaceutica s.p.r. Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox 19,5 mg/g + 121,7 mg/g	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Njemačka	Continental Farmaceutica s.p.r. Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equimoxectin 18,92 mg/g	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Njemačka	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstr. 1 D-10785 Berlin Germany	Cydectin 1% Injektionslösung	Moksidektin	Otopina za injekciju	10 mg/ml	Goveda	Supkutano
Njemačka	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstraße 1 D-10785 Berlin Germany	Equest Orales Gel	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji	Peroralno
Njemačka	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstraße 1 D-10785 Berlin Germany	Cydectin 0.1% orale Lösung für Schafe	Moksidektin	Oralna suspenzija	1 mg/ml	Ovce	Peroralno
Njemačka	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstraße 1 D-10785 Berlin Germany	Cydectin 10% LA für Rinder	Moksidektin	Otopina za injekciju	100 mg/ml	Goveda	Supkutano
Njemačka	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstraße 1 D-10785 Berlin Germany	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schafe	Moksidektin, triklabendazol	Oralna otopina	1 mg/ml 50 mg/ml	Ovce	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Njemačka	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstraße 1 D-10785 Berlin Germany	Equest Pramox 19,5 mg/g + 121,7 mg/g	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Njemačka	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstraße 1 D-10785 Berlin Germany	Zermex 1 mg/ml	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno
Njemačka	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstraße 1 D-10785 Berlin Germany	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moksidektin, triklabendazol	Poliv, otopina	5 mg/ml 200 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Njemačka	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstraße 1 D-10785 Berlin Germany	Cydectin 0,5% Pour-on	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Grčka	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	CYDECTIN cattle	Moksidektin	Otopina za injekciju	10 mg/ml	Goveda	Supkutano
Grčka	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	CYDECTIN oral sheep	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Grčka	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	CYDECTIN pour on cattle	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Grčka	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	CYDECTIN 1%	Moksidektin	Otopina za injekciju	10 mg/ml	Ovce	Supkutano
Grčka	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	CYDECTIN LA Cattle	Moksidektin	Otopina za injekciju	100 mg/ml	Goveda	Supkutano
Grčka	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	CYDECTIN 2% sheep	Moksidektin	Otopina za injekciju	20 mg/ml	Ovce	Supkutano
Grčka	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	CYDECTIN TRICLAMOX SHEEP	Moksidektin, triklabendazol	Oralna otopina	1 mg/ml 50 mg/ml	Ovce	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Grčka	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	CYDECTIN TRICLAMOX CATTLE	Moksidektin, triklabendazol	Poliv, otopina	5 mg/ml 200 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Grčka	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	EQUEST ORAL GEL	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Grčka	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	EQUEST PRAMOX	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Mađarska	Zoetis Hungary Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. Hungary	Cydectin 1% oldatos injekció juhok részére A.U.V.	Moksidektin	Otopina za injekciju	10 mg/ml	Ovce	Supkutano
Mađarska	Zoetis Hungary Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. Hungary	Equest oral gél A.U.V.	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji	Peroralno
Mađarska	Zoetis Hungary Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. Hungary	Equest Pramox 19,5 mg/g + 121,7 mg/g oral gél A.U.V.	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Mađarska	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox 19,5 mg/g + 121,7 mg/g oral gél A.U.V.	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Island	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cydectin TriclaMox	Moksidektin, triklabendazol	Oralna otopina	1 mg/ml 50 mg/ml	Ovce	Peroralno
Island	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Equest Pramox vet.	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Island	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox vet.	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Irska	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Cydectin 0.1% w/v oral solution for sheep.	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno
Irska	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	CYDECTIN 0.5% w/v Pour-On for cattle.	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Irska	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Cydectin 1% w/v Injectable Solution for Sheep	Moksidektin	Otopina za injekciju	10 mg/ml	Ovce	Supkutano
Irska	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	CYDECTIN 1% w/v Solution for Injection for cattle.	Moksidektin	Otopina za injekciju	10 mg/ml	Goveda	Supkutano
Irska	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Cydectin 10% LA Solution for Injection for Cattle.	Moksidektin	Otopina za injekciju	100 mg/ml	Goveda	Supkutano
Irska	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	CYDECTIN 20 mg/ml LA Solution for Injection for Sheep	Moksidektin	Otopina za injekciju	20 mg/ml	Ovce	Supkutano
Irska	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Cydectin TriclaMox 1mg/ml + 50 mg/ml Oral Solution for sheep.	Moksidektin, triklabendazol	Oralna otopina	1 mg/ml 50 mg/ml	Ovce	Peroralno
Irska	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for cattle.	Moksidektin, triklabendazol	Poliv, otopina	5 mg/ml 200 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Irska	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	EQUEST ORAL GEL, 18.92 mg/g, oral gel for horses and ponies	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Irska	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Equest Pramox Oral Gel.	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Irska	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUIMOXECTIN 18.92 mg/g, oral gel for horses and ponies.	Moksidektin	Oralni gel	18.92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Irska	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox 19.5 mg/g + 121.7 mg/g oral gel.	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Irska	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea, Co. Galway Ireland	Moxodectin 1 mg/ml oral solution for sheep	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno
Irska	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea, Co. Galway Ireland	Symec 1 mg/ml oral solution for sheep	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Irska	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	MOXIGRO 1 mg/ml Oral Solution for Sheep.	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno
Irska	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	MOXIGRO 5 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Irska	Norbrook Laboratories Limited Station Works Newry Co. Down, BT35 6JP Northern Ireland	Tauramox 5 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Italija	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUIPRAMOX	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Italija	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUIMOXECTIN	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Italija	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	CYDECTIN 0,1% SOLUZIONE ORALE PER PECORE	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Italija	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	CYDECTIN 1% INIETTABILE BOVINI	Moksidektin	Otopina za injekciju	10 mg/ml	Goveda	Supkutano
Italija	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	EQUEST GEL ORALE	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Italija	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	CYDECTIN TRICLAMOX SOLUZIONE ORALE PER PECORE	Moksidektin, triklabendazol	Oralna otopina	1 mg/ml 50 mg/ml	Ovce	Peroralno
Italija	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	CYDECTIN 0,5% POUR-ON	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Italija	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	CYDECTIN 1% SOLUZIONE INIETTABILE PER OVINI	Moksidektin	Otopina za injekciju	10 mg/ml	Ovce	Supkutano
Italija	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	EQUEST PRAMOX GEL ORALE	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Italija	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	CYDECTIN 2% LA PER OVINI	Moksidektin	Otopina za injekciju	20 mg/ml	Ovce	Supkutano
Italija	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	CYDECTIN 10% LA	Moksidektin	Otopina za injekciju	100 mg/ml	Goveda	Supkutano
Italija	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	CYDECTIN TRICLAMOX POUR-ON PER BOVINI	Moksidektin, triklabendazol	Poliv, otopina	5 mg/ml 200 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Latvija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equest Pramox	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Latvija	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Litva	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUIPRAMOX 19,5 mg/g + 121,7 mg/g, geriamasis gelis	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Litva	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUEST PRAMOX, geriamasis gelis	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Litva	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUEST, 18,92 mg/g, geriamasis gelis arkliams	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji	Peroralno
Luksemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cydectin 0.1% sol orale ovins	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno
Luksemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cydectin 0.5% pour-on bovins	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Luksemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cydectin 1%	Moksidektin	Otopina za injekciju	10 mg/ml	Goveda	Supkutano
Luksemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cydectin 10% LA	Moksidektin	Otopina za injekciju	100 mg/ml	Goveda	Supkutano

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Luksemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cydectin Triclamox bovins	Moksidektin, triklabendazol	Transdermalna otopina	5 mg/ml 200 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Luksemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cydectin triclamox ovins	Moksidektin, triklabendazol	Oralna otopina	1 mg/ml 50 mg/ml	Ovce	Peroralno
Luksemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equest 18.92 mg/g gel oral chevaux, poneys	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Luksemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equest pramox gel oral	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Norveška	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Equest Pramox vet	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Norveška	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	EQUEST VET	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Norveška	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox vet	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Poljska	Zoetis Polska Sp. z o. o. ul. Postępu 17 B 02-676 Warszawa Poland	Equest Pramox 19,5 mg/g + 121,7 mg/g oral gel	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Portugal	Zoetis Portugal, Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Cydectin 0,5% Solução para unção contínua para bovinos	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Portugal	Zoetis Portugal, Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Cydectin 1% Solução Injectável para bovinos	Moksidektin	Otopina za injekciju	10 mg/ml	Goveda	Supkutano
Portugal	Zoetis Portugal, Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Solução Oral para Ovinos	Moksidektin, triklabendazol	Oralna otopina	1 mg/ml 50 mg/ml	Ovce	Peroralno
Portugal	Zoetis Portugal, Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml solução para unção contínua para bovinos	Moksidektin, triklabendazol	Poliv, otopina	5 mg/ml 200 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Portugal	Zoetis Portugal, Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	EQUEST GEL ORAL, 18,92 mg/g, gel oral para cavalos e póneis	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Portugal	Zoetis Portugal, Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Equest Pramox 19,5 mg/g + 121,7 mg/g Gel oral para cavalos	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Rumunjska	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUEST GEL ORAL 18,92 mg/g	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Slovačka	Zoetis Česká republika, s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Equest 18,92 mg gél na perorálne použitie	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Slovačka	Zoetis Česká republika, s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	EQUEST PRAMOX perorálny gél	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Slovačka	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox perorálny gél	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Slovenija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	CYDECTIN 0,5 % POUR ON kožni poliv, raztopina za govedo	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Slovenija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml kožni poliv, raztopina za govedo	Moksidektin, triklabendazol	Poliv, otopina	5 mg/ml 200 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Slovenija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUEST 18,92 mg/g peroralni gel za konje in ponije	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Slovenija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equest Pramox 19,5 mg/g + 121,7 mg/g peroralni gel	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Slovenija	Continental Farmaceutica, Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox 19,5 mg/g + 121,7 mg/g peroralni gel	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Španjolska	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	CYDECTIN SOLUCIÓN INYECTABLE AL 1% PARA GANADO VACUNO	Moksidektin	Otopina za injekciju	10 mg/ml	Goveda	Supkutano

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Španjolska	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	CYDECTIN SOLUCIÓN ORAL AL 0,1% PESO/VOLUMEN PARA GANADO OVINO	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno
Španjolska	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	CYDECTIN POUR-ON AL 0,5% P/V PARA GANADO VACUNO	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Španjolska	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	CYDECTIN SOLUCIÓN INYECTABLE AL 1% PARA GANADO OVINO	Moksidektin	Otopina za injekciju	10 mg/ml	Ovce	Supkutano
Španjolska	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	EQUEST GEL ORAL 18,92 mg/g, gel oral para caballos y ponis	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Španjolska	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	CYDECTIN 10% L.A. PARA GANADO VACUNO	Moksidektin	Otopina za injekciju	100 mg/ml	Goveda	Supkutano

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Španjolska	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	EQUEST PRA-MOX	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Španjolska	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	CYDECTIN LARGA ACCION 20 mg/ml PARA OVINO	Moksidektin	Otopina za injekciju	20 mg/ml	Ovce	Supkutano
Španjolska	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	CYDECTIN TRICLAMOX 1 mg/ml +50 mg/ml SOLUCION ORAL PARA OVINO	Moksidektin, triklabendazol	Oralna otopina	1 mg/ml 50 mg/ml	Ovce	Peroralno
Španjolska	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	CYDECTIN TRICLAMOX 5 mg/ml + 200 mg/ml SOLUCIÓN POUR-ON PARA BOVINO	Moksidektin, triklabendazol	Poliv, otopina	5 mg/ml 200 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Španjolska	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUIMOXECTIN 18,92 mg/g gel oral para equino y ponis	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Španjolska	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUIPRA-MOX 19,5 mg/g + 121,7 mg/g gel oral	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Španjolska	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	BIODECTIN	Moksidektin, *Clostridium septicum, Clostridium perfringens D, Clostridium tetani, Clostridium novyi, Clostridium chauvoei, Corynebacterium pseudotuberculosis*	Otopina za injekciju	5 mg/ml; 2,5 IU; 5, 0 IU; 2,5 IU; 3,5 IU; 9/10 % protection, 0,05 EIAU	Ovce	Supkutano
Švedska	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cydectin vet.	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno
Švedska	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Triclamox vet.	Moksidektin, triklabendazol	Oralna otopina	1 mg/ml 50 mg/ml	Ovce	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Švedska	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cydectin® vet	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji	Peroralno
Švedska	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cydectin comp vet.	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Švedska	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equimoxectin vet	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji	Peroralno
Švedska	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox vet	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Nizozemska	Zoetis B.V. Rivium Westlaan 74 2909 LD Capelle a/d Ijssel The Netherlands	Cydectin 0,1% w/v orale oplossing voor schapen	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno
Nizozemska	Zoetis B.V. Rivium Westlaan 74 2909 LD Capelle a/d Ijssel The Netherlands	CYDECTIN 0,5% W/V POUR-ON, oplossing voor runderen	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Nizozemska	Zoetis B.V. Rivium Westlaan 74 2909 LD Capelle a/d Ijssel The Netherlands	Equest orale gel, 18,92 mg/g, orale gel voor paarden en pony's	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Nizozemska	Zoetis B.V. Rivium Westlaan 74 2909 LD Capelle a/d Ijssel The Netherlands	EQUEST PRAMOX 19,5 mg/g en 121,7 mg/g orale gel	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g	Konji	Peroralno
Nizozemska	Wirtz Farma B.V. Europaweg 26 9636HT Zuidbroek The Netherlands	CYDECTIN 0,5% W/V POUR-ON VOOR RUNDVEE	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Nizozemska	Zoetis B.V. Rivium Westlaan 74 2909 LD Capelle a/d Ijssel The Netherlands	CYDECTIN TRICLAMOX 1 mg/ml + 50 mg/ml orale oplossing voor schapen	Moksidektin, triklabendazol	Oralna otopina	1 mg/ml 50 mg/ml	Ovce	Peroralno
Nizozemska	Wirtz Farma B.V. Europaweg 26 9636HT Zuidbroek The Netherlands	Cydectin 0,1%, orale oplossing voor schapen	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno
Nizozemska	Holland Animal Care B.V. Rijssensestraat 158 7642NN Wierden The Netherlands	CYDECTIN 0,5% W/V POUR-ON VOOR RUNDVEE	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Nizozemska	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equimoxectin 18,92 mg/g orale gel voor paarden en ponies	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Nizozemska	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox 19.5 mg/g + 121.7 mg/g orale gel	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Ujedinjena Kraljevina	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Cydectin 0.1% w/v Oral Solution for Sheep	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno
Ujedinjena Kraljevina	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Cydectin 0.5% w/v Pour-On for Cattle	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Ujedinjena Kraljevina	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Cydectin 1% w/v Solution for Injection for Cattle	Moksidektin	Otopina za injekciju	10 mg/ml	Goveda	Supkutano

