

Příloha I

Seznam názvů, lékových forem, sil veterinárních léčivých přípravků, druhů zvířat, způsobů podání a držitelů rozhodnutí o registraci v členských státech

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířete	Způsob podání
Belgie	Ceva Santé 10 Avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Belgie	Zoetis Belgium s.a. Rue Laid Burniat, 1 B-1348 Louvain-La-Neuve Belgium	Dinolytic, 5 mg-ml	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Belgie	Ceva Santé Animale N.V. Metrologielaan 6 1130 Brussel Belgium	Enzaprost	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Bulharsko	Ceva Animal Health Bulgaria Ltd str. Elemag 26B, app. 1, fl. 1 1113 Sofia Bulgaria	Enzaprost bovis 12.5 mg/ml solution for injection for cattle	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Bulharsko	Ceva Animal Health Bulgaria Ltd str. Elemag 26B, app. 1, fl. 1 1113 Sofia Bulgaria	ENZAPROST T 5 mg/ml solution for injection for cattle and pig	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Česká republika	Ceva Santé Animale, 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Cedex France	Enzaprost Bovis 12.5 mg/ injekční roztok pro skot	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Česká republika	Zoetis Česká republika s. r. o. Náměstí 14. října 642/17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Dinolytic 5 mg/ml injekční roztok	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířete	Způsob podání
Česká republika	Ceva Animal Health Slovakia s.r.o., Račianska 153 Bratislava, 831 53 Slovakia	ENZAPROST T 5 mg/ml injekční roztok	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Dánsko	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Dánsko	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Estonsko	Zoetis Belgium S.A. Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium	Dinolytic 12.5 mg	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Estonsko	Zoetis Belgium S.A. Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium	Dinolytic	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Estonsko	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Finsko	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířete	Způsob podání
Finsko	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost Bovis	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Finsko	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Dinolytic vet.	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Finsko	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Dinolytic vet.	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Francie	Zoetis France 10 Rue Raymond David 92240 Malakoff France	DINOLYTIC 12,5 MG/ML Solution Injectable pour bovins	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Francie	Ceva Sante Animale 10 Avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	ENZAPROST BOVIS 12,5 mg/ml Solution injectable pour bovins	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Francie	Zoetis France 10 Rue Raymond David 92240 Malakoff France	DINOLYTIC	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Francie	Ceva Sante Animale 10 Avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	ENZAPROST T	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířete	Způsob podání
Chorvatsko	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost Bovis, 12,5 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Chorvatsko	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost, 5 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda i svinje	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Chorvatsko	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	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Irsko	Zoetis Belgium S.A. 2nd Floor, Building 10 Cherrywood Business Park, Loughlinstown Co Dublin Ireland	Lutalyse	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Irsko	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne, France	Enzaprost 5 mg/ml Solution for injection for cattle and pig	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Irsko	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne, France	Enzaprost Bovis 12.5 mg/ml Solution for Injection for Cattle	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířete	Způsob podání
Irsko	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	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Island	Ceva Santé Animale, 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost Bovis	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Itálie	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	DINOLYTIC 5 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, equini e suini	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Itálie	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	DINOLYTIC 12,5 mg/ml soluzione iniettabile per bovini	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Itálie	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	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Itálie	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	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířete	Způsob podání
Kypr	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne Gironde, 33500 France	Enzaprost Bovis 12.5 mg/ml solution for injection for cattle	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Litva	Zoetis Belgium S.A., Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	DINOLYTIC 12,5 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Litva	Zoetis Belgium S.A., Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	DINOLYTIC, 5 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams, arkliams ir kiaulėms	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Litva	Ceva Sante Animale, 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis 12.5 mg/ml solution for injection for cattle	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Litva	Ceva Sante Animale Z.I. 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost 5 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulėms	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Lotyšsko	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Dinolytic 12,5 mg/ml šķīdums injekcijām	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Lotyšsko	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Dinolytic 5 mg/ml šķīdums injekcijām	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířete	Způsob podání
