

Приложение I

Списък на наименованията, фармацевтичната форма, концентрациите на ветеринарномедицинските продукти, животинските видове, начина на приложение, заявителите и притежателите на лиценз за употреба в държавите членки

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Австрия	Ceva Santé Animale 10 Avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost Bovis 12.5 mg/ml Injektionslösung für Rinder	Диноппрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Австрия	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Vienna Austria	Dinolytic 5 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Австрия	Ceva Santé Animale 10 Avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	ENZAPROST T 5 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Белгия	Ceva Santé 10 Avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis	Диноппрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Белгия	Zoetis Belgium s.a. Rue Laid Burniat, 1 B-1348 Louvain-La-Neuve Belgium	Dinolytic, 5 mg/ml	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Белгия	Ceva Santé Animale N.V. Metrologielaan 6 1130 Brussel Belgium	Enzaprost	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
България	Ceva Animal Health Bulgaria Ltd str. Elemag 26Б, app. 1, fl. 1 1113 Sofia Bulgaria	Enzaprost bovis 12.5 mg/ml solution for injection for cattle	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
България	Ceva Animal Health Bulgaria Ltd str. Elemag 26Б, app. 1, fl. 1 1113 Sofia Bulgaria	ENZAPROST T 5 mg/ml solution for injection for cattle and pig	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Хърватия	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost Bovis, 12,5 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Хърватия	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost, 5 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda i svinje	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Хърватия	Zoetis B.V., Podružnica Zagreb za promidžbu Petra Hektorovića 2 10000 Zagreb Croatia	DINOLYTIC, 5 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda, konje i svinje	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Кипър	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne Gironde, 33500 France	Enzaprost Bovis 12.5 mg/ml solution for injection for cattle	Диноппрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Чехия	Ceva Santé Animale, 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Cedex France	Enzaprost Bovis 12.5 mg/ml injekční roztok pro skot	Диноппрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Чехия	Zoetis Česká republika s. r. o. Náměstí 14. října 642/17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Dinolytic 5 mg/ml injekční roztok	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Чехия	Ceva Animal Health Slovakia s.r.o., Račianska 153 Bratislava, 831 53 Slovakia	ENZAPROST T 5 mg/ml injekční roztok	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Дания	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Дания	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis	Диноппрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Естония	Zoetis Belgium S.A. Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium	Dinolytic 12.5 mg	Диноппрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Естония	Zoetis Belgium S.A. Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium	Dinolytic	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Естония	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Финландия	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Финландия	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost Bovis	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Финландия	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Dinolytic vet.	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Финландия	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Dinolytic vet.	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Франция	Zoetis France 10 Rue Raymond David 92240 Malakoff France	DINOLYTIC 12,5 mg/ml Solution Injectable pour bovins	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Франция	Ceva Sante Animale 10 Avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	ENZAPROST BOVIS 12,5 mg/ml Solution injectable pour bovins	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Франция	Zoetis France 10 Rue Raymond David 92240 Malakoff France	DINOLYTIC	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Франция	Ceva Sante Animale 10 Avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	ENZAPROST T	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Германия	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere F-33500 Libourne France	Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml solution for injection for cattle	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Германия	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstr. 1 D-10785 Berlin Germany	Dinolytic Forte 12,5 mg/ml	Диноппрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Германия	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstr. 1 D-10785 Berlin Germany	Dinolytic	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Германия	Ceva Tiergesundheit GmbH Kanzlerstr. 4 D-40472 Düsseldorf Germany	Enzaprost T	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Гърция	Ceva Hellas LLC, 15, Agiou Nikolaou str. Alimos, 17455 Greece	Enzaprost Bovis inj. Sol 12,5 mg/ml	Диноппрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Гърция	Ceva Hellas LLC, 15, Agiou Nikolaou str. Alimos, 17455 Greece	Cevaprost 5 mg/ml	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Гърция	Zoetis Hellas S.A. Frangokklisias 7 151 25, Maroussi Attica Greece	Dinolytic Inj. Sol 5 mg/ml	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Унгария	Zoetis Hungary Kft. 1123. Budapest Alkotás u. 53. Hungary	Dinolytic injekció A.U.V.	Диноппрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Унгария	Ceva-Phylaxia Zrt., 1107 Budapest Szállás u. 5. Hungary	Enzaprost T 5 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák és sertések részére A.U.V.	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Унгария	Ceva-Phylaxia Zrt., 1107 Budapest Szállás u. 5. Hungary	Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák részére A.U.V.	Диноппрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Исландия	Ceva Santé Animale, 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost Bovis	Диноппрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Ирландия	Zoetis Belgium S.A. 2nd Floor, Building 10 Cherrywood Business Park, Loughlinstown Co Dublin Ireland	Lutalyse	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Ирландия	Zoetis Belgium S.A. 2nd Floor, Building 10, Cherrywood Business Park, Loughlinstown, Co Dublin, Ireland	Lutalyse High Concentration 12.5 mg/ml solution for injection for cattle	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Ирландия	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne, France	Enzaprost 5 mg/ml Solution for injection for cattle and pig	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Ирландия	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne, France	Enzaprost Bovis 12.5 mg/ml Solution for Injection for Cattle	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Италия	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	DINOLYTIC 5 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, equini e suini	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Италия	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	DINOLYTIC 12,5 mg/ml soluzione iniettabile per bovini	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Италия	Ceva Salute Animale S.p.A. Viale Bartolomeo Colleoni 15 20864 Agrate Brianza (MB) Italia	Enzaprost 5 mg/ml Soluzione iniettabile per bovini e suini	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Италия	Ceva Salute Animale S.p.A. Viale Bartolomeo Colleoni 15 20864 Agrate Brianza (MB) Italia	Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml soluzione iniettabile per bovini	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Латвия	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Dinolytic 12,5 mg/ml šķīdums injekcijām	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Латвия	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Dinolytic 5 mg/ml šķīdums injekcijām	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Латвия	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde, 33500 France	Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml šķīdums injekcijām	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Латвия	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde, 33500 France	Enzaprost 5 mg/ml šķīdums injekcijām	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Литва	Zoetis Belgium S.A., Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	DINOLYTIC 12,5 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Литва	Zoetis Belgium S.A., Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	DINOLYTIC, 5 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams, arkliams ir kiaulėms	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Литва	Ceva Sante Animale, 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis 12.5 mg/ml solution for injection for cattle	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Литва	Ceva Sante Animale Z.I. 