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Ujedinjena Kraljevina	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Cydectin 1% w/v Solution for Injection for Sheep	Moksidektin	Otopina za injekciju	10 mg/ml	Ovce	Supkutano
Ujedinjena Kraljevina	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Cydectin 10% LA Solution for Injection for Cattle	Moksidektin	Otopina za injekciju	100 mg/ml	Goveda	Supkutano
Ujedinjena Kraljevina	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Cydectin 20 mg/ml LA Solution for Injection for Sheep	Moksidektin	Otopina za injekciju	20 mg/ml	Ovce	Supkutano
Ujedinjena Kraljevina	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Oral Solution for Sheep	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml 50 mg/ml	Ovce	Peroralno
Ujedinjena Kraljevina	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moksidektin, triklabendazol	Poliv, otopina	5 mg/ml 200 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Ujedinjena Kraljevina	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Equest Oral Gel 18.92 mg/g Oral Gel for Horses and Ponies	Moksidektin	Oralni gel	18,92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Ujedinjena Kraljevina	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Equest Pramox 19.5 mg/g + 121.7 mg/g Oral Gel	Moksidektin	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Ujedinjena Kraljevina	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equimoxectin 18.92 mg/g, Oral Gel for Horses and Ponies	Moksidektin	Oralni gel	18.92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Ujedinjena Kraljevina	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox 19.5 mg/g + 121.7 mg/g Oral Gel	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji	Peroralno
Ujedinjena Kraljevina	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Moxigro 1 mg/ml Oral Solution for Sheep	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Ujedinjena Kraljevina	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Moxigro 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje
Ujedinjena Kraljevina	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Moxiquest 18.92 mg/g Oral Gel for Horses & Ponies	Moksidektin	Oralni gel	18.92 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Ujedinjena Kraljevina	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Pramoxiquest Oral Gel for Horses and Ponies	Moksidektin, prazikvantel	Oralni gel	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Konji i poniji	Peroralno
Ujedinjena Kraljevina	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Zermex 0.1% w/v Oral Solution for Sheep	Moksidektin	Oralna otopina	1 mg/ml	Ovce	Peroralno
Ujedinjena Kraljevina	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Zermex 0.5% w/v Pour-on Solution for Cattle	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje

Država članica EU-a/EGP-a	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet	Naziv	Međunarodno nezaštićeno ime (INN)	Farmaceutski oblik	Jačina	Vrste životinja	Put primjene
Ujedinjena Kraljevina	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Zermex 1% w/v Solution for Injection for Sheep	Moksidektin	Otopina za injekciju	10 mg/ml	Ovce	Supkutano
Ujedinjena Kraljevina	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Zermex 100 mg/ml LA Solution for Injection for Cattle	Moksidektin	Otopina za injekciju	100 mg/ml	Goveda	Supkutano
Ujedinjena Kraljevina	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Zermex 20 mg/ml LA Solution for Injection for Sheep	Moksidektin	Otopina za injekciju	20 mg/ml	Ovce	Supkutano
Ujedinjena Kraljevina	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry, Co. Down BT35 6JP Northern Ireland	Tauramox 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Moksidektin	Poliv, otopina	5 mg/ml	Goveda	Topikalno – na leđa životinje

Prilog II.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu sažetaka opisa svojstava VMP-a, označivanja i uputa o VMP-u

Cjelokupni sažetak znanstvene ocjene veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadržavaju moksidektin za peroralnu, topikalnu ili supkutanu primjenu u goveda, ovaca i konja (vidjeti Prilog I.)

1. Uvod

Moksidektin je antihelmintik, makrociklički lakton iz skupine endektocida koji je u širokoj primjeni u veterinarskoj medicini. Veterinarsko-medicinski proizvodi koji sadržavaju moksidektin kao jedinu djelatnu tvar ili u kombinaciji s nekom drugom antiparazitskom djelatnom tvari ili više njih (npr. triklabendazolom ili prazikvantelom) u širokoj su uporabi za liječenje i prevenciju unutarnjih i vanjskih parazitskih infekcija u životinja za proizvodnju hrane i kućnih ljubimaca.

U kontekstu zahtjeva za odobrenje za stavljanje VMP-a u promet podnesenih njemačkom nacionalnom nadležnom tijelu Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, sukladno s člankom 13. Direktive 2001/82/EZ kako je izmijenjena, tj. zahtjeva za generičke veterinarsko-medicinske proizvode koji sadržavaju moksidektin u obliku poliva, otopine za goveda dostavljeno je ispitivanje o bioakumulaciji. Na temelju dostupnih informacija, Njemačka je smatrala da djelatna tvar moksidektin može imati postojana, bioakumulativna i toksična (PBT) svojstva u skladu sa smjernicama CVMP-a o procjeni tvari sa svojstavima PBT ili vrlo postojanim i vrlo bioakumulativnim svojstvima (vPvB) u veterinarsko-medicinskim proizvodima (EMA/CVMP/ERA/52740/2012)[1]. Njemačka je bila mišljenja da bi uporaba veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadržavaju moksidektin mogla dovesti do potencijalno ozbiljnog rizika za okoliš te da slijedom toga treba poduzeti mjere na razini EU-a jer su veterinarsko-medicinski proizvodi koji sadržavaju moksidektin odobreni u većini država članica EU-a/EGP-a.

Njemačka je stoga 22. listopada 2015. pokrenula arbitražni postupak u skladu s člankom 35. Direktive 2001/82/EZ za veterinarsko-medicinske proizvode koji sadržavaju moksidektin za peroralnu, topikalnu ili supkutanu primjenu u goveda, ovaca i konja. Zatraženo je da Odbor za veterinarsko-medicinske proizvode (CVMP) razmotri ispunjava li moksidektin kriterije za razvrstavanje u tvari sa svojstvima PBT te da, ako je potrebno, pruži preporuke o odgovarajućim mjerama za sprečavanje ispuštanja moksidektina u okoliš. Također je zatraženo da Odbor preporuči treba li odobrenja za stavljanje navedenih veterinarsko-medicinskih proizvoda u promet zadržati, izmijeniti, obustaviti ili opozvati.

2. Rasprava o dostupnim podatcima

Procjena svojstava PBT

Postojanost

Za procjenu postojanosti dostavljena su dva laboratorijska ispitivanja u skladu s načelima dobre laboratorijske prakse (GLP).

Prvo ispitivanje o pretvorbi u tlu provedeno je u skladu sa smjernicom OECD-a br. 307[2]. Razgradnja [^{3}H]-moksidektina ispitana je u aerobnim uvjetima pri 20±2 °C tijekom 120 dana u tami nakon primjene pri nominalnoj stopi od 0,01 mg/kg tla na četirima različitim vrstama tla (tj. pjeskovitoj

[1] CVMP guideline on the assessment of PBT or very persistent and very bioaccumulative (vPvB) substances in veterinary medicinal products (EMA/CVMP/ERA/52740/2012) – link
[2] Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) guideline for the testing of chemicals no. 307: Aerobic and Anaerobic Transformation in Soil - link

ilovači, pijesku, glinastoj ilovači i ilovači s udjelom organskog ugljika od 1,0 %, 0,4 %, 2,0 % odnosno 4,5 % te udjelom vlage prilagođenim na 50 % najvećeg mogućeg vodnog kapaciteta). Materijalna ravnoteža, izračunana kao postotak primijenjene radioaktivnosti, održavana je unutar specifikacija smjernica za sve četiri vrste tla (90 – 110 % primijenjene radioaktivnosti). Srednja vrijednost nastale tricirane vode 120. dana (% primijenjene radioaktivnosti) iznosila je 6,48 %, 3,22 %, 7,6 % odnosno 5,10 % za pjeskovitu ilovaču, pijesak, glinastu ilovaču i ilovaču. Srednja vrijednost neekstrahirajućih ostataka 120. dana (% primijenjene radioaktivnosti) iznosila je 7,22 %, 5,23 %, 10,15 % odnosno 5,38 % za pjeskovitu ilovaču, pijesak, glinastu ilovaču i ilovaču. U svim četirima tlima opažen je jedan glavni proizvod degradacije (> 10 % primijenjene radioaktivnosti) koji je dosegao srednju vrijednost najviše razine primijenjene radioaktivnosti od 37,81 %, 29,12 %, 42,97 % odnosno 31,14 %. Sljedeće vrijednosti vremena poluraspada (DT_{50}) pri 20 °C izračunane su s pomoću najprimjerenijeg kinetičkog modela, tj. jednostavne reakcije prvog reda: 78,6 dana za pjeskovitu ilovaču, 139,0 dana za pijesak, 78,7 dana za glinastu ilovaču i 133,6 dana za ilovaču. Najgori slučaj za DT_{50} iznosio je 296,6 dana, ekstrapoliran iz 139 dana pri 20 °C u pjeskovitom tlu. Srednja vrijednost za DT_{50} iznosila je 104 dana pri 20 °C i 222 dana normalizirana na 12 °C.

Drugo ispitivanje biorazgradivosti moksidektina provedeno je na trima različitim tlima (tj. na pjeskovitoj ilovači, ilovači i glinastoj ilovači s udjelom organskog ugljika od 0,58 %, 1,39 %, odnosno 1,8 % te udjelom vlage koji je održavan na 70 % vrijednosti poljskog kapaciteta) pri 25 °C u aerobnim uvjetima tijekom 63 dana u tami. Nisu pružene nikakve smjernice. Na mineralizaciju (stvaranje $^{14}CO_2$) je otpadalo do 5 % primijenjene radioaktivnosti. Razine obnovljene radioaktivnosti u ekstraktima organskog tla 63. dana, na kraju ispitivanja, bile su u rasponu od 74 do 82 %. Na neekstrahirajuće ostatke otpadalo je od 4 do 10 % primijenjene radioaktivnosti u tlu. Budući da je srednja vrijednost obnavljanja moksidektina na kraju ispitivanja (63 dana) bila manja od 50 %, vrijednost od 63 dana upotrebljava se kao vrijednost poluvijeka moksidektina. Zaključeno je da se moksidektin razgrađuje u tlu s vremenom poluraspada (DT_{50}) od otprilike dva mjeseca te da se polako mineralizira. Ovo ispitivanje ne smatra se valjanim iz sljedećih razloga: nije moguće ocijeniti pouzdanost ispitivanja; izvedba ispitivanja i zahtjevi u pogledu ispitivanja nisu bili usklađeni sa smjernicom OECD-a br. 307; koncentracije ispitivane tvari utvrđene su samo na jednoj vremenskoj točki uzorkovanja 63. dana te stoga nije poznata kinetika rasipanja i ne može se utvrditi valjan DT_{50}; zabilježeni DT_{50} od otprilike 63 dana samo je okvirna procjena. Ipak, rezultati ovog ispitivanja potkrijepili su zaključak o postojanosti iz prvog ispitivanja.

CVMP je zaključio da je pokusno laboratorijsko ispitivanje o pretvorbi [^{3}H]-moksidektina u različitim tlima, usklađeno sa smjernicom OECD-a br. 307, najpouzdanija i najprimjerenija referenca za ocjenu postojanosti moksidektina u različitim vrstama tla te za utvrđivanje vrijednosti DT_{50} te tvari. Na temelju rezultata, DT_{50} od 296,6 dana normaliziran na 12 °C (DT_{50} 139,0 dana pri 20 °C), sukladno preporukama iz smjernica CVMP-a o procjeni svojstava PBT/vPvB tvari u veterinarsko-medicinskim proizvodima (EMA/CVMP/ERA/52740/2012), upotrebljava se kako bi se potvrdilo da moksidektin ispunjava kriterij „vP" (vrlo postojan) (tj. da DT_{50} u tlu premašuje 180 dana). Takav zaključak potkrepljuju i rezultati nestandardnog ispitivanja razgradnje u tlu s procjenom za DT_{50} od 63 dana pri 25 °C (= DT_{50} od 216,6 dana normaliziran na 12 °C).

Bioakumulacija

Za procjenu potencijala bioakumulacije dostavljeno je jedno laboratorijsko ispitivanje usklađeno s načelima dobre laboratorijske prakse (GLP).

Ispitivanje bioakumulacije u riba provedeno je u skladu sa smjernicom OECD-a br. 305[3] putem izloženosti u vodi u uvjetima protoka uz neprekidno obnavljanje ispitnog medija pri nominalnim koncentracijama [^{3}H]-moksidektina od 0,00055 i 0,0011 µg/l (na temelju vrijednosti akutne toksičnosti LC_{50} od 0,11 µg/l (koncentracija ispitne tvari koja rezultira s 50 % smrtnosti ispitivane vrste)). Faza apsorpcije i faza izlučivanja trajale su 28 odnosno 49 dana. Na početku ispitivanja bilo je ukupno šezdeset (60) ispitnih organizama vrste kalifornijska pastrva (*Oncorhynchus mykiss*) srednje ukupne dužine od 5,6 cm i srednje mokre mase od 1,738 g. Faktori biokoncentracije (BCF-ovi) u različitim vremenskim intervalima izračunani su dijeljenjem koncentracije ostataka [^{3}H] u ribi (matični ekvivalenti u mg/kg) s nominalnom koncentracijom (matični ekvivalenti u mg/l) ostataka [^{3}H] u ispitnom mediju. Faktor biokoncentracije također je izračunan kao omjer između konstante brzine apsorpcije (k 1) i konstante brzine izlučivanja (k 2). Vrijednost konstante brzine apsorpcije (k 1) i konstante brzine izlučivanja (k 2) procijenjena je na 194,7108 odnosno 0,0739 za nisku dozu i 165,1532 odnosno 0,0534 za visoku dozu. Faktori biokoncentracije također su određeni kao funkcija sadržaja lipida u ribama nakon normiranja sadržaja lipida od 5 %.

Na temelju ostataka [^{3}H] kao [^{3}H]-moksidektina u ispitnom mediju, faktori biokoncentracije za cjelokupno tkivo ribe jesu sljedeći:

Koncentracija	BCF_S (l/kg)	BCF_{SL} (l/kg)	BCF_K (l/kg)	BCF_{KL} (l/kg)
Niska	2033	1672	2635	2162
Visoka	2124	1745	3093	2543

BCF_S = faktor bioakumulacije u stabilnom stanju

BCF_{SL} = faktor bioakumulacije u stabilnom stanju ispravljen u odnosu na sadržaj lipida od 5 %

BCF_K = kinetički faktor bioakumulacije

BCF_{KL} = kinetički faktor bioakumulacije ispravljen u odnosu na sadržaj lipida od 5 %

CVMP smatra da je ispitivanje pouzdano te je zaključio da moksidektin ispunjava kriterij bioakumulacije (B) (BCF_{KL} 2543 l/kg) kako je naveden u smjernicama CVMP-a o procjeni tvari sa svojstvima PBT/vPvB u veterinarsko-medicinskim proizvodima (EMA/CVMP/ERA/52740/2012), tj. da je faktor biokoncentracije u vodenim vrstama veći od 2000.

