

Bijlage I

Lijst met namen, farmaceutische vormen, sterkten van de geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, diersoorten, toedieningswegen en aanvragers/houders van de vergunningen voor het in de handel brengen in de lidstaten

Lidstaat EU / EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Oostenrijk	Continental Farmaceutica SPRL Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUIMOXECTIN 18,92 mg/g, Gel zum Eingeben für Pferde und Ponys	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Oostenrijk	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	EQUEST PRAMOX 19,5 mg/g + 121,7 mg/g Gel zum Eingeben für Pferde	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Oostenrijk	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	EQUEST 18,92 mg/g, Gel zum Eingeben für Pferde und Ponys	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Oostenrijk	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schafe	Moxidectine, triclabendazol	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml 50 mg/ml	Schapen	Oraal
Oostenrijk	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	Cydectin 1 mg/ml - Lösung zum Eingeben für Schafe	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
Oostenrijk	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	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Oostenrijk	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moxidectine, triclabendazol	Pour-on-oplossing	5 mg/ml 200 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier

Lidstaat EU / EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Oostenrijk	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	CYDECTIN 5 mg/ml POUR-ON - Lösung zum Übergießen für Rinder	Moxidectine	Pour-on-oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
België	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cyductin 1% m/v	Moxidectine	Oplossing voor injectie	10 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
België	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cyductin 0,1%	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
België	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cyductin 0,5%	Moxidectine	Pour-on-oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
België	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cyductin 10% LA	Moxidectine	Oplossing voor injectie	100 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
België	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cyductin Triclamox 1 mg/ml+50 mg/ml solution orale pour ovins	Moxidectine triclabendazol	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml 50 mg/ml	Schapen	Oraal
België	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cyductin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml solution pour-on pour bovins	Moxidectine, triclabendazol	Pour-on-oplossing	5 mg/ml 200 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier

Lidstaat EU / EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsw eg
België	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equest Gel Oral	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
België	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equest Pramox gel oral	Moxidectine praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
België	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equimoxectin gel oral	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
België	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox gel oral	Moxidectine praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
België	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equest oral gel	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Tsjechië	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Equest 18,92 mg/g perorální gel	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg	Paarden en pony's	Oraal
Tsjechië	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Equest Pramox perorální gel	Moxidectine praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal

Lidstaat EU / EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Tsjechië	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Equipramox perorální gel	Moxidectine praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Denemarken	Zoetis Finland OY Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cysectin Pour-On Vet.	Moxidectine	Pour-on-oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Denemarken	Zoetis Finland OY Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cysectin TriclaMox	Moxidectine, triclabendazol	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml 50 mg/ml	Schapen	Oraal
Denemarken	Zoetis Finland OY Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cysectin TriclaMox	Moxidectine, triclabendazol	Pour-on-oplossing	5 mg/ml 200 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Denemarken	Zoetis Finland OY Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cysectin Vet.	Moxidectine	Oplossing voor injectie	10 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
Denemarken	Zoetis Finland OY Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cysectin Vet.	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
Denemarken	Zoetis Finland OY Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Equest Pramox Vet.	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal

Lidstaat EU / EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Denemarken	Zoetis Finland OY Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Equest Vet.	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg	Paarden en pony's	Oraal
Denemarken	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equimoxectin	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Denemarken	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Estland	Zoetis Belgium S.A. Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equest 2% Oral Gel for Horses	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Estland	Zoetis Belgium S.A. Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equest Pramox Oral Gel	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Estland	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Finland	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cyductin Pour-On vet	Moxidectine	Pour-on-oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier

Lidstaat EU/EER	Aanvrager /houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsw eg
Finland	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Equest Pramox	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Finland	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Equest vet	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Finland	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equimoxectin vet	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Finland	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox vet	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Frankrijk	ZOETIS France 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	EQUEST GEL ORAL	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg / g	Paarden en pony's	Oraal
Frankrijk	ZOETIS France 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	EQUEST PRAMOX	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Frankrijk	ZOETIS France 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	MOXIQUEST GEL ORAL	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Frankrijk	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUIMOXECTIN 18,92 MG/G GEL ORAL POUR CHEVAUX ET PONEYS	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Frankrijk	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUIPRAMOX 19,5 MG/G + 121,7 MG/G GEL ORAL	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Frankrijk	ZOETIS FRANCE 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	CYDECTINE 1 % SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS	Moxidectine	Oplossing voor injectie	10 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
Frankrijk	ZOETIS FRANCE 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	CYDECTINE 0,1 % SOLUTION ORALE POUR OVINS	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
Frankrijk	ZOETIS FRANCE 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	CYDECTINE 0,5 % SOLUTION POUR-ON POUR BOVINS	Moxidectine	Pour-on-oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier

Lidstaat EU/EER	Aanvrager /houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsw eg
Frankrijk	ZOETIS FRANCE 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	CYDECTINE 1 % SOLUTION INJECTABLE POUR OVINS	Moxidectine	Oplossing voor injectie	10 mg/ml	Schapen	Subcutaan
Frankrijk	ZOETIS FRANCE 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	CYDECTINE 10 % LA POUR BOVINS	Moxidectine	Oplossing voor injectie	100 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
Frankrijk	ZOETIS FRANCE 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	CYDECTINE LA 20 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR OVINS	Moxidectine	Oplossing voor injectie	20 mg/ml	Schapen	Subcutaan
Frankrijk	ZOETIS FRANCE 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	CYDECTINE TRICLAMOX 1 MG/ML + 50 MG/ML SOLUTION BUVABLE POUR OVINS	Moxidectine, triclabendazol	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml 50 mg/ ml	Schapen	Oraal
Frankrijk	ZOETIS FRANCE 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	ZERMEX 2% LA SOLUTION INJECTABLE POUR OVINS	Moxidectine	Oplossing voor injectie	20 mg/ml	Schapen	Subcutaan

Lidstaat EU / EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Frankrijk	ZOETIS FRANCE 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	ZERMEX 10 % LA SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS	Moxidectine	Oplossing voor injectie	100 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
Frankrijk	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	Moxidectine, triclabendazol	Pour-on-oplossing	5 mg/ml 200 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Frankrijk	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	ZERMEX 5 MG/ML SOLUTION POUR-ON POUR BOVINS	Moxidectine	Pour-on-oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Frankrijk	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	ZERMEX 1 MG/ML SOLUTION ORALE POUR OVINS	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
Duitsland	CC-Pharma GmbH In den Feldern 2 D-54570 Densborn Germany	Equest Pramox 19,5 mg/g + 121,7 mg/g	Moxidectine praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Duitsland	Continental Farmaceutica s.p.r. Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox 19,5 mg/g + 121,7 mg/g	Moxidectine praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Duitsland	Continental Farmaceutica s.p.r. Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equimoxectin 18,92 mg/g	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Duitsland	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstr. 1 D-10785 Berlin Germany	Cydectin 1% Injektionslösung	Moxidectine	Oplossing voor injectie	10 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
Duitsland	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstraße 1 D-10785 Berlin Germany	Equest Orales Gel	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden	Oraal
Duitsland	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstraße 1 D-10785 Berlin Germany	Cydectin 0.1% orale Lösung für Schafe	Moxidectine	Suspensie voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
Duitsland	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstraße 1 D-10785 Berlin Germany	Cydectin 10% LA für Rinder	Moxidectine	Oplossing voor injectie	100 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
Duitsland	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstraße 1 D-10785 Berlin Germany	Cydectin TriclaMox 1 mg/ml + 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Schafe	Moxidectine, triclabendazol	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml 50 mg/ml	Schapen	Oraal
Duitsland	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstraße 1 D-10785 Berlin Germany	Equest Pramox 19,5 mg/g + 121,7 mg/g	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal

Lidstaat EU/EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsw eg
Duitsland	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstraße 1 D-10785 Berlin Germany	Zermex 1 mg/ml	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
Duitsland	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstraße 1 D-10785 Berlin Germany	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Lösung zum Aufgießen für Rinder	Moxidectine, triclabendazol	Pour-on- oplossing	5 mg/ml 200 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Duitsland	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstraße 1 D-10785 Berlin Germany	Cydectin 0,5% Pour-on	Moxidectine	Pour-on- oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Griekenland	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	CYDECTIN cattle	Moxidectine	Oplossing voor injectie	10 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
Griekenland	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	CYDECTIN oral sheep	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
Griekenland	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	CYDECTIN pour on cattle	Moxidectine	Pour-on- oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier

Lidstaat EU/EER	Aanvrager /houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsw eg
Griekenland	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	CYDECTIN 1%	Moxidectine	Oplossing voor injectie	10 mg/ml	Schapen	Subcutaan
Griekenland	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	CYDECTIN LA Cattle	Moxidectine	Oplossing voor injectie	100 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
Griekenland	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	CYDECTIN 2% sheep	Moxidectine	Oplossing voor injectie	20 mg/ml	Schapen	Subcutaan
Griekenland	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	CYDECTIN TRICLAMOX SHEEP	Moxidectine, triclabendazol	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml 50 mg/ml	Schapen	Oraal
Griekenland	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	CYDECTIN TRICLAMOX CATTLE	Moxidectine, triclabendazol	Pour-on- oplossing	5 mg/ml 200 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsw eg
Griekenland	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	EQUEST ORAL GEL	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Griekenland	ZOETIS HELLAS Mesogeion 243 154 51 Neo Psixiko Athens Greece	EQUEST PRAMOX	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Hongarije	Zoetis Hungary Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. Hungary	Cydectin 1% oldatos injekció juhok részére A.U.V.	Moxidectine	Oplossing voor injectie	10 mg/ml	Schapen	Subcutaan
Hongarije	Zoetis Hungary Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. Hungary	Equest oral gél A.U.V.	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden	Oraal
Hongarije	Zoetis Hungary Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. Hungary	Equest Pramox 19,5 mg/g + 121,7 mg/g oral gél A.U.V.	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Hongarije	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.	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal

Lidstaat EU/EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
IJsland	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cydectin TriclaMox	Moxidectine, triclabendazol	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml 50 mg/ml	Schapen	Oraal
IJsland	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Equest Pramox vet.	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
IJsland	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox vet.	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Ierland	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Cydectin 0.1% w/v oral solution for sheep.	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
Ierland	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	CYDECTIN 0.5% w/v Pour-On for cattle.	Moxidectine	Pour-on- oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Ierland	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Cydectin 1% w/v Injectable Solution for Sheep	Moxidectine	Oplossing voor injectie	10 mg/ml	Schapen	Subcutaan
Ierland	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	CYDECTIN 1% w/v Solution for Injection for cattle.	Moxidectine	Oplossing voor injectie	10 mg/ml	Rundvee	Subcutaan

Lidstaat EU / EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Ierland	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Cydectin 10% LA Solution for Injection for Cattle.	Moxidectine	Oplossing voor injectie	100 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
Ierland	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	CYDECTIN 20 mg/ml LA Solution for Injection for Sheep	Moxidectine	Oplossing voor injectie	20 mg/ml	Schapen	Subcutaan
Ierland	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Cydectin TriclaMox 1mg/ml + 50 mg/ml Oral Solution for sheep.	Moxidectine, triclabendazol	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml 50 mg/ml	Schapen	Oraal
Ierland	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Cydectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml Pour-on Solution for cattle.	Moxidectine, triclabendazol	Pour-on- oplossing	5 mg/ml 200 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Ierland	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	EQUEST ORAL GEL, 18.92 mg/g, oral gel for horses and ponies	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Ierland	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Equest Pramox Oral Gel.	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Ierland	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUIMOXECTIN 18.92 mg/g, oral gel for horses and ponies.	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18.92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal

Lidstaat EU/EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Ierland	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox 19.5 mg/g + 121.7 mg/g oral gel.	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Ierland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea, Co. Galway Ireland	Moxodectin 1 mg/ml oral solution for sheep	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
Ierland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea, Co. Galway Ireland	Symec 1 mg/ml oral solution for sheep	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
Ierland	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	MOXIGRO 1 mg/ml Oral Solution for Sheep.	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
Ierland	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	MOXIGRO 5 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectine	Pour-on- oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Ierland	Norbrook Laboratories Limited Station Works Newry Co. Down, BT35 6JP Northern Ireland	Tauramox 5 mg/ml Pour-on Solution for Cattle	Moxidectine	Pour-on- oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Italië	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUIPRAMOX	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal

Lidstaat EU/EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Italië	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUIMOXECTIN	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Italië	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	CYDECTIN 0,1% SOLUZIONE ORALE PER PECORE	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
Italië	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	CYDECTIN 1% INIETTABILE BOVINI	Moxidectine	Oplossing voor injectie	10 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
Italië	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	EQUEST GEL ORALE	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Italië	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	CYDECTIN TRICLAMOX SOLUZIONE ORALE PER PECORE	Moxidectine, triclabendazol	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml 50 mg/ml	Schapen	Oraal
Italië	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	CYDECTIN 0,5% POUR- ON	Moxidectine	Pour-on-oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Italië	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	CYDECTIN 1% SOLUZIONE INIETTABILE PER OVINI	Moxidectine	Oplossing voor injectie	10 mg/ml	Schapen	Subcutaan

Lidstaat EU/EER	Aanvrager /houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Italië	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	EQUEST PRAMOX GEL ORALE	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Italië	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	CYDECTIN 2% LA PER OVINI	Moxidectine	Oplossing voor injectie	20 mg/ml	Schapen	Subcutaan
Italië	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	CYDECTIN 10% LA	Moxidectine	Oplossing voor injectie	100 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
Italië	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	CYDECTIN TRICLAMOX POUR-ON PER BOVINI	Moxidectine, triclabendazol	Pour-on-oplossing	5 mg/ml 200 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Letland	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equest Pramox	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Letland	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Litouwen	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUIPRAMOX 19,5 mg/g + 121,7 mg/g, geriamasis gelis	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal

Lidstaat EU / EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Litouwen	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUEST PRAMOX, geriamasis gelis	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Litouwen	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUEST, 18,92 mg/g, geriamasis gelis arkliams	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden	Oraal
Luxemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cysectin 0.1% sol orale ovins	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
Luxemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cysectin 0.5% pour-on bovins	Moxidectine	Pour-on- oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Luxemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cysectin 1%	Moxidectine	Oplossing voor injectie	10 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
Luxemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cysectin 10% LA	Moxidectine	Oplossing voor injectie	100 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
Luxemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cysectin Triclamox bovins	Moxidectine, triclabendazol	Oplossing voor transcutaan gebruik	5 mg/ml 200 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier

Lidstaat EU/EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Luxemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cysectin triclamox ovins	Moxidectine, triclabendazol	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml 50 mg/ml	Schapen	Oraal
Luxemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equest 18.92 mg/g gel oral chevaux, poneys	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Luxemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equest pramox gel oral	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Noorwegen	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Equest Pramox vet	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Noorwegen	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	EQUEST VET	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden	Oraal
Noorwegen	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox vet	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Polen	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	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal

Lidstaat EU/EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Portugal	Zoetis Portugal, Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Cydectin 0,5% Solução para unção contínua para bovinos	Moxidectine	Pour-on-oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Portugal	Zoetis Portugal, Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Cydectin 1% Solução Injectável para bovinos	Moxidectine	Oplossing voor injectie	10 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
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	Moxidectine, triclabendazol	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml 50 mg/ml	Schapen	Oraal
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	Moxidectine, triclabendazol	Pour-on-oplossing	5 mg/ml 200 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
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 pôneis	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
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	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Roemenië	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUEST GEL ORAL 18,92 mg/g	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal

Lidstaat EU/EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Slowakije	Zoetis Česká republika, s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Equest 18,92 mg gél na perorálne použitie	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Slowakije	Zoetis Česká republika, s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	EQUEST PRAMOX perorálny gél	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Slowakije	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox perorálny gél	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Slovenië	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	CYDECTIN 0,5 % POUR ON kožni poliv, raztopina za govedo	Moxidectine	Pour-on-oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Slovenië	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Cysectin TriclaMox 5 mg/ml + 200 mg/ml kožni poliv, raztopina za govedo	Moxidectine, triclabendazol	Pour-on-oplossing	5 mg/ml 200 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Slovenië	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUEST 18,92 mg/g peroralni gel za konje in ponije	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Slovenië	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equest Pramox 19,5 mg/g + 121,7 mg/g peroralni gel	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Slovenië	Continental Farmaceutica, Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox 19,5 mg/g + 121,7 mg/g peroralni gel	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Spanje	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	Moxidectine	Oplossing voor injectie	10 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
Spanje	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	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
Spanje	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	Moxidectine	Pour-on- oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Spanje	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	Moxidectine	Oplossing voor injectie	10 mg/ml	Schapen	Subcutaan

Lidstaat EU/EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Spanje	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	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Spanje	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	CYDECTIN 10% L.A. PARA GANADO VACUNO	Moxidectine	Oplossing voor injectie	100 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
Spanje	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	EQUEST PRA-MOX	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Spanje	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	Moxidectine	Oplossing voor injectie	20 mg/ml	Schapen	Subcutaan
Spanje	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	Moxidectine, triclabendazol	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml 50 mg/ml	Schapen	Oraal

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Spanje	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	Moxidectine, triclabendazol	Pour-on-oplossing	5 mg/ml 200 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Spanje	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUIMOXECTIN 18,92 mg/g gel oral para equino y ponis	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Spanje	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	EQUIPRA-MOX 19,5 mg/g + 121,7 mg/g gel oral	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Spanje	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	BIODECTIN	Moxidectine, <i>Clostridium septicum</i> , <i>Clostridium perfringens D</i> , <i>Clostridium tetani</i> , <i>Clostridium novyi</i> , <i>Clostridium chauvoei</i> , <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	Oplossing voor injectie	5 mg/ml; 2,5 IU; 5, 0 IU; 2,5 IU; 3,5 IU; 9/10 % protection, 0,05 EIAU	Schapen	Subcutaan

Lidstaat EU / EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Zweden	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cydectin vet.	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
Zweden	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Triclamox vet.	Moxidectine, triclabendazol	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml 50 mg/ml	Schapen	Oraal
Zweden	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cydectin® vet	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden	Oraal
Zweden	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Cydectin comp vet.	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Zweden	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equimoxectin vet	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden	Oraal
Zweden	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox vet	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Nederland	Zoetis B.V. Rivium Westlaan 74 2909 LD Capelle a/d IJssel The Netherlands	Cydectin 0,1% w/v orale oplossing voor schapen	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal

Lidstaat EU/EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsw eg
Nederland	Zoetis B.V. Rivium Westlaan 74 2909 LD Capelle a/d IJssel The Netherlands	CYDECTIN 0,5% W/V POUR-ON, oplossing voor runderen	Moxidectine	Pour-on- oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Nederland	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	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Nederland	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	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g	Paarden	Oraal
Nederland	Wirtz Farma B.V. Europaweg 26 9636HT Zuidbroek The Netherlands	CYDECTIN 0,5% W/V POUR-ON VOOR RUNDVEE	Moxidectine	Pour-on- oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Nederland	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	Moxidectine, triclabendazol	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml 50 mg/ml	Schapen	Oraal
Nederland	Wirtz Farma B.V. Europaweg 26 9636HT Zuidbroek The Netherlands	Cydectin 0,1%, orale oplossing voor schapen	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
Nederland	Holland Animal Care B.V. Rijssensestraat 158 7642NN Wierden The Netherlands	CYDECTIN 0,5% W/V POUR-ON VOOR RUNDVEE	Moxidectine	Pour-on- oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier

Lidstaat EU / EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsw eg
Nederland	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equimoxectin 18,92 mg/g orale gel voor paarden en ponies	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Nederland	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox 19.5 mg/g + 121.7 mg/g orale gel	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Verenigd Koninkrijk	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Cyductin 0.1% w/v Oral Solution for Sheep	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
Verenigd Koninkrijk	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Cyductin 0.5% w/v Pour-On for Cattle	Moxidectine	Pour-on- oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Verenigd Koninkrijk	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Cyductin 1% w/v Solution for Injection for Cattle	Moxidectine	Oplossing voor injectie	10 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
Verenigd Koninkrijk	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Cyductin 1% w/v Solution for Injection for Sheep	Moxidectine	Oplossing voor injectie	10 mg/ml	Schapen	Subcutaan

Lidstaat EU/EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsw eg
Verenigd Koninkrijk	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Cydectin 10% LA Solution for Injection for Cattle	Moxidectine	Oplossing voor injectie	100 mg/ml	Rundvee	Subcutaan
Verenigd Koninkrijk	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Cydectin 20 mg/ml LA Solution for Injection for Sheep	Moxidectine	Oplossing voor injectie	20 mg/ml	Schapen	Subcutaan
Verenigd Koninkrijk	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	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml 50 mg/ml	Schapen	Oraal
Verenigd Koninkrijk	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	Moxidectine, triclabendazol	Pour-on- oplossing	5 mg/ml 200 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Verenigd Koninkrijk	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	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18,92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal

Lidstaat EU / EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsw eg
Verenigd Koninkrijk	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	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Verenigd Koninkrijk	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equimoxectin 18.92 mg/g, Oral Gel for Horses and Ponies	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18.92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Verenigd Koninkrijk	Continental Farmaceutica Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Equipramox 19.5 mg/g + 121.7 mg/g Oral Gel	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden	Oraal
Verenigd Koninkrijk	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Moxigro 1 mg/ml Oral Solution for Sheep	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
Verenigd Koninkrijk	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Moxigro 5 mg/ml Pour- On Solution for Cattle	Moxidectine	Pour-on- oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Verenigd Koninkrijk	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Moxiquest 18.92 mg/g Oral Gel for Horses & Ponies	Moxidectine	Gel voor oraal gebruik	18.92 mg/g	Paarden en pony's	Oraal

Lidstaat EU / EER	Aanvrager / houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsweg
Verenigd Koninkrijk	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Pramoxiquet Oral Gel for Horses and Ponies	Moxidectine, praziquantel	Gel voor oraal gebruik	19,5 mg/g 121,7 mg/g	Paarden en pony's	Oraal
Verenigd Koninkrijk	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Zermex 0.1% w/v Oral Solution for Sheep	Moxidectine	Oplossing voor oraal gebruik	1 mg/ml	Schapen	Oraal
Verenigd Koninkrijk	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Zermex 0.5% w/v Pour-on Solution for Cattle	Moxidectine	Pour-on-oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier
Verenigd Koninkrijk	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Zermex 1% w/v Solution for Injection for Sheep	Moxidectine	Oplossing voor injectie	10 mg/ml	Schapen	Subcutaan
Verenigd Koninkrijk	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Zermex 100 mg/ml LA Solution for Injection for Cattle	Moxidectine	Oplossing voor injectie	100 mg/ml	Rundvee	Subcutaan

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Farmaceutische vorm	Sterkte	Diersoorten	Toedieningsw eg
Verenigd Koninkrijk	Zoetis UK Limited 5th Floor 6 St. Andrew Street London EC4A 3AE United Kingdom	Zermex 20 mg/ml LA Solution for Injection for Sheep	Moxidectine	Oplossing voor injectie	20 mg/ml	Schapen	Subcutaan
Verenigd Koninkrijk	Norbrook Laboratories Limited Station Works Camlough Road Newry, Co. Down BT35 6JP Northern Ireland	Tauramox 5 mg/ml Pour-On Solution for Cattle	Moxidectine	Pour-on- oplossing	5 mg/ml	Rundvee	Topisch - op de rug van het dier

Bijlage II

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor wijziging van de samenvattingen van de productkenmerken, etikettering en bijsluiters

Algehele samenvatting van de wetenschappelijke beoordeling van moxidectine-bevattende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik voor orale, topische of subcutane toediening aan rundvee, schapen en paarden (zie bijlage I)

1. Inleiding

Moxidectine is een ontwormend endectocide behorend tot de macrocyclische lactonen dat algemeen wordt gebruikt in de diergeneeskunde. Diergeneesmiddelen die moxidectine als enige werkzame stof of in combinatie met (een) andere antiparasitaire werkzame stof(fen) (bijv. triclabendazol of praziquantel) bevatten worden algemeen gebruikt voor de behandeling en preventie van inwendige en uitwendige parasitaire infecties bij voedselproducerende dieren en gezelschapsdieren.

In de context van aanvragen van een vergunning voor het in de handel brengen die zijn ingediend bij de Duitse nationale bevoegde instantie, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, uit hoofde van artikel 13 van Richtlijn 2001/82/EG, als gewijzigd, d.w.z. een generieke aanvraag, voor moxidectine-bevattende diergeneesmiddelen als pour-on-oplossing voor rundvee werd een onderzoek over bioaccumulatie overgelegd. Op basis van de beschikbare informatie was Duitsland van oordeel dat de werkzame stof moxidectine mogelijk persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) eigenschappen heeft overeenkomstig het CVMP-richtsnoer voor de beoordeling van PBT- of zeer persistente of zeer bioaccumulatieve (vPvB) stoffen in diergeneesmiddelen (EMA/CVMP/ERA/52740/2012)¹. Duitsland was van mening dat het gebruik van moxidectine-bevattende diergeneesmiddelen een mogelijk ernstig risico voor het milieu met zich mee kan brengen en er daarom op EU-niveau maatregelen moeten worden genomen omdat moxidectine-bevattende diergeneesmiddelen in het merendeel van de EU/EER-lidstaten zijn toegelaten.

Daarom zette Duitsland op vrijdag 22 oktober 2015 een verwijzingsprocedure in gang krachtens artikel 35 van Richtlijn 2001/82/EG voor moxidectine-bevattende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik voor orale, topische of subcutane toediening aan rundvee, schapen en paarden. Het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP) werd verzocht te beoordelen of moxidectine voldoet aan de criteria om te worden ingedeeld als PBT-stof en indien nodig een aanbeveling te doen over passende maatregelen om emissie van moxidectine in het milieu te voorkomen. Het Comité werd ook gevraagd om een aanbeveling te doen over de vraag of de vergunningen voor het in de handel brengen van de bovengenoemde diergeneesmiddelen moeten worden gehandhaafd, gewijzigd, geschorst of ingetrokken.

2. Bespreking van beschikbare gegevens

PBT-beoordeling

Persistentie

Voor de beoordeling van persistentie werden twee conform goede laboratoriumpraktijk (GLP) uitgevoerde laboratoriumonderzoeken overgelegd.

Het eerste onderzoek over omzetting in de bodem werd uitgevoerd overeenkomstig het OESO-richtsnoer nr. 307². De afbraak van [³H]-moxidectine werd onderzocht onder aerobe omstandigheden

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](#)

bij 20 ± 2 °C gedurende 120 dagen in het donker na toediening in een nominale hoeveelheid van 0,01 mg/kg bodem aan vier verschillende typen bodem (d.w.z. zandige leem, zand, kleileem en leem met een organisch-koolstofgehalte van respectievelijk 1,0%, 0,4%, 2,0% en 4,5% en een vochtgehalte dat was ingesteld op 50% van het maximale watervasthoudende vermogen). De stofbalans, berekend als het percentage van de toegediende radioactiviteit, bleef binnen de richtsnoerspecificatie (90-110% van de toegediende radioactiviteit) voor alle vier de bodems. Het gemiddelde ontwikkelde tritiumhoudende water op dag 120 (% van de toegediende radioactiviteit) was respectievelijk 6,48%, 3,22%, 7,6% en 5,10% voor de bodems zandige leem, zand, kleileem en leem. De gemiddelde niet-extraheerbare residuen op dag 120 (% van de toegediende radioactiviteit) waren respectievelijk 7,22%, 5,23%, 10,15% en 5,38% voor de bodems zandige leem, zand, kleileem en leem. Een belangrijk afbraakproduct (>10% van de toegediende radioactiviteit) werd in alle vier de bodems waargenomen en bereikte gemiddelde maximumgehalten van respectievelijk 37,81%, 29,12%, 42,97% en 31,14% van toegediende radioactiviteit. De volgende dissipatie-halfwaardetijden (DT_{50}) bij 20 °C werden berekend met het op best-fit gebaseerde kinetische model, d.w.z. eenvoudige eerste orde: respectievelijk 78,6, 139,0, 78,7 en 133,6 dagen voor de bodems zandige leem, zand, kleileem en leem. De worstcase- DT_{50} was 296,6 dagen bij 12 °C, geëxtrapoleerd van 139 dagen bij 20 °C in zandgrond. De gemiddelde DT_{50} -waarde was 104 dagen bij 20 °C en 222 dagen genormaliseerd tot 12 °C.