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost 5 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulėms	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Люксембург	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Люксембург	Zoetis Belgium s.a. Rue Laid Burniat, 1 B-1348 Louvain-La-Neuve Belgium	Dinolytic, 5 mg/ml	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Люксембург	Ceva Santé Animale N.V. Metrologielaan 6 1130 Brussel Belgium	Enzaprost	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Нидерландия	Zoetis B.V. Rivium Westlaan 74, 2909 LD Capelle a/d IJssel, The Netherlands	Dinolytic hoge conenctratie 12,5 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen	Диноппрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Нидерландия	Ceva Santé 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen	Диноппрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Нидерландия	Zoetis B.V. Rivium Westlaan 74, 2909 LD Capelle a/d IJssel, The Netherlands	Dinolytic 5 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen, varkens en paarden	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Нидерландия	Ceva Santé Animale B.V Tiendweg 8c, 2671 SB, Naaldwijk, The Netherlands	Enzaprost 5 mg/ml Solution for injection for cattle and pig	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Норвегия	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne 33500 France	Enzaprost	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Норвегия	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne 33500 France	Enzaprost Bovis	Диноппрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Полша	Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o., Okrzei Street 1A 03-715 Warsaw Poland	Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła	Диноппрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Полша	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17B 02-676 Warsaw Poland	Dinolytic Forte	Диноппрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Полша	Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o., Okrzei Street 1A 03-715 Warsaw Poland	ENZAPROST 5 mg/ml, roztór do wstrzykiwań dla bydła i świń	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Полша	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17B 02-676 Warsaw Poland	Dinolytic	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Португалия	Ceva Saúde Animal Rua Dr. António Loureiro Borges, 9/9A - 9ºA, Miraflores, 1495-131 Algés Portugal	ENZAPROST T 5 mg/ml Solução injectável para bovinos e suínos	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Португалия	Ceva Saúde Animal Rua Dr. António Loureiro Borges, 9/9A - 9ºA, Miraflores, 1495-131 Algés Portugal	Enzaprost Bovis 12.5 mg/ml Solution for Injection for Cattle	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Португалия	Zoetis Portugal Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	DINOLYTIC 5 mg/ml Solução injectável para bovinos, suínos e equinos	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Румъния	Ceva Sante Animale 10 Avenue De La Ballastiere, 33500 Libourne Gironde, France	Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Румъния	Ceva Sante Animale, 10 Avenue De La Ballastiere 33500 Libourne Gironde France	Enzaprost T 5 mg/ml	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Румъния	Zoetis Belgium SA, Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium	Dinolytic 5 mg/ml	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Словашка република	Zoetis Česká republika, s.r.o., Náměstí 14. října 642/17, 150 00 Praha 5 Česká republika	Dinolytic 5 mg/ml injekčný roztok	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Словашка република	Ceva Animal Health Slovakia s.r.o., Račianska 153 Bratislava, 831 53 Slovakia	Enzaprost T 5 mg/ml injekčný roztok	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Словашка република	Ceva Animal Health Slovakia s.r.o., Račianska 153 Bratislava, 831 53 Slovakia	Enzaprost Bovis 12.5 mg/ml Solution for Injection for Cattle	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Словения	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde, 33500 France	Enzaprost Bovis 12.5 mg/ml solution for injection for cattle	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Словения	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde, 33500, France	Enzaprost 5 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Словения	Zoetis Belgium SA, Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium	Dinolytic 5 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, konje in prašiče	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Испания	Zoetis Spain, SL Avda. de Europa 20-B Parque Empresarial la Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	Dinolytic 12,5 mg/ml solución inyectable para bovino	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Испания	Ceva Salud Animal, S.A. Avda. Diagonal 609-615 Barcelona 08028 Spain	Enzaprost Bovis 12.5 mg/ml solution for injection for cattle	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Испания	Zoetis Spain, SL Avda. de Europa 20-B Parque Empresarial la Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	DINOLYTIC 5 mg/ml solución inyectable para bovino, porcino y caballos	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Испания	Ceva Salud Animal, S.A. Avda. Diagonal 609-615 Barcelona 08028 Spain	Enzaprost T 5 mg/ml solución inyectable para bovino y porcino	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Швеция	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsingfors Finland	Dinolytic vet.	Диноппрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Швеция	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost Bovis	Диноппрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Швеция	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsingfors Finland	Dinolytic vet.	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Швеция	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost	Диноппрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Обединеното кралство	Ceva Animal Health Ltd, Unit 3, Anglo Office Park, White Lion Road, Amersham, Buckinghamshire, HP7 9FB, United Kingdom	Enzaprost Bovis 12.5 mg/ml Solution for Injection for Cattle	Диноппрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Притежатели на лиценз за употреба	Наименование	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Обединеното кралство	Zoetis UK Limited, 5th Floor, 6 St. Andrew Street, London EC4A 3AE, United Kingdom	Lutalyse 12.5 mg/ml Solution for Injection for Cattle	Динопрост	12.5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Обединеното кралство	Ceva Animal Health Ltd, Unit 3, Anglo Office Park, White Lion Road, Amersham, Buckinghamshire, HP7 9FB, United Kingdom	Enzaprost 5 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pig	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно
Обединеното кралство	Zoetis UK Limited, 5th Floor, 6 St. Andrew Street, London EC4A 3AE, United Kingdom	Lutalyse 5 mg/ml Solution for Injection	Динопрост	5 mg/ml	Инжекционен разтвор	Говеда	Интрамускулно