Osim toga, faktor biokoncentracije od 2244 l/kg izračunan je s pomoću modela kvantitativnog odnosa strukture i aktivnosti (QSAR) korištenjem sljedeće jednadžbe: log BCF_{riba} = 0,85 x logK_{ow} -0,70, a na temelju pokusno dobivene vrijednosti logK_{ow} od 4,766.

Iako BCF za moksidektin prelazi utvrđenu graničnu vrijednost za razvrstavanje tvari kao bioakumulativne, nositelji odobrenja za stavljanje VMP-a u promet tvrdili su da ispitivanja metabolizma u ciljnih životinja ne ukazuju na bioakumulaciju zbog postojanog opadanja razina moksidektina u masnom tkivu nakon tretiranja, uz poluvijek od devet dana za mišićno tkivo i 12 do 14 dana za masno tkivo. Nadalje, provedena je potpuna procjena sekundarnog trovanja moksidektinom tako da je predviđena koncentracija u okolišu$_{grabežljivac,\ oralni\ unos}$ podijeljena s predviđenom koncentracijom bez učinka$_{oralni\ unos}$. Vrijednost odgovarajućeg koeficijenta rizika za moksidektin iznosila je 0,01, što je manje od početne vrijednosti od 1. Može se zaključiti da je rizik od sekundarnog trovanja moksidektinom zanemariv.

CVMP je zaključio da je pokusno ispitivanje bioakumulacije u riba u skladu sa smjernicom OECD-a br. 305 najpouzdanija i najprimjerenija referenca za ocjenu potencijala bioakumulacije moksidektina. Pokusni rezultat faktora biokoncentracije od 2543 l/kg potkrijepljen je rezultatom faktora

[3] OECD guideline for the testing of chemicals no. 305: Bioaccumulation in Fish: Aqueous and Dietary Exposure - link

biokoncentracije dobivenim modelom QSAR od 2244 l/kg. Međutim, potrebno je napomenuti da se kod farmaceutskih proizvoda ne podupire uporaba vrijednosti dobivenih modelom QSAR umjesto pokusnih podataka jer nema provjerenih modela za farmaceutske proizvode. U pogledu metabolizma ciljne životinje, izostanak akumulacije u sisavaca ne isključuje automatski potencijal za akumulaciju u riba. Aktivnost enzima uključenih u pretvorbu ksenobiotika uglavnom se smanjuje na nižim trofičkim razinama, kako je navedeno u smjernicama CVMP-a o procjeni utjecaja veterinarsko-medicinskih proizvoda na okoliš koje su potpora smjernicama VICH-a GL6 i GL38 (EMEA/CVMP/418282/2005-Rev.1)[4]. CVMP je zaključio da se procjena sekundarnog trovanja može upotrijebiti samo kao popratna informacija, ali da nije dio procjene svojstava PBT.

Toksičnost

Dostavljeno je više ispitivanja usklađenih s načelima dobre laboratorijske prakse na vodenim beskralježnjacima, ribama, zelenim algama, beskralježnjacima koji žive u sedimentu i insektima prisutnima u gnoju.

Alge

Provedena su dva ispitivanja na algama usklađena s načelima dobre laboratorijske prakse, u skladu sa smjernicom OECD-a br. 201[5].

Provedeno je granično ispitivanje na vrsti *Pseudokirchneriella subcapitata* tijekom 72 sata s koncentracijom od 0,5 mg/l koja odgovara srednjoj izmjerenoj koncentraciji od 0,11 mg/l. Stoga je zaključeno da je EC_{50} (koncentracija ispitne tvari koja rezultira s 50 % neželjenih učinaka na pokusnim životinjama, tj. smrtnosti i subletalnih učinaka) za moksidektin > 0,11 mg/l. Na temelju geometrijske srednje vrijednosti izmjerenih ispitnih koncentracija utvrđeno je da je najviša koncentracija bez vidljivog učinka (NOEC) ≥ 0,11 mg/l.

U drugom ispitivanju na vrsti *Raphidocelis subcapitata* tijekom 72 sata nije primijećena inhibicija rasta na najvišoj ispitnoj koncentraciji od 86,9 µg/l. Ustanovljeno je da su EC_{50} i NOEC > 86,9 µg/l i 86,9 µg/l.

Dafnije

Dostavljena su dva ispitivanja usklađena s načelima dobre laboratorijske prakse o akutnoj toksičnosti za dafnije. Prvo ispitivanje provedeno je u skladu sa smjernicom OECD-a br. 202[6]. Utvrđen je EC_{50} za imobilizaciju od 26 ng/l na temelju geometrijske srednje vrijednosti izmjerenih ispitnih koncentracija. Drugo ispitivanje provedeno je u skladu s Dokumentom o tehničkoj pomoći za procjenu utjecaja na okoliš br. 4.08[7] Agencije za hranu i lijekove Sjedinjenih Američkih Država, koji je usporediv s postojećim metodama OECD-a. U uvjetima ispitivanja, utvrđena je vrijednost 48-satnog EC_{50} za imobilizaciju od 30,2 ng/l.

Dostavljena su dva ispitivanja o učinku na reprodukciju dafnija usklađena s načelima dobre laboratorijske prakse, u skladu sa smjernicom OECD-a br. 211[8]. Rezultat prvog ispitivanja provedenog s [^{3}H]-moksidektinom bile su vrijednosti NOEC-a od 0,0031 µg/l i najniže koncentracije s vidljivim učinkom (LOEC) za reprodukciju kao i za rast roditeljske populacije dafnija od 0,025 µg/l. Utvrđena je vrijednost za 21-dnevni LC_{50} za mortalitet roditeljske populacije dafnija (na temelju

[4] CVMP guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH guidelines GL6 and GL38 - EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1- Corr. - link
[5] OECD guideline for the testing of chemicals no. 201: Freshwater Alga and Cyanobacteria, Growth Inhibition Test - link
[6] OECD guideline for the testing of chemicals no. 202: *Daphnia* sp. Acute Immobilisation Test - link
[7] US FDA Environmental Assessment Technical Handbook. Technical Assistance Document no. 4.08 Daphnia Acute Toxicity
[8] OECD guideline for the testing of chemicals no. 211: *Daphnia magna* Reproduction Test - link

imobilizacije) od 0,028 µg/l, a ukupna smrtnost zabilježena je na najvišoj srednjoj vrijednosti izmjerenih ispitnih koncentracija od 0,14 µg/l. U drugom ispitivanju nisu zamijećeni učinci na preživljavanje i reprodukciju vrste *D. magna* tijekom ispitnog razdoblja pri koncentraciji od 10 ng/l. Stoga je zaključeno da je NOEC moksidektina za reprodukciju u vrste *D. magna* > 10 ng/l.

Ribe

Dostavljena su tri ispitivanja usklađena s načelima dobre laboratorijske prakse o akutnoj toksičnosti za ribe. Prvo ispitivanje na šaranima (*Cyprinus carpio*) provedeno je u skladu sa smjernicom OECD-a br. 203[9] te je ustanovljena vrijednost LC_{50} za moksidektin od 0,11 µg/l na temelju geometrijske srednje vrijednosti izmjerenih ispitnih koncentracija. Drugo ispitivanje na kalifornijskim pastrvama (*Oncorhynchus mykiss*) provedeno je u skladu s Dokumentom o tehničkoj pomoći za procjenu utjecaja na okoliš br. 4.11[10] Agencije za hranu i lijekove Sjedinjenih Američkih Država. U uvjetima ispitivanja, utvrđena je vrijednost LC_{50} za moksidektin od 0,16 µg/l. Treće ispitivanje akutne toksičnosti istim postupcima provedeno je na plavoškrgoj sunčanici (*Lepomis macrochirus*). Na temelju izmjerenih koncentracija, izračunana je vrijednost LC_{50} od 0,62 µg/l.

Učinak produljene izloženosti moksidektinu u ranim životnim stadijima vrste debeloglava gavčica (*Pimephales promelas*) istražen je u ispitivanju usklađenom s načelima dobre laboratorijske prakse, u skladu sa smjernicom OECD-a br. 210[11]. Ispitivanje je provedeno tijekom 28-dnevnog razdoblja nakon izlijeganja u uvjetima neprekidnog protoka. Utvrđena vrijednost najosjetljivije krajnje točke ispitivanja, NOEC-a za preživljavanje riblje mlađi, iznosila je 3,2 ng/l.

Organizmi koji žive u sedimentu

Dostavljena su dva ispitivanja o toksičnosti za organizme koji žive u sedimentu usklađena s načelima dobre laboratorijske prakse, u skladu sa smjernicom OECD-a br. 218[12]. Oba ispitivanja provedena su na vrsti *Chironomus riparius*, izloženoj putem sedimenta u koji je dodana ispitivana tvar. NOEC-ovi za omjer preobrazbe, najosjetljivije krajnje točke ispitivanja, iznosili su 235 µg/kg suhe mase na temelju nominalnih koncentracija sedimenta, odnosno 111 µg tvari koja odgovara moksidektinu po kilogramu suhe mase.

Fauna prisutna u gnoju

Dostavljena je sveobuhvatna procjena rizika za moksidektin i faunu prisutnu u gnoju. Primijenjen je višerazinski pristup s obzirom na nacrt smjernica CVMP-a o višoj razini ispitivanja veterinarsko-medicinskih proizvoda na fauni prisutnoj u gnoju (EMA/CVMP/ERA/409350/2010)[13]. Dostavljeni su podatci za laboratorijsko ispitivanje (razina A), prošireno laboratorijsko ispitivanje s nastalim ostatcima (razina B) te za terensko ispitivanje (razina C). Ti su podatci razmotreni prema ciljnoj vrsti (goveda, ovce i konji) te prema putu primjene (polijevanje po koži, injektiranje, peroralna primjena). Ispitivanja razine A provedena su sukladno sa standardnim smjernicama OECD-a. Predviđene koncentracije bez učinka (PNEC-ovi) dobivene dijeljenjem najosjetljivijih krajnjih točaka (LC_{50}/EC_{50}) za najosjetljiviji standardni organizam prema vrijednosti čimbenika procjene od 100 iznosile su 4,7 µg/kg suhe mase za jesenju kućnu muhu (*Musca autumnalis*) odnosno 10 µg/kg suhe mase za balegara (*Aphodius constans*). Međutim, podatci dostavljeni za procjene razina B i C ne udovoljavaju postojećim standardima. Većina tih laboratorijskih i terenskih ispitivanja u kojima su korišteni nastali ostatci bavila se životnim vijekom nakon tretiranja koje je imalo učinak na faunu prisutnu u gnoju, umjesto da su se

[9] OECD guideline for the testing of chemicals no. 203: Fish, Acute Toxicity Test - link
[10] US FDA Environmental Assessment Technical Handbook. Technical Assistance Document no. 4.11 Freshwater Fish Acute Toxicity
[11] OECD guideline for the testing of chemicals no. 210: Fish, Early-life Stage Toxicity Test - link
[12] OECD guideline for the testing of chemicals no. 218: Sediment-Water Chironomid Toxicity Using Spiked Sediment - link
[13] CVMP draft guideline on the higher tier testing of veterinary medicinal products to dung fauna (EMA/CVMP/ERA/409350/2010) - link

pokušale izvesti vrijednosti koncentracije učinka. Ostatci u gnoju bili su toksični za jesenju kućnu muhu više od sedam dana ili više od 28 dana nakon tretiranja, ovisno o trajanju ispitivanja, vrsti i formulaciji.

U laboratorijskim i terenskim ispitivanjima dokazano je da su jesenje kućne muhe najosjetljivija vrsta. Dokazan je učinak na jesenje kućne muhe u svih ciljnih vrsta (goveda, ovce i konji) i svih putova primjene (polijevanje po koži, injektiranje, peroralna primjena).

Nestandardna terenska ispitivanja pokazala su da rizik izveden iz laboratorijskih ispitivanja ne mora u potpunosti odgovarati zapažanjima u terenskim uvjetima primjene. Zabilježene su razlike u osjetljivosti balegara i jesenje kućne muhe te, osim toga, manja toksičnost moksidektina u usporedbi s drugim avermektinima. Međutim, na temelju tih ispitivanja nije bilo moguće zaključiti da učestala i višekratna primjena proizvoda koji sadržavaju moksidektin tijekom godina neće značajno utjecati na zastupljenost i raznolikost populacija insekata pristupnih u gnoju (muha i balegara).

Budući da nisu dostavljena valjana i pouzdana ispitivanja više razine, PNEC-ovi izvedeni iz standardnih laboratorijskih ispitivanja razine A s kravljim gnojem u koji je dodana ispitivana tvar upotrebljavaju se za daljnje procjene rizika za sve ciljne vrste.

S obzirom na sve dostavljene informacije, može se zaključiti da je moksidektin vrlo toksičan za faunu prisutnu u gnoju te da je jesenja kućna muha najosjetljivija vrsta.

Gujavice

Dostavljena su dva ispitivanja o toksičnosti za gujavice, usklađena s načelima dobre laboratorijske prakse. Subakutna toksičnost ispitana je u ispitivanju usklađenom s načelima dobre laboratorijske prakse, u skladu s Dokumentom o tehničkoj pomoći za procjenu utjecaja na okoliš br. 4.12[14]. Gujavice su bile izložene kravljem gnoju u koji je dodan moksidektin u umjetnom tlu tijekom 28-dnevnog razdoblja izloženosti. Utvrđen je LC_{50} za smrtnost od 37,2 mg/kg. Odgovarajući NOEC iznosio je 20 mg/kg. Utvrđena vrijednost najosjetljivije krajnje točke ispitivanja, NOEC-a za promjenu tjelesne težine, iznosila je 1 mg/kg. Učinak na reprodukciju vrste *Eisenia foetida* ispitan je u ispitivanju usklađenom s načelima dobre laboratorijske prakse, u skladu sa smjernicom OECD-a br. 222[15]. Gujavice su bile izložene moksidektinu u umjetnom tlu tijekom 28-dnevnog razdoblja izloženosti, uz dodatno ispitno razdoblje od četiri tjedna u kojem je utvrđen broj potomaka koji su se izlegli iz kokona. Utvrđen je NOEC za reprodukciju od 0,84 mg/kg suhog tla na temelju nominalnih koncentracija.

Biljke

Također je dostavljeno ispitivanje na kopnenim biljkama koje je uključivalo 12 vrsta korova, a koje se ne smatra relevantnim za ovu ocjenu.

Ukupno gledajući, CVMP je zaključio da moksidektin ispunjava kriterij za toksičnost (T) na temelju visoke toksičnosti moksidektina za vodene organizme, tj. NOEC-a od 3,1 ng/l za vrstu *Daphnia magna* i NOEC-a od 3,2 ng/l za ribe (*Pimephales promelas*). Granična vrijednost navedena u smjernicama CVMP-a o procjeni tvari sa svojstvima PBT/vPvB u veterinarsko-medicinskim proizvodima (EMA/CVMP/ERA/52740/2012) jest NOEC ili EC_{10} za morske i slatkovodne organizme koji je manji od 0,01 mg/l.