Lotyšsko	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde, 33500 France	Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml šķīdums injekcijām	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Lotyšsko	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde, 33500 France	Enzaprost 5 mg/ml šķīdums injekcijām	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Lucembursko	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Lucembursko	Zoetis Belgium s.a. Rue Laid Burniat, 1 B-1348 Louvain-La-Neuve Belgium	Dinolytic, 5 mg-ml	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Lucembursko	Ceva Santé Animale N.V. Metrologielaan 6 1130 Brussel Belgium	Enzaprost	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Maďarsko	Zoetis Hungary Kft. 1123. Budapest Alkotás u. 53. Hungary	Dinolytic injekció A.U.V.	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Maďarsko	Ceva-Phylaxia Zrt., 1107 Budapest Szállás u. 5. Hungary	Enzaprost T 5 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák és sertések részére A.U.V.	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířete	Způsob podání
Maďarsko	Ceva-Phylaxia Zrt., 1107 Budapest Szállás u. 5. Hungary	Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák részére A.U.V.	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Německo	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere F-33500 Libourne France	Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml solution for injection for cattle	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Německo	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstr. 1 D-10785 Berlin Germany	Dinolytic Forte 12,5 mg/ml	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Německo	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstr. 1 D-10785 Berlin Germany	Dinolytic	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Německo	Ceva Tiergesundheit GmbH Kanzlerstr. 4 D-40472 Düsseldorf Germany	Enzaprost T	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Nizozemsko	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	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Nizozemsko	Ceva Santé 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířete	Způsob podání
Nizozemsko	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	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Nizozemsko	Ceva Santé Animjale B.V Tiendweg 8c, 2671 SB, Naaldwijk, The Netherlands	Enzaprost 5 mg/ml Solution for injection for cattle and pig	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Norsko	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne 33500 France	Enzaprost	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Norsko	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne 33500 France	Enzaprost Bovis	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Polsko	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	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Polsko	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17B 02-676 Warsaw Poland	Dinolytic Forte	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířete	Způsob podání
Polsko	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	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Polsko	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17B 02-676 Warsaw Poland	Dinolytic	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Portugalsko	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	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Portugalsko	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	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Portugalsko	Zoetis Portugal Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	DINOLYTIC 5 mg/ml Solução injectável para bovinos, siunos e equinos	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Rakousko	Ceva Santé Animale 10 Avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost Bovis 12.5 mg/ml Injektionslösung für Rinder	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířete	Způsob podání
Rakousko	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Vienna Austria	Dinolytic 5 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Rakousko	Ceva Santé Animale 10 Avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	ENZAPROST T 5 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Rumunsko	Ceva Sante Animale 10 Avenue De La Ballastiere, 33500 Libourne Gironde, France	Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Rumunsko	Ceva Sante Animale, 10 Avenue De La Ballastiere 33500 Libourne Gironde France	Enzaprost T 5 mg/ml	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Rumunsko	Zoetis Belgium SA, Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium	Dinolytic 5 mg/ml	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Řecko	Ceva Hellas LLC, 15, Agiou Nikolaou str. Alimos, 17455 Greece	Enzaprost Bovis inj. Sol 12,5 mg/ml	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Řecko	Ceva Hellas LLC, 15, Agiou Nikolaou str. Alimos, 17455 Greece	Cevaprost 5 mg/ml	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířete	Způsob podání
Řecko	Zoetis Hellas S.A. Frangokklisias 7 151 25, Maroussi Attica Greece	Dinolytic Inj. Sol 5 mg/ml	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Slovenská republika	Zoetis Česká republika, s.r.o., náměstí 14. října 642/17, 150 00 Praha 5 Česká republika	Dinolytic 5 mg/ml injekční roztok	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Slovenská republika	Ceva Animal Health Slovakia s.r.o., Račianska 153 Bratislava, 831 53 Slovakia	Enzaprost T 5 mg/ml injekční roztok	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Slovenská republika	Ceva Animal Health Slovakia s.r.o., Račianska 153 Bratislava, 831 53 Slovakia	Enzaprost Bovis 12.5 mg/ml Solution for Injection for Cattle	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Slovinsko	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde, 33500 France	Enzaprost Bovis 12.5 mg/ml solution for injection for cattle	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Slovinsko	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde, 33500, France	Enzaprost 5 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Slovinsko	Zoetis Belgium SA, Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium	Dinolytic 5 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, konje in prašiče	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířete	Způsob podání
Španělsko	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	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Španělsko	Ceva Salud Animal, S.A. Avda. Diagonal 609-615 Barcelona 08028 Spain	Enzaprost Bovis 12.5 mg/ml solution for injection for cattle	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Španělsko	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	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Španělsko	Ceva Salud Animal, S.A. Avda. Diagonal 609-615 Barcelona 08028 Spain	Enzaprost T 5 mg/ml solución inyectable para bovino y porcino	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Švédsko	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsingfors Finland	Dinolytic vet.	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Švédsko	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost Bovis	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární

Členský stát EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířete	Způsob podání
Švédsko	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsingfors Finland	Dinolytic® vet.	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Švédsko	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Velká Británie	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	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Velká Británie	Zoetis UK Limited, 5th Floor, 6 St. Andrew Street, London, EC4A 3AE, United Kingdom	Lutalyse 12.5 mg/ml Solution for Injection for Cattle	dinoprost	12.5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Velká Británie	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	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární
Velká Británie	Zoetis UK Limited, 5th Floor, 6 St. Andrew Street, London, EC4A 3AE, United Kingdom	Lutalyse 5 mg/ml Solution for Injection	dinoprost	5 mg/ml	injekční roztok	skot	intramuskulární

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění změn v souhrnu údajů o přípravku

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení přípravků Dinolytic 12,5 mg/ml a 5 mg/ml injekční roztoky a souvisejících názvů a jejich generik (viz příloha I)

1. Úvod

Veterinární léčivé přípravky Dinolytic a související názvy a jejich generika jsou injekční roztoky obsahující 12,5 mg a 5 mg dinoprostu (ve formě dinoprost-tromethaminu) na ml. Dinoprost-tromethamin je syntetický analog prostaglandinu F_{2α} (PGF_{2α}), který se používá u skotu pro své luteolytické a/nebo oxytocické účinky. Tato látka je účinná pouze v případě aktivního *corpus luteum*.

U skotu je doporučená dávka pro všechny indikace 25 mg dinoprostu na zvíře (odpovídá 2 ml přípravků o síle 12,5 mg/ml a 5 ml přípravků o síle 5 mg/ml).

Byla předložena žádost v souladu s čl. 13 odst. 1 směrnice 2001/82/ES, tj. žádost o registraci generik v rámci decentralizovaného postupu pro veterinární léčivý přípravek Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml injekční roztok pro skot, přičemž referenčním členským státem je Nizozemsko (NL/V/0256/001/DC). Referenčním přípravkem je Dinolytic Hoge Concentratie 12,5 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen dodávaný na trh společností Zoetis a registrovaný prostřednictvím národních postupů v různých členských státech od roku 2015 jako rozšíření původních úplných dokumentací přípravků Dinolytic registrovaných v síle 5 mg/ml od roku 1986.

Během výše zmíněného decentralizovaného postupu Francie a další členské státy nesouhlasily s ochrannou lhůtou nula dnů pro skot (maso), třebaže byla uznána bioekvivalence mezi přípravkem Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml injekční roztok pro skot a referenčním přípravkem. Pro léčivou látku dinoprost-tromethamin není vyžadován maximální limit reziduí (MRL), výbor CVMP však v minulosti stanovil přijatelný denní příjem (ADI) 0,83 µg dinoprostu na kg živé hmotnosti (což odpovídá 50 µg na 60kg osobu)¹. Vezmeme-li v úvahu spotřebu 0,3 kg svaloviny (z místa injekce), odpovídá to maximální přípustné hodnotě 167 µg/kg svaloviny. Ve studii deplece reziduí byly 24 hodin po ošetření pozorovány hladiny reziduí převyšující maximální přípustnou hodnotu. Francie měla za to, že z celkových dostupných informací vyplývá, že ochranná lhůta nula dnů nemusí být k zajištění bezpečnosti spotřebitelů dostačující.

Kromě toho bylo konstatováno, že jednotlivé členské státy v EU stanovily různé ochranné lhůty pro maso skotu, tj. od nula do tří dnů, pro veterinární léčivé přípravky stejné síly (12,5 mg/ml a 5 mg/ml) a stejného držitele rozhodnutí o registraci – společnosti Zoetis.

Francie měla za to, že je v zájmu ochrany bezpečnosti spotřebitelů v EU přezkoumat přiměřenost ochranných lhůt pro maso skotu a předala tuto záležitost Výboru pro veterinární léčivé přípravky (CVMP).

Francie proto dne 3. září 2019 zahájila postup podle článku 35 směrnice 2001/82/ES pro veterinární léčivé přípravky Dinolytic a související názvy a jejich generika obsahující 12,5 mg a 5 mg dinoprostu na ml dodávané ve formě injekčních roztoků pro intramuskulární podání skotu. Výbor CVMP byl požádán, aby přezkoumal všechny dostupné údaje týkající se deplece reziduí a aby doporučil ochranné lhůty pro maso z léčeného skotu.

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

2. Diskuse týkající se dostupných údajů

Údaje předložené držiteli rozhodnutí o registraci

Bylo předloženo složení přípravků použitých v různých studiích provedených společností Zoetis a rovněž složení přípravků registrovaných společností Ceva Santé Animale. Vzhledem k tomu, že složení byla velmi podobná, usoudil výbor CVMP, že by bylo možné použít společnou ochrannou lhůtu pro všechny veterinární léčivé přípravky zahrnuté v tomto postupu přezkoumání.

Výboru CVMP bylo předloženo sedm studií reziduí u skotu. Dvě studie byly provedeny s roztokem radioaktivně značeného dinoprostu ($\text{PGF}_{2\alpha}$). Pět studií bylo provedeno s přípravkem Lutalyse 5 mg/ml, což je stejný přípravek jako Dinolytic 5 mg/ml, přičemž dvě z těchto studií byly provedeny v souladu se správnou laboratorní praxí.