Приложение II

Научни заключения и основания за промяна на кратката характеристика на продукта

Цялостно обобщение на научната оценка на Dinolytic 12,5 mg/ml и 5 mg/ml инжекционни разтвори и свързани с тях имена, както и генеричните им продукти (вж. Приложение I)

1. Въведение

Ветеринарномедицинските продукти Dinolytic и свързани с него имена, както и генеричните им продукти са инжекционни разтвори, съдържащи 12,5 mg и 5 mg динопрост (dinoprost) (под формата на динопрост трометамин) на ml. Динопрост трометамин е синтетичен аналог на простагландин F_{2α} (PGF_{2α}), използван при говеда заради неговите лутеолитични и/или окситотични ефекти. Тази субстанция е ефективна само в случай на активен корпус лутеум.

За говеда препоръчителната доза за всички показания е 25 mg динопрост на животно (еквивалентни на 2 ml от продуктите от 12,5 mg/ml и 5 ml от продуктите от 5 mg/ml).

Съгласно член 13, параграф 1 от Директива 2001/82/ЕО е подадено заявление, т.е. заявление за лиценз за употреба на генеричен продукт по децентрализираната процедура за ветеринарномедицинския продукт Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml инжекционен разтвор за говеда, като референтната държава членка е Нидерландия (NL/V/0256/001/DC). Референтният продукт е Dinolytic Hoge Concentratie 12,5 mg/ml инжекционен разтвор за говеда, предлаган на пазара от Zoetis и одобрен по националната процедура в различни държави членки от 2015 г. като разширение на обхвата на оригиналните пълни досиета на продукти Dinolytic, регистрирани в концентрация 5 mg/ml от 1986 г.

По време на горепосочената децентрализирана процедура, въпреки че биоеквивалентността между Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml инжекционен разтвор за говеда и референтния продукт беше приета, Франция и други държави членки не бяха съгласни с нула дни карентен срок за говеда (месо и вътрешни органи). Активната субстанция динопрост трометамин има статус „не се изисква максимално допустима граница на остатъчните вещества (МДГОВ)“, но предварително е установена допустима дневна доза (ДДД) от 0,83 µg динопрост на kg телесно тегло (bw) (еквивалентни на 50 µg на човек с тегло 60 kg), от Комитета за лекарствени продукти за ветеринарна употреба (CVMP)¹. Като се има предвид консумацията на 0,3 kg мускул (място на инжектиране), това съответства на максимално допустимо ниво от 167 µg/kg мускул. Нива на остатъчни вещества над максимално допустимото ниво са наблюдавани в проучване за изчерпване на остатъците 24 часа след третирането. Франция счита, че като цяло наличната информация показва, че карентен срок от нула дни може да не е достатъчен, за да се гарантира безопасността на потребителите.