[14] US FDA Environmental Assessment Technical Handbook. Technical Assistance Document no. 4.12 Earthworm Subacute Toxicity
[15] OECD guideline for the testing of chemicals no. 222: Earthworm Reproduction Test (*Eisenia fetida/Eisenia andrei*) - link

Zaključak procjene svojstava PBT

CVMP je zaključio da, prema rezultatima laboratorijskih ispitivanja, moksidektin ispunjava kriterije postojanosti (P), bioakumulativnosti (B) i toksičnosti (T) te da ga stoga treba razvrstati kao tvar sa svojstvima PBT.

Kvalitativna procjena rizika u vezi sa svojstvima PBT

U smjernicama CVMP-a o procjeni tvari sa svojstvima PBT/vPvB u veterinarsko-medicinskim proizvodima (EMA/CVMP/ERA/52740/2012) navodi se da standardni pristup za utvrđivanje rizika za okoliš povezanog s uporabom veterinarsko-medicinskih proizvoda (pristup na osnovi koeficijenta rizika, kada se rizik utvrđuje izračunom omjera predviđene koncentracije u okolišu (PEC) i predviđene koncentracija bez učinka (PNEC)) nije primjeren za tvari razvrstane kao tvari sa svojstvima PBT. Stoga su nositelji odobrenja za stavljanje VMP-a u promet proveli kvalitativnu procjenu rizika, tj. procjenu vjerojatnosti postojanosti, bioakumulativnosti i toksičnosti u stvarnim uvjetima, uzimajući u obzir pristup na osnovi dokazne snage.

U pogledu procjene postojanosti, razmotreni su visoka adsorpcija moksidektina na krute čestice, njegov metabolizam i biotransformacija te abiotička razgradnja fotolizom, kao i prikladnost ispitivanja pretvorbe u tlu. Nositelji odobrenja za stavljanje VMP-a u promet zaključili su da su stope razgradnje pri 12 °C odviše konzervativne i da ne odražavaju vjerojatne stope razgradnje u normalnim uvjetima primjene. To jest, nositelji odobrenja za stavljanje VMP-a u promet tvrdili su da je vjerojatno da će temperature površine tla tijekom proljeća i ljeta u pretežno poljoprivrednim regijama Europe biti više i rezultirati bržom razgradnjom. Međutim, potrebno je napomenuti da drugi čimbenici, primjerice mali udio vlage, također uzrokuju smanjenje razgradivosti. S obzirom na postojanje mehanizama razgradnje u tlu, uz visoku razinu nepokretljivosti moksidektina u tlu, nositelji odobrenja za stavljanje VMP-a u promet zaključili su da je vjerojatnost za izloženost površinskih voda moksidektinu mala ili iznimno mala. Nadalje, nositelji odobrenja za stavljanje VMP-a u promet tvrdili su da ispitivanje bioakumulacije u laboratorijskim uvjetima, tj. neprekidna izloženost u uvjetima protoka, ne odražava stvarnu izloženost na terenu. Ukupno gledajući, nositelji odobrenja za stavljanje VMP-a u promet zaključili su da je vjerojatnost bioakumulacije moksidektina u riba prilično mala. Dosad nisu ustanovljeni kriteriji za procjenu bioakumulacije u organizama koji žive u sedimentu ili tlu te se razvrstavanje temelji na standardnom ispitivanju bioakumulacije u riba. U pogledu inherentne toksičnosti moksidektina za vodene organizme, nositelji odobrenja za stavljanje VMP-a u promet smatrali su da akutni učinci kao što su oni u ispitivanju akutne toksičnosti na vrsti *D. magna*, tj. učinci nakon 48 sati stalne izloženosti, nisu primjenjivi na stanje na terenu. Nositelji odobrenja za stavljanje VMP-a u promet tvrdili su da je vjerojatnost za izloženost moksidektinu u vodenom okolišu u stvarnim uvjetima mala ili iznimno mala zbog snažne adsorpcije moksidektina na tlo te da izloženost ne bi trajala dulje od 24 sata zbog brzog raspoređivanja u sediment. S obzirom na malu vjerojatnost izloženosti vodenih organizama, toksičnost bi bila znatno manja.

CVMP je potvrdio da bi izloženost u vodenom okolišu mogla biti niska zbog nepokretljivosti moksidektina u tlu i brzog raspoređivanja u sediment te da bi stoga toksičnost za vodene organizme mogla biti manja. Međutim, toksičnost za organizme koji žive u sedimentu još uvijek je vrlo vjerojatna. Pri razmatranju postojanosti u terenskim uvjetima, Odbor je potvrdio da mehanizmi razgradnje postoje te da temperatura tla od 12 °C možda nije reprezentativna za sve europske regije. Međutim, pri razmatranju statusa s obzirom na svojstva PBT, uspostavljeni kriteriji temelje se na procjeni postojanosti pri temperaturi tla od 12 °C, što je prihvaćeno kao srednja vrijednost temperature u Europi. Pretvorba moksidektina u tlu zaista će biti brža pri višim temperaturama, ali u laboratorijskom ispitivanju razgradnje u tlu dokazana je postojanost moksidektina u pjeskovitom tlu čak i pri 20 °C. Međutim, potrebno je napomenuti da temperature mogu biti i niže, što rezultira nižom stopom razgradnje, te da mali udio vlage također može uzrokovati smanjenje razgradivosti.

Zaključak nositelja odobrenja za stavljanje VMP-a u promet da je vjerojatnost postojanosti, bioakumulativnosti i toksičnosti u stvarnim uvjetima mala temelji se na teoretskim razmatranjima, kako je prethodno navedeno. Nisu dostupni podatci o sudbini i ponašanju moksidektina u okolišu u stvarnim uvjetima koji bi potvrdili utvrđenu malu vjerojatnost utjecaja na okoliš. Stoga, kako bi se provjerio pristup na osnovi dokazne snage, u skladu s prijedlogom nositelja odobrenja za stavljanje VMP-a u promet, i kako bi se ocijenilo predstavljaju li teoretske opasnosti stvarni utjecaj na okoliš, CVMP je zaključio da je potrebno izraditi podatke o sudbini i ponašanju moksidektina u okolišu u uvjetima stvarne uporabe. Kako bi se bolje razumjela stvarna izloženost okoliša, zaključeno je da je potrebno ciljano uzorkovanje u okolišu nakon primjene veterinarsko-medicinskih proizvoda u obliku poliva, otopine koja sadržava 5 mg moksidektina po ml ili otopine za injekciju koja sadržava 100 mg moksidektina po ml u goveda na ispaši tijekom tri uzastopne godine.

Ispuštanje i procjena rizika

U okviru procjene opasnosti od svojstava PBT, na temelju dostavljenih laboratorijskih podataka jasno je utvrđeno da je moksidektin tvar sa svojstvima PBT. Kao što je prethodno navedeno, i kao što je istaknuto u smjernicama CVMP-a o procjeni tvari sa svojstvima PBT/vPvB u veterinarsko-medicinskim proizvodima (EMA/CVMP/ERA/52740/2012), kvantitativna procjena rizika nije primjerena za procjenu opasnosti od svojstava PBT. Međutim, pri svakom razmatranju rizika za okoliš moraju se uzeti u obzir spoznaje o aspektima određenog proizvoda i njegove uporabe koji doprinose stvarnim ispuštanjima u okoliš, npr. putu primjene (polijevanje po koži, injektiranje, peroralna primjena), uvjetima uzgoja (zatvoreni/otvoreni prostori/ograničeno kretanje), kopnenom uzgoju/akvakulturi, zatvorenim/otvorenim sustavima za vodu, pojedinačnom tretiranju životinja/tretiranju jata, kontroli ispuštanja u okoliš, upravljanju otpadom, metabolizmu ciljne životinje itd.

Kako bi se ispitala ispuštanja u okoliš veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadržavaju moksidektin, izračunani su najgori mogući ishodi za sve vrste proizvoda (polivi, proizvodi za injektiranje, za peroralnu primjenu) u goveda, ovaca i konja, uzimajući u obzir poseban način primjene za svaku ciljnu vrstu i najveći broj liječenja koji se može provesti unutar jedne godine.

Dostavljeni su sveobuhvatni izračuni predviđene koncentracije u okolišu za odgovarajuće segmente okoliša (tlo, površinska voda, sediment i podzemna voda) koji obuhvaćaju goveda, ovce i konje, uključujući putove ulaska otjecanjem s pašnjaka i izravnog ulaska u površinsku vodu izlučivanjem za životinje na ispaši. S obzirom na to da moksidektin ima svojstva PBT, također su predočeni scenariji ispuštanja za stajske životinje koji obuhvaćaju rasprostiranje gnojiva na tlo.

Najveća početna predviđena koncentracija u okolišu za tlo ($PEC_{tlo_početna}$) iznosi 4,18 µg/kg suhe mase u goveda nakon supkutane primjene (injekcijski VMP-ovi) prilikom primjene doze od 0,5mg/kg tjelesne težine i odgovarajućih zadanih vrijednosti. S obzirom na $DT_{50\ tlo}$ od 222 dana pri 12 °C, izračunana je vrijednost $PEC_{tlo\ plato}$ od 6,15 µg/kg suhe mase u okviru dvogodišnje primjene. Uzimajući u obzir zadanu vrijednost za $DT_{50\ sediment}$ od 1000 dana (jer ispitivanje vode/sedimenta nije bilo dostupno), jedan nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet izračunao je vrijednost $PEC_{sediment\ plato}$ od 55,8 µg/kg suhe mase.

U goveda su najviši PEC-ovi za površinsku vodu iznosili 0,436 ng/l za otjecanje nakon supkutane primjene (injekcijski VMP-ovi) i 0,219 ng/l za izravno izlučivanje u površinsku vodu nakon topikalne (kožne) primjene (polivi). U ovaca je supkutana primjena (injekcijski VMP-ovi) rezultirala predviđenom koncentracijom u okolišu za površinsku vodu ($PEC_{površinska\ voda}$) od 0,122 ng/l za otjecanje. U konja je peroralna primjena rezultirala predviđenom koncentracijom u okolišu od 0,3 ng/l za otjecanje.

Nositelji odobrenja za stavljanje VMP-a u promet dobili su primjenom FOCUS-ovih modela dodatne precizne podatke o predviđenoj koncentraciji u okolišu za sve dotične proizvode te za sve ciljne životinjske vrste i putove primjene. Osim toga, nositelji odobrenja za stavljanje VMP-a u promet

razmotrili su podatke o fekalnom izlučivanju radi opravdavanja predloženih mjera za ublažavanje rizika, odnosno upozorenja. Tijekom postupka dobivanja preciznih podataka također su uzeli u obzir procese poput sorpcije na tlo ili raspoređivanja u sediment.

S obzirom na dodatne precizne podatke o predviđenoj koncentraciji u okolišu (FOCUS za površinske vode – izračuni i procjena obrasca izlučivanja za određivanje mjera za ublažavanje rizika), najveće vrijednosti za PEC za relevantne segmente okoliša jesu sljedeće:

	Scenariji za ispaše	Scenariji za stajski uzgoj
$PEC_{tlo\ plato}$ (ng/kg)	3690 (goveda, otopina za injekciju koja sadržava 100 mg moksidektina po ml)	6100 (konji, peroralna primjena)
$PEC_{površinska\ voda\ otiecanje}$ (ng/l)	0,239 (goveda, otopina za injekciju koja sadržava 100 mg moksidektina po ml)	0,025 (goveda, polijevanje po koži)
$PEC_{površinska\ voda\ izravno}$ (ng/l)	0,058 (goveda, otopina za injekciju koja sadržava 10 mg moksidektina po ml)	---
$PEC_{sediment\ otjecanje}$ (ng/kg)	325 (goveda, poliv, otopina koja sadržava 5 mg moksidektina po ml)	53 (goveda, polijevanje po koži)
$PEC_{sediment\ izravno}$ (ng/kg)*	35 (ovce, otopina za injekciju koja sadržava 20 mg moksidektina po ml)	---

* Izračun predviđene koncentracije u okolišu za izravno izlučivanje u ovaca nije potreban sukladno sa smjernicama CVMP-a o procjeni utjecaja veterinarsko-medicinskih proizvoda na okoliš koje su potpora smjernicama VICH-a GL6 i GL38 (EMEA/CVMP/418282/2005-Rev.1), ali ga je nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet izračunao kako bi obuhvatio sve moguće scenarije.

CVMP je zaključio da su rezultati prihvatljivi za izračun mjera za ublažavanje rizika za segment vode i sedimenta.

3. Procjena omjera koristi i rizika

Procjena koristi

Izravna terapijska korist

U goveda, topikalna primjena monokomponenti za polijevanje po koži (samo moksidektin) namijenjena je za liječenje gastrointestinalnih nematoda, nematoda dišnih putova, ličinaka štrkova, uši, grinja šugarca i rožnih muha.

U goveda, topikalna primjena kombiniranih proizvoda za polijevanje po koži (moksidektin u kombinaciji s triklabendazolom) namijenjena je za liječenje gastrointestinalnih nematoda, nematoda dišnih putova, trematoda (metilja) i određenih infestacija artropodima.

U goveda, supkutana primjena injekcijskih VMP-ova namijenjena je za liječenje i sprečavanje gastrointestinalnih nematoda, nematoda dišnih putova, ličinaka štrkova, uši i grinja šugarca.

U ovaca, supkutana primjena injekcijskih VMP-ova namijenjena je za liječenje i sprečavanje gastrointestinalnih nematoda, nematoda dišnih putova, ličinaka štrkova i grinja šugarca.

U ovaca, peroralna primjena monokomponenti namijenjena je za liječenje i sprečavanje gastrointestinalnih nematoda, nematoda dišnih putova.

U ovaca, peroralna primjena kombiniranih proizvoda namijenjena je za liječenje gastrointestinalnih nematoda, nematoda dišnih putova i infestacija trematodima (metilji).

U konja i ponija, peroralna primjena monokomponenti namijenjena je za liječenje velikih i malih strongilida, glista iz porodice *Ascarididae* i drugih parazita, npr. glista *Oxyuris equi*, kukca *Gasterophilus nasalis*.

U konja i ponija, peroralna primjena kombiniranih proizvoda (moksidektin u kombinaciji s prazikvantelom) namijenjena je za liječenje velikih i malih strongilida, glista iz porodice *Ascarididae*, trakavica i drugih parazita, npr. glista *Oxyuris equi*, kukca *Gasterophilus nasalis*.

Prethodno navedeni unutarnji i vanjski paraziti poznati su kao uzročnici znatnih gubitaka u uzgoju te negativno utječu na dobrobit životinja.

Iako u ovom arbitražnom postupku nije provedena ponovna procjena veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadržavaju moksidektin, smatra se da su ti proizvodi za polijevanje po koži, injektiranje i peroralnu primjenu djelotvorni veterinarsko-medicinski proizvodi za liječenje prethodno navedenih unutarnjih i vanjskih parazita u goveda, ovaca i konja.