Pět studií bylo provedeno před rokem 1982 a dvě studie v souladu se správnou laboratorní praxí byly provedeny v letech 2007 a 2009 (výsledky obou studií byly zveřejněny v roce 2009).

Dinoprost-tromethamin byl ve studiích podáván intramuskulárně v dávce 25 mg na zvíře (doporučená dávka), vyjma 2 studií provedených s radioaktivně značeným dinoprost-tromethaminem, které se považovaly pouze za informativní.

Rezidua dinoprost-tromethaminu byla měřena buď na základě radioaktivity (dvě studie, 1976 a 1977), radioimunoanalýzy (tři studie, 1978, 1979 a 1982), enzymové imunoanalýzy (jedna studie provedená v roce 2007 a zveřejněná v lednu 2009) nebo kapalinové chromatografie – hmotnostní spektrometrie (jedna studie, duben 2009).

Rovněž byly předloženy výsledky jedné studie bioekvivalence *in vivo* provedené v souladu se správnou laboratorní praxí s přípravkem Lutalyse 5 mg/ml a Lutalyse 12,5 mg/ml a studie snášenlivosti provedená v souladu se správnou laboratorní praxí s přípravkem Lutalyse 12,5 mg/ml. V obou studiích byla podávána dávka 25 mg dinoprostu intramuskulární cestou.

Status MRL

Vzhledem k tomu, že pro léčivou látku dinoprost-tromethamin není MRL vyžadován, používá se jako referenční hodnota ADI. Výbor CVMP stanovil hodnotu ADI na 0,83 μg na kg živé hmotnosti (což odpovídá 50 μg na 60kg osobu)¹.

Dle souhrnné zprávy výboru CVMP týkající se MRL¹ má dinoprost-tromethamin extrémně krátký poločas, a sice pouhých několik minut po jednom či dvou průchodech játry a/nebo plícemi je téměř kompletně eliminován, a po opakovaném každodenním podávání injekce skotu nebylo v krvi zjištěno žádné hromadění dinoprostu či jeho reziduí. Proto se při posuzování ochranné lhůty bere v úvahu pouze tkáň v místě injekce.

Pro stanovení ochranných lhůt byl nastaven limit 167 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pro tkáň v místě injekce, a to na základě hodnoty ADI 50 μg na osobu a den a příjmu 300 g tkáně z místa injekce ($50 \mu\text{g} / 0,3 \text{ kg} = 167 \mu\text{g}/\text{kg}$).

Údaje o depleci reziduí v mase skotu

Držitel rozhodnutí o registraci, společnost Zoetis, předložil dvě studie reziduí nesplňující požadavky správné laboratorní praxe, které byly provedeny s roztokem ^3H - $\text{PGF}_{2\alpha}$ v roce 1976 a 1977. V obou studiích se přípravek podával dvakrát intramuskulární cestou jedné krávě v dávkách nepatrně nižších, než je doporučená dávka (25 mg na zvíře), s odstupem 11 dnů.

Výbor CVMP považoval tyto dvě staré studie reziduí za pouze informativní, neboť nebyly provedeny v souladu se stávajícími standardy a byly nedostatečně vykázány.

Společnost Zoetis rovněž předložila studii depleci reziduí provedenou v roce 1982 s přípravkem „Pronalgon F injekční roztok pro zvířata“, který dle držitele rozhodnutí o registraci odpovídá přípravku Lutalyse 5 mg/ml.

Dvanáct zvířat bylo ošetřeno jednorázovou intramuskulární injekcí v dávce 25 mg PGF_{2α} a bylo poraženo 12, 24, 48 a 72 hodin po ošetření. Pomocí radioimunoanalýzy se analyzovala svalovina, játra, ledviny, tuková tkáň, tenké střevo, srdce a místo injekce. Mezi jedlými tkáněmi bylo nejvyšší množství reziduí PGF_{2α} v místě injekce 12 hodin po ošetření a nacházelo se nad maximální přípustnou hodnotou 167 µg/kg. Po 24 hodinách byla u všech jednotlivých zvířat rezidua PGF_{2α} v místě injekce pod tímto limitem 167 µg/kg.

Výbor CVMP usoudil, že na základě této studie deplece reziduí není možné stanovit žádnou spolehlivou ochrannou lhůtu. Studie vykazuje určité nedostatky (není specifikován status správné laboratorní praxe, počet zvířat na každý časový bod porážky a postupy odběru vzorků z místa injekce se neřídí doporučeními pokynů VICH GL48² a délka uchovávání před analýzou a stabilita PGF_{2α} ve zmrazených vzorcích tkání nejsou známy). Tato studie však nadále zůstává podpůrnou pro stanovení ochranné lhůty, neboť ilustruje obecně rychlou depleci reziduí a rovněž významnou variabilitu kinetiky deplece mezi jednotlivými kusy skotu.