Het tweede biodegradatieonderzoek met moxidectine werd uitgevoerd in drie verschillende bodems (d.w.z. zandige leem, leem en sibleem met een organisch-koolstofgehalte van respectievelijk 0,58%, 1,39% en 1,8% en een vochtgehalte dat op 70% van de veldcapaciteit wordt gehouden) bij 25 °C onder aerobe omstandigheden gedurende 63 dagen in het donker. Er werden geen richtsnoeren gegeven. Mineralisatie (ontwikkeling van $^{14}CO_2$) vormde tot 5% van de toegediende radioactiviteit. De percentages radioactiviteit die werden teruggevonden in de organische bodemextracten aan het einde van het onderzoek op dag 63 varieerden tussen 74-82%. Niet-extraheerbare residuen vormden 4-10% van de radioactiviteit die aan de bodem was toegediend. Aangezien de gemiddelde terugwinning van moxidectine aan het einde van het onderzoek (63 dagen) minder was dan 50%, wordt een waarde van 63 dagen gebruikt als halfwaardetijd van moxidectine. Er werd geconcludeerd dat moxidectine in de bodem wordt afgebroken met een dissipatie-halfwaardetijd (DT_{50}) van ongeveer 2 maanden en langzaam mineraliseert. Dit onderzoek werd niet valide geacht vanwege de volgende redenen: de betrouwbaarheid van het onderzoek kan niet worden beoordeeld; de onderzoeksupzet en testeisen voldeden niet aan het OESO-richtsnoer nr. 307; de teststofconcentraties werden slechts op één monsterpunt op dag 63 bepaald, waardoor er geen dissipatiekinetiek beschikbaar is en geen deugdelijke DT_{50} kan worden afgeleid; en de gerapporteerde DT_{50} van ongeveer 63 dagen is slechts een zeer ruwe schatting. Desondanks ondersteunden de resultaten van dit onderzoek de conclusie over persistentie uit het eerste onderzoek.

Het CVMP beschouwde het experimentele laboratoriumonderzoek over omzetting van [3H]-moxidectine in bodems overeenkomstig OESO-richtsnoer nr. 307 de meest betrouwbare en passende referentie voor beoordeling van de persistentie van moxidectine in verschillende bodemtypen en bepaling van de DT_{50} voor de stof. Op basis van de resultaten wordt een DT_{50} van 296,6 dagen genormaliseerd tot 12 °C (DT_{50} 139,0 dagen bij 20 °C) zoals aanbevolen in het CVMP-richtsnoer voor de beoordeling van PBT/vPvB-stoffen in diergeneesmiddelen (EMA/CVMP/ERA/52740/2012) gebruikt om vast te stellen dat moxidectine voldoet aan het vP- (zeer persistent) criterium (d.w.z. de DT_{50} in de bodem is meer dan 180 dagen). Dit wordt ondersteund door het niet-standaardafbraakonderzoek in de bodem met een geschatte DT_{50} van 63 dagen bij 25 °C (= DT_{50} van 216,6 dagen genormaliseerd tot 12 °C).

Bioaccumulatie

Ter beoordeling van mogelijke bioaccumulatie werd één GLP-conform laboratoriumonderzoek overgelegd.

Het bioaccumulatieonderzoek met vissen werd uitgevoerd overeenkomstig het OESO-richtsnoer nr. 305³ via waterige blootstelling onder doorstroomomstandigheden met continue vernieuwing van het testmedium bij nominale [³H]-moxidectineconcentraties van 0,00055 en 0,0011 µg/l (gebaseerd op een acute LC₅₀-waarde (de concentratie van een teststof die resulteert in 50% sterfte van de testsoort) van 0,11 µg/l). De duur van de opname- (blootstelling) en depuratiefasen waren respectievelijk 28 en 49 dagen. Het testorganisme was in totaal zestig (60) regenboogforellen (*Oncorhynchus mykiss*) met een gemiddelde totale lengte van 5,6 cm en een gemiddeld nat gewicht van 1,738 g bij aanvang van de test. De bioconcentratiefactoren (BCF's) op de verschillende tijdsintervallen werden berekend door deling van de [³H]-residuconcentratie in de vis (moederequivalenten in mg/kg) door de nominale concentratie (moederequivalenten in mg/l) van [³H]-residuen in het testmedium. De bioconcentratiefactor werd ook berekend als de verhouding tussen de opnamesnelheidsconstante (k₁) en de depuratiesnelheidsconstante (k₂). De opnamesnelheidsconstante (k₁) en de depuratiesnelheidsconstante (k₂) werden geschat op respectievelijk 194,7108 en 0,0739 voor de lage dosis en respectievelijk 165,1532 en 0,0534 voor de hoge dosis. De bioconcentratiefactoren werden ook bepaald als functie van het lipidegehalte van de vis na normalisatie voor een lipidegehalte van 5%.

Gebaseerd op de [³H]-residuen als [³H]-moxidectine in het testmedium waren de bioconcentratiefactoren voor weefsel van vis in gehele staat als volgt:

Concentratie	BCF _s (l/kg)	BCF _{SL} (l/kg)	BCF _K (l/kg)	BCF _{KL} (l/kg)
Laag	2033	1672	2635	2162
Hoog	2124	1745	3093	2543

BCF_s = bioconcentratiefactor bij steady state

BCF_{SL} = bioconcentratiefactor bij steady state gecorrigeerd voor 5% lipidegehalte

BCF_K = kinetische bioconcentratiefactor

BCF_{KL} = kinetische bioconcentratiefactor gecorrigeerd voor 5% lipidegehalte

Het CVMP achtte het onderzoek betrouwbaar en concludeerde dat moxidectine voldoet aan het B-criterium voor bioaccumulatie (BCF_{KL} 2543 l/kg) zoals beschreven in het CVMP-richtsnoer voor de beoordeling van PBT/vPvB-stoffen in diergeneesmiddelen (EMA/CVMP/ERA/52740/2012), d.w.z. de bioconcentratiefactor voor in het water levende soorten is hoger dan 2000.

Daarnaast werd een bioconcentratiefactor van 2244 l/kg berekend met de volgende vergelijking in een kwantitatieve structuur-activiteitsrelatiemodel (QSAR-model): $\log BCF_{vis} = 0,85 \times \log K_{ow} - 0,70$, gebaseerd op een experimenteel afgeleide $\log K_{ow}$ van 4,766.

Hoewel de BCF voor moxidectine hoger is dan de vastgestelde drempel voor indeling als bioaccumulatieve stof, stelden de houders van de vergunningen voor het in de handel brengen dat uit de stofwisselingsonderzoeken met de doeldieren geen aanwijzingen voor bioaccumulatie bleken op basis van een gestage afname van moxidectinegehalten in vet na behandeling met halfwaardetijden van 9 dagen voor spieren tot 12-14 dagen voor vetweefsels. Verder werd een volledige beoordeling van secundaire vergiftiging uitgevoerd voor moxidectine door deling van de voorspelde concentratie in het milieu_{orale_predator} door de voorspelde concentratie zonder effect_{oraal}. De respectieve risicoquotiënt voor moxidectine is 0,01, lager dan de drempelwaarde van 1. Er kan worden geconcludeerd dat er een verwaarloosbaar risico is voor secundaire vergiftiging door moxidectine.

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

Het CVMP achtte het experimentele onderzoek over bioaccumulatie bij vissen overeenkomstig OESO-richtsnoer nr. 305 de meest passende en betrouwbare referentie voor beoordeling van het bioaccumulatiepotentieel van moxidectine. De experimentele bioconcentratiefactor van 2543 l/kg wordt ondersteund door de op basis van QSAR gemodelleerde bioconcentratiefactor van 2244 l/kg. Hierbij moet echter worden opgemerkt dat het gebruik van QSAR-waarden als vervanging voor experimentele gegevens voor farmaceutica niet wordt ondersteund aangezien voor farmaceutica geen gevalideerde modellen beschikbaar zijn. Met betrekking tot de stofwisseling in het doeldier is bij het ontbreken van accumulatie bij zoogdieren niet automatisch het potentieel voor accumulatie bij vissen uitgesloten; in het algemeen neemt de activiteit van enzymen die zijn betrokken bij de omzetting van xenobiotica af bij lagere voedingsgehalten, zoals vermeld in het CVMP-richtsnoer voor milieueffectbeoordeling voor diergeneesmiddelen ter ondersteuning van de VICH-richtsnoeren GL6 en GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1)⁴. Het CVMP was van oordeel dat beoordeling van secundaire vergiftiging alleen als ondersteunende informatie kan worden gebruikt, maar geen deel uitmaakt van de PBT-beoordeling.

Toxiciteit

Er werd een aantal GLP-conforme laboratoriumonderzoeken over toxiciteit bij ongewervelde waterdieren, vissen, groene algen, in sediment levende ongewervelde dieren en mestinsecten overgelegd.

Algen

Twee GLP-conforme onderzoeken met algen werden uitgevoerd overeenkomstig het OESO-richtsnoer nr. 201⁵.

Een onderzoek met *Pseudokirchneriella subcapitata* werd gedurende 72 uur uitgevoerd als grenswaardetest met 0,5 mg/l overeenkomend met een gemiddelde gemeten concentratie van 0,11 mg/l. Daarom werd geconcludeerd dat de EC₅₀ (de concentratie van een teststof waarbij 50% van de proefdieren schadelijke gevolgen ondervindt, d.w.z. wat betreft sterfte en subletale effecten) van moxidectine >0,11 mg/l was; de concentratie zonder waargenomen effecten (NOEC) werd vastgesteld op ≥ 0,11 mg/l gebaseerd op het meetkundige gemiddelde van gemeten testconcentraties.

In een tweede onderzoek met *Raphidocelis subcapitata* gedurende 72 uur werd geen remming in de groei opgemerkt bij 86,9 µg/l, de hoogste geteste concentratie. De EC₅₀ en de NOEC werden vastgesteld op >86,9 µg/l en 86,9 µg/l.

Daphnia

Twee GLP-conforme onderzoeken over acute toxiciteit voor *Daphnia* werden overgelegd. Het eerste onderzoek werd uitgevoerd overeenkomstig het OESO-richtsnoer nr. 202⁶. Een EC₅₀ voor immobilisatie werd vastgesteld op 26 ng/l gebaseerd op het meetkundige gemiddelde van gemeten testconcentraties. Het tweede onderzoek werd uitgevoerd overeenkomstig het document voor technische ondersteuning bij milieubeoordeling (Environmental Assessment Technical Assistance Document) nr. 4.08 van de Amerikaanse FDA⁷, vergelijkbaar met de huidige OESO-methoden. Onder de omstandigheden van het onderzoek werd de EC₅₀-waarde na 48 uur voor immobilisatie vastgesteld op 30,2 ng/l.

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

Twee GLP-conforme onderzoeken over de effecten op de reproductie van *Daphnia* overeenkomstig het OESO-richtsnoer nr. 211⁸ werden ingediend. Het eerste onderzoek werd uitgevoerd met [³H]-moxidectine en resulteerde in een NOEC en laagste concentratie waarbij een effect werd waargenomen (LOEC) voor reproductie en voor ouderlijke groei bij respectievelijk 0,0031 µg/l en 0,025 µg/l. De LC₅₀ na 21 dagen voor ouderlijke sterfte (gebaseerd op

immobilisatie) werd vastgesteld op 0,028 µg/l, met volledige sterfte waargenomen bij de hoogste gemiddelde gemeten testconcentratie van 0,14 µg/l. In het tweede onderzoek werden geen effecten op de overleving en reproductie van *D. magna* gezien bij een concentratie van 10 ng/l gedurende de testperiode. Daarom werd geconcludeerd dat de NOEC van moxidectine voor reproductie bij *D. magna* >10 ng/l was.

Vissen

Drie GLP-conforme onderzoeken over acute toxiciteit bij vissen werden overgelegd. Het eerste onderzoek met de karper (*Cyprinus carpio*) werd uitgevoerd overeenkomstig OESO-richtsnoer nr. 203⁹ en een LC₅₀-waarde voor moxidectine werd vastgesteld op 0,11 µg/l gebaseerd op het meetkundige gemiddelde van gemeten testconcentraties. Het tweede onderzoek met regenboogforel (*Oncorhynchus mykiss*) werd uitgevoerd overeenkomstig het document voor technische ondersteuning bij milieubeoordeling (Environmental Assessment Technical Assistance Document) nr. 4.11 van de Amerikaanse FDA¹⁰. Onder de omstandigheden van het onderzoek werd de LC₅₀-waarde voor moxidectine vastgesteld op 0,16 µg/l. Het derde onderzoek over acute toxiciteit volgens dezelfde procedures werd uitgevoerd met zonnebaars (*Lepomis macrochirus*). Uit gemeten concentraties werd een LC₅₀-waarde van 0,62 µg/l berekend.

Het effect van langdurige blootstelling van moxidectine op de vroege levensfasen van de Amerikaanse dikkop-elrits (*Pimephales promelas*) werd onderzocht in een GLP-conform onderzoek overeenkomstig OESO-richtsnoer nr. 210¹¹. Het onderzoek werd uitgevoerd gedurende een periode van 28 dagen na het uitkomen van de eitjes onder omstandigheden van continue stroming. De NOEC voor vrije overleving, het meest gevoelige onderzoekseindpunt, werd vastgesteld op 3,2 ng/l.

In het sediment levende organismen

Twee GLP-conforme onderzoeken werden overgelegd over toxiciteit voor in het sediment levende organismen overeenkomstig OESO-richtsnoer nr. 218¹². Beide onderzoeken werden uitgevoerd met *Chironomus riparius* blootgesteld via besmet sediment. De NOEC's voor opkomstverhouding, het meest gevoelige onderzoekseindpunt, waren respectievelijk 235 µg/kg drooggewicht gebaseerd op nominale sedimentconcentraties en 111 µg moxidectine-equivalenten/kg drooggewicht.

Mestfauna

Er is een uitgebreide risicobeoordeling voor moxidectine en mestfauna overgelegd. Hierbij werd een gefaseerde benadering toegepast rekening houdend met het CVMP-ontwerprichtsnoer over het in een hogere tier testen van diergeneesmiddelen op mestfauna (EMA/CVMP/ERA/409350/2010)¹³. Gegevens werden verstrekt voor laboratoriumonderzoeken (tier A), uitgebreide laboratoriumonderzoeken met ontstane residuen (tier B) en veldonderzoeken (tier C). Deze gegevens zijn besproken per doeldiersoort (rundvee, schapen en paarden) en per toedieningsweg (pour-on, injectie, oraal). De tier

⁸ OECD guideline for the testing of chemicals no. 211: *Daphnia magna* Reproduction Test - [link](#)

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](#)

A-onderzoeken zijn uitgevoerd overeenkomstig de standaardrichtsnoeren van de OESO. De voorspelde nuleffectconcentraties (PNEC's), verkregen door deling van de meest gevoelige eindpunten (LC₅₀/EC₅₀) voor het meest gevoelige standaardorganisme door een beoordelingsfactor van 100, bedragen respectievelijk 4,7 en 10 µg/kg drooggewicht voor the mestvlieg (*Musca autumnalis*) en de mestkever (*Aphodius constans*). De verstrekte gegevens voor tier B- en C-beoordeling voldoen echter niet aan de huidige normen. De meeste van deze laboratoriumonderzoeken en veldonderzoeken met ontstane residuen keken naar de duur na behandeling die wel invloed had op mestfauna in plaats van dat het streven is effectconcentraties af te leiden. Residuen in mest waren toxisch voor mestvliegen gedurende meer dan 7 dagen of gedurende meer dan 28 dagen na behandeling, afhankelijk van de onderzoeksduur, soort en formulering.