Dodatne koristi

S obzirom na ograničen broj različitih razreda endoparaziticida i ektoparaziticida i načelo odgovorne uporabe, koje zahtijeva primjenu tvari iz različitih razreda antiparazitika za kontrolu parazitskih bolesti u cilju smanjenja rizika od razvoja rezistencije, veterinarsko-medicinski proizvodi koji sadržavaju moksidektin smatraju se važnim terapijskim rješenjem.

Procjena rizika

U ovom arbitražnom postupku nije provedena procjena kakvoće, sigurnosti ciljnih životinja, sigurnosti za korisnike, sigurnosti za potrošače i djelotvornosti.

Rizici za okoliš

CVMP je zaključio da, prema rezultatima laboratorijskih ispitivanja, moksidektin ispunjava kriterije postojanosti (P), bioakumulativnosti (B) i toksičnosti (T) te da ga stoga treba razvrstati kao tvar sa svojstvima PBT. Tvari sa svojstvima PBT predstavljaju opasnost jer se njihova sudbina i ponašanje u okolišu te njihova dugoročna toksičnost ne mogu predvidjeti. Stoga standardni pristup procjeni rizika, pri čemu se rizik utvrđuje izračunom omjera predviđene koncentracije u okolišu (PEC) i predviđene koncentracija bez učinka (PNEC), nije primjeren za tvari sa svojstvima PBT, kako je istaknuto u smjernicama CVMP-a o procjeni tvari sa svojstvima PBT/vPvB u veterinarsko-medicinskim proizvodima (EMA/CVMP/ERA/52740/2012). Slijedom toga, mjere za ublažavanje rizika kojima se smanjuje kvantitativni rizik ne smatraju se primjerenima za uklanjanje opasnosti niti za sprečavanje ispuštanja u okoliš.

Dostavljena je kvalitativna procjena rizika na temelju kritičkog ispitivanja dokazne snage u okviru koje je razmotrena vjerojatnost postojanosti, bioakumulacije i toksičnosti u stvarnim uvjetima u okolišu. Istaknuto je da je moguće da laboratorijski uvjeti primijenjeni za utvrđivanje svojstava PBT ne odražavaju stvarno stanje. Zaključeno je da bi pri višim temperaturama razgradnja u tlu mogla biti brža, da bi toksičnost u vodi i bioakumulacija mogle biti manje zbog povremene, a ne stalne izloženosti, te da bi se moksidektin brzo adsorbirao na sediment. Pretpostavka da je vjerojatnost postojanosti, bioakumulativnosti i toksičnosti u stvarnim uvjetima u okolišu mala temelji se na teoretskim razmatranjima, kao što je prethodno navedeno. Nisu dostupni podatci o sudbini i ponašanju moksidektina u okolišu koji bi potvrdili utvrđenu malu vjerojatnost u stvarnim uvjetima. Stoga, kako bi se provjerio pristup na osnovi dokazne snage, u skladu s prijedlogom nositelja odobrenja za stavljanje VMP-a u promet, i kako bi se ocijenilo predstavljaju li teoretske opasnosti stvarni utjecaj na okoliš, CVMP je zaključio da je potrebno izraditi podatke o sudbini i ponašanju moksidektina u okolišu u uvjetima stvarne uporabe.

Na temelju dostupnih podataka ustanovljena je visoka toksičnost moksidektina za vodene organizme i organizme koji žive u sedimentu, tj. NOEC od 3,1 ng/l za vrstu *Daphnia magna*, NOEC od 3,2 ng/l za ribe i NOEC od 111 µg/kg suhe mase za trzalce. Također je dostavljena sveobuhvatna procjena rizika za organizme prisutne u gnoju na osnovi koje je utvrđeno da je koeficijent rizika (PEC/PNEC) > 5000 za jesenju kućnu muhu i > 1000 za balegara, što ukazuje na rizik za faunu prisutnu u gnoju.

Okolišni profil alternativa

Na temelju dostupnih podataka razmotren je okolišni profil drugih terapijskih rješenja, uključujući skupinu makrocikličkih laktona (ivermektin, abamektin, eprinomektin i doramektin) i druge skupine paraziticida kao što su organofosfati, sintetski piretroidi i regulatori rasta insekata. Pokazalo se da terapijske zamjene za moksidektin nemaju nužno povoljniji okolišni profil, osobito u pogledu toksičnosti za vodene insekte i insekte prisutne u gnoju.

Mjere za upravljanje rizikom ili ublažavanje rizika

CVMP je preporučio uvrštavanje mjera za ublažavanje rizika u informacije o VMP-u za sve dotične proizvode kako bi se ublažio rizik za vodene organizme i organizme koji žive u sedimentu, uključujući razdoblja izuzimanja za svaku ciljnu vrstu radi ograničenog pristupa vodenim tokovima. Ta razdoblja izuzimanja temelje se na preciziranim koeficijentima rizika s preciznim vrijednostima za PEC.

Nije bilo moguće utvrditi mjere za ublažavanje rizika za insekte prisutne u gnoju koje ispunjavaju kriterije iz osvrta CVMP-a o mjerama za ublažavanje rizika u vezi s procjenom rizika za okoliš veterinarsko-medicinskih proizvoda (EMA/CVMP/ERAWP/409328/2010)[16]. Stoga je Odbor preporučio dodavanje upozorenja u informacije o VMP-u, uzimajući u obzir rizik od toksičnosti ostataka u gnoju za faunu prisutnu u gnoju.

Osim toga, Odbor je napomenuo da se u informacijama o VMP-u za neke proizvode za polijevanje po koži nalazi upozorenje u kojem se navodi da se rizik za faunu prisutnu u gnoju može smanjiti izbjegavanjem razdoblja primjene koja se podudaraju s razdobljima visoke lokalne aktivnosti balegara. CVMP je zaključio da takvo upozorenje nije u skladu s dobrom poljoprivrednom praksom te da ga stoga treba ukloniti iz informacija o VMP-u.

Osim toga, Odbor je preporučio da u informacije o VMP-u za dotične proizvode treba uvrstiti informacije o opasnostima od moksidektina s obzirom na njegova svojstva PBT i savjet da se ti proizvodi primjenjuju samo u slučaju potvrđene infestacije.

Napominje se, sukladno s osvrtom CVMP-a o davanju odobrenja za VMP-ove koji sadržavaju tvari sa svojstvima PBT ili vPvB (EMA/CVMP/448211/2015)[17], da se smatra da se izloženost okoliša može ograničiti dodatnim mjerama koje su namijenjene osiguravanju odgovorne uporabe antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda, na primjer usmjerenim i selektivnim liječenjem pojedinih životinja. U svjetlu bilo kakvih novih informacija, buduća primjena takvih dodatnih mjera može se smatrati primjerenom.

Ocjena i zaključci o procjeni koristi i rizika

Klinički gledano, avermektini se smatraju najprimjerenijom terapijskom alternativom moksidektinu s obzirom na sličan spektar djelovanja na unutarnje i vanjske vrste parazita u goveda, ovaca i konja. Osim makrocikličkih laktona, utvrđeni razredi antiparazitika u goveda, ovaca i konja uključuju benzimidazole, tetrahidropirimidine (pirantel), imidazotiazole (levamisol), derivate amino-acetonitrila

[16] CVMP reflection paper on risk mitigation measures related to the environmental risk assessment of veterinary medicinal products (EMA/CVMP/ERAWP/409328/2010) – link
[17] CVMP reflection paper on the authorisation of veterinary medicinal products containing (potential) persistent, bioaccumulative and toxic (PBT) or very persistent and very bioaccumulative (vPvB) substances (EMA/CVMP/448211/2015) – link

(monepantel) i spiroindole (derkvantel). Avermektini imaju vrlo sličan širok spektar djelovanja, no on se djelomično ostvaruje različitim načinom djelovanja na receptore glutamatnih kloridnih kanala u stanicama nematoda i artropoda te na mehanizme ispumpavanja na molekularnim razinama. S druge strane, u literaturi postoje dokazi (Prichard *et al.*, 2012.)[18] da otpornost na avermektine i moksidektin nije uvijek genetski istovjetna, što ukazuje na to da se sojeve parazita koji su otporni na avermektine može uspješno tretirati moksidektinom. Zaključno, povlačenjem veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadržavaju moksidektin s europskog tržišta ograničio bi se broj odgovarajućih mogućnosti za liječenje, što nije poželjno iz perspektive rezistencije. Slijedom toga, s obzirom na ograničen broj različitih razreda endoparaziticida i ektoparaziticida, veterinarsko-medicinski proizvodi koji sadržavaju moksidektin važna su terapijska zamjena za druge veterinarsko-medicinske proizvode koji sadržavaju makrocikličke laktone. U ovom trenutku smatra se važnim zadržati odobrenja za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskih proizvoda koja sadržavaju moksidektin na europskom tržištu za liječenje i kontrolu parazitskih bolesti u goveda, ovaca i konja u cilju smanjenja rizika od razvoja rezistencije u skladu s načelima odgovorne uporabe.

Utvrđen je rizik za okoliš, koji se može djelomično ublažiti odgovarajućim mjerama za ublažavanje rizika. Još je važnije da moksidektin predstavlja opasnost zbog svojih svojstava PBT koja se ne mogu ukloniti mjerama za ublažavanje rizika, niti se može spriječiti ispuštanje u okoliš. Nisu dostupni podatci o sudbini i ponašanju moksidektina u okolišu koji bi potvrdili utvrđenu malu vjerojatnost u stvarnim uvjetima. Stoga, kako bi se provjerio pristup na osnovi dokazne snage, u skladu s prijedlogom nositelja odobrenja za stavljanje VMP-a u promet, i kako bi se ocijenilo predstavljaju li teoretske opasnosti stvarni utjecaj na okoliš, Odbor je zaključio da je potrebno ciljano uzorkovanje u okolišu nakon primjene veterinarsko-medicinskih proizvoda u obliku poliva, otopine koja sadržava 5 mg moksidektina po ml ili otopine za injekciju koja sadržava 100 mg moksidektina po ml u goveda na ispaši, kako bi se bolje razumjela stvarna izloženost okoliša.

Ukupni omjer koristi i rizika za veterinarsko-medicinske proizvode koji sadržavaju moksidektin za primjenu u goveda, ovaca i konja u formulacijama za polijevanje po koži i ubrizgavanje injekcijom te oralnim formulacijama (vidjeti Prilog I.) smatra se pozitivnim ako se provedu preporučene izmjene u informacijama o VMP-u (vidjeti Prilog III.). Nadalje, s obzirom na potrebu za ciljanim terenskim ispitivanjem radi izrade podataka o sudbini i ponašanju moksidektina u različitim segmentima okoliša u uvjetima stvarne uporabe te kako bi se potvrdilo da je vjerojatnost postojanosti, bioakumulativnosti i toksičnosti u stvarnim uvjetima u okolišu mala, smatra se da je potrebno odrediti uvjete koji utječu na odobrenja za stavljanje VMP-a u promet (vidjeti Prilog IV.).

Naknadnu procjenu podatka koji su dodatno izrađeni radi ispunjavanja tih uvjeta treba provesti CVMP zbog složenosti podataka izrađenih na takav način te u cilju održavanja usklađenog pristupa EU-a postignutog ovim arbitražnim postupkom.

Podatci koji su dodatno izrađeni radi ispunjavanja tih uvjeta, kao i sve druge relevantne informacije koje bi mogle postati dostupne, činit će osnovu za naknadnu procjenu CVMP-a u pogledu njegovih zaključaka o omjeru koristi i rizika za veterinarsko-medicinske proizvode koji sadržavaju moksidektin za primjenu u goveda, ovaca i konja u obliku formulacija za polijevanje po koži i ubrizgavanje injekcijom te oralnih formulacija.

[18] Prichard, R., Ménez, C., Lespine, A., 2012. Moxidectin and the avermectins: Consanguinity but not identity. International Journal for Parasitology: Drugs Drug Resistance 2:134-53.

Razlozi za izmjenu sažetaka opisa svojstava VMP-a, označivanja i uputa o VMP-u

Budući da:

- CVMP smatra da, na temelju dostupnih podataka i sukladno s rezultatima laboratorijskih ispitivanja, moksidektin ispunjava kriterije postojanosti, bioakumulativnosti i toksičnosti te da stoga treba biti razvrstan kao postojana, bioakumulativna i toksična (PBT) tvar;
- CVMP smatra da su veterinarsko-medicinski proizvodi koji sadržavaju moksidektin za primjenu u goveda, ovaca i konja u obliku formulacija za polijevanje po koži i ubrizgavanje injekcijom te oralnih formulacija djelotvorni veterinarsko-medicinski proizvodi za liječenje unutarnjih i vanjskih parazita u goveda, ovaca i konja;
- CVMP smatra da su veterinarsko-medicinski proizvodi koji sadržavaju moksidektin za primjenu u goveda, ovaca i konja u obliku formulacija za polijevanje po koži i ubrizgavanje injekcijom te oralnih formulacija važna terapijska alternativa s obzirom na ograničen broj različitih razreda endoparaziticida i ektoparaziticida i načelo odgovorne uporabe koje zahtijeva primjenu tvari iz različitih razreda antiparazitika za kontrolu parazitskih bolesti u cilju smanjenja rizika od razvoja rezistencije;
- CVMP smatra da je na temelju dostupnih podataka ustanovljena visoka toksičnost moksidektina za vodene organizme i organizme koji žive u sedimentu, kao i rizik za faunu prisutnu u gnoju;
- CVMP smatra da je u informacije o VMP-u potrebno uvrstiti mjere za ublažavanje rizika kako bi se smanjio utvrđeni rizik za vodene organizme i organizme koji žive u sedimentu. Nije moguće utvrditi mjere za ublažavanje rizika za faunu prisutnu u gnoju i stoga se u informacije o VMP-u moraju dodati upozorenja. Nadalje, u informacijama o VMP-u potrebno je navesti da moksidektin ima svojstva PBT;
- CVMP smatra da je potrebno ciljano uzorkovanje u okolišu nakon primjene veterinarsko-medicinskih proizvoda u obliku poliva, otopine koja sadržava 5 mg moksidektina po ml ili otopine za injekciju koja sadržava 100 mg moksidektina po ml u goveda na ispaši kako bi se bolje razumjela stvarna izloženost okoliša;
- CVMP smatra da je, na temelju trenutačno dostupnih podataka, ukupni omjer koristi i rizika pozitivan za veterinarsko-medicinske proizvode koji sadržavaju moksidektin za primjenu u goveda, ovaca i konja u formulacijama za polijevanje po koži i ubrizgavanje injekcijom te oralnim formulacijama (vidjeti Prilog I.), podložno izmjenama u informacijama o VMP-u i uvjetima za odobrenja za stavljanje VMP-a u promet;
- CVMP smatra da će dodatno izrađeni podatci radi ispunjavanja tih uvjeta, kao i sve druge relevantne informacije koje bi mogle postati dostupne, činiti osnovu za naknadnu procjenu CVMP-a u pogledu njegovih zaključaka o omjeru koristi i rizika za veterinarsko-medicinske proizvode koji sadržavaju moksidektin za primjenu u goveda, ovaca i konja u formulacijama za polijevanje po koži i ubrizgavanje injekcijom te oralnim formulacijama;

CVMP preporučuje unošenje izmjena u odobrenja za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadržavaju moksidektin za peroralnu, topikalnu ili supkutanu primjenu u goveda, ovaca i konja (vidjeti Prilog I.) kako bi se izmijenili sažetci opisa svojstava VMP-a, označivanje i upute o VMP-u u skladu s preporučenim izmjenama u informacijama o VMP-u kako je utvrđeno u Prilogu III.