Společnost Zoetis předložila dvě studie deplece reziduí provedené v souladu se správnou laboratorní praxí.

Jedna z těchto studií byla provedena v roce 2009 s inzertem s řízeným uvolňováním intravaginálního léčiva (1,94 g progesteronu / inzert) a přípravkem Lutalyse 5 mg/ml. Přípravek byl podán jednorázovou intramuskulární injekcí 25 kravám v dávce 25 mg PGF_{2α}. Z těchto 25 zvířat bylo 13 zvířat léčeno inzertem s řízeným uvolňováním intravaginálního léčiva 7 dnů před podáním dinoprostu.

Zvířata byla poražena přibližně 10 hodin po vyjmutí inzertu s řízeným uvolňováním intravaginálního léčiva a podání dinoprostu. Místa injekce byla analyzována pomocí kapalinové chromatografie – hmotnostní spektrometrie.

Přibližně 10 hodin po injekci PGF_{2α} bylo množství reziduí v místech injekce vysoce variabilní a pohybovalo se v rozmezí 2,29–497 µg/kg (skupina léčená inzertem s řízeným uvolňováním intravaginálního léčiva + přípravkem Lutalyse) a 2,04–2620 µg/kg (skupina léčená přípravkem Lutalyse). Závěrem lze říci, že 10 hodin po podání byla hodnota reziduí PGF_{2α} v místě injekce nad maximální přípustnou hodnotou 167 µg/kg u 6 z 25 zvířat.

Výbor CVMP považoval tuto studii reziduí za pouze informativní, neboť vykazuje určité nedostatky. Odběr vzorků z místa injekce není v souladu s doporučeními pokynů VICH GL48². Třebaže hmotnosti vzorků centrálních částí míst injekce jsou v souladu s pokyny, nebyla odebrána okolní tkáň o hmotnosti ± 300 g. Není proto možné zajistit, že odebrané vzorky reprezentují vzorky tkání z oblasti, ve které se objevují maximální koncentrace reziduí. Doba uchovávání vzorků tkání před analýzou a stabilita PGF_{2α} ve zmrazených vzorcích tkání nejsou známy. Navíc v jediném časovém bodě porážky (10 hodin) převyšují některá rezidua maximální přípustnou hodnotu 167 µg/kg, a z této studie tudíž nelze odvodit žádnou spolehlivou ochrannou lhůtu. Tato studie nicméně ilustruje významnou variabilitu deplece reziduí v místě injekce mezi jednotlivými zvířaty.

Jiná studie deplece reziduí vyhovující správné laboratorní praxi byla provedena s přípravkem Lutalyse 5 mg/ml v roce 2007 a její výsledky byly zveřejněny v lednu 2009. 12 krav rozdělených do 3 skupin po 4 zvířatech bylo ošetřeno dvěma intramuskulárními injekcemi v dávce 25 mg PGF_{2α} s odstupem 12 hodin. Zvířatům byl podán dvojnásobek doporučené dávky, což by nemělo ovlivnit výsledky deplece

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](#).

v místě injekce, což byl cíl této studie. Zvířata ve skupinách T01, T02 a T03 byla usmrcena po řadě 24 hodin, 48 hodin a 72 hodin po první injekci a obě místa injekce byla odebrána pro účely analýzy. Byly tak získány údaje z časových bodů 12 hodin a 24 hodin po ošetření ve skupině T01, 36 hodin a 48 hodin po ošetření ve skupině T02 a 60 hodin a 72 hodin po ošetření ve skupině T03. Ke stanovení koncentrace PGF_{2α} v místě injekce a bezprostřední okolní tkáni byla použita validovaná enzymová imunoanalýza. Hmotnosti vzorků z místa injekce jsou v souladu s doporučeními pokynů VICH GL48². Ne všechny jednotlivé analýzy splňovaly všechna kritéria validace specifikovaná v protokolu, pokud jde o přesnost a preciznost. Z přijatelných analýz však byly získány dostačující údaje pro stanovení profilu deplece PGF_{2α} v místě injekce.

Na základě validovaných výsledků bylo množství reziduí PGF_{2α} po 12 hodinách vyšší než maximální přípustná hodnota 167 µg/kg ve 2 ze 4 míst injekce (245 a 647 µg/kg). Po 24 hodinách byla rezidua PGF_{2α} (8,01, 9,36, 12,6 a 17,5 µg/kg) u všech 4 zvířat pod tímto limitem. Po 36 a 48 hodinách byla ze 4 vzorků pouze jedna hodnota reziduí PGF_{2α} na skupinu validována a nacházela se pod hodnotou 167 µg/kg. Ostatní nevalidované výsledky byly rovněž pod hodnotou 167 µg/kg. Po 60 hodinách byly 4 nevalidované výsledky (maximum: 13,9 µg/kg) pod hodnotou 167 µg/kg. Závěrem lze říci, že 24 hodin po podání je první časový bod, kdy se rezidua PGF_{2α} nacházela pod maximální přípustnou hodnotou 167 µg/kg v místě injekce.