Mestvliegen bleken de meest gevoelige soorten, zoals aangetoond in laboratoriumtesten en in veldonderzoeken. Voor alle doeldiersoorten (rundvee, schapen en paarden) en alle toedieningswegen (pour-on, injectie, oraal) werd een invloed op mestvliegen vertoond.

De niet-standaardveldonderzoeken wezen erop dat het risico dat uit laboratoriumtesten naar voren is gekomen mogelijk niet volledig weerspiegelt wat onder gebruiksomstandigheden in het veld wordt waargenomen; er werden verschillen vertoond in gevoeligheid van mestkever en mestvlieg en daarnaast een lagere toxiciteit van moxidectine vergeleken met andere avermectinen. Op basis van deze onderzoeken was het echter niet mogelijk te concluderen dat de abundantie en diversiteit van mestinsectenpopulaties (vliegen en kevers) niet substantieel wordt beïnvloed door frequent en herhaald gebruik van moxidectine-bevattende middelen in de loop der jaren.

Aangezien er geen valide en betrouwbare onderzoeken in een hogere tier werden overgelegd, worden de PNEC's verkregen uit de tier A-standaardlaboratoriumonderzoeken met besmette rundveemest gebruikt voor verdere risicobeoordeling voor alle doeldiersoorten.

Rekening met alle overgelegde informatie kan worden geconcludeerd dat moxidectine zeer toxisch is voor mestfauna, waarbij de mestvlieg de meest gevoelige soort is.

Aardwormen

Twee GLP-conforme onderzoeken werden overgelegd over toxiciteit voor aardwormen. De subacute toxiciteit werd onderzocht in een GLP-conform onderzoek in overeenstemming met het document voor technische ondersteuning bij milieubeoordeling (Environmental Assessment Technical Assistance Document) nr. 4.12 van de Amerikaanse FDA¹⁴. Aardwormen werden blootgesteld aan met moxidectine behandelde koeienmest in kunstmatige bodem gedurende een blootstellingsperiode van 28 dagen. De LC₅₀ voor sterfte werd vastgesteld op 37,2 mg/kg; de overeenkomstige NOEC was 20 mg/kg. De NOEC voor verandering in lichaamsgewicht, het meest gevoelige onderzoekseindpunt, werd vastgesteld op 1 mg/kg. Het effect op de reproductie van *Eisenia foetida* werd onderzocht in een GLP-conform onderzoek overeenkomstig OESO-richtsnoer nr. 222¹⁵. Aardwormen werden blootgesteld aan moxidectine in kunstmatige bodem gedurende een blootstellingsperiode van 28 dagen, gevolgd door een extra testperiode van vier weken waarbij het aantal uit de cocons gekomen nakomelingen werd bepaald. De NOEC voor reproductie werd bepaald op 0,84 mg/kg droge bodem gebaseerd op nominale concentraties.

Planten

Ook werd een landplantenonderzoek met 12 onkruidsoorten overgelegd dat niet relevant werd geacht voor de huidige beoordeling.

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](#)

Over het geheel genomen was het CVMP van oordeel dat moxidectine voldoet aan het T-criterium op basis van de hoge toxiciteit van moxidectine voor in het water levende organismen, d.w.z. een NOEC van 3,1 ng/l voor *Daphnia magna* en een NOEC van 3,2 ng/l voor vissen (*Pimephales promelas*). De drempelwaarde die staat vermeld in het CVMP-richtsnoer voor de beoordeling van PBT/vPvB-stoffen in diergeneesmiddelen (EMA/CVMP/ERA/52740/2012) is een NOEC of EC₁₀ voor mariene of zoetwaterorganismen van minder dan 0,01 mg/l.

Conclusie over de PBT-beoordeling

Het CVMP was van oordeel dat moxidectine blijkens de resultaten van de laboratoriumonderzoeken voldoet aan de criteria voor persistentie (P), bioaccumulatie (B) en toxiciteit (T) en daarom moet worden ingedeeld als een PBT-stof.

Kwalitatieve PBT-risicobeoordeling

Het CVMP-richtsnoer voor de beoordeling van PBT/vPvB-stoffen in diergeneesmiddelen (EMA/CVMP/ERA/52740/2012) wijst erop dat de gebruikte standaardbenadering voor bepaling van het risico voor het milieu dat is verbonden met diergeneesmiddelen (risicoquotiëntbenadering, waarbij een risico wordt gekarakteriseerd door berekening van de verhouding voorspelde concentratie in het milieu (PEC)/voorspelde concentratie zonder effect (PNEC)) niet passend is voor stoffen die zijn ingedeeld als PBT. Daarom is een kwalitatieve risicobeoordeling, d.w.z. de kans dat onder realistische omstandigheden persistentie, bioaccumulatie en toxiciteit optreedt, door de houders van de vergunningen voor het in de handel brengen uitgevoerd op basis van een op bewijskracht gebaseerde benadering.

Met betrekking tot de beoordeling van persistentie werden de hoge adsorptie van moxidectine op vaste deeltjes, de stofwisseling en biologische omzetting en abiotische afbraak via fotolyse bestudeerd, evenals de toepasselijkheid van de omzettingsonderzoeken in de bodem. De houders van de vergunningen voor het in de handel brengen waren van oordeel dat afbraaksnelheden bij 12 °C te conservatief zijn en geen waarschijnlijke afbraakpercentages onder normale gebruiksomstandigheden weergeven. Het kwam erop neer dat de houders van de vergunningen voor het in de handel brengen stelden dat de gemiddelde landoppervlakttemperaturen tijdens de lente/zomer in overheersende agrarische gebieden in Europa waarschijnlijk hoger zijn, met een snellere afbraak tot gevolg. Hierbij moet echter worden opgemerkt dat andere factoren zoals een laag vochtgehalte ook leiden tot verminderde afbraak. Aangezien in de bodem afbraakmechanismen aanwezig zijn, samen met de hoge immobiliteit van moxidectine in de bodem, concludeerden de houders van de handelsvergunningen dat blootstelling van oppervlaktewater aan moxidectine onwaarschijnlijk of zeer laag is. Bovendien stelden de houders van de handelsvergunningen dat bioaccumulatie getest onder laboratoriumomstandigheden, d.w.z. continue blootstelling onder doorstroomomstandigheden geen realistische blootstelling in het veld weergeeft. Alles bij elkaar concludeerden de houders van de handelsvergunningen dat de kans op bioaccumulatie van moxidectine in vissen vrij klein is. Tot dusver zijn er geen criteria voor beoordeling van bioaccumulatie in sediment- of bodemorganismen vastgesteld en de indeling is gebaseerd op het standaardbioaccumulatieonderzoek bij vissen. Met betrekking tot de inherente toxiciteit van moxidectine voor in het water levende organismen waren de houders van de handelsvergunningen van oordeel dat acute effecten zoals in de acute-toxiciteitstest met *D. magna*, d.w.z. effecten na 48 uur onder continue blootstelling, niet overdraagbaar zijn naar de veldsituatie. De houders van de handelsvergunningen stelden dat onder realistische omstandigheden aquatische blootstelling aan moxidectine onwaarschijnlijk of uiterst laag zal zijn vanwege sterke adsorptie van moxidectine op de bodem of niet langer dan 24 uur zal blijven bestaan door snelle verdeling in het sediment. Aangezien blootstelling van in het water levende organismen onwaarschijnlijk is, gaat de toxiciteit substantieel omlaag.

Het CVMP erkende dat aquatische blootstelling laag kan zijn door immobiliteit van moxidectine in de bodem en snelle verdeling in het sediment, wat de toxiciteit voor in het water levende organismen kan verlagen. Toxiciteit voor in het sediment levende organismen is echter nog steeds zeer waarschijnlijk. Wat betreft persistentie onder veldomstandigheden erkende het Comité dat er afbraakmechanismen aanwezig zijn en dat een bodemtemperatuur van 12 °C mogelijk niet representatief is voor alle Europese regio's. Wat betreft de PBT-status zijn de vastgestelde criteria echter gebaseerd op beoordeling van persistentie bij een bodemtemperatuur van 12 °C en deze waarde wordt aanvaard als gemiddelde Europese temperatuur. Omzetting van moxidectine in de bodem is inderdaad sneller bij hogere temperaturen, maar zelfs bij 20 °C, als in het laboratoriumonderzoek naar afbraak in de bodem, bleek moxidectine persistent in zandgrond. Hierbij moet echter worden opgemerkt dat temperaturen ook lager kunnen zijn, met daardoor lagere afbraaksnelheden, en dat afbraak ook kan worden verminderd door een laag vochtgehalte.

De conclusie van de houders van de handelsvergunningen dat de kans dat onder realistische omstandigheden persistentie, bioaccumulatie en toxiciteit optreedt laag is, is gebaseerd op theoretische overwegingen, zoals hierboven uiteengezet. Er zijn geen gegevens beschikbaar over het lot en gedrag van moxidectine in het milieu onder echte omstandigheden om de voorgestelde lage kans op effect op het milieu te controleren. Om de op bewijskracht gebaseerde benadering zoals voorgesteld door de houders van de handelsvergunningen te controleren en om te beoordelen of de theoretische gevaren zich vertalen in effecten op het milieu was het CVMP van oordeel dat er gegevens over lot en gedrag van moxidectine in het milieu onder werkelijke gebruiksomstandigheden moeten worden gegenereerd. Om beter inzicht te krijgen in de werkelijke milieublootstelling werd een gerichte bemonstering in het milieu na het gebruik van diergeneesmiddelen als pour-on-oplossing die 5 mg moxidectine per ml bevat of als oplossing voor injectie die 100 mg moxidectine per ml bevat bij slachtrundvee bij weidedieren gedurende drie opeenvolgende jaren noodzakelijk geacht.

Emissie- en risicobeoordeling

In de PBT-gevarenbeoordeling gebaseerd op de overgelegde laboratoriumgegevens wordt moxidectine duidelijk geïdentificeerd als PBT-stof. Zoals eerder opgemerkt en zoals uiteengezet in het CVMP-richtsnoer voor de beoordeling van PBT/vPvB-stoffen in diergeneesmiddelen (EMA/CVMP/ERA/52740/2012) is een kwantitatieve risicobeoordeling niet passend voor de PBT-gevarenbeoordeling. Bij bestudering van de risico's voor het milieu moet echter rekening worden gehouden met kennis over de aspecten van het specifieke product en het gebruik ervan die bijdragen aan de werkelijke emissie in het milieu, bijv. toedieningsweg (pour-on, injectie, oraal), veehouderijomstandigheden (binnen/ buiten/afgesloten), land-/aquacultuur, gesloten/open watersystemen, individuele dierenbehandeling/kuddebehandeling, controle van milieu-emissie, afvalbeheer, stofwisseling in het doeldier, enz.

Om de emissies van moxidectine-bevattende diergeneesmiddelen in het milieu aan te pakken zijn worstcasescenario's berekend voor alle producttypen (pour-on, injectie, oraal) bij rundvee, schapen en paarden, rekening houdend met het specifieke gebruikspatroon bij elke doelsoort en het maximale aantal behandelingen dat mogelijk binnen één jaar wordt gedaan.

Er zijn uitgebreide PEC-berekeningen ingediend voor de relevante compartimenten (bodem, oppervlaktewater, sediment en grondwater) met betrekking tot rundvee, schapen en paarden, met inbegrip van de toegangspadenuitspoeling van weiland en directe toegang tot oppervlaktewateren via uitscheiding voor weidedieren. Vanwege de PBT-status van moxidectine zijn emissiescenario's ook overgelegd voor staldieren met betrekking tot het uitrijden van mest.

De maximale $PEC_{\text{bodem_begin}}$ is 4,18 µg/kg drooggewicht voor rundvee na subcutane toedieningsweg (injecteerbare producten) met een dosis van 0,5 mg/kg lichaamsgewicht en de respectieve standaardwaarden. Met betrekking tot een DT_{50_bodem} van 222 dagen voor 12 °C is de $PEC_{\text{bodem_plateau}}$

berekend op 6,15 µg/kg drooggewicht voor de tweejaarlijkse toediening. Rekening houdend met een standaard-DT_{50_sediment} van 1000 dagen (omdat er geen water-/sedimentonderzoek beschikbaar was) berekende één houder van de handelsvergunning de PEC_{sediment_plateau} op 55,8 µg/kg drooggewicht.

Voor rundvee waren de hoogste PEC's voor oppervlaktewater 0,436 ng/l voor uitspoeling na subcutane toedieningsweg (injecteerbare producten) en 0,219 ng/l voor directe uitscheiding in oppervlaktewateren na topische (cutane) toedieningsweg (pour-on-producten). Voor schapen leverde de subcutane toedieningsweg (injecteerbare producten) een PEC_{oppervlaktewater} op van 0,122 ng/l voor uitspoeling. Voor paarden leverde het orale gebruik een PEC op van 0,3 ng/l voor uitspoeling.

De houders van de handelsvergunningen voerden verdere PEC-verfijningen uit voor elk betrokken product en voor alle doeldiersoorten en toedieningswegen door toepassing van de FOCUS-modellen. Daarnaast bestudeerden de houders van de handelsvergunningen gegevens over uitscheiding via de feces voor de rechtvaardiging van respectievelijk de voorgestelde risicobeperkende maatregelen en waarschuwingen. Tijdens de verfijningsstappen werden ook processen zoals adsorptie op de bodem of verdeling in het sediment in aanmerking genomen.

