

I lisa

**Veterinaarravimite nimetuste, ravimvormide, tugevuste,
loomaliikide, manustamisviiside ja müügiloa hoidjate loetelu
liikmesriikides**

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloa hoidjad	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Austria	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Austria	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Vienna Austria	Dinolytic 5 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Austria	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Belgia	Ceva Santé 10 Avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis	Dinoprost	12.5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Belgia	Zoetis Belgium s.a. Rue Laid Burniat, 1 B-1348 Louvain-La-Neuve Belgium	Dinolytic, 5 mg-ml	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Belgia	Ceva Santé Animale N.V. Metrologielaan 6 1130 Brussel Belgium	Enzaprost	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloa hoidjad	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Bulgaaria	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Bulgaaria	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Eesti	Zoetis Belgium S.A. Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium	Dinolytic 12.5 mg	Dinoprost	12.5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Eesti	Zoetis Belgium S.A. Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium	Dinolytic	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Eesti	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis	Dinoprost	12.5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Hispaania	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloo hoidjad	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Hispaania	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Hispaania	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Hispaania	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Horvaatia	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Horvaatia	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloa hoidjad	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Horvaatia	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Iirimaa	Zoetis Belgium S.A. 2nd Floor, Building 10 Cherrywood Business Park, Loughlinstown Co Dublin Ireland	Lutalyse	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Iirimaa	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Iirimaa	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Iirimaa	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloa hoidjad	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Island	Ceva Santé Animale, 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost Bovis	Dinoprost	12.5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Itaalia	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Itaalia	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Itaalia	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Itaalia	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Kreeka	Ceva Hellas LLC, 15, Agiou Nikolaou str. Alimos, 17455 Greece	Enzaprost Bovis inj. Sol 12,5 mg/ml	Dinoprost	12.5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloa hoidjad	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Kreeka	Ceva Hellas LLC, 15, Agiou Nikolaou str. Alimos, 17455 Greece	Cevaprost 5 mg/ml	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Kreeka	Zoetis Hellas S.A. Frangokklisias 7 151 25, Maroussi Attica Greece	Dinolytic Inj. Sol 5 mg/ml	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Küpros	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Leedu	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Leedu	Zoetis Belgium S.A., Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	DINOLYTIC, 5 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams, arkliams ir kiaulēms	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Leedu	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloa hoidjad	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Leedu	Ceva Sante Animale Z.I. 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost 5 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulēms	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Luksemburg	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis	Dinoprost	12.5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Luksemburg	Zoetis Belgium s.a. Rue Laid Burniat, 1 B-1348 Louvain-La-Neuve Belgium	Dinolytic, 5 mg-ml	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Luksemburg	Ceva Santé Animale N.V. Metrologielaan 6 1130 Brussel Belgium	Enzaprost	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Läti	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Dinolytic 12,5 mg/ml šķīdums injekcijām	Dinoprost	12.5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Läti	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Dinolytic 5 mg/ml šķīdums injekcijām	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloa hoidjad	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Läti	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Läti	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde, 33500 France	Enzaprost 5 mg/ml šķīdums injekcijām	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Madalmaad	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Madalmaad	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Madalmaad	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Madalmaad	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloa hoidjad	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Norra	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne 33500 France	Enzaprost	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Norra	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne 33500 France	Enzaprost Bovis	Dinoprost	12.5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Poola	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Poola	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17B 02-676 Warsaw Poland	Dinolytic Forte	Dinoprost	12.5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Poola	Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o., Okrzei Street 1A 03-715 Warsaw Poland	ENZAPROST 5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Poola	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17B 02-676 Warsaw Poland	Dinolytic	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloa hoidjad	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Portugal	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Portugal	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Portugal	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Prantsusmaa	Zoetis France 10 Rue Raymond David 92240 Malakoff France	DINOLYTIC 12,5 MG/ML Solution Injectable pour bovins	Dinoprost	12.5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Prantsusmaa	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Prantsusmaa	Zoetis France 10 Rue Raymond David 92240 Malakoff France	DINOLYTIC	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloa hoidjad	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Prantsusmaa	Ceva Sante Animale 10 Avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	ENZAPROST T	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Rootsi	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsingfors Finland	Dinolytic vet.	Dinoprost	12.5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Rootsi	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost Bovis	Dinoprost	12.5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Rootsi	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsingfors Finland	Dinolytic® vet.	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Rootsi	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Rumeenia	Ceva Sante Animale 10 Avenue De La Ballastiere, 33500 Libourne Gironde, France	Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml	Dinoprost	12.5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloa hoidjad	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Rumeenia	Ceva Sante Animale, 10 Avenue De La Ballastiere 33500 Libourne Gironde France	Enzaprost T 5 mg/ml	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Rumeenia	Zoetis Belgium SA, Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium	Dinolytic 5 mg/ml	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Saksamaa	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Saksamaa	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstr. 1 D-10785 Berlin Germany	Dinolytic Forte 12,5 mg/ml	Dinoprost	12.5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Saksamaa	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstr. 1 D-10785 Berlin Germany	Dinolytic	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Saksamaa	Ceva Tiergesundheit GmbH Kanzlerstr. 4 D-40472 Düsseldorf Germany	Enzaprost T	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloa hoidjad	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Slovakkia	Zoetis Česká republika, s.r.o., náměstí 14. října 642/17, 150 00 Praha 5 Česká republika	Dinolytic 5 mg/ml injekčný roztok	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Slovakkia	Ceva Animal Health Slovakia s.r.o., Račianska 153 Bratislava, 831 53 Slovakia	Enzaprost T 5 mg/ml injekčný roztok	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Slovakkia	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Sloveenia	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Sloveenia	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Sloveenia	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloa hoidjad	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Soome	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Soome	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost Bovis	Dinoprost	12.5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Soome	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Dinolytic vet.	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Soome	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Dinolytic vet.	Dinoprost	12.5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Taani	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Taani	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis	Dinoprost	12.5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloa hoidjad	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Tšehhi Vabariik	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Tšehhi Vabariik	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Tšehhi Vabariik	Ceva Animal Health Slovakia s.r.o., Račianska 153 Bratislava, 831 53 Slovakia	ENZAPROST T 5 mg/ml injekční roztok	Dinoprost	5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Ungari	Zoetis Hungary Kft. 1123. Budapest Alkotás u. 53. Hungary	Dinolytic injekció A.U.V.	Dinoprost	12.5 mg/ml	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Ungari	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne

ELi/EMP liikmesriik	Müügiloa hoidjad	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid	Manustamisviis
Ungari	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Ühendkuningriik	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Ühendkuningriik	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Ühendkuningriik	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne
Ühendkuningriik	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	Süstelahus	Veised	Intramuskulaarne

II lisa

Teaduslikud järeldused ja ravimi omaduste kokkuvõtte muutmise alused

Ravimi Dinolytic 12,5 mg / ml ja 5 mg / ml süstelahuste ja sarnaste nimetuste ning nende geneeriliste ravimite (vt I lisa) teadusliku hindamise üldkokkuvõte

1. Sissejuhatus

Veterinaarravimid Dinolytic ja sarnased nimetused ning nende geneerilised ravimid on süstelahused, mis sisaldavad 12,5 mg ja 5 mg dinoprosti (dinoprosttrometamiinina) milliliitri kohta (mg/ml). Dinoprosttrometamiin on prostaglandiini F_{2α} (PGF_{2α}) sünteetiline analoog, mida kasutatakse veistel selle luteolüütilise ja/või oksütotsilise toime tõttu. See aine on efektiivne üksnes aktiivse kollaskeha olemasolu korral.

Soovitav annus veistel on kõigi näidustuste korral 25 mg dinoprosti looma kohta (vastab 12,5 mg/ml ravimi korral kogusele 2 ml ja 5 mg/ml ravimi korral kogusele 5 ml).

Esitati direktiivi 2001/82/EÜ artikli 13 lõike 1 kohane taotlus, s.t üldine taotlus müügiloo saamiseks detsentraliseeritud menetlusega veterinaarravimile „Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml süstelahus veistele”; viiteliikmesriik oli Madalmaad (NL/V/0256/001/DC). Võrdlusravim on „Dinolytic Hoge Concentratie 12.5 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen”, mida turustab Zoetis ja mis on alates 2015. aastast saanud eri liikmesriikides riiklike menetlustega müügiload, laiendades 1986. aastast registreeritud Dinolytic-ravimite (tugevusega 5 mg/ml) täielikke originaaltoimikuid.

Kuigi eelnimetatud detsentraliseeritud menetluse ajal aktsepteeriti veterinaarravimi „Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml süstelahus veistele” ja võrdlusravimi bioekvivalentsust, ei nõustunud Prantsusmaa ja muud liikmesriigid veiste (liha ja söödavad koed) keeluajaga 0 päeva. Toimeainele dinoprosttrometamiin ei ole kehtestatud jääkide piirnormi, kuid veterinaarravimite komitee on varem määranud dinoprosti aktsepteeritava päevadoosi 0,83 µg kehamassi kg kohta (isiku puhul kehamassiga 60 kg samaväärne annusega 50 µg)¹. Arvestades 0,3 kg lihase (süstekoht) tarbimist, vastab see suurimale lubatavale tasemele 167 µg lihase kg kohta. Suurimat lubatavat taset ületavat jääkide kogust täheldati ravimijääkide ammendumise uuringus 24 tundi pärast ravi. Prantsusmaa leidis, et olemasoleva üldteabe põhjal ei pruugi keeluaeg 0 päeva olla piisav tarbijate ohutuse tagamiseks.

Lisaks märgiti, et sama tugevusega (12,5 mg/ml ja 5 mg/ml) veterinaarravimite ja sama müügiloo hoidja korral (Zoetis) on liikmesriigid kogu ELis kehtestanud veiste lihale ja söödavatele kudedele eri keeluajad (0–3 päeva).

Prantsusmaa leidis, et Euroopa Liidu tarbijate ohutuse kaitseks on oluline läbi vaadata veiselihja ja söödavate kudede keeluaja piisavus, ning tegi selles küsimuses esildise veterinaarravimite komiteele.

Seetõttu algatas Prantsusmaa 3. septembril 2019 direktiivi 2