Výbor CVMP usoudil, že tato studie je pivotní pro stanovení ochranné lhůty. Některé nedostatky (stabilita léčivé látky ve zmrazených vzorcích, chybějící analýza vzorků většiny zvířat v následujících časových bodech po vzorcích odebraných po 24 hodinách) nicméně vyvolávají potřebu zvážit rovněž další dostupné studie, které ukazují na vysokou variabilitu mezi jednotlivými zvířaty a možnost, že některé jednotlivé vzorky obsahují množství reziduí převyšující prahovou hodnotu 167 µg/kg.

Nelze použít statistickou metodu, neboť v časových bodech 36 a 48 hodin po podání nebyl k dispozici dostatek validovaných koncentrací reziduí. Výbor usoudil, že z této studie reziduí provedené v souladu se správnou laboratorní praxí lze podle pokynů výboru CVMP pro stanovení ochranných lhůt pro jedlé tkáně (EMA/CVMP/SWP/735325/2012)³ odvodit ochrannou lhůtu 48 hodin, tj. 24 hodin plus 30% bezpečnostní rozpětí (na základě semikvantitativní analytické metody, při chybějících validovaných výsledcích v posledních časových bodech a vysoké variabilitě u jednotlivých zvířat v časovém bodě 12 hodin).

Výbor CVMP rovněž posoudil dvě další studie, které byly zahrnuty do posuzování MRL.

Jedna studie byla provedena v roce 1978 s přípravkem Lutalyse 5 mg/ml a 12 ošetřenými zvířaty (po 4 zvířatech na 1 ošetřovanou skupinu) a kontrolní skupinou sestávající ze 6 zvířat. 12 krav bylo ošetřeno jednorázovou intramuskulární injekcí v dávce 25 mg dinoprostu.

Zvířata byla poražena 24, 48 a 72 hodin po ošetření a místa injekce (100 g) byla analyzována pomocí radioimunoanalýzy. 24 hodin po injekci PGF_{2α} byla rezidua v místech injekce v rozmezí 6,1–198,1 µg/kg (skupina ošetřovaná přípravkem Lutalyse) a 1,2–2,9 µg/kg (kontrolní skupina), což dokládá významnou variabilitu mezi jednotlivými zvířaty. Rezidua v místě injekce se vrátila na výchozí hladinu do 48 hodin po injekci.

U jednoho zvířete byla hladina reziduí v místě injekce 24 hodin po podání 198,1 µg/kg, a spotřeba místa injekce pocházejícího z tohoto zvířete by tedy překročila maximální přípustnou hodnotu 167 µg/kg. 48 hodin po podání byla rezidua u všech 4 zvířat pod hodnotou 167 µg/kg. Podle pokynů výboru CVMP pro stanovení ochranných lhůt pro jedlé tkáně³ by statistická metoda vedla k ochranné lhůtě 38,25 hodin, zaokrouhleno na 48 hodin. Není však splněna homogenita rozptylu, což se očekává pro injekční rezidua v časovém bodě tak blízkém době podání.

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

Výbor CVMP usoudil, že tato studie reziduí je podpůrná, nikoli však pivotní, neboť vykazuje určité nedostatky (rezidua PGF_{2α} byla měřena pouze v místě injekce, odběr vzorků z místa injekce není v souladu s doporučeními pokynů VICH GL48² a stabilita PGF_{2α} ve zmrazených vzorcích tkání před analýzou není známa). Výsledky z této studie podporující ochrannou lhůtu trvající nejméně 48 hodin by se však měly vzít v úvahu při stanovování ochranné lhůty.

Druhá studie reziduí získaná z dokumentace MRL byla provedena v roce 1979 s přípravkem Lutalyse 5 mg/ml. Šest krav bylo ošetřeno jednorázovou intramuskulární injekcí v dávce 25 mg dinoprostu. Zvířata byla poražena 24, 48 a 72 hodin po ošetření a místa injekce a svalovina mimo místo injekce byly analyzovány pomocí radioimunoanalýzy. 24 hodin po podání přípravku Lutalyse 5 mg/ml byla hladina reziduí v místě injekce pod maximální přípustnou hodnotou 167 µg/kg.

Výbor CVMP je toho názoru, že tato stará studie reziduí je pouze informativní, neboť vykazuje určité nedostatky, například pokud jde o počet zvířat, odběr vzorků z místa injekce a stabilitu reziduí.