Освен това беше отбелязано, че държавите членки в ЕС са установили различни карентни срокове за месо и вътрешни органи от говеда за ветеринарномедицинските продукти със същата концентрация (12,5 mg/ml и 5 mg/ml) и за притежателя на лиценз за употреба (ПЛУ) Zoetis, т.е. между нула и три дни.

Франция счита, че е в интерес на защитата на безопасността на потребителите в Съюза да се преразгледа адекватността на карентните срокове за месо и вътрешни органи от говеда и сезира Комитета по лекарствените продукти за ветеринарна употреба (CVMP) по този въпрос.

В резултат на 3 септември 2019 г. Франция започна процедура съгласно член 35 от Директива 2001/82/ЕО за ветеринарномедицинските продукти Dinolytic и свързани с него имена, както и за

¹ CVMP MRL Summary report for dinoprost tromethamine – [link](#)

генеричните им продукти, съдържащи 12,5 mg и 5 mg динопрост на ml, представени като инжекционни разтвори за интрамускулна употреба при говеда. От CVMP е поискано да преразгледа всички налични данни за елиминирането на остатъчни вещества и да препоръча карентни срокове за месо и вътрешни органи, получени от третирани говеда.

2. Обсъждане на наличните данни

Данни, представени от ПЛУ

Представен е съставът на продуктите, използвани в различните проучвания, проведени от Zoetis, както и съставът на продуктите, регистрирани от Ceva Santé Animale. Формулировките са много сходни и CVMP счита, че сходен карентен срок може да бъде приложим за всички ветеринарномедицински продукти, засегнати от тази процедура по сезиране.

Пред Комитета са представени седем проучвания на остатъчните вещества при говеда. Проведени са две проучвания с разтвор на радиомаркиран динопрост ($\text{PGF}_{2\alpha}$). Проведени са пет проучвания с Lutalyse 5 mg/ml, който е същият продукт като Dinolytic 5 mg/ml, две от които отговарят на добрата лабораторна практика (ДЛП).

Пет проучвания са проведени преди 1982 г. и две проучвания, които отговарят на ДЛП, са проведени през 2007 и 2009 г. (и двете са докладвани през 2009 г.).

Динопрост трометамин се прилага интрамускулно в доза от 25 mg на животно (препоръчителната доза), с изключение на 2 проучвания, проведени с радиомаркиран динопрост трометамин, които се считат само за информативни.

Остатъците от динопрост трометамин се измерват или чрез радиоактивност (2 проучвания, 1976 и 1977 г.), чрез радиоимуноанализ (RIA) (3 проучвания, 1978, 1979 и 1982 г.), чрез ензимно-свързан имуноанализ (ELISA) (1 проучване, проведено през 2007 г. и докладвано през януари 2009 г.) или чрез течна хроматография-мас-спектрометрия (LC-MS) (1 проучване, април 2009 г.).

Освен това бяха представени едно *in vivo* проучване за биоеквивалентност, отговарящо на ДЛП, проведено с Lutalyse 5 mg/ml и Lutalyse 12,5 mg/ml, и едно проучване за поносимост, отговарящо на ДЛП, проведено с Lutalyse 12,5 mg/ml. В двете проучвания е приложена доза от 25 mg динопрост интрамускулно.

Състояние на МДГОВ

Тъй като активната субстанция динопрост трометамин има статус „не се изисква МДГОВ“, стойността на ДДД се използва като референтна стойност. ДДД от 0,83 μg на kg телесно тегло (което съответства на 50 μg за човек от 60 kg) е установена от CVMP¹.

Според Обобщения доклад относно МДГОВ на CVMP¹ динопрост трометаминът има изключително кратък полуживот от само няколко минути, почти напълно се изчиства след едно или две преминавания през черния дроб и/или белите дробове и не е открито натрупване на динопрост или остатъци от него в кръвта след многократно ежедневно инжектиране на говеда. Следователно при оценката на карентния срок се взема предвид само тъканта на мястото на инжектиране.

За установяване на карентни срокове е установено ограничение от 167 $\mu\text{g/kg}$ тъкан от мястото на инжектиране на базата на ДДД 50 μg на човек на ден и прием на 300 g тъкани от мястото на инжектиране ($50 \mu\text{g}/0,3 \text{ kg} = 167 \mu\text{g/kg}$).

Данни за изчерпване на остатъчните вещества в месо и вътрешни органи от говеда

ПЛУ Zoetis предостави две несъответстващи на ДЛП проучвания за остатъчни вещества, проведени съответно с разтвор на $^3\text{H-PGF}_{2\alpha}$ през 1976 и 1977 г. В двете проучвания продуктът се

прилага два пъти интрамускулно на една крава в дози, малко под препоръчителната доза (25 mg на животното), през интервал от 11 дни.

CVMP счита тези две стари проучвания за остатъчни вещества само за информативни, тъй като те не са проведени в съответствие с действащите стандарти и са лошо докладвани.