Met betrekking tot verdere PEC-verfijning (FOCUS SW – berekeningen en uitscheidingspatroonbeoordeling voor risicobeperkende maatregelen) volgt hier een overzicht van de maximale PEC-waarden voor de relevante milieucompartimenten:

	Weidescenario's	Stalscenario's
PEC _{bodem plateau} (ng/kg)	3690 (rundvee, oplossing voor injectie die 100 mg moxidectine per ml bevat)	6100 (paarden, oraal)
PEC _{oppervlaktewater uitspoeling} (ng/l)	0,239 (rundvee, oplossing voor injectie die 100 mg moxidectine per ml bevat)	0,025 (rundvee, pour-on)
PEC _{oppervlaktewater direct} (ng/l)	0,058 (rundvee, oplossing voor injectie die 10 mg moxidectine per ml bevat)	---
PEC _{sediment uitspoeling} (ng/kg)	325 (rundvee, pour-on-oplossing die 5 mg moxidectine per ml bevat)	53 (rundvee, pour-on)
PEC _{sediment direct} (ng/kg) *	35 (schapen, oplossing voor injectie die 20 mg moxidectine per ml bevat)	---

*-PEC-berekening voor directe uitscheiding door schapen is niet noodzakelijk volgens het CVMP-richtsnoer voor milieueffectbeoordeling voor diergeneesmiddelen ter ondersteuning van de VICH-richtsnoeren GL6 en GL38 (EMEA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1), maar werd door een houder van de handelsvergunning berekend om elk mogelijk scenario mee te nemen.

Het CVMP achtte de resultaten aanvaardbaar voor gebruik bij het afleiden van risicobeperkende maatregelen voor het aquatische en het sedimentcompartiment.

3. Baten-risicobeoordeling

Beeoordeling van de voordelen

Directe therapeutische voordelen

Bij rundvee is topische toediening van de enkelvoudige pour-on-producten (alleen moxidectine) bedoeld voor de behandeling van maag-darmnematoden, luchtwegnematoden, horzellarven, luizen, schurftmijt en hoornvliegen.

Bij rundvee is topische toediening van de pour-on-combinatieproducten (moxidectine in combinatie met triclabendazol) bedoeld voor de behandeling van maag-darmnematoden, luchtwegnematoden, trematoden (bot) en bepaalde artropodeninfestaties.

Bij rundvee is subcutane toediening van de injecteerbare producten bedoeld voor de behandeling en preventie van maag-darmnematoden, luchtwegnematoden, horzellarven, luizen en schurftmijt.

Bij schapen is subcutane toediening van de injecteerbare producten bedoeld voor de behandeling en preventie van maag-darmnematoden, luchtwegnematoden, larven van horzel en schurftmijt.

Bij schapen is orale toediening van de enkelvoudige producten bedoeld voor de behandeling en preventie van maag-darmnematoden en luchtwegnematoden.

Bij schapen is orale toediening van de combinatieproducten bedoeld voor de behandeling van maag-darmnematoden, luchtwegnematoden en trematoden- (bot-) infestaties.

Bij paarden en pony's is orale toediening van de enkelvoudige producten bedoeld voor de behandeling van grote en kleine strongyliden, ascariden en andere parasieten, bijv. aarsmade, keelbot.

Bij paarden en pony's is orale toediening van de combinatieproducten (moxidectine in combinatie met praziquantel) bedoeld voor de behandeling van grote en kleine strongyliden, ascariden, lintworm en andere parasieten, bijv. aarsmade, keelbot.

Het is bekend dat de bovengenoemde inwendige en uitwendige parasieten een aanzienlijk productieverlies veroorzaken en nadelige gevolgen hebben voor het dierenwelzijn.

Hoewel de werkzaamheid van diergeneesmiddelen die moxidectine bevatten niet specifiek opnieuw is beoordeeld tijdens deze verwijzingsprocedure worden deze pour-on-, injecteerbare en orale producten beschouwd als werkzame diergeneesmiddelen bij de behandeling van de bovengenoemde inwendige en uitwendige parasieten bij rundvee, schapen en paarden.

Bijkomende voordelen

Gezien het beperkte aantal verschillende klassen end-/ectoparasiticiden en omdat het beginsel van verantwoord gebruik vereist dat stoffen van verschillende klassen antiparasitaire middelen worden gebruikt voor de bestrijding van parasitosen om het risico op ontwikkeling van resistentie te verlagen, worden moxidectine-bevattende diergeneesmiddelen als een belangrijke therapeutische mogelijkheid beschouwd.

Risicobeoordeling

In deze verwijzingsprocedure werden de kwaliteit, doeldiergeveiligheid, veiligheid voor de gebruiker, veiligheid voor de consument en werkzaamheid niet beoordeeld.

Risico voor het milieu

Het CVMP was van oordeel dat moxidectine voldoet aan de criteria voor persistentie (P), bioaccumulatie (B) en toxiciteit (T) volgens de resultaten van de laboratoriumonderzoeken en daarom moet worden ingedeeld als PBT-stof. PBT-stoffen vormen een gevaar waarbij het lot en gedrag in het milieu en hun toxiciteit op lange termijn niet kunnen worden voorspeld. De standaardrisicobeoordelingsbenadering waarbij het risico wordt gekarakteriseerd door berekening van de PEC/PNEC-verhouding is niet passend voor PBT-stoffen zoals uiteengezet in het CVMP-richtsnoer voor de beoordeling van PBT/vPvB-stoffen in diergeneesmiddelen (EMA/CVMP/ERA/52740/2012). Risicobeperkende maatregelen die een kwantitatief risico verminderen worden daarom niet geschikt geacht om het gevaar weg te nemen en evenmin om emissie in het milieu te voorkomen.

Er werd een kwalitatieve risicobeoordeling gebaseerd op een op bewijskracht gebaseerde discussie overgelegd waarbij werd gekeken naar de kans dat onder realistische milieuomstandigheden persistentie, bioaccumulatie en toxiciteit optreedt. Er werd gesteld dat de laboratoriumomstandigheden waaronder de PBT-eigenschappen werden bepaald mogelijk niet de realiteit weerspiegelen. Er werd geoordeeld dat afbraak in de bodem sneller kan zijn bij hogere temperaturen, dat aquatische toxiciteit

en bioaccumulatie verlaagd kunnen zijn door intermitterende in plaats van continue blootstelling en dat moxidectine snel in sediment adsorbeert. De aanname dat de kans dat onder realistische milieuomstandigheden persistentie, bioaccumulatie en toxiciteit optreedt laag is, is gebaseerd op theoretische overwegingen, zoals hierboven uiteengezet. Er zijn geen gegevens beschikbaar over het lot en gedrag van moxidectine in het milieu om de voorgestelde lage kans onder echte omstandigheden te controleren. Om de op bewijskracht gebaseerde benadering zoals voorgesteld door de houders van de handelsvergunningen te controleren en om te beoordelen of de theoretische gevaren zich vertalen in effecten op het milieu was het CVMP daarom van oordeel dat er gegevens over het lot en gedrag van moxidectine in het milieu onder werkelijke gebruiksomstandigheden moeten worden gegenereerd.

Op basis van de beschikbare gegevens is hoge toxiciteit van moxidectine voor in het water en sediment levende organismen vastgesteld, d.w.z. een NOEC van 3,1 ng/l voor *Daphnia magna*, een NOEC van 3,2 ng/l voor vissen en een NOEC van 111 µg/kg drooggewicht voor chironomiden. Een uitgebreide risicobeoordeling voor mestorganismen werd eveneens overgelegd, waaruit risicoquotiënten (PEC/PNEC) van respectievelijk >5000 en >1000 voor mestvliegen en mestkevers naar voren kwamen, wat duidt op een risico voor mestfauna.

Milieuprofiel van alternatieven

Het milieuprofiel van therapeutische alternatieven waaronder de groep van macrocyclische lactonen (ivermectine, abamectine, eprinomectine en doramectine) en andere groepen parasiticiden zoals organofosfaten, synthetische pyrethroïden en insectengroeiregulators is bestudeerd aan de hand van de beschikbare gegevens. Het bleek dat de therapeutische alternatieven voor moxidectine niet noodzakelijk gunstigere milieuprofielen hebben, in het bijzonder met betrekking tot toxiciteit voor in het water levende insecten en mestinsecten.

Risicobeheers- of risicobeperkende maatregelen

Het CVMP deed de aanbeveling risicobeperkende maatregelen in de productinformatie voor alle betrokken producten op te nemen om het risico voor in het water en sediment levende organismen te beperken, waaronder uitsluitingstijden voor beperkte toegang tot waterlopen voor elke doelsoort. Deze uitsluitingstijden zijn gebaseerd op verfijnde risicoquotiënten met verfijnde PEC-waarden.

Risicobeperkende maatregelen voor mestinsecten die voldoen aan de criteria van de discussienota van het CVMP over risicobeperkende maatregelen met betrekking tot de milieurisicobeoordeling van diergeneesmiddelen (EMA/CVMP/ERAWP/409328/2010)¹⁶ konden niet worden vastgesteld. Daarom adviseerde het Comité waarschuwingssinnen aan de productinformatie toe te voegen gezien het risico van toxische residuen in mest voor mestfauna.

Daarnaast merkte het Comité op dat in de productinformatie van enkele pour-on-producten een waarschuwing staat met het advies dat het risico voor mestfauna kan worden verlaagd door behandelingsperioden samenvallend met perioden van plaatselijke hoge activiteit van mestkevers te vermijden. Het CVMP was van oordeel dat deze waarschuwing niet in overeenstemming met goede landbouwpraktijken en daarom uit de productinformatie moet worden verwijderd.

Bovendien adviseerde het Comité dat de productinformatie voor de betrokken producten informatie moet bevatten over het gevaar dat moxidectine door zijn PBT-eigenschappen met zich meebrengt, en het advies deze producten alleen toe te dienen als infestatie is vastgesteld.

¹⁶ CVMP reflection paper on risk mitigation measures related to the environmental risk assessment of veterinary medicinal products (EMA/CVMP/ERAWP/409328/2010) – [link](#)

Er wordt opgemerkt dat overeenkomstig de discussienota van het CVMP over de toelating van diergeneesmiddelen die PBT- of vPvB-stoffen bevatten (EMA/CVMP/448211/2015)¹⁷ verdere maatregelen ter waarborging van verantwoord gebruik van antiparasitaire diergeneesmiddelen, bijvoorbeeld gerichte selectieve behandeling van individuele dieren op een boerenbedrijf, worden geacht milieublootstelling te beperken. Het kan passend worden geacht dat deze extra maatregelen in het licht van nieuwe informatie in de toekomst worden ingezet.

Beoordeling van en conclusie over de baten-risicobeoordeling

Vanuit klinisch oogpunt worden avermectinen beschouwd als de meest geschikte behandeling als alternatief voor moxidectine gezien het vergelijkbare werkingsspectrum tegen inwendige en uitwendige parasitaire soorten bij rundvee, schapen en paarden. Naast macrocyclische lactonen zijn gevestigde klassen van antiparasitaire middelen bij rundvee, schapen en paarden onder meer benzimidazolen, tetrahydropyrimidinen (pyrantel), imidazothiazolen (levamisol), amino-acetonitrilderivaten (monepantel), spiroindolen (derquantel). Avermectinen hebben een sterk overeenkomend breed werkingsspectrum, maar gedeeltelijk komt dit voort uit een andere werking op glutamaat-gated chloridekanaalreceptoren in nematoden- en artropodencellen, en effluxroutes op moleculair niveau. Daarentegen zijn er aanwijzingen uit de literatuur (Prichard *et al.*, 2012)¹⁸ dat de resistentie tegen avermectinen en moxidectine niet altijd genetisch identiek is, wat betekent dat avermectine-resistente parasietstammen met succes kunnen worden behandeld met moxidectine. Concluderend zou het van de Europese markt halen van moxidectine-bevattende diergeneesmiddelen het aantal geschikte therapeutische alternatieven beperken, wat niet wenselijk wordt geacht vanuit het oogpunt van resistentie. Gezien het beperkte aantal verschillende klassen van end-/ectoparasiticiden zijn moxidectine-bevattende diergeneesmiddelen een belangrijk therapeutisch alternatief voor andere diergeneesmiddelen die macrocyclische lactonen bevatten. Op dit moment wordt het van belang geacht de handelsvergunningen voor moxidectine-bevattende diergeneesmiddelen op de Europese markt te handhaven voor de behandeling en bestrijding van parasitosen bij rundvee, schapen en paarden om het risico op ontwikkeling van resistentie te verlagen, overeenkomstig de beginselen van verantwoord gebruik.

Er is een risico voor het milieu vastgesteld dat gedeeltelijk kan worden beperkt door passende risicobeperkende maatregelen. Wat belangrijker is: moxidectine vormt vanwege zijn PBT-eigenschappen een gevaar dat niet kan worden weggenomen door risicobeperkende maatregelen en evenmin kan emissie in het milieu worden voorkomen. Er zijn geen gegevens beschikbaar over het lot en gedrag van moxidectine in het milieu om de voorgestelde lage kans onder echte omstandigheden te controleren. Om de op bewijskracht gebaseerde benadering zoals voorgesteld door de houders van de handelsvergunningen te controleren en om te beoordelen of de theoretische gevaren zich vertalen in effecten op het milieu was het Comité daarom van oordeel dat een gerichte bemonstering in het milieu na het gebruik van diergeneesmiddelen als pour-on-oplossing die 5 mg moxidectine per ml bevat of als oplossing voor injectie die 100 mg moxidectine per ml bevat bij slachtrundvee bij weidedieren noodzakelijk is om beter inzicht te krijgen in de werkelijke milieublootstelling.

De algehele baten-risicoverhouding voor moxidectine-bevattende diergeneesmiddelen voor toediening aan rundvee, schapen en paarden als pour-on-, injecteerbare en orale formuleringen (zie bijlage I) wordt positief geacht, op voorwaarde dat de aanbevolen wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht (zie bijlage III). Gezien de noodzaak van een gericht veldonderzoek om gegevens te

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](#)

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.

genereren over het lot en gedrag van moxidectine in verschillende milieucompartimenten onder werkelijke gebruiksomstandigheden en om te controleren dat de kans dat persistentie, bioaccumulatie en toxiciteit optreedt in het milieu laag is, wordt bovendien geoordeeld dat voorwaarden inzake de handelsvergunningen moeten worden opgelegd (zie bijlage IV).

De daaropvolgende beoordeling van de gegevens die worden gegenereerd naar aanleiding van de vervulling van deze voorwaarden moet door het CVMP worden uitgevoerd vanwege de gecompliceerde aard van de aldus gegenereerde gegevens en met het oog op handhaving van de geharmoniseerde EU-benadering die met deze verwijzingsprocedure tot stand is gebracht.