Stanovení ochranné lhůty

Celkově ze studií vyplývá, že množství reziduí v místě injekce je vyšší než maximální přípustná hodnota 167 µg/kg v časových bodech před 24 hodinami po ošetření. Některé studie poukazují na významnou variabilitu mezi jednotlivými zvířaty (1982, duben 2009) z hlediska absorpce, distribuce a deplece léčivé látky v průběhu až 48 hodin po injekci. Po 24 hodinách byla rezidua pod maximální přípustnou hodnotou 167 µg/kg ve všech studiích vyjma jedné studie provedené v roce 1978, kde jeden vzorek vykazoval 24 hodin po injekci koncentraci 198,1 µg/kg, tedy vyšší než maximální přípustnou hodnotu. U vzorků analyzovaných 48 hodin po ošetření byla rezidua v místě injekce vždy pod tímto limitem.

Na základě pivotní studie (provedené v roce 2007 a zveřejněné v lednu 2009) a dalších studiích předložených držitelem rozhodnutí o registraci, společností Zoetis, a rovněž na základě studií získaných z dokumentace MRL, bylo možné stanovit ochrannou lhůtu 48 hodin. Tento návrh zohledňuje, že:

- ve studii provedené v lednu 2009 v souladu se správnou laboratorní praxí společností Zoetis nebyla od 24 hodin po injekci pozorována žádná rezidua nad limitem 167 µg/kg odvozeným od hodnoty ADI,
- vzhledem k významné variabilitě mezi jednotlivými zvířaty je zapotřebí 30% bezpečnostní rozpětí (studie provedené v roce 1982 a v dubnu 2009),
- v jedné studii byla na základě dokumentace MRL (1978) u jednoho zvířete zjištěna rezidua v místě injekce nad limitem 167 µg/kg odvozeným od hodnoty ADI (a sice 198,1 µg/kg) v časovém bodě 24 hodin po podání. Podle pokynů výboru CVMP pro stanovení ochranných lhůt pro jedlé tkáně³, by alternativní metoda vedla k ochranné lhůtě 48 hodin plus bezpečnostní rozpětí, což vede k ochranné lhůtě 3 dny. Výbor CVMP však usoudil, že není nutné přidávat takové bezpečnostní rozpětí ke 48hodinové ochranné lhůtě, neboť po 24 hodinách byla pouze jedna hodnota těsně nad limitem 167 µg/kg a poločas absorpce z místa injekce je přibližně 2 hodiny.

Navíc jak statistická metoda uvedená v pokynech výboru CVMP pro stanovení ochranných lhůt pro jedlé tkáně³, s určitými omezeními, tak statistický přístup inspirovaný „metodou bezpečné koncentrace na jedno dojení“ a založený na horním tolerovatelném limitu 95/95 podporují při aplikaci na výsledky z této studie ochrannou lhůtu 48 hodin,

- z dostupných studií vyplývá, že rezidua v místě injekce po 48 hodinách jsou daleko pod limitem 167 µg/kg, zatímco po 10 a 12 hodinách je množství reziduí vysoce variabilní a převyšuje maximální přípustnou hodnotu 167 µg/kg. Horní tolerovatelný limit 95/95 (podobný statistický přístup jako u mléka pro metodu bezpečné koncentrace na jedno dojení) aplikovaný na

všechny studie je z velké míry nad limitem 167 µg/kg po 10 hodinách (25 jednotlivých hodnot reziduí po 10 hodinách). Pro pozdější časové body nemá výpočet horního tolerovatelného limitu 95/95 výpovědní hodnotu, neboť není k dispozici dostatek hodnot reziduí pro každý časový bod.

Třebaže dinoprost-tromethamin nemá žádnou číselnou hodnotu MRL, výbor CVMP na základě údajů z provedených studií reziduí a v souladu s pokyny výboru CVMP o reziduích v místě injekce (EMA/CVMP/542/03-FINAL)⁴ a pokyny výboru CVMP pro stanovení ochranných lhůt pro jedlé tkáně³ usoudil, že je nezbytná ochranná lhůta.

Výbor CVMP uznal, že ke spotřebě místa injekce by docházelo vzácně, neboť zvířata ošetřovaná přípravky Dinolytic/Lutalyse jsou určena k reprodukčním účelům a obvykle se neposílají na porážku. Zatímco nutná porážka během 3 hodin po podání a souběžné zranění se nepovažují za reálné, možnost porážky po 12 až 24 hodinách, dle pokynů VICH GL48² oddílu 2.3.7.1, je reálná v případě zranění během / těsně po podání (nejhorší případ). Je třeba poznamenat, že v řadě členských států může být skot usmrčen veterinárním lékařem v zemědělském podniku z důvodu nutné porážky. Navíc jsou tyto veterinární léčivé přípravky používány u velkého počtu zvířat, což zvyšuje pravděpodobnost, že mohou být spotřebována místa injekce obsahující rezidua PGF_{2α}.