Uvjeti određeni za odobrenja za stavljanje VMP-a u promet opisani su Prilogu IV.

Prilog III.

Izmjene odgovarajućih dijelova sažetaka opisa svojstava VMP-a, označivanja i uputa o VMP-u

A. Za veterinarsko-medicinske proizvode navedene u Prilogu I. u obliku poliva, otopine za primjenu u goveda koja sadržava 5 mg moksidektina po ml ili 5 mg moksidektina i 200 mg triklabendazola po ml

Sažetak opisa svojstava VMP-a

Za sve proizvode potrebno je dodati:

4.5. Posebne mjere opreza pri uporabi

Ostale mjere opreza s obzirom na utjecaj na okoliš

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Stoga se izloženost okoliša moksidektinu mora ograničiti u najvećoj mogućoj mjeri. Liječenje treba provoditi samo kad je potrebno i treba se temeljiti na broju jajašaca u fecesu ili procjeni rizika od infestacije na razini životinje i/ili stada.

Kao i ostali makrociklički laktoni, moksidektin može štetno utjecati na organizme koji nisu ciljni.

- Feces liječenih životinja koji sadržava moksidektin izlučen na pašnjak može privremeno smanjiti zastupljenost organizama koji se hrane gnojem. Nakon liječenja goveda ovim VMP-om moguće je izlučivanje razina moksidektina koje su potencijalno toksične za vrstu jesenja kućna muha tijekom razdoblja od više od dva tjedna te je moguće smanjenje zastupljenosti jesenje kućne muhe u tom razdoblju. U laboratorijskom ispitivanjima utvrđeno je da moksidektin može privremeno utjecati na reprodukciju balegara. Međutim, rezultati terenskih ispitivanja ne ukazuju na dugoročne učinke. Ipak, u slučaju ponavljanja tretmana moksidektinom (kao i proizvodima istog razreda antihelmintika) preporučuje se da se životinje ne tretiraju svaki put na istom pašnjaku kako bi se omogućio oporavak faune prisutne u gnoju.
- Moksidektin je inherentno toksičan za vodene organizme, uključujući ribe. VMP treba primjenjivati samo u skladu s uputama na naljepnici. Na temelju profila izlučivanja moksidektina prilikom primjene u obliku formulacije za polijevanje po koži, tretiranim životinjama treba onemogućiti pristup vodenim tokovima tijekom prvog tjedna liječenja.

Potrebno je izbrisati sljedeću rečenicu gdje je to primjenjivo: *„Rizik za faunu prisutnu u gnoju može se smanjiti izbjegavanjem primjene koja se podudara s razdobljima visoke lokalne aktivnosti balegara."*

5.3. Svojstva koja utječu na okoliš

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Konkretno, ispitivanjima akutne i kronične toksičnosti za alge, ljuskare i ribe pokazalo se da je moksidektin toksičan za te organizme te su utvrđene sljedeće krajnje točke:

Organizam		EC_{50}	NOEC
Alge	*S. capricornutum*	> 86,9 µg/l	86,9 µg/l
Ljuskari (vodena buha)	*Daphnia magna* (akutno)	0,0302 µg/l	0,011 µg/l
	Daphnia magna (reprodukcija)	0,0031 µg/l	0,010 µg/l
Ribe	*O. mykiss*	0,160 µg/l	Nije utvrđeno
	L. macrochirus	0,620 µg/l	0,52 µg/l
	P. promelas (rani životni stadiji)	Nije primjenjivo	0,0032 µg/l
	Cyprinus carpio	0,11 µg/l	Nije utvrđeno

EC_{50}: koncentracija koja rezultira s 50 % neželjenih učinaka na jedinkama vrste na kojoj je provedeno ispitivanje, tj. smrtnosti i subletalnih učinaka.
NOEC: koncentracija u ispitivanju pri kojoj nisu zapaženi učinci.

To znači da bi moksidektin, ako bi se dopustio njegov ulazak u vodna tijela, mogao imati ozbiljan i dugotrajan učinak na vodeni okoliš. Kako bi se taj rizik ublažio, moraju se poštovati sve mjere opreza pri uporabi i odlaganju.

6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju neupotrijebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Svi neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvodi ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s nacionalnim propisima. Nemojte vodene tokove zagađivati tim proizvodima.

Označivanje:

Za sve proizvode potrebno je dodati:

9. POSEBNO(-A) UPOZORENJE(-A), AKO JE(SU) POTREBNO(-A)

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Stoga se izloženost okoliša moksidektinu mora ograničiti u najvećoj mogućoj mjeri. Liječenje treba provoditi samo kad je potrebno i treba se temeljiti na broju jajašaca u fecesu ili procjeni rizika od infestacije na razini životinje i/ili stada.

Kao i ostali makrociklički laktoni, moksidektin može štetno utjecati na organizme koji nisu ciljni.

- Feces liječenih životinja koji sadržava moksidektin izlučen na pašnjak može privremeno smanjiti zastupljenost organizama koji se hrane gnojem. Nakon liječenja goveda ovim VMP-om moguće je izlučivanje razina moksidektina koje su potencijalno toksične za vrstu jesenja kućna muha tijekom razdoblja od više od dva tjedna te je moguće smanjenje zastupljenosti jesenje kućne muhe u tom razdoblju. U laboratorijskom ispitivanjima utvrđeno je da moksidektin može privremeno utjecati na reprodukciju balegara. Međutim, rezultati terenskih ispitivanja ne ukazuju na dugoročne učinke. Ipak, u slučaju ponavljanja tretmana moksidektinom (kao i proizvodima istog razreda antihelmintika) preporučuje se da se životinje ne tretiraju svaki put na istom pašnjaku kako bi se omogućio oporavak faune prisutne u gnoju.
- Moksidektin je inherentno toksičan za vodene organizme, uključujući ribe. To znači da bi moksidektin, ako bi se dopustio njegov ulazak u vodna tijela, mogao imati ozbiljan i dugotrajan učinak na vodeni okoliš. Kako bi se ublažio rizik, VMP treba primjenjivati samo u skladu s uputama na naljepnici. Na temelju profila izlučivanja moksidektina prilikom primjene u obliku formulacije za polijevanje po koži, tretiranim životinjama treba onemogućiti pristup vodenim tokovima tijekom prvog tjedna liječenja.

Potrebno je izbrisati sljedeću rečenicu gdje je to primjenjivo: *„Rizik za faunu prisutnu u gnoju može se smanjiti izbjegavanjem primjene koja se podudara s razdobljima visoke lokalne aktivnosti balegara."*

U slučaju nedostatnog prostora na naljepnici:

9. POSEBNO(-A) UPOZORENJE(-A), AKO JE(SU) POTREBNO(-A)

Utvrđeno je da ovaj proizvod predstavlja rizik za okoliš te se primjenjuju posebne mjere opreza. Prije uporabe pročitajte uputu o VMP-u.

Uputa o VMP-u:

Za sve proizvode potrebno je dodati:

12. POSEBNO(-A) UPOZORENJE(-A)

Ostale mjere opreza s obzirom na utjecaj na okoliš

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Stoga se izloženost okoliša moksidektinu mora ograničiti u najvećoj mogućoj mjeri. Liječenje treba provoditi samo kad je potrebno i treba se temeljiti na broju jajašaca u fecesu ili procjeni rizika od infestacije na razini životinje i/ili stada.

Kao i ostali makrociklički laktoni, moksidektin može štetno utjecati na organizme koji nisu ciljni, posebno na vodene organizme i faunu prisutnu u gnoju.

- Feces liječenih životinja koji sadržava moksidektin izlučen na pašnjak može privremeno smanjiti zastupljenost organizama koji se hrane gnojem. Nakon liječenja goveda ovim VMP-om, moguće je izlučivanje razina moksidektina koje su potencijalno toksične za vrstu jesenja kućna muha tijekom razdoblja od više od dva tjedna te je moguće smanjenje zastupljenosti jesenje kućne muhe u tom razdoblju. U laboratorijskom ispitivanjima utvrđeno je da moksidektin može privremeno utjecati na reprodukciju balegara. Međutim, rezultati terenskih ispitivanja ne ukazuju na dugoročne učinke. Ipak, u slučaju ponavljanja tretmana moksidektinom (kao i proizvodima istog razreda antihelmintika) preporučuje se da se životinje ne tretiraju svaki put na istom pašnjaku kako bi se omogućio oporavak faune prisutne u gnoju.
- Moksidektin je inherentno toksičan za vodene organizme, uključujući ribe. To znači da bi moksidektin, ako bi se dopustio njegov ulazak u vodna tijela, mogao imati ozbiljan i dugotrajan učinak na vodeni okoliš. Kako bi se ublažio rizik, VMP treba primjenjivati samo u skladu s uputama na naljepnici. Na temelju profila izlučivanja moksidektina prilikom primjene u obliku formulacije za polijevanje po koži, tretiranim životinjama treba onemogućiti pristup vodenim tokovima tijekom prvog tjedna liječenja.

Potrebno je izbrisati sljedeću rečenicu gdje je to primjenjivo: *„Rizik za faunu prisutnu u gnoju može se smanjiti izbjegavanjem primjene koja se podudara s razdobljima visoke lokalne aktivnosti balegara."*

13. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTRIJEBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Svi neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvodi ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s nacionalnim propisima. Nemojte vodene tokove zagađivati tim proizvodima.

Upitajte svojeg veterinara ili ljekarnika kako odlagati lijekove koji vam više nisu potrebni. Te mjere pomažu u zaštiti okoliša.

B. Za veterinarsko-medicinske proizvode navedene u Prilogu I. u obliku otopine za injekciju za primjenu u goveda koja sadržava 10 mg moksidektina po ml ili 100 mg moksidektina po ml

Sažetak opisa svojstava VMP-a

Za sve proizvode potrebno je dodati:

4.5. Posebne mjere opreza pri uporabi

Ostale mjere opreza s obzirom na utjecaj na okoliš

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Stoga se izloženost okoliša moksidektinu mora ograničiti u najvećoj mogućoj mjeri. Liječenje treba provoditi samo kad je potrebno i treba se temeljiti na broju jajašaca u fecesu ili procjeni rizika od infestacije na razini životinje i/ili stada.

Kao i ostali makrociklički laktoni, moksidektin može štetno utjecati na organizme koji nisu ciljni.

- Feces liječenih životinja koji sadržava moksidektin izlučen na pašnjak može privremeno smanjiti zastupljenost organizama koji se hrane gnojem. Nakon liječenja goveda ovim VMP-om moguće je izlučivanje razina moksidektina koje su potencijalno toksične za vrstu jesenja kućna muha tijekom razdoblja od više od četiri tjedna te je moguće smanjenje zastupljenosti jesenje kućne muhe u tom razdoblju. U laboratorijskom ispitivanjima utvrđeno je da moksidektin može privremeno utjecati na reprodukciju balegara. Međutim, rezultati terenskih ispitivanja ne ukazuju na dugoročne učinke. Ipak, u slučaju ponavljanja tretmana moksidektinom (kao i proizvodima istog razreda antihelmintika) preporučuje se da se životinje ne tretiraju svaki put na istom pašnjaku kako bi se omogućio oporavak faune prisutne u gnoju.
- Moksidektin je inherentno toksičan za vodene organizme, uključujući ribe. VMP treba primjenjivati samo u skladu s uputama na naljepnici. Na temelju profila izlučivanja moksidektina prilikom primjene u obliku formulacije za ubrizgavanje injekcijom, tretiranim životinjama treba onemogućiti pristup vodenim tokovima tijekom deset dana nakon liječenja.

5.3. Svojstva koja utječu na okoliš

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Konkretno, ispitivanjima akutne i kronične toksičnosti za alge, ljuskare i ribe pokazalo se da je moksidektin toksičan za te organizme te su utvrđene sljedeće krajnje točke:

Organizam		EC_{50}	NOEC
Alge	*S. capricornutum*	> 86,9 µg/l	86,9 µg/l
Ljuskari (vodena buha)	*Daphnia magna* (akutno)	0,0302 µg/l	0,011 µg/l
	Daphnia magna (reprodukcija)	0,0031 µg/l	0,010 µg/l
Ribe	*O. mykiss*	0,160 µg/l	Nije utvrđeno
	L. macrochirus	0,620 µg/l	0,52 µg/l
	P. promelas (rani životni stadiji)	Nije primjenjivo	0,0032 µg/l
	Cyprinus carpio	0,11 µg/l	Nije utvrđeno

EC_{50}: koncentracija koja rezultira s 50 % neželjenih učinaka na jedinkama vrste na kojoj je provedeno ispitivanje, tj. smrtnosti i subletalnih učinaka.

NOEC: koncentracija u ispitivanju pri kojoj nisu zapaženi učinci.

To znači da bi moksidektin, ako bi se dopustio njegov ulazak u vodna tijela, mogao imati ozbiljan i dugotrajan učinak na vodeni okoliš. Kako bi se taj rizik ublažio, moraju se poštovati sve mjere opreza pri uporabi i odlaganju.

Za sve proizvode potrebno je dodati:

6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju neupotrijebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Svi neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvodi ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s nacionalnim propisima. Nemojte vodene tokove zagađivati tim proizvodima.

Označivanje:

Za sve proizvode potrebno je dodati:

9. POSEBNO(-A) UPOZORENJE(-A), AKO JE(SU) POTREBNO(-A)

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Stoga se izloženost okoliša moksidektinu mora ograničiti u najvećoj mogućoj mjeri. Liječenje treba provoditi samo kad je potrebno i treba se temeljiti na broju jajašaca u fecesu ili procjeni rizika od infestacije na razini životinje i/ili stada.

Kao i ostali makrociklički laktoni, moksidektin može štetno utjecati na organizme koji nisu ciljni.