Zoetis предостави също проучване за изчерпване на остатъчните вещества, проведено през 1982 г. с продукта „Pronalgon F инжекционен разтвор за животни“, който съответства на Lutalyse 5 mg/ml според ПЛУ.

Дванадесет животни са третирани чрез еднократна интрамускулна инжекция в доза от 25 mg PGF_{2α} и са заклани 12, 24, 48, 72 часа след третирането. Мускулите, черният дроб, бъбреците, мазнините, тънките черва, сърцето и мястото на инжектиране са анализирани по RIA метод. Сред ядливите тъкани остатъците от PGF_{2α} са най-високи на мястото на инжектиране 12 часа след третирането и над максимално допустимото ниво от 167 µg/kg. След 24 часа при всички отделни животни остатъците от PGF_{2α} на мястото на инжектиране са под тази граница от 167 µg/kg.

CVMP счита, че от това проучване за изчерпване на остатъчните вещества не може да се установи надежден карентен срок. Проучването има някои недостатъци (статусът на ДЛП не е посочен, броят на животните към момента на клане и процедурите за вземане на проби за местата на инжектиране не следват препоръките на VICH GL48², продължителността на съхранение преди анализ и стабилността на PGF_{2α} в замразени тъканни проби не са известни). Същевременно това проучване остава подкрепящо за установяването на карентния срок, тъй като илюстрира като цяло бързото изчерпване на остатъчните вещества, както и значителната междуиндивидуална вариабилност в кинетиката на изчерпване при говеда.

Две проучвания за изчерпване на остатъчни вещества, отговарящи на ДЛП, са предоставени от Zoetis.

Едно от проучванията е проведено през 2009 г. с контролирано интравагинално освобождаване на лекарство (CIDR) вложка (1,94 g прогестерон/устройство) и Lutalyse 5 mg/ml. Продуктът се прилага чрез еднократна интрамускулна инжекция на 25 крави в доза от 25 mg PGF_{2α}. От тези 25 животни 13 са третирани със CIDR вложка 7 дни преди прилагането на динопрост.

Животните са заклани приблизително 10 часа след отстраняването на CIDR вложката и прилагането на динопрост. Местата на инжектиране са анализирани по LC-MS метод.

Приблизително 10 часа след инжектирането на PGF_{2α} остатъчните вещества в местата на инжектиране са силно променливи и са в диапазона от 2,29-497 µg/kg (група CIDR + Lutalyse) и 2,04-2 620 µg/kg (група Lutalyse). В заключение, 10 часа след приложение остатъците от PGF_{2α} на мястото на инжектиране са над максимално допустимото ниво от 167 µg/kg при 6 от 25 животни.

CVMP счита това проучване на остатъчните вещества само за информативно, тъй като то има някои недостатъци. Вземането на проби от мястото на инжектиране не е в съответствие с препоръките на VICH GL48². Въпреки че теглото на пробите от основата на мястото на инжектиране е в съответствие с насоките, околните тъкани с тегло ± 300 g не са събрани. Следователно не е възможно да се гарантира, че събраните проби представляват тъканни проби от региона, в който се наблюдават максималните концентрации на остатъчни вещества. Продължителността на съхранение на тъканни проби преди анализа и стабилността на PGF_{2α} в проби от замразена тъкан са неизвестни. Освен това в единственото време за клане (10 часа) някои остатъци са по-високи от максимално допустимото ниво от 167 µg/kg и по този начин не може да се извлече надежден карентен срок от това проучване. Независимо от това, това

² VICH topic GL48 Studies to evaluate the metabolism and residue kinetics of veterinary drugs in food-producing animals: marker residue depletion studies to establish product withdrawal periods (EMA/CVMP/VICH/463199/2009) - [link](#)

проучване показва значителната междуиндивидуална променливост в изчерпването на остатъчните вещества на мястото на инжектиране.

Друго проучване за изчерпване на остатъчните вещества, отговарящо на ДЛП, е проведено с Lutalyse 5 mg/ml през 2007 г. и е докладвано през януари 2009 г. Дванадесет крави, разделени в 3 групи с по 4 животни във всяка група, са третирани с две интрамускулни инжекции в доза от 25 mg PGF_{2α} през интервал от 12 часа. Животните са получили двойна на препоръчителната доза, която не се очаква да повлияе на резултатите от изчерпването на мястото на инжектиране, което е целта на това проучване. Животните от групи T01, T02 и T03 се умъртвяват съответно 24 часа, 48 часа и 72 часа след първата инжекция и двете места на инжектиране се събират за анализ. Данните са получени 12 часа и 24 часа след третирането за T01, 36 часа и 48 часа след третирането за T02 и 60 часа и 72 часа след третирането за T03. Валидиран метод ELISA се използва за определяне на концентрацията на PGF_{2α} на мястото на инжектиране и в непосредствено заобикалящата го тъкан. Теглата на пробите на мястото на инжектиране са в съответствие с препоръките на VICH GL48². Не всички отделни анализирани проби отговарят на всички критерии за валидиране, посочени в протокола по отношение на точността и прецизността. Същевременно са получени достатъчно данни от приети проби, за да се определи профилът на изчерпване на PGF_{2α} на мястото на инжектиране.