De gegevens die worden gegenereerd naar aanleiding van de vervulling van deze voorwaarden, samen met andere relevante informatie die mogelijk bekend wordt, zullen de basis vormen van een daaropvolgende beoordeling door het CVMP en zijn conclusies over de baten-risicoverhouding voor moxidectine-bevattende diergeneesmiddelen voor toediening aan rundvee, schapen en paarden als pour-on-, injecteerbare en orale formuleringen.

Redenen voor wijziging van de samenvattingen van de productkenmerken, etikettering en bijsluiters

Overwegende hetgeen volgt:

- het CVMP was van oordeel dat op basis van de beschikbare gegevens moxidectine voldoet aan de criteria voor persistentie, bioaccumulatie en toxiciteit volgens de resultaten van de laboratoriumonderzoeken en daarom moet worden ingedeeld als persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof;
- het CVMP was van oordeel dat moxidectine-bevattende diergeneesmiddelen voor toediening aan rundvee, schapen en paarden als pour-on-, injecteerbare en orale formuleringen werkzame diergeneesmiddelen zijn bij de behandeling van de inwendige en uitwendige parasieten bij rundvee, schapen en paarden;
- het CVMP was van oordeel dat moxidectine-bevattende diergeneesmiddelen voor toediening aan rundvee, schapen en paarden als pour-on-, injecteerbare en orale formuleringen een belangrijk therapeutisch alternatief zijn gezien het beperkte aantal verschillende klassen end-/ectoparasiticiden en omdat het beginsel van verantwoord gebruik vereist dat stoffen van verschillende klassen antiparasitaire middelen worden gebruikt voor de bestrijding van parasitosen om het risico op ontwikkeling van resistentie te verlagen;
- het CVMP was van oordeel dat op basis van de beschikbare gegevens hoge toxiciteit van moxidectine voor in het water en sediment levende organismen en een risico voor mestfauna zijn vastgesteld;
- het CVMP was van oordeel dat, om de vastgestelde risico's voor in het water en sediment levende organismen te verminderen, risicobeperkende maatregelen in de productinformatie moeten worden opgenomen; Voor mestfauna kunnen geen risicobeperkende maatregelen worden vastgesteld en daarom moeten in de productinformatie waarschuwingssinzen worden opgenomen. Bovendien moet de PBT-status van moxidectine in de productinformatie worden vermeld;
- het CVMP was van oordeel dat een gerichte bemonstering in het milieu na het gebruik van diergeneesmiddelen als pour-on-oplossing die 5 mg moxidectine per ml bevat of als oplossing voor injectie die 100 mg moxidectine per ml bevat bij slachtrundvee bij weidedieren noodzakelijk is om beter inzicht te krijgen in de werkelijke milieublootstelling;

- het CVMP was van oordeel dat op basis van de momenteel beschikbare gegevens de algehele baten-risicoverhouding positief is voor de moxidectine-bevattende diergeneesmiddelen voor toediening aan rundvee, schapen en paarden als pour-on-, injecteerbare en orale formuleringen (zie bijlage I), op voorwaarde dat de wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht en wordt voldaan aan de voorwaarden verbonden aan de handelsvergunningen;
- het CVMP was van oordeel dat de gegevens die worden gegenereerd naar aanleiding van de vervulling van deze voorwaarden, samen met andere relevante informatie die mogelijk bekend wordt, de basis zullen vormen van een daaropvolgende beoordeling door het CVMP en zijn conclusies over de baten-risicoverhouding voor moxidectine-bevattende diergeneesmiddelen voor toediening aan rundvee, schapen en paarden als pour-on-, injecteerbare en orale formuleringen;

heeft het CVMP de wijziging aanbevolen van de handelsvergunningen voor moxidectine-bevattende diergeneesmiddelen voor orale, topische of subcutane toediening aan rundvee, schapen en paarden (zie bijlage I), met het oog op aanpassing van de samenvattingen van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiters overeenkomstig de aanbevolen veranderingen in de productinformatie zoals uiteengezet in bijlage III.

De voorwaarden verbonden aan de vergunningen voor het in de handel brengen staan vermeld in bijlage IV.

Bijlage III

Wijzigingen in de betreffende rubrieken van de samenvattingen van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiters

A. Voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik vermeld in bijlage I als pour-on-oplossing en toegediend aan rundvee die 5 mg moxidectine per ml of 5 mg moxidectine en 200 mg triclabendazol per ml bevatten

Samenvatting van de productkenmerken

Voeg aan alle producten het volgende toe:

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Overige voorzorgsmaatregelen betreffende de effecten op het milieu

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof; blootstelling van het milieu aan moxidectine moet daarom voor zover mogelijk worden beperkt. Behandelingen mogen alleen indien nodig worden toegediend en moeten gebaseerd zijn op het aantal eieren in de feces of beoordeling van het risico op infestatie van een dier en/of kudde.

Net als andere macrocyclische lactonen heeft moxidectine een potentieel schadelijk effect op niet-doelorganismen:

- Moxidectine-bevattende feces die door behandelde dieren in de weide wordt uitgescheiden, kan tijdelijk leiden tot een afname van de abundantie van mest-etende organismen. Na behandeling van rundvee met het product kunnen hoeveelheden moxidectine die mogelijk toxisch zijn voor mestvliegsoorten gedurende een periode van meer dan 2 weken worden uitgescheiden en kan de abundantie van mestvliegen in die periode afnemen. In laboratoriumtesten is vastgesteld dat moxidectine tijdelijk effect kan hebben op de reproductie van mestkevers; veldonderzoeken wijzen echter niet op langetermijneffecten. Desondanks is het in geval van herhaalde behandelingen met moxidectine (zoals met producten van dezelfde klasse van anthelmintische middelen) raadzaam dieren niet elke keer op dezelfde weide te behandelen zodat mestfaunapopulaties zich kunnen herstellen.
- Moxidectine is intrinsiek toxisch voor in het water levende organismen, waaronder vissen. Het product mag alleen worden gebruikt volgens de instructies op het etiket. Op basis van het uitscheidingsprofiel van moxidectine bij toediening als de pour-on-formulering mogen behandelde dieren geen toegang hebben tot waterlopen gedurende de eerste week na behandeling.

Verwijder waar van toepassing de volgende zin: *'Het risico voor mestfauna kan worden verlaagd door behandeling samenvallend met perioden van plaatselijke hoge activiteit van mestkevers te vermijden'*.

5.3 Milieueigenschappen

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof. In het bijzonder vertoonde moxidectine in onderzoeken naar acute en chronische toxiciteit met algen, schaaldieren en vissen toxiciteit voor deze organismen, en dit leverde de volgende eindpunten op:

Organisme		EC ₅₀	NOEC
Algen	<i>S. capricornutum</i>	>86,9 µg/l	86,9 µg/l
Schaaldieren (watervlooien)	<i>Daphnia magna</i> (acuut)	0,0302 µg/l	0,011 µg/l
	<i>Daphnia magna</i> (reproductie)	0,0031 µg/l	0,010 µg/l
Vissen	<i>O. mykiss</i>	0,160 µg/l	Niet bepaald
	<i>L. macrochirus</i>	0,620 µg/l	0,52 µg/l
	<i>P. promelas</i> (vroegle levensfasen)	Niet van toepassing	0,0032 µg/l
	<i>Cyprinus carpio</i>	0,11 µg/l	Niet bepaald

EC₅₀: de concentratie waarbij 50% van de exemplaren van de geteste soort schadelijke gevolgen ondervindt, d.w.z. wat betreft sterfte en subletale effecten.

NOEC: de concentratie in het onderzoek waarbij geen effecten worden waargenomen.

Dit betekent dat als men moxidectine in het water laat terechtkomen, dit ernstige en blijvende gevolgen kan hebben voor het waterleven. Om dit risico te beperken, moeten alle voorzorgsmaatregelen voor gebruik en verwijdering in acht worden genomen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd. Waterlopen niet met het product verontreinigen.

Etikettering:

Voeg aan alle producten het volgende toe:

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof; blootstelling van het milieu aan moxidectine moet daarom voor zover mogelijk worden beperkt. Behandelingen mogen alleen indien nodig worden toegediend en moeten gebaseerd zijn op het aantal eieren in de feces of beoordeling van het risico op infestatie van een dier en/of kudde.

Net als andere macrocyclische lactonen heeft moxidectine een potentieel schadelijk effect op niet-doelorganismen:

- Moxidectine-bevattende feces die door behandelde dieren in de weide wordt uitgescheiden, kan tijdelijk leiden tot een afname van de talrijkheid van mest-etende organismen. Na behandeling van rundvee met het product kunnen hoeveelheden moxidectine die mogelijk toxisch zijn voor mestvliegsoorten gedurende een periode van meer dan 2 weken worden uitgescheiden en kan de talrijkheid van mestvliegen in die periode afnemen. In laboratoriumtesten is vastgesteld dat moxidectine tijdelijk effect kan hebben op de reproductie van mestkevers; veldonderzoeken wijzen echter niet op langetermijneffecten. Desondanks is het in geval van herhaalde behandelingen met moxidectine (zoals met producten van dezelfde klasse van anthelmintische middelen) raadzaam dieren niet elke keer op dezelfde weide te behandelen zodat mestfaunapopulaties zich kunnen herstellen.
- Moxidectine is intrinsiek toxisch voor in het water levende organismen, waaronder vissen. Dit betekent dat als men moxidectine in het water laat terechtkomen, dit ernstige en blijvende gevolgen kan hebben voor het waterleven. Om dit risico te beperken mag het product alleen worden gebruikt volgens de instructies op het etiket. Op basis van het uitscheidingsprofiel van

moxidectine bij toediening als de pour-on-formulering mogen behandelde dieren geen toegang hebben tot waterlopen gedurende de eerste week na behandeling.

Verwijder waar van toepassing de volgende zin: 'Het risico voor mestfauna kan worden verlaagd door behandeling samenvallend met perioden van plaatselijke hoge activiteit van mestkevers te vermijden'.

In geval van onvoldoende ruimte op het etiket:

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK
--

Voor dit product zijn milieurisico's vastgesteld en gelden er speciale voorzorgsmaatregelen. Lees vóór gebruik de bijsluiter.

Bijsluiter:

Voeg aan alle producten het volgende toe:

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Overige voorzorgsmaatregelen betreffende de effecten op het milieu

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof; blootstelling van het milieu aan moxidectine moet daarom voor zover mogelijk worden beperkt. Behandelingen mogen alleen indien nodig worden toegediend en moeten gebaseerd zijn op het aantal eieren in de feces of beoordeling van het risico op infestatie van een dier en/of kudde.

Net als andere macrocyclische lactonen heeft moxidectine een potentieel schadelijk effect op niet-doelorganismen, in het bijzonder in het water levende organismen en mestfauna.

- Moxidectine-bevattende feces die door behandelde dieren in de weide wordt uitgescheiden, kan tijdelijk leiden tot een afname van de talrijkheid van mest-etende organismen. Na behandeling van rundvee met het product kunnen hoeveelheden moxidectine die mogelijk toxisch zijn voor mestvliegsoorten gedurende een periode van meer dan 2 weken worden uitgescheiden en kan de talrijkheid van mestvliegen in die periode afnemen. In laboratoriumtesten is vastgesteld dat moxidectine tijdelijk effect kan hebben op de reproductie van mestkevers; veldonderzoeken wijzen echter niet op langetermijneffecten. Desondanks is het in geval van herhaalde behandelingen met moxidectine (zoals met producten van dezelfde klasse van anthelmintische middelen) raadzaam dieren niet elke keer op dezelfde weide te behandelen zodat mestfaunapopulaties zich kunnen herstellen.
- Moxidectine is intrinsiek toxisch voor in het water levende organismen, waaronder vissen. Dit betekent dat als men moxidectine in het water laat terechtkomen, dit ernstige en blijvende gevolgen kan hebben voor het waterleven. Om dit risico te beperken mag het product alleen worden gebruikt volgens de instructies op het etiket. Op basis van het uitscheidingsprofiel van moxidectine bij toediening als de pour-on-formulering mogen behandelde dieren geen toegang hebben tot waterlopen gedurende de eerste week na behandeling.

Verwijder waar van toepassing de volgende zin: 'Het risico voor mestfauna kan worden verlaagd door behandeling samenvallend met perioden van plaatselijke hoge activiteit van mestkevers te vermijden'.

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd. Waterlopen niet met het product verontreinigen.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

B. Voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik vermeld in bijlage I als oplossing voor injectie en toegediend aan runderen die 10 mg moxidectine per ml of 100 mg moxidectine bevatten

Samenvatting van de productkenmerken

Voeg aan alle producten het volgende toe:

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Overige voorzorgsmaatregelen betreffende de effecten op het milieu

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof; blootstelling van het milieu aan moxidectine moet daarom voor zover mogelijk worden beperkt. Behandelingen mogen alleen indien nodig worden toegediend en moeten gebaseerd zijn op het aantal eieren in de feces of beoordeling van het risico op infestatie van een dier en/of kudde.

Net als andere macrocyclische lactonen heeft moxidectine een potentieel schadelijk effect op niet-doelorganismen:

- Moxidectine-bevattende feces die door behandelde dieren in de weide wordt uitgescheiden, kan tijdelijk leiden tot een afname van de abundantie van mest-etende organismen. Na behandeling van runderen met het product kunnen hoeveelheden moxidectine die mogelijk toxisch zijn voor mestvliegsoorten gedurende een periode van meer dan 4 weken worden uitgescheiden en kan de abundantie van mestvliegen in die periode afnemen. In laboratoriumtesten is vastgesteld dat moxidectine tijdelijk effect kan hebben op de reproductie van mestkevers; veldonderzoeken wijzen echter niet op langetermijneffecten. Desondanks is het in geval van herhaalde behandelingen met moxidectine (zoals met producten van dezelfde klasse van anthelmintische middelen) raadzaam dieren niet elke keer op dezelfde weide te behandelen zodat mestfaunapopulaties zich kunnen herstellen.
- Moxidectine is intrinsiek toxisch voor in het water levende organismen, waaronder vissen. Het product mag alleen worden gebruikt volgens de instructies op het etiket. Op basis van het uitscheidingsprofiel van moxidectine bij toediening als de injecteerbare formulering mogen behandelde dieren geen toegang hebben tot waterlopen gedurende 10 dagen na behandeling.