Hodnota ADI je založena na děložních kontrakcích, které mohou být velmi bolestivé a představovat potenciální závažné riziko (potraty a předčasný porod) v průběhu celé březosti v těch případech, kdy je březost již ohrožena předčasným porodem.

Vzhledem k vysoké variabilitě absorpce léčivé látky pozorované v různých studiích deplece reziduí v časných hodinách po injekci, vysokému počtu zvířat ošetřených za rok a vzhledem k tomu, že je nutné zabránit jakémukoli riziku expozice spotřebitele hladinám reziduí převyšujícím bezpečnou koncentraci, je nutné stanovit vhodnou ochrannou lhůtu, aby se zabránilo potenciálním rizikům pro spotřebitele po perorálním požití místa injekce.

3. Vyhodnocení přínosů a rizik

Úvod

Výbor CVMP byl požádán, aby přezkoumal všechny dostupné údaje týkající se deplece reziduí pro veterinární léčivé přípravky Dinolytic 12,5 mg a 5 mg injekční roztoky a související názvy a jejich generika a aby doporučil vhodnou ochrannou lhůtu pro maso z léčeného skotu.

Vyhodnocení přínosů

Přestože účinnost dotčených přípravků u skotu nebyla v rámci tohoto přezkoumání specificky hodnocena, jsou hodnocené veterinární léčivé přípravky považovány za účinné u skotu, pokud jde o jejich luteolytické účinky, za předpokladu, že je přítomno *corpus luteum*. Doporučená dávka pro všechny indikace u skotu je 25 mg dinoprostu na zvíře.

Vyhodnocení rizik

V rámci tohoto postupu přezkoumání nebyly hodnoceny kvalita, bezpečnost pro cílové druhy zvířat, bezpečnost pro uživatele a riziko pro životní prostředí dotčených veterinárních léčivých přípravků.

Bylo identifikováno riziko týkající se délky schválených ochranných lhůt pro skot (maso). U některých veterinárních léčivých přípravků může být stávající ochranná lhůta nedostatečná na to, aby umožnila pokles reziduí dinoprostu pod stanovenou hodnotu ADI v jedlých tkáních, čímž představuje riziko pro spotřebitele po perorálním požití tkáně z místa injekce ze skotu léčeného těmito přípravky.

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

Opatření k řízení nebo zmírnění rizik

Dinoprost-tromethamin byl v minulosti hodnocen výborem CVMP¹ a třebaže výbor usoudil, že MRL není nutný, byla stanovena hodnota ADI 0,83 µg/kg živé hmotnosti (což odpovídá 50 µg na 60kg osobu).

Aby se zajistila bezpečnost spotřebitelů potravin a potravinářských výrobků ze zvířat léčených těmito přípravky a aby došlo k depleci reziduí odvozených od dinoprost-tromethaminu pod hodnotu ADI, je nutné ponechat mezi léčbou a porážkou dostatečný odstup.

Na základě studií deplece reziduí v tkáních skotu byla pro všechny přípravky odvozena ochranná lhůta pro maso skotu 2 dny. Tato ochranná lhůta je považována za dostačující k zajištění bezpečnosti spotřebitelů.

Hodnocení a závěry týkající se poměru přínosů a rizik

Po zvážení důvodů tohoto přezkoumání a dostupných údajů výbor CVMP dospěl k závěru, že ochranné lhůty pro maso z léčeného skotu je třeba upravit dle doporučení, aby byla zajištěna bezpečnost spotřebitelů.

Celkový poměr přínosů a rizik pro veterinární léčivé přípravky Dinolytic 12,5 mg/ml a 5 mg/ml injekční roztoky a související názvy a jejich generika zůstává příznivý pod podmínkou provedení doporučovaných změn v informacích o přípravku.

Zdůvodnění změn v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informaci

Vzhledem k tomu, že:

- na základě dostupných údajů o depleci reziduí měl výbor CVMP za to, že ochranné lhůty pro maso z léčeného skotu je třeba pozměnit, aby byla zajištěna bezpečnost spotřebitelů,
- výbor CVMP usoudil, že celkový poměr přínosů a rizik je u přípravků zahrnutých do tohoto postupu i nadále příznivý pod podmínkou, že budou provedeny změny v informacích o přípravku,

výbor CVMP doporučil změnu registrací pro přípravky Dinolytic 12,5 mg/ml a 5 mg/ml injekční roztoky a související názvy a jejich generika uvedené v příloze I, jejichž souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace jsou uvedeny v příloze III.

Příloha III

**Změny odpovídajících bodů souhrnu údajů o přípravku,
označení na obalu a příbalové informace**

Souhrn údajů o přípravku

4.11 Ochranné lhůty

Skot:

Maso: 2 dny.

Označení na obalu

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Skot:

Maso: 2 dny.

Příbalová informace

10. OCHRANNÁ LHŮTA

Skot:

Maso: 2 dny.