Въз основа на валидирани резултати остатъците от PGF_{2α} са по-високи от максимално допустимото ниво от 167 µg/kg след 12 часа на 2 места за инжектиране от общо 4 (245 и 647 µg/kg). 24 часа по-късно остатъците от PGF_{2α} (8,01, 9,36, 12,6 и 17,5 µg/kg) при всички четири животни са под тази граница. 36 и 48 часа по-късно, само една стойност на PGF_{2α} остатък за група е валидирана от 4 проби и е под 167 µg/kg. Другите невалидирани резултати също са под 167 µg/kg. 60 часа по-късно, 4-те невалидирани резултати (макс.: 13,9 µg/kg) са под 167 µg/kg. В заключение, 24 часа след прилагането е първият път, когато остатъците от PGF_{2α} са под максимално допустимото ниво от 167 µg/kg на мястото на инжектиране.

CVMP счита, че това проучване е от основно значение за установяването на карентния срок. Същевременно някои недостатъци (стабилност на активната субстанция в замразените проби, липса на анализ на пробите на повечето животни в следващите времеви точки след 24-часовите проби) пораждаат необходимостта да се вземат предвид и другите налични проучвания, които показват висока междуиндивидуална променливост и възможността някои отделни проби да съдържат остатъци над прага от 167 µg/kg.

Статистическият метод не може да се използва, тъй като във времеви точки 36 и 48 часа няма достатъчно валидирани концентрации на остатъчни вещества. Комитетът счита, че карентен срок от 48 часа може да се извлече от това отговарящо на ДЛП проучване за остатъчните вещества, т.е. 24 часа плюс период на безопасност от 30 % (базиран на полуколичествения аналитичен метод, с липса на валидирани резултати в последните времеви точки и висока променливост при отделни животни на 12 часовата времева точка) съгласно указанията на CVMP за определяне на карентните срокове за ядливи тъкани (EMA/CVMP/SWP/735325/2012)³.

Освен това CVMP разглежда две допълнителни проучвания, които бяха включени в оценката на МДГОВ.

Едното проучване е проведено през 1978 г. с продукта Lutalyse 5 mg/ml с дванадесет третирани животни (4 животни/третирана група) и контролна група, състояща се от 6 животни. Дванадесет крави са били третирани чрез еднократна интрамускулна инжекция в доза от 25 mg динопрост.

Животните са заклани 24, 48 и 72 часа след третирането и местата на инжектиране (100 g) са анализирани с помощта на RIA. 24 часа след инжектирането на PGF_{2α} остатъците в местата на

³ CVMP guideline on determination of withdrawal periods for edible tissues (EMA/CVMP/SWP/735325/2012-Rev. 1) – [link](#)

инжектиране са в диапазона от 6,1—198,1 µg/kg (група Lutalyse) и 1,2—2,9 µg/kg (контролна група), илюстрираща значителна вариабилност между индивидите. Остатъчните вещества на мястото на инжектиране са се върнали на изходното ниво до 48 часа след инжектирането.

При едно животно нивото на остатъчните вещества на мястото на инжектиране 24 часа след приложението е 198,1 µg/kg и следователно консумацията на тъкани от мястото на инжектиране, получено от това животно, ще надвиши максимално допустимото ниво от 167 µg/kg. 48 часа след приложение остатъците при всички 4 животни са под 167 µg/kg. Съгласно указанията на CVMP за определяне на карентните срокове на ядливи тъкани³ статистическият метод би довел до карентен срок от 38,25 часа, закръглено на 48 часа. Същевременно хомогенността на вариациите не е постигната, което се очаква за остатъците в местата на инжектиране в момент, толкова близо до прилагането.

CVMP счита, че това проучване на остатъчните вещества е подкрепящо, но не е съществено, тъй като има някои недостатъци (остатъците от PGF_{2α} са измерени само на мястото на инжектиране, вземането на проби от мястото на инжектиране не е в съответствие с препоръките на VICH GL48² и стабилността на PGF_{2α} в замразена тъкан от пробите преди анализ е неизвестна). Независимо от това, резултатите от това проучване, подкрепящо карентен срок от най-малко 48 часа, трябва да се вземат предвид за установяването на карентния срок.

Второто проучване на остатъчните вещества, взето от документацията за МДГОВ, е проведено през 1979 г. с Lutalyse 5 mg/ml. Шест крави са третирани чрез еднократна интрамускулна инжекция в доза от 25 mg динопрост. Животните са заклани 24, 48 и 72 часа след третирането и местата на инжектиране и мускулите, които не са инжектирани, са анализирани с помощта на RIA. 24 часа след прилагането на Lutalyse 5 mg/ml нивото на остатъчни вещества в мястото на инжектиране е под максимално допустимото ниво от 167 µg/kg.