5.3 Milieueigenschappen

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof. In het bijzonder vertoont moxidectine in onderzoeken naar acute en chronische toxiciteit met algen, schaaldieren en vissen toxiciteit voor deze organismen, en dit leverde de volgende eindpunten op:

Organisme		EC ₅₀	NOEC
Algen	<i>S. capricornutum</i>	>86,9 µg/l	86,9 µg/l
Schaaldieren (watervlooien)	<i>Daphnia magna</i> (acuut)	0,0302 µg/l	0,011 µg/l
	<i>Daphnia magna</i> (reproductie)	0,0031 µg/l	0,010 µg/l
Vissen	<i>O. mykiss</i>	0,160 µg/l	Niet bepaald
	<i>L. macrochirus</i>	0,620 µg/l	0,52 µg/l
	<i>P. promelas</i> (vroeg levensfasen)	Niet van toepassing	0,0032 µg/l
	<i>Cyprinus carpio</i>	0,11 µg/l	Niet bepaald

EC₅₀: de concentratie waarbij 50% van de exemplaren van de geteste soort schadelijke gevolgen ondervindt, d.w.z. wat betreft sterfte en subletale effecten.

NOEC: de concentratie in het onderzoek waarbij geen effecten worden waargenomen.

Dit betekent dat als men moxidectine in het water laat terechtkomen, dit ernstige en blijvende gevolgen kan hebben voor het waterleven. Om dit risico te beperken, moeten alle voorzorgsmaatregelen voor gebruik en verwijdering in acht worden genomen.

Voeg aan alle producten het volgende toe:

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd. Waterlopen niet met het product verontreinigen.

Etikettering:

Voeg aan alle producten het volgende toe:

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK
--

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof; blootstelling van het milieu aan moxidectine moet daarom voor zover mogelijk worden beperkt. Behandelingen mogen alleen indien nodig worden toegediend en moeten gebaseerd zijn op het aantal eieren in de feces of beoordeling van het risico op infestatie van een dier en/of kudde.

Net als andere macrocyclische lactonen heeft moxidectine een potentieel schadelijk effect op niet-doelorganismen:

- Moxidectine-bevattende feces die door behandelde dieren in de weide wordt uitgescheiden, kan tijdelijk leiden tot een afname van de talrijkheid van mest-etende organismen. Na behandeling van rundvee met het product kunnen hoeveelheden moxidectine die mogelijk toxisch zijn voor mestvliegsoorten gedurende een periode van meer dan 4 weken worden uitgescheiden en kan de talrijkheid van mestvliegen in die periode afnemen. In laboratoriumtesten is vastgesteld dat moxidectine tijdelijk effect kan hebben op de reproductie van mestkevers; veldonderzoeken wijzen echter niet op langetermijneffecten. Desondanks is het in geval van herhaalde behandelingen met moxidectine (zoals met producten van dezelfde klasse van anthelmintische middelen) raadzaam dieren niet elke keer op dezelfde weide te behandelen zodat mestfaunapopulaties zich kunnen herstellen.
- Moxidectine is intrinsiek toxisch voor in het water levende organismen, waaronder vissen. Dit betekent dat als men moxidectine in het water laat terechtkomen, dit ernstige en blijvende gevolgen kan hebben voor het waterleven. Om dit risico te beperken mag het product alleen worden gebruikt volgens de instructies op het etiket. Op basis van het uitscheidingsprofiel van moxidectine bij toediening als de injecteerbare formulering mogen behandelde dieren geen toegang hebben tot waterlopen gedurende de eerste 10 dagen na behandeling.

In geval van onvoldoende ruimte op het etiket:

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK
--

Voor dit product zijn milieurisico's vastgesteld en gelden er speciale voorzorgsmaatregelen. Lees vóór gebruik de bijsluiter.

Bijsluiter:

Voeg aan alle producten het volgende toe:

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Overige voorzorgsmaatregelen betreffende de effecten op het milieu

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof; blootstelling van het milieu aan moxidectine moet daarom voor zover mogelijk worden beperkt. Behandelingen mogen alleen indien nodig worden toegediend en moeten gebaseerd zijn op het aantal eieren in de feces of beoordeling van het risico op infestatie van een dier en/of kudde.

Net als andere macrocyclische lactonen heeft moxidectine een potentieel schadelijk effect op niet-doelorganismen, in het bijzonder in het water levende organismen en mestfauna.

- Moxidectine-bevattende feces die door behandelde dieren in de weide wordt uitgescheiden, kan tijdelijk leiden tot een afname van de talrijkheid van mest-etende organismen. Na behandeling van rundvee met het product kunnen hoeveelheden moxidectine die mogelijk toxisch zijn voor mestvliegsoorten gedurende een periode van meer dan 4 weken worden uitgescheiden en kan de talrijkheid van mestvliegen in die periode afnemen. In laboratoriumtesten is vastgesteld dat moxidectine tijdelijk effect kan hebben op de reproductie van mestkevers; veldonderzoeken wijzen echter niet op langetermijneffecten. Desondanks is het in geval van herhaalde behandelingen met moxidectine (zoals met producten van dezelfde klasse van anthelmintische middelen) raadzaam dieren niet elke keer op dezelfde weide te behandelen zodat mestfaunapopulaties zich kunnen herstellen.
- Moxidectine is intrinsiek toxisch voor in het water levende organismen, waaronder vissen. Dit betekent dat als men moxidectine in het water laat terechtkomen, dit ernstige en blijvende gevolgen kan hebben voor het waterleven. Om dit risico te beperken mag het product alleen worden gebruikt volgens de instructies op het etiket. Op basis van het uitscheidingsprofiel van moxidectine bij toediening als de injecteerbare formulering mogen behandelde dieren geen toegang hebben tot waterlopen gedurende de eerste 10 dagen na behandeling.

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd. Waterlopen niet met het product verontreinigen.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

C. Voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik vermeld in bijlage I als orale oplossing en toegediend aan schapen die 1 mg moxidectine per ml of 1 mg moxidectine en 50 mg triclabendazol per ml bevatten

Samenvatting van de productkenmerken

Voeg aan alle producten het volgende toe:

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Overige voorzorgsmaatregelen betreffende de effecten op het milieu

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof; blootstelling van het milieu aan moxidectine moet daarom voor zover mogelijk worden beperkt. Behandelingen mogen alleen indien nodig worden toegediend en moeten gebaseerd zijn op het aantal eieren in de feces of beoordeling van het risico op infestatie van een dier en/of kudde.

Net als andere macrocyclische lactonen heeft moxidectine een potentieel schadelijk effect op niet-doelorganismen:

- Moxidectine-bevattende feces die door behandelde dieren in de weide wordt uitgescheiden, kan tijdelijk leiden tot een afname van de abundantie van mest-etende organismen. Na behandeling van schapen met het product kunnen hoeveelheden moxidectine die mogelijk toxisch zijn voor mestvliegsoorten gedurende een periode van 4 dagen worden uitgescheiden en kan de abundantie van mestvliegen in die periode afnemen. In laboratoriumtesten is vastgesteld dat moxidectine tijdelijk effect kan hebben op de reproductie van mestkevers; onderzoeken met ontstane residuen wijzen echter niet op langetermijneffecten. Desondanks is het in geval van herhaalde behandelingen met moxidectine (zoals met producten van dezelfde klasse van anthelmintische middelen) raadzaam dieren niet elke keer op dezelfde weide te behandelen zodat mestfaunapopulaties zich kunnen herstellen.
- Moxidectine is intrinsiek toxisch voor in het water levende organismen, waaronder vissen. Het product mag alleen worden gebruikt volgens de instructies op het etiket. Op basis van het uitscheidingsprofiel van moxidectine bij toediening als de orale formulering aan schapen mogen behandelde dieren geen toegang hebben tot waterlopen gedurende de eerste 3 dagen na behandeling.

5.3 Milieueigenschappen

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof. In het bijzonder vertoonde moxidectine in onderzoeken naar acute en chronische toxiciteit met algen, schaaldieren en vissen toxiciteit voor deze organismen, en dit leverde de volgende eindpunten op:

Organisme		EC ₅₀	NOEC
Algen	<i>S. capricornutum</i>	>86,9 µg/l	86,9 µg/l
Schaaldieren (watervlooien)	<i>Daphnia magna</i> (acuut)	0,0302 µg/l	0,011 µg/l
	<i>Daphnia magna</i> (reproductie)	0,0031 µg/l	0,010 µg/l
Vissen	<i>O. mykiss</i>	0,160 µg/l	Niet bepaald
	<i>L. macrochirus</i>	0,620 µg/l	0,52 µg/l
	<i>P. promelas</i> (vroege levensfasen)	Niet van toepassing	0,0032 µg/l
	<i>Cyprinus carpio</i>	0,11 µg/l	Niet bepaald

EC₅₀: de concentratie waarbij 50% van de exemplaren van de geteste soort schadelijke gevolgen ondervindt, d.w.z. wat betreft sterfte en subletale effecten.

NOEC: de concentratie in het onderzoek waarbij geen effecten worden waargenomen.

Dit betekent dat als men moxidectine in het water laat terechtkomen, dit ernstige en blijvende gevolgen kan hebben voor het waterleven. Om dit risico te beperken, moeten alle voorzorgsmaatregelen voor gebruik en verwijdering in acht worden genomen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd. Waterlopen niet met het product verontreinigen.

Etikettering:

Voeg aan alle producten het volgende toe:

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK
--

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof; blootstelling van het milieu aan moxidectine moet daarom voor zover mogelijk worden beperkt. Behandelingen mogen alleen indien nodig worden toegediend en moeten gebaseerd zijn op het aantal eieren in de feces of beoordeling van het risico op infestatie van een dier en/of kudde.

Net als andere macrocyclische lactonen heeft moxidectine een potentieel schadelijk effect op niet-doelorganismen:

- Moxidectine-bevattende feces die door behandelde dieren in de weide wordt uitgescheiden, kan tijdelijk leiden tot een afname van de talrijkheid van mest-etende organismen. Na behandeling van schapen met het product kunnen hoeveelheden moxidectine die mogelijk toxisch zijn voor mestvliegsoorten gedurende een periode van 4 dagen worden uitgescheiden en kan de talrijkheid van mestvliegen in die periode afnemen. In laboratoriumtesten is vastgesteld dat moxidectine tijdelijk effect kan hebben op de reproductie van mestkevers; onderzoeken met ontstane residuen wijzen echter niet op langetermijneffecten. Desondanks is het in geval van herhaalde behandelingen met moxidectine (zoals met producten van dezelfde klasse van anthelmintische middelen) raadzaam dieren niet elke keer op dezelfde weide te behandelen zodat mestfaunapopulaties zich kunnen herstellen.
- Moxidectine is intrinsiek toxisch voor in het water levende organismen, waaronder vissen. Het product mag alleen worden gebruikt volgens de instructies op het etiket. Op basis van het uitscheidingsprofiel van moxidectine bij toediening als de orale formulering aan schapen mogen behandelde dieren geen toegang hebben tot waterlopen gedurende de eerste 3 dagen na behandeling.

In geval van onvoldoende ruimte op het etiket:

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK
--

Voor dit product zijn milieurisico's vastgesteld en gelden er speciale voorzorgsmaatregelen. Lees vóór gebruik de bijsluiter.

Bijsluiter:

Voeg aan alle producten het volgende toe:

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Overige voorzorgsmaatregelen betreffende de effecten op het milieu

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof; blootstelling van het milieu aan moxidectine moet daarom voor zover mogelijk worden beperkt. Behandelingen mogen alleen indien nodig worden toegediend en moeten gebaseerd zijn op het aantal eieren in de feces of beoordeling van het risico op infestatie van een dier en/of kudde.

Net als andere macrocyclische lactonen heeft moxidectine een potentieel schadelijk effect op niet-doelorganismen, in het bijzonder in het water levende organismen en mestfauna.

- Moxidectine-bevattende feces die door behandelde dieren in de weide wordt uitgescheiden, kan tijdelijk leiden tot een afname van de talrijkheid van mest-etende organismen. Na behandeling van schapen met het product kunnen hoeveelheden moxidectine die mogelijk toxisch zijn voor mestvliegsoorten gedurende een periode van 4 dagen worden uitgescheiden en kan de talrijkheid van mestvliegen in die periode afnemen. In laboratoriumtesten is vastgesteld dat moxidectine tijdelijk effect kan hebben op de reproductie van mestkevers; onderzoeken met ontstane residuen wijzen echter niet op langetermijneffecten. Desondanks is het in geval van herhaalde behandelingen met moxidectine (zoals met producten van dezelfde klasse van anthelmintische middelen) raadzaam dieren niet elke keer op dezelfde weide te behandelen zodat mestfaunapopulaties zich kunnen herstellen.
- Moxidectine is intrinsiek toxisch voor in het water levende organismen, waaronder vissen. Het product mag alleen worden gebruikt volgens de instructies op het etiket. Op basis van het uitscheidingsprofiel van moxidectine bij toediening als de orale formulering aan schapen mogen behandelde dieren geen toegang hebben tot waterlopen gedurende de eerste 3 dagen na behandeling.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd. Waterlopen niet met het product verontreinigen.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

D. Voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik vermeld in bijlage I als oplossing voor injectie en toegediend aan schapen die 10 mg moxidectine per ml of 20 mg moxidectine bevatten

Samenvatting van de productkenmerken

Voeg aan alle producten het volgende toe:

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Overige voorzorgsmaatregelen betreffende de effecten op het milieu

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof; blootstelling van het milieu aan moxidectine moet daarom voor zover mogelijk worden beperkt. Behandelingen mogen alleen indien nodig worden toegediend en moeten gebaseerd zijn op het aantal eieren in de feces of beoordeling van het risico op infestatie van een dier en/of kudde.

Net als andere macrocyclische lactonen heeft moxidectine een potentieel schadelijk effect op niet-doelorganismen:

- Moxidectine-bevattende feces die door behandelde dieren in de weide wordt uitgescheiden, kan tijdelijk leiden tot een afname van de abundantie van mest-etende organismen. Na behandeling van schapen met het product kunnen hoeveelheden moxidectine die mogelijk toxisch zijn voor mestvliegsoorten gedurende een periode van meer dan 4 weken worden uitgescheiden en kan de abundantie van mestvliegen in die periode afnemen. In laboratoriumtesten is vastgesteld dat moxidectine tijdelijk effect kan hebben op de reproductie van mestkevers; onderzoeken met ontstane residuen wijzen echter niet op langetermijneffecten. Desondanks is het in geval van herhaalde behandelingen met moxidectine (zoals met producten van dezelfde klasse van anthelmintische middelen) raadzaam dieren niet elke keer op dezelfde weide te behandelen zodat mestfaunapopulaties zich kunnen herstellen.
- Moxidectine is intrinsiek toxisch voor in het water levende organismen, waaronder vissen. Het product mag alleen worden gebruikt volgens de instructies op het etiket. Op basis van het uitscheidingsprofiel van moxidectine bij toediening als de injecteerbare formulering aan schapen mogen behandelde dieren geen toegang hebben tot waterlopen gedurende de eerste 11 dagen na behandeling.