- Feces liječenih životinja koji sadržava moksidektin izlučen na pašnjak može privremeno smanjiti zastupljenost organizama koji se hrane gnojem. Nakon liječenja goveda ovim VMP-om, moguće je izlučivanje razina moksidektina koje su potencijalno toksične za vrstu jesenja kućna muha tijekom razdoblja od više od četiri tjedna te je moguće smanjenje zastupljenosti jesenje kućne muhe u tom razdoblju. U laboratorijskom ispitivanjima utvrđeno je da moksidektin može privremeno utjecati na reprodukciju balegara. Međutim, rezultati terenskih ispitivanja ne ukazuju na dugoročne učinke. Ipak, u slučaju ponavljanja tretmana moksidektinom (kao i proizvodima istog razreda antihelmintika) preporučuje se da se životinje ne tretiraju svaki put na istom pašnjaku kako bi se omogućio oporavak faune prisutne u gnoju.
- Moksidektin je inherentno toksičan za vodene organizme, uključujući ribe. To znači da bi moksidektin, ako bi se dopustio njegov ulazak u vodna tijela, mogao imati ozbiljan i dugotrajan učinak na vodeni okoliš. Kako bi se ublažio rizik, VMP treba primjenjivati samo u skladu s uputama na naljepnici. Na temelju profila izlučivanja moksidektina prilikom primjene u obliku formulacije za ubrizgavanje injekcijom, tretiranim životinjama treba onemogućiti pristup vodenim tokovima tijekom prvih deset dana nakon liječenja.

U slučaju nedostatnog prostora na naljepnici:

9. POSEBNO(-A) UPOZORENJE(-A), AKO JE(SU) POTREBNO(-A)

Utvrđeno je da ovaj proizvod predstavlja rizik za okoliš te se primjenjuju posebne mjere opreza. Prije uporabe pročitajte uputu o VMP-u.

Uputa o VMP-u:

Za sve proizvode potrebno je dodati:

12. POSEBNO(-A) UPOZORENJE(-A)

Ostale mjere opreza s obzirom na utjecaj na okoliš

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Stoga se izloženost okoliša moksidektinu mora ograničiti u najvećoj mogućoj mjeri. Liječenje treba provoditi samo kad je potrebno i treba se temeljiti na broju jajašaca u fecesu ili procjeni rizika od infestacije na razini životinje i/ili stada.

Kao i ostali makrociklički laktoni, moksidektin može štetno utjecati na organizme koji nisu ciljni, posebno na vodene organizme i faunu prisutnu u gnoju.

- Feces liječenih životinja koji sadržava moksidektin izlučen na pašnjak može privremeno smanjiti zastupljenost organizama koji se hrane gnojem. Nakon liječenja goveda ovim VMP-om, moguće je izlučivanje razina moksidektina koje su potencijalno toksične za vrstu jesenja kućna muha tijekom razdoblja od više od četiri tjedna te je moguće smanjenje zastupljenosti jesenje kućne muhe u tom razdoblju. U laboratorijskom ispitivanjima utvrđeno je da moksidektin može privremeno utjecati na reprodukciju balegara. Međutim, rezultati terenskih ispitivanja ne ukazuju na dugoročne učinke. Ipak, u slučaju ponavljanja tretmana moksidektinom (kao i proizvodima istog razreda antihelmintika) preporučuje se da se životinje ne tretiraju svaki put na istom pašnjaku kako bi se omogućio oporavak faune prisutne u gnoju.
- Moksidektin je inherentno toksičan za vodene organizme, uključujući ribe. To znači da bi moksidektin, ako bi se dopustio njegov ulazak u vodna tijela, mogao imati ozbiljan i dugotrajan učinak na vodeni okoliš. Kako bi se ublažio rizik, VMP treba primjenjivati samo u skladu s uputama na naljepnici. Na temelju profila izlučivanja moksidektina prilikom primjene u obliku formulacije za ubrizgavanje injekcijom, tretiranim životinjama treba onemogućiti pristup vodenim tokovima tijekom prvih deset dana nakon liječenja.

13. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTRIJEBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Svi neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvodi ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s nacionalnim propisima. Nemojte vodene tokove zagađivati tim proizvodima.

Upitajte svojeg veterinara ili ljekarnika kako odlagati lijekove koji vam više nisu potrebni. Te mjere pomažu u zaštiti okoliša.

C. Za veterinarsko-medicinske proizvode navedene u Prilogu I. u obliku oralne otopine za primjenu u ovaca koja sadržava 1 mg moksidektina po ml ili 1 mg moksidektina i 50 mg triklabendazola po ml

Sažetak opisa svojstava VMP-a

Za sve proizvode potrebno je dodati:

4.5. Posebne mjere opreza pri uporabi

Ostale mjere opreza s obzirom na utjecaj na okoliš

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Stoga se izloženost okoliša moksidektinu mora ograničiti u najvećoj mogućoj mjeri. Liječenje treba provoditi samo kad je potrebno i treba se temeljiti na broju jajašaca u fecesu ili procjeni rizika od infestacije na razini životinje i/ili stada.

Kao i ostali makrociklički laktoni, moksidektin može štetno utjecati na organizme koji nisu ciljni.

- Feces liječenih životinja koji sadržava moksidektin izlučen na pašnjak može privremeno smanjiti zastupljenost organizama koji se hrane gnojem. Nakon liječenja ovaca ovim VMP-om, moguće je izlučivanje razina moksidektina koje su potencijalno toksične za vrstu jesenja kućna muha tijekom razdoblja od četiri dana te je moguće smanjenje zastupljenosti jesenje kućne muhe u tom razdoblju. U laboratorijskom ispitivanjima utvrđeno je da moksidektin može privremeno utjecati na reprodukciju balegara. Međutim, rezultati ispitivanja s nastalim ostatcima ne ukazuju na dugoročne učinke. Ipak, u slučaju ponavljanja tretmana moksidektinom (kao i proizvodima istog razreda antihelmintika) preporučuje se da se životinje ne tretiraju svaki put na istom pašnjaku kako bi se omogućio oporavak faune prisutne u gnoju.
- Moksidektin je inherentno toksičan za vodene organizme, uključujući ribe. VMP treba primjenjivati samo u skladu s uputama na naljepnici. Na temelju profila izlučivanja moksidektina prilikom primjene u ovaca u obliku oralne formulacije, tretiranim životinjama treba onemogućiti pristup vodenim tokovima tijekom prva tri dana nakon liječenja.

5.3. Svojstva koja utječu na okoliš

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Konkretno, ispitivanjima akutne i kronične toksičnosti za alge, ljuskare i ribe pokazalo se da je moksidektin toksičan za te organizme te su utvrđene sljedeće krajnje točke:

Organizam		EC_{50}	NOEC
Alge	*S. capricornutum*	> 86,9 µg/l	86,9 µg/l
Ljuskari (vodena buha)	*Daphnia magna* (akutno)	0,0302 µg/l	0,011 µg/l
	Daphnia magna (reprodukcija)	0,0031 µg/l	0,010 µg/l
Ribe	*O. mykiss*	0,160 µg/l	Nije utvrđeno
	L. macrochirus	0,620 µg/l	0,52 µg/l
	P. promelas (rani životni stadiji)	Nije primjenjivo	0,0032 µg/l
	Cyprinus carpio	0,11 µg/l	Nije utvrđeno

EC_{50}: koncentracija koja rezultira s 50 % neželjenih učinaka na jedinkama vrste na kojoj je provedeno ispitivanje, tj. smrtnosti i subletalnih učinaka.

NOEC: koncentracija u ispitivanju pri kojoj nisu zapaženi učinci.

To znači da bi moksidektin, ako bi se dopustio njegov ulazak u vodna tijela, mogao imati ozbiljan i dugotrajan učinak na vodeni okoliš. Kako bi se taj rizik ublažio, moraju se poštovati sve mjere opreza pri uporabi i odlaganju.

6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju neupotrijebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Svi neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvodi ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s nacionalnim propisima. Nemojte vodene tokove zagađivati tim proizvodima.

Označivanje:

Za sve proizvode potrebno je dodati:

9.	POSEBNO(-A) UPOZORENJE(-A), AKO JE(SU) POTREBNO(-A)

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Stoga se izloženost okoliša moksidektinu mora ograničiti u najvećoj mogućoj mjeri. Liječenje treba provoditi samo kad je potrebno i treba se temeljiti na broju jajašaca u fecesu ili procjeni rizika od infestacije na razini životinje i/ili stada.

Kao i ostali makrociklički laktoni, moksidektin može štetno utjecati na organizme koji nisu ciljni.

- Feces liječenih životinja koji sadržava moksidektin izlučen na pašnjak može privremeno smanjiti zastupljenost organizama koji se hrane gnojem. Nakon liječenja ovaca ovim VMP-om, moguće je izlučivanje razina moksidektina koje su potencijalno toksične za vrstu jesenja kućna muha tijekom razdoblja od četiri dana te je moguće smanjenje zastupljenosti jesenje kućne muhe u tom razdoblju. U laboratorijskom ispitivanjima utvrđeno je da moksidektin može privremeno utjecati na reprodukciju balegara. Međutim, rezultati ispitivanja s nastalim ostatcima ne ukazuju na dugoročne učinke. Ipak, u slučaju ponavljanja tretmana moksidektinom (kao i proizvodima istog razreda antihelmintika) preporučuje se da se životinje ne tretiraju svaki put na istom pašnjaku kako bi se omogućio oporavak faune prisutne u gnoju.
- Moksidektin je inherentno toksičan za vodene organizme, uključujući ribe. VMP treba primjenjivati samo u skladu s uputama na naljepnici. Na temelju profila izlučivanja moksidektina prilikom primjene u ovaca u obliku oralne formulacije, tretiranim životinjama treba onemogućiti pristup vodenim tokovima tijekom prva tri dana nakon liječenja.

U slučaju nedostatnog prostora na naljepnici:

9.	POSEBNO(-A) UPOZORENJE(-A), AKO JE(SU) POTREBNO(-A)

Utvrđeno je da ovaj proizvod predstavlja rizik za okoliš te se primjenjuju posebne mjere opreza. Prije uporabe pročitajte uputu o VMP-u.

Uputa o VMP-u:

Za sve proizvode potrebno je dodati:

12. POSEBNO(-A) UPOZORENJE(-A)

Ostale mjere opreza s obzirom na utjecaj na okoliš

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Stoga se izloženost okoliša moksidektinu mora ograničiti u najvećoj mogućoj mjeri. Liječenje treba provoditi samo kad je potrebno i treba se temeljiti na broju jajašaca u fecesu ili procjeni rizika od infestacije na razini životinje i/ili stada.

Kao i ostali makrociklički laktoni, moksidektin može štetno utjecati na organizme koji nisu ciljni, posebno na vodene organizme i faunu prisutnu u gnoju.

- Feces liječenih životinja koji sadržava moksidektin izlučen na pašnjak može privremeno smanjiti zastupljenost organizama koji se hrane gnojem. Nakon liječenja ovaca ovim VMP-om, moguće je izlučivanje razina moksidektina koje su potencijalno toksične za vrstu jesenja kućna muha tijekom razdoblja od četiri dana te je moguće smanjenje zastupljenosti jesenje kućne muhe u tom razdoblju. U laboratorijskom ispitivanjima utvrđeno je da moksidektin može privremeno utjecati na reprodukciju balegara. Međutim, rezultati ispitivanja s nastalim ostatcima ne ukazuju na dugoročne učinke. Ipak, u slučaju ponavljanja tretmana moksidektinom (kao i proizvodima istog razreda antihelmintika) preporučuje se da se životinje ne tretiraju svaki put na istom pašnjaku kako bi se omogućio oporavak faune prisutne u gnoju.
- Moksidektin je inherentno toksičan za vodene organizme, uključujući ribe. VMP treba primjenjivati samo u skladu s uputama na naljepnici. Na temelju profila izlučivanja moksidektina prilikom primjene u ovaca u obliku oralne formulacije, tretiranim životinjama treba onemogućiti pristup vodenim tokovima tijekom prva tri dana nakon liječenja.

13. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTRIJEBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Svi neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvodi ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s nacionalnim propisima. Nemojte vodene tokove zagađivati tim proizvodima.

Upitajte svojeg veterinara ili ljekarnika kako odlagati lijekove koji vam više nisu potrebni. Te mjere pomažu u zaštiti okoliša.

D. Za veterinarsko-medicinske proizvode navedene u Prilogu I. u obliku otopine za injekciju za primjenu u ovaca koja sadržava 10 mg moksidektina po ml ili 20 mg moksidektina po ml

Sažetak opisa svojstava VMP-a

Za sve proizvode potrebno je dodati:

4.5. Posebne mjere opreza pri uporabi

Ostale mjere opreza s obzirom na utjecaj na okoliš

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Stoga se izloženost okoliša moksidektinu mora ograničiti u najvećoj mogućoj mjeri. Liječenje treba provoditi samo kad je potrebno i treba se temeljiti na broju jajašaca u fecesu ili procjeni rizika od infestacije na razini životinje i/ili stada.

Kao i ostali makrociklički laktoni, moksidektin može štetno utjecati na organizme koji nisu ciljni.

- Feces liječenih životinja koji sadržava moksidektin izlučen na pašnjak može privremeno smanjiti zastupljenost organizama koji se hrane gnojem. Nakon liječenja ovaca ovim VMP-om, moguće je izlučivanje razina moksidektina koje su potencijalno toksične za vrstu jesenja kućna muha tijekom razdoblja od više od četiri tjedna te je moguće smanjenje zastupljenosti jesenje kućne muhe u tom razdoblju. U laboratorijskom ispitivanjima utvrđeno je da moksidektin može privremeno utjecati na reprodukciju balegara. Međutim, rezultati ispitivanja s nastalim ostatcima ne ukazuju na dugoročne učinke. Ipak, u slučaju ponavljanja tretmana moksidektinom (kao i proizvodima istog razreda antihelmintika) preporučuje se da se životinje ne tretiraju svaki put na istom pašnjaku kako bi se omogućio oporavak faune prisutne u gnoju.
- Moksidektin je inherentno toksičan za vodene organizme, uključujući ribe. VMP treba primjenjivati samo u skladu s uputama na naljepnici. Na temelju profila izlučivanja moksidektina prilikom primjene u ovaca u obliku formulacije za ubrizgavanje injekcijom, tretiranim životinjama treba onemogućiti pristup vodenim tokovima tijekom prvih 11 dana nakon liječenja.

5.3. Svojstva koja utječu na okoliš

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Konkretno, ispitivanjima akutne i kronične toksičnosti za alge, ljuskare i ribe pokazalo se da je moksidektin toksičan za te organizme te su utvrđene sljedeće krajnje točke:

Organizam		**EC_{50}**	**NOEC**
Alge	*S. capricornutum*	> 86,9 µg/l	86,9 µg/l
Ljuskari (vodena buha)	*Daphnia magna* (akutno)	0,0302 µg/l	0,011 µg/l
	Daphnia magna (reprodukcija)	0,0031 µg/l	0,010 µg/l
Ribe	*O. mykiss*	0,160 µg/l	Nije utvrđeno
	L. macrochirus	0,620 µg/l	0,52 µg/l
	P. promelas (rani životni stadiji)	Nije primjenjivo	0,0032 µg/l
	Cyprinus carpio	0,11 µg/l	Nije utvrđeno

EC_{50}: koncentracija koja rezultira s 50 % neželjenih učinaka na jedinkama vrste na kojoj je provedeno ispitivanje, tj. smrtnosti i subletalnih učinaka.

NOEC: koncentracija u ispitivanju pri kojoj nisu zapaženi učinci.

To znači da bi moksidektin, ako bi se dopustio njegov ulazak u vodna tijela, mogao imati ozbiljan i dugotrajan učinak na vodeni okoliš. Kako bi se taj rizik ublažio, moraju se poštovati sve mjere opreza pri uporabi i odlaganju.

6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju neupotrijebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Svi neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvodi ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s nacionalnim propisima. Nemojte vodene tokove zagađivati tim proizvodima.

Označivanje:

Za sve proizvode potrebno je dodati:

9.	POSEBNO(-A) UPOZORENJE(-A), AKO JE(SU) POTREBNO(-A)

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Stoga se izloženost okoliša moksidektinu mora ograničiti u najvećoj mogućoj mjeri. Liječenje treba provoditi samo kad je potrebno i treba se temeljiti na broju jajašaca u fecesu ili procjeni rizika od infestacije na razini životinje i/ili stada.

Kao i ostali makrociklički laktoni, moksidektin može štetno utjecati na organizme koji nisu ciljni.

- Feces liječenih životinja koji sadržava moksidektin izlučen na pašnjak može privremeno smanjiti zastupljenost organizama koji se hrane gnojem. Nakon liječenja ovaca ovim VMP-om, moguće je izlučivanje razina moksidektina koje su potencijalno toksične za vrstu jesenja kućna muha tijekom razdoblja od više od četiri tjedna te je moguće smanjenje zastupljenosti jesenje kućne muhe u tom razdoblju. U laboratorijskom ispitivanjima utvrđeno je da moksidektin može privremeno utjecati na reprodukciju balegara. Međutim, rezultati ispitivanja s nastalim ostatcima ne ukazuju na dugoročne učinke. Ipak, u slučaju ponavljanja tretmana moksidektinom (kao i proizvodima istog razreda antihelmintika) preporučuje se da se životinje ne tretiraju svaki put na istom pašnjaku kako bi se omogućio oporavak faune prisutne u gnoju.
- Moksidektin je inherentno toksičan za vodene organizme, uključujući ribe. VMP treba primjenjivati samo u skladu s uputama na naljepnici. Na temelju profila izlučivanja moksidektina prilikom primjene u ovaca u obliku formulacije za ubrizgavanje injekcijom, tretiranim životinjama treba onemogućiti pristup vodenim tokovima tijekom prvih 11 dana nakon liječenja.

U slučaju nedostatnog prostora na naljepnici:

9.	POSEBNO(-A) UPOZORENJE(-A), AKO JE(SU) POTREBNO(-A)

Utvrđeno je da ovaj proizvod predstavlja rizik za okoliš te se primjenjuju posebne mjere opreza. Prije uporabe pročitajte uputu o VMP-u.

Uputa o VMP-u:

Za sve proizvode potrebno je dodati:

12. POSEBNO(-A) UPOZORENJE(-A)

Ostale mjere opreza s obzirom na utjecaj na okoliš

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Stoga se izloženost okoliša moksidektinu mora ograničiti u najvećoj mogućoj mjeri. Liječenje treba provoditi samo kad je potrebno i treba se temeljiti na broju jajašaca u fecesu ili procjeni rizika od infestacije na razini životinje i/ili stada.

Kao i ostali makrociklički laktoni, moksidektin može štetno utjecati na organizme koji nisu ciljni, posebno na vodene organizme i faunu prisutnu u gnoju.

- Feces liječenih životinja koji sadržava moksidektin izlučen na pašnjak može privremeno smanjiti zastupljenost organizama koji se hrane gnojem. Nakon liječenja ovaca ovim VMP-om, moguće je izlučivanje razina moksidektina koje su potencijalno toksične za vrstu jesenja kućna muha tijekom razdoblja od više od četiri tjedna te je moguće smanjenje zastupljenosti jesenje kućne muhe u tom razdoblju. U laboratorijskom ispitivanjima utvrđeno je da moksidektin može privremeno utjecati na reprodukciju balegara. Međutim, rezultati ispitivanja s nastalim ostatcima ne ukazuju na dugoročne učinke. Ipak, u slučaju ponavljanja tretmana moksidektinom (kao i proizvodima istog razreda antihelmintika) preporučuje se da se životinje ne tretiraju svaki put na istom pašnjaku kako bi se omogućio oporavak faune prisutne u gnoju.
- Moksidektin je inherentno toksičan za vodene organizme, uključujući ribe. VMP treba primjenjivati samo u skladu s uputama na naljepnici. Na temelju profila izlučivanja moksidektina prilikom primjene u ovaca u obliku formulacije za ubrizgavanje injekcijom, tretiranim životinjama treba onemogućiti pristup vodenim tokovima tijekom prvih 11 dana nakon liječenja.

13. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTRIJEBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Svi neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvodi ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s nacionalnim propisima. Nemojte vodene tokove zagađivati tim proizvodima.

Upitajte svojeg veterinara ili ljekarnika kako odlagati lijekove koji vam više nisu potrebni. Te mjere pomažu u zaštiti okoliša.

E. Za veterinarsko-medicinske proizvode navedene u Prilogu I. u obliku oralnog gela za primjenu u konja i ponija koji sadržava 18,92 mg moksidektina po gramu ili 19,5 mg moksidektina i 121,7 mg prazikvantela po gramu

Sažetak opisa svojstava VMP-a

Za sve proizvode potrebno je dodati:

4.5. Posebne mjere opreza pri uporabi

Ostale mjere opreza s obzirom na utjecaj na okoliš

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Stoga se izloženost okoliša moksidektinu mora ograničiti u najvećoj mogućoj mjeri. Liječenje treba provoditi samo kad je potrebno i treba se temeljiti na broju jajašaca u fecesu ili procjeni rizika od infestacije na razini životinje i/ili stada. Kako bi se smanjilo ispuštanje moksidektina u površinsku vodu te na temelju profila izlučivanja moksidektina prilikom primjene u obliku oralne formulacije u konja, tretiranim životinjama treba onemogućiti pristup vodenim tokovima tijekom prvog tjedna nakon liječenja.

Kao i ostali makrociklički laktoni, moksidektin može štetno utjecati na organizme koji nisu ciljni.

- Feces liječenih životinja koji sadržava moksidektin izlučen na pašnjak može privremeno smanjiti zastupljenost organizama koji se hrane gnojem. Nakon liječenja konja ovim VMP-om, moguće je izlučivanje razina moksidektina koje su potencijalno toksične za balegare i jesenje kućne muhe tijekom razdoblja od više od jednog tjedna te je moguće smanjenje zastupljenosti faune prisutne u gnoju.
- Moksidektin je inherentno toksičan za vodene organizme, uključujući ribe. VMP treba primjenjivati samo u skladu s uputama na naljepnici.

5.3. Svojstva koja utječu na okoliš

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Konkretno, ispitivanjima akutne i kronične toksičnosti za alge, ljuskare i ribe pokazalo se da je moksidektin toksičan za te organizme te su utvrđene sljedeće krajnje točke:

Organizam		EC_{50}	NOEC
Alge	*S. capricornutum*	> 86,9 µg/l	86,9 µg/l
Ljuskari (vodena buha)	*Daphnia magna* (akutno)	0,0302 µg/l	0,011 µg/l
	Daphnia magna (reprodukcija)	0,0031 µg/l	0,010 µg/l
Ribe	*O. mykiss*	0,160 µg/l	Nije utvrđeno
	L. macrochirus	0,620 µg/l	0,52 µg/l
	P. promelas (rani životni stadiji)	Nije primjenjivo	0,0032 µg/l
	Cyprinus carpio	0,11 µg/l	Nije utvrđeno

EC_{50}: koncentracija koja rezultira s 50 % neželjenih učinaka na jedinkama vrste na kojoj je provedeno ispitivanje, tj. smrtnosti i subletalnih učinaka.

NOEC: koncentracija u ispitivanju pri kojoj nisu zapaženi učinci.

To znači da bi moksidektin, ako bi se dopustio njegov ulazak u vodna tijela, mogao imati ozbiljan i dugotrajan učinak na vodeni okoliš. Kako bi se taj rizik ublažio, moraju se poštovati sve mjere opreza pri uporabi i odlaganju.

6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju neupotrijebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Svi neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvodi ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s nacionalnim propisima. Nemojte vodene tokove zagađivati tim proizvodima.

Označivanje:

Za sve proizvode potrebno je dodati:

9.	POSEBNO(-A) UPOZORENJE(-A), AKO JE(SU) POTREBNO(-A)

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Stoga se izloženost okoliša moksidektinu mora ograničiti u najvećoj mogućoj mjeri. Liječenje treba provoditi samo kad je potrebno i treba se temeljiti na broju jajašaca u fecesu ili procjeni rizika od infestacije na razini životinje i/ili stada. Kako bi se smanjilo ispuštanje moksidektina u površinsku vodu te na temelju profila izlučivanja moksidektina prilikom primjene u obliku oralne formulacije u konja, tretiranim životinjama treba onemogućiti pristup vodenim tokovima tijekom prvog tjedna nakon liječenja.

Kao i ostali makrociklički laktoni, moksidektin može štetno utjecati na organizme koji nisu ciljni.

- Feces liječenih životinja koji sadržava moksidektin izlučen na pašnjak može privremeno smanjiti zastupljenost organizama koji se hrane gnojem. Nakon liječenja konja ovim VMP-om, moguće je izlučivanje razina moksidektina koje su potencijalno toksične za balegare i jesenje kućne muhe tijekom razdoblja od više od jednog tjedna te je moguće smanjenje zastupljenosti faune prisutne u gnoju.
- Moksidektin je inherentno toksičan za vodene organizme, uključujući ribe. VMP treba primjenjivati samo u skladu s uputama na naljepnici.

U slučaju nedostatnog prostora na naljepnici:

9.	POSEBNO(-A) UPOZORENJE(-A), AKO JE(SU) POTREBNO(-A)

Utvrđeno je da ovaj proizvod predstavlja rizik za okoliš te se primjenjuju posebne mjere opreza. Prije uporabe pročitajte uputu o VMP-u.

Uputa o VMP-u:

Za sve proizvode potrebno je dodati:

12. POSEBNO(-A) UPOZORENJE(-A)

Ostale mjere opreza s obzirom na utjecaj na okoliš

Moksidektin ispunjava kriterije za razvrstavanje u (vrlo) postojane, bioakumulativne i toksične (PBT) tvari. Stoga se izloženost okoliša moksidektinu mora ograničiti u najvećoj mogućoj mjeri. Liječenje treba provoditi samo kad je potrebno i treba se temeljiti na broju jajašaca u fecesu ili procjeni rizika od infestacije na razini životinje i/ili stada. Kako bi se smanjilo ispuštanje moksidektina u površinsku vodu te na temelju profila izlučivanja moksidektina prilikom primjene u obliku oralne formulacije u konja, tretiranim životinjama treba onemogućiti pristup vodenim tokovima tijekom prvog tjedna nakon liječenja.

Kao i ostali makrociklički laktoni, moksidektin može štetno utjecati na organizme koji nisu ciljni, posebno na vodene organizme i faunu prisutnu u gnoju.

- Feces liječenih životinja koji sadržava moksidektin izlučen na pašnjak može privremeno smanjiti zastupljenost organizama koji se hrane gnojem. Nakon liječenja konja ovim VMP-om moguće je izlučivanje razina moksidektina koje su potencijalno toksične za balegare i jesenje kućne muhe tijekom razdoblja od više od jednog tjedna te je moguće smanjenje zastupljenosti faune prisutne u gnoju.
- Moksidektin je inherentno toksičan za vodene organizme, uključujući ribe. VMP treba primjenjivati samo u skladu s uputama na naljepnici.

13. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTRIJEBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Svi neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvodi ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s nacionalnim propisima. Nemojte vodene tokove zagađivati tim proizvodima.

Upitajte svojeg veterinara ili ljekarnika kako odlagati lijekove koji vam više nisu potrebni. Te mjere pomažu u zaštiti okoliša.

Prilog IV.

Uvjeti odobrenja za stavljanje VMP-a u promet

Svi nositelji odobrenja za stavljanje VMP-a u promet trebaju ispuniti sljedeće uvjete:

Uvjeti	**Datum**
Potrebno je provesti terensko ispitivanje kako bi se izradili podatci o sudbini i ponašanju moksidektina u različitim ekološkim medijima u stvarnim uvjetima uporabe veterinarsko-medicinskih proizvoda koji se primjenjuju u životinja na ispaši radi sprečavanja/liječenja infestacije parazitima. Terensko ispitivanje treba ispunjavati sljedeće kriterije: • Treba upotrijebiti poliv, otopinu koja sadržava 5 mg moksidektina po ml ili otopinu za injekciju koja sadržava 100 mg moksidektina po ml u goveda na ispaši jer to u stvarnosti predstavlja najgori scenarij u pogledu ispuštanja. • Ispitivanje treba provesti u razdoblju od tri uzastopne godine kako bi se uzele u obzir sezonske i godišnje promjene. • Ispitivanje treba provesti u jednoj ili više zemljopisnih regija Europe s najgorim klimatskim i epidemiološkim uvjetima, u blizini malih vodnih tijela. Ako se ispitivanje provede u jednoj zemljopisnoj regiji, nositelji odobrenja za stavljanje VMP-a u promet trebaju potvrditi da je zaista riječ o najgorem mogućem slučaju. • U pogledu pojavnosti moksidektina, treba uzeti u obzir različite ciljne medije, kao što su gnoj, površinska voda/krute čestice, sediment i tlo. Potrebno je prijaviti sljedeće rezultate: • koncentracije moksidektina u različitim ciljnim medijima; • pokazatelje sezonskih razlika u koncentracijama moksidektina na osnovi različite temperature, vlage, svojstava tla te, ako je primjenjivo, regionalnih razlika; • dokaze o trendovima tj. o povećanju/smanjenju koncentracija ili platou (stabilno stanje).	U roku od 60 mjeseci od donošenja Odluke Komisije o ovom postupku
CVMP-u treba dostaviti detaljne informacije o izvedbi terenskog ispitivanja (protokolu), uključujući prijedloge vremenskih rokova za podnošenje privremenih izvješća.	U roku od 12 mjeseci od donošenja Odluke Komisije o ovom postupku
CVMP-u treba dostaviti završno izvješće o ispitivanju radi ocjenjivanja.	U roku od 60 mjeseci od donošenja Odluke Komisije o ovom postupku

CVMP-u treba dostaviti prethodno navedene podatke radi ocjenjivanja najkasnije pet godina nakon donošenja Odluke Komisije o ovom arbitražnom postupku.