CVMP счита, че това старо проучване на остатъчни вещества е само информативно, тъй като има някои недостатъци като броя на животните, вземането на проби от мястото на инжектиране и стабилността на остатъчните вещества.

Установяване на карентен срок

Като цяло проучванията показват, че остатъчните вещества на мястото на инжектиране са по-високи от максимално допустимото ниво от 167 µg/kg във времеви точки преди 24 часа след третирането. Някои проучвания подчертават значителна междуиндивидуална вариабилност (1982 г., април 2009 г.) в абсорбцията, разпределението и изчерпването на активната субстанция до 48 часа след инжектирането. На 24-ия час остатъчните вещества са били под максимално допустимото ниво от 167 µg/kg във всички проучвания, с изключение на едно проучване, проведено през 1978 г., при което една проба показва концентрация от 198,1 µg/kg, като по този начин е по-висока от максимално допустимата граница 24 часа след инжектиране. От пробите, анализирани 48 часа след третирането, остатъчните вещества на мястото на инжектиране винаги са били под тази граница.

Въз основа на основното проучване (проведено през 2007 г. и докладвано през януари 2009 г.) и другите проучвания, предоставени от ПЛУ Zoetis, както и проучванията, извлечени от информацията за МДГОВ, може да се установи карентен срок от 48 часа. Настоящото предложение взема предвид фактите, че:

- в отговарящо на ДЛП проучване от януари 2009 г., извършено от Zoetis, не са наблюдавани остатъчни вещества над границата от 167 µg/kg, получени от ДДД, 24 часа след инжектиране;

- е необходим период на безопасност от 30 % поради значителната вариабилност между индивидите (проучвания 1982 и април 2009 г.);
- в едно проучване от информацията за МДГОВ (1978 г.) е открито едно животно с остатъчни вещества на мястото на инжектиране над границата от 167 µg/kg, получени от ДДД (със 198,1 µg/kg) 24 часа след приложението. Съгласно указанията на CVMP за определяне на карентните срокове на ядливи тъкани³, алтернативният метод би довел до карентен период от 48 часа плюс период на безопасност, което води до карентен срок от 3 дни. Независимо от това, CVMP счита, че не е необходимо такъв период на безопасност да се добавя към 48-часовия карентен период, тъй като на 24-ия час само една стойност е малко над границата от 167 µg/kg и полуразпадът на абсорбция от мястото на инжектиране е приблизително 2 часа.

Освен това, както статистическият метод от указанията на CVMP за определяне на карентните срокове на ядливи тъкани³, с някои ограничения, така и статистическият подход, вдъхновен от метода „безопасна концентрация на доене (SCPM)“ и базиран на горната допустима граница (UTL) при 95/95, поддържат карентен срок от 48 часа, когато се прилагат към резултатите от това проучване;

- наличните проучвания показват, че остатъчните вещества на мястото на инжектиране на 48-ия час са далеч под границата от 167 µg/kg, докато на 10-ия и 12-ия час остатъчните вещества са силно променливи и надвишават максимално допустимото ниво от 167 µg/kg. UTL 95/95 (подобен статистически подход като за метода SCPM в млякото), прилаган във всички проучвания, е до голяма степен над границата от 167 µg/kg на 10-ия час (с 25 индивидуални стойности на остатъчни вещества на 10-ия час). За по-късните времеви точки на изчислението UTL 95/95 липсва мощност, тъй като няма достатъчно налични стойности на остатъчни вещества за точка от време.

Въпреки че динопрост трометамин няма числена МДГОВ, CVMP счита, че е необходим карентен срок въз основа на данните от предоставените проучвания за остатъчни вещества и в съответствие с указанията на CVMP относно остатъчните вещества на мястото на инжектиране (ЕМЕА/CVMP/542/03-FINAL)⁴ и с указанията на CVMP за определяне на карентните срокове на ядливи тъкани.³

CVMP потвърждава, че консумацията на месо от мястото за инжектиране би било рядко събитие, тъй като животните, третирани с Dinolytic/Lutalyse, са предназначени за репродукция и не се изпращат рутинно за клане. Докато спешното клане в рамките на 3 часа след приложение и съпътстваща злополука не се счита за реалистично, възможността за клане 12 до 24 часа след приложение, съгласно раздел 2.3.7.1 на VICH GL48², е реалистична в случай на злополука по време на/непосредствено след прилагане (най-лош случай). Трябва да се отбележи, че в редица държави членки говедата могат да бъдат умъртвени от ветеринарния хирург във фермата поради причини за спешно клане. Освен това тези ветеринарномедицински продукти се използват при голям брой животни, което увеличава вероятността местата на инжектиране, съдържащи PGF_{2α} остатъци, да могат да бъдат консумирани.