5.3 Milieueigenschappen

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof. In het bijzonder vertoonde moxidectine in onderzoeken naar acute en chronische toxiciteit met algen, schaaldieren en vissen toxiciteit voor deze organismen, en dit leverde de volgende eindpunten op:

Organisme		EC ₅₀	NOEC
Algen	<i>S. capricornutum</i>	>86,9 µg/l	86,9 µg/l
Schaaldieren (watervlooien)	<i>Daphnia magna</i> (acuut)	0,0302 µg/l	0,011 µg/l
	<i>Daphnia magna</i> (reproductie)	0,0031 µg/l	0,010 µg/l
Vissen	<i>O. mykiss</i>	0,160 µg/l	Niet bepaald
	<i>L. macrochirus</i>	0,620 µg/l	0,52 µg/l
	<i>P. promelas</i> (vroege levensfasen)	Niet van toepassing	0,0032 µg/l
	<i>Cyprinus carpio</i>	0,11 µg/l	Niet bepaald

EC₅₀: de concentratie waarbij 50% van de exemplaren van de geteste soort schadelijke gevolgen ondervindt, d.w.z. wat betreft sterfte en subletale effecten.

NOEC: de concentratie in het onderzoek waarbij geen effecten worden waargenomen.

Dit betekent dat als men moxidectine in het water laat terechtkomen, dit ernstige en blijvende gevolgen kan hebben voor het waterleven. Om dit risico te beperken, moeten alle voorzorgsmaatregelen voor gebruik en verwijdering in acht worden genomen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd. Waterlopen niet met het product verontreinigen.

Etikettering:

Voeg aan alle producten het volgende toe:

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK
--

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof; blootstelling van het milieu aan moxidectine moet daarom voor zover mogelijk worden beperkt. Behandelingen mogen alleen indien nodig worden toegediend en moeten gebaseerd zijn op het aantal eieren in de feces of beoordeling van het risico op infestatie van een dier en/of kudde.

Net als andere macrocyclische lactonen heeft moxidectine een potentieel schadelijk effect op niet-doelorganismen:

- Moxidectine-bevattende feces die door behandelde dieren in de weide wordt uitgescheiden, kan tijdelijk leiden tot een afname van de talrijkheid van mest-etende organismen. Na behandeling van schapen met het product kunnen hoeveelheden moxidectine die mogelijk toxisch zijn voor mestvliegsoorten gedurende een periode van meer dan 4 weken worden uitgescheiden en kan de talrijkheid van mestvliegen in die periode afnemen. In laboratoriumtesten is vastgesteld dat moxidectine tijdelijk effect kan hebben op de reproductie van mestkevers; onderzoeken met ontstane residuen wijzen echter niet op langetermijneffecten. Desondanks is het in geval van herhaalde behandelingen met moxidectine (zoals met producten van dezelfde klasse van anthelmintische middelen) raadzaam dieren niet elke keer op dezelfde weide te behandelen zodat mestfaunapopulaties zich kunnen herstellen.
- Moxidectine is intrinsiek toxisch voor in het water levende organismen, waaronder vissen. Het product mag alleen worden gebruikt volgens de instructies op het etiket. Op basis van het uitscheidingsprofiel van moxidectine bij toediening als de injecteerbare formulering aan schapen mogen behandelde dieren geen toegang hebben tot waterlopen gedurende de eerste 11 dagen na behandeling.

In geval van onvoldoende ruimte op het etiket:

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK
--

Voor dit product zijn milieurisico's vastgesteld en gelden er speciale voorzorgsmaatregelen. Lees vóór gebruik de bijsluiter.

Bijsluiter:

Voeg aan alle producten het volgende toe:

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Overige voorzorgsmaatregelen betreffende de effecten op het milieu

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof; blootstelling van het milieu aan moxidectine moet daarom voor zover mogelijk worden beperkt. Behandelingen mogen alleen indien nodig worden toegediend en moeten gebaseerd zijn op het aantal eieren in de feces of beoordeling van het risico op infestatie van een dier en/of kudde.

Net als andere macrocyclische lactonen heeft moxidectine een potentieel schadelijk effect op niet-doelorganismen, in het bijzonder in het water levende organismen en mestfauna.

- Moxidectine-bevattende feces die door behandelde dieren in de weide wordt uitgescheiden, kan tijdelijk leiden tot een afname van de talrijkheid van mest-etende organismen. Na behandeling van schapen met het product kunnen hoeveelheden moxidectine die mogelijk toxisch zijn voor mestvliegsoorten gedurende een periode van meer dan 4 weken worden uitgescheiden en kan de talrijkheid van mestvliegen in die periode afnemen. In laboratoriumtesten is vastgesteld dat moxidectine tijdelijk effect kan hebben op de reproductie van mestkevers; onderzoeken met ontstane residuen wijzen echter niet op langetermijneffecten. Desondanks is het in geval van herhaalde behandelingen met moxidectine (zoals met producten van dezelfde klasse van anthelmintische middelen) raadzaam dieren niet elke keer op dezelfde weide te behandelen zodat mestfaunapopulaties zich kunnen herstellen.
- Moxidectine is intrinsiek toxisch voor in het water levende organismen, waaronder vissen. Het product mag alleen worden gebruikt volgens de instructies op het etiket. Op basis van het uitscheidingsprofiel van moxidectine bij toediening als de injecteerbare formulering aan schapen mogen behandelde dieren geen toegang hebben tot waterlopen gedurende de eerste 11 dagen na behandeling.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd. Waterlopen niet met het product verontreinigen.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

E. Voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik vermeld in bijlage I als orale gel en toegediend aan paarden en pony's die 18,92 mg moxidectine per gram of 19,5 mg moxidectine en 121,7 mg praziquantel per gram bevatten

Samenvatting van de productkenmerken

Voeg aan alle producten het volgende toe:

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Overige voorzorgsmaatregelen betreffende de effecten op het milieu

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof; blootstelling van het milieu aan moxidectine moet daarom voor zover mogelijk worden beperkt. Behandelingen mogen alleen indien nodig worden toegediend en moeten gebaseerd zijn op het aantal eieren in de feces of beoordeling van het risico op infestatie van een dier en/of kudde. Ter vermindering van de emissie van moxidectine in het oppervlaktewater en op basis van het uitscheidingsprofiel van moxidectine bij toediening als de orale formulering aan paarden mogen behandelde dieren geen toegang hebben tot waterlopen gedurende de eerste week na behandeling.

Net als andere macrocyclische lactonen heeft moxidectine een potentieel schadelijk effect op niet-doelorganismen:

- Moxidectine-bevattende feces die door behandelde dieren in de weide wordt uitgescheiden, kan tijdelijk leiden tot een afname van de abundantie van mest-etende organismen. Na behandeling van paarden met het product kunnen hoeveelheden moxidectine die mogelijk toxisch zijn voor mestkevers en -vliegen gedurende een periode van meer dan 1 week worden uitgescheiden en kan de abundantie van mestfauna in die periode afnemen.
- Moxidectine is intrinsiek toxisch voor in het water levende organismen, waaronder vissen. Het product mag alleen worden gebruikt volgens de instructies op het etiket.

5.3 Milieueigenschappen

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof. In het bijzonder vertoonde moxidectine in onderzoeken naar acute en chronische toxiciteit met algen, schaaldieren en vissen toxiciteit voor deze organismen, en dit leverde de volgende eindpunten op:

Organisme		EC ₅₀	NOEC
Algen	<i>S. capricornutum</i>	>86,9 µg/l	86,9 µg/l
Schaaldieren (watervlooien)	<i>Daphnia magna</i> (acuut)	0,0302 µg/l	0,011 µg/l
	<i>Daphnia magna</i> (reproductie)	0,0031 µg/l	0,010 µg/l
Vissen	<i>O. mykiss</i>	0,160 µg/l	Niet bepaald
	<i>L. macrochirus</i>	0,620 µg/l	0,52 µg/l
	<i>P. promelas</i> (vroege levensfasen)	Niet van toepassing	0,0032 µg/l
	<i>Cyprinus carpio</i>	0,11 µg/l	Niet bepaald

EC₅₀: de concentratie waarbij 50% van de exemplaren van de geteste soort schadelijke gevolgen ondervindt, d.w.z. wat betreft sterfte en subletale effecten.

NOEC: de concentratie in het onderzoek waarbij geen effecten worden waargenomen.

Dit betekent dat als men moxidectine in het water laat terechtkomen, dit ernstige en blijvende gevolgen kan hebben voor het waterleven. Om dit risico te beperken, moeten alle voorzorgsmaatregelen voor gebruik en verwijdering in acht worden genomen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd. Waterlopen niet met het product verontreinigen.

Etikettering:

Voeg aan alle producten het volgende toe:

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK
--

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof; blootstelling van het milieu aan moxidectine moet daarom voor zover mogelijk worden beperkt. Behandelingen mogen alleen indien nodig worden toegediend en moeten gebaseerd zijn op het aantal eieren in de feces of beoordeling van het risico op infestatie van een dier en/of kudde. Ter vermindering van de emissie van moxidectine in het oppervlaktewater en op basis van het uitscheidingsprofiel van moxidectine bij toediening als de orale formulering aan paarden mogen behandelde dieren geen toegang hebben tot waterlopen gedurende de eerste week na behandeling.

Net als andere macrocyclische lactonen heeft moxidectine een potentieel schadelijk effect op niet-doelorganismen:

- Moxidectine-bevattende feces die door behandelde dieren in de weide wordt uitgescheiden, kan tijdelijk leiden tot een afname van de talrijkheid van mest-etende organismen. Na behandeling van paarden met het product kunnen hoeveelheden moxidectine die mogelijk toxisch zijn voor mestkevers en -vliegen gedurende een periode van meer dan 1 week worden uitgescheiden en kan de talrijkheid van mestfauna in die periode afnemen.
- Moxidectine is intrinsiek toxisch voor in het water levende organismen, waaronder vissen. Het product mag alleen worden gebruikt volgens de instructies op het etiket.

In geval van onvoldoende ruimte op het etiket:

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK
--

Voor dit product zijn milieurisico's vastgesteld en gelden er speciale voorzorgsmaatregelen. Lees vóór gebruik de bijsluiter.

Bijsluiter:

Voeg aan alle producten het volgende toe:

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Overige voorzorgsmaatregelen betreffende de effecten op het milieu

Moxidectine voldoet aan de criteria voor een (zeer) persistente, bioaccumulatieve en toxische (PBT) stof; blootstelling van het milieu aan moxidectine moet daarom voor zover mogelijk worden beperkt. Behandelingen mogen alleen indien nodig worden toegediend en moeten gebaseerd zijn op het aantal eieren in de feces of beoordeling van het risico op infestatie van een dier en/of kudde. Ter vermindering van de emissie van moxidectine in het oppervlaktewater en op basis van het uitscheidingsprofiel van moxidectine bij toediening als de orale formulering aan paarden mogen behandelde dieren geen toegang hebben tot waterlopen gedurende de eerste week na behandeling.

Net als andere macrocyclische lactonen heeft moxidectine een potentieel schadelijk effect op niet-doelorganismen, in het bijzonder in het water levende organismen en mestfauna.

- Moxidectine-bevattende feces die door behandelde dieren in de weide wordt uitgescheiden, kan tijdelijk leiden tot een afname van de talrijkheid van mest-etende organismen. Na behandeling van paarden met het product kunnen hoeveelheden moxidectine die mogelijk toxisch zijn voor mestkevers en -vliegen gedurende een periode van meer dan 1 week worden uitgescheiden en kan de talrijkheid van mestfauna in die periode afnemen.
- Moxidectine is intrinsiek toxisch voor in het water levende organismen, waaronder vissen. Het product mag alleen worden gebruikt volgens de instructies op het etiket.

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd. Waterlopen niet met het product verontreinigen.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Bijlage IV

Voorwaarden verbonden aan de vergunningen voor het in de handel brengen

Aan de volgende voorwaarden moet door alle houders van de handelsvergunningen worden voldaan:

Voorwaarden	Datum
Er moet een veldonderzoek worden uitgevoerd om gegevens te genereren over het lot en gedrag van moxidectine in verschillende milieumatrices onder werkelijke gebruiksomstandigheden van diergeneesmiddelen toegediend aan weidedieren voor de preventie/behandeling van een parasieteninfestatie. Het veldonderzoek moet aan de volgende criteria voldoen: • Een pour-on-oplossing die 5 mg moxidectine per ml bevat of een oplossing voor injectie die 100 mg moxidectine per ml bevat bij op een weide gehouden slachtrundvee moet worden gebruikt aangezien dit een realistisch worstcasescenario vormt wat betreft emissie. • De duur van het onderzoek moet drie opeenvolgende jaren zijn om rekening te houden met seizoens- en jaarlijkse verschillen. • Het onderzoek moet worden uitgevoerd in één of meer Europese geografische gebieden waar sprake is van worstcaseomstandigheden wat betreft klimaat en epidemiologie en die grenzen aan kleine wateren. Als het onderzoek wordt uitgevoerd in één geografisch gebied, moeten de houders van de handelsvergunningen motiveren dat dit werkelijk de worst case is. • Verschillende doelmatrices moeten worden bestudeerd op het voorkomen van moxidectine zoals mest, oppervlaktewater/gesuspendeerde deeltjes, sediment en bodem. De volgende bevindingen moeten worden vastgelegd: • Concentraties van moxidectine in de verschillende doelmatrices. • Aanwijzing voor seizoensvariatie van de moxidectineconcentraties door verschillende temperatuur, vochtigheid, bodemeigenschappen en, indien van toepassing, eveneens voor regionale verschillen. • Aanwijzingen voor een trend d.w.z. toenemende/afnemende concentraties of plateau.	Binnen 60 maanden na het besluit van de Commissie voor deze procedure.
Gedetailleerde informatie over de opzet van het veldonderzoek (protocol), met inbegrip van voorstellen voor tijdlijnen voor de levering van tussentijdse verslagen, moet bij het CVMP worden ingediend.	Binnen 12 maanden na het besluit van de Commissie voor deze procedure.
Het definitieve onderzoeksrapport moet ter beoordeling aan het CVMP worden overgelegd.	Binnen 60 maanden na het besluit van de Commissie voor deze procedure.

De bovengenoemde gegevens moeten uiterlijk 5 jaar na de besluit van de Commissie inzake deze verwijzingsprocedure ter beoordeling aan het CVMP worden overgelegd.