ДДД се основава на контракции на матката, които могат да бъдат много болезнени и представляват потенциален сериозен риск (спонтанни аборти и преждевременно раждане) през цялата бременност в случаите, когато бременността вече е заплашена от преждевременно раждане.

Като се има предвид високата вариабилност на абсорбцията на активната субстанция, наблюдавана в различните проучвания за изчерпване на остатъчните вещества в ранните часове

⁴ CVMP guideline on injection site residues (ЕМЕА/CVMP/542/03-FINAL) – [link](#)

след инжектирането, големият брой животни, третирани годишно, и тъй като всеки риск от излагане на потребителя на нива на остатъчни вещества над безопасната концентрация трябва да се предотврати, е необходимо да се определи подходящ карентен срок, за да се предотвратят възможни рискове за потребителите след перорален прием на тъкан от мястото на инжектиране.

3. Оценка на съотношението полза/риск

Въведение

От CVMP беше поискано да преразгледа всички налични данни за изчерпване на остатъчни вещества за ветеринарномедицински продукти Dinolytic 12,5 mg и 5 mg инжекционни разтвори и свързани с тях имена, както и генеричните им продукти и да препоръча подходящи карентни срокове за месо и вътрешни органи, получени от третирани говеда.

Оценка на ползите

Въпреки че ефикасността на съответните продукти при говеда не е конкретно оценена като част от настоящото сезиране, ветеринарномедицинските продукти, които се оценяват, се считат за ефективни при говеда за техните лутеолитични ефекти, при условие че има активен корпус лутеум. Препоръчителната доза за всички показания при говеда е 25 mg динопрост на животно.

Оценка на риска

Качеството, целевата безопасност на животните, безопасността на потребителите и екологичният риск за съответните ветеринарномедицински продукти не са оценявани в тази процедура по сезиране.

Установен е риск по отношение на продължителността на разрешените карентни срокове за говеда (месо и вътрешни органи). За някои ветеринарномедицински продукти настоящият карентен срок може да бъде недостатъчен, за да позволи остатъците от динопрост да попаднат под установената ДДД в ядливи тъкани, като по този начин създават риск за потребителите след перорален прием на тъкан от мястото на инжектиране от говеда, третирани с тези продукти.

Управление на риска или мерки за намаляването му

Динопрост трометаминът беше предварително оценен от CVMP¹ и въпреки че беше сметено, че не се изисква МДГОВ, беше установена ДДД от 0,83 µg/kg телесно тегло (съответстващо на 50 µg за 60 kg човек).

За да се гарантира безопасността на потребителите по отношение на храни и хранителни продукти, получени от животни, третирани с тези продукти, и за да се изчерпат остатъците от динопрост трометамин под ДДД, трябва да се предвиди достатъчно време между третирането и клането.

Въз основа на проучване за изчерпване на остатъчните вещества в тъканите на говеда може да се определи карентен срок за месо и вътрешни органи от 2 дни за всички продукти. Счита се, че тези карентни срокове са подходящи за осигуряване на безопасността на потребителите.

Оценка и заключения относно съотношението полза/риск

Като се вземат предвид основанията за сезиране и наличните данни, заключението на CVMP е, че за гарантиране на безопасността на потребителите карентните срокове за месо и вътрешни органи, получени от третирани говеда, трябва да бъдат изменени съгласно препоръките.

Цялостното съотношение полза/риск за ветеринарномедицинските продукти Dinolytic 12,5 mg/ml и 5 mg/ml инжекционни разтвори, свързаните с тях имена и генеричните им продукти остава положително с препоръчаните изменения в продуктова информация.

Основания за изменение на кратката характеристика на продукта, етикета и листовката

Като се има предвид, че:

- въз основа на наличните данни CVMP счита, че карентните срокове за месо и вътрешни органи, получени от третиращи говеда, следва да бъдат изменени, за да се гарантира безопасността на потребителите;
- CVMP счита, че цялостното съотношение полза/риск за продуктите по тази процедура остава положително съгласно измененията в продуктова информация;

CVMP е препоръчал изменение на лицензите за употреба за Dinolytic 12,5 mg/ml и 5 mg/ml, свързаните с него имена и генеричните им продукти, посочени в Приложение I, за които кратката характеристика на продукта, етикета и листовката са определени в Приложение III.

Приложение III

Изменения в съответните точки на кратката характеристика на продукта, етикета и листовката

Кратка характеристика на продукта

4.11 Карентен срок/карентни срокове

Говеда:

Месо и вътрешни органи: 2 дни.

Етикет

8. КАРЕНТЕН СРОК/КАРЕНТНИ СРОКОВЕ
--

Говеда:

Месо и вътрешни органи: 2 дни.

Листовка

10. КАРЕНТЕН СРОК/КАРЕНТНИ СРОКОВЕ

Говеда:

Месо и вътрешни органи: 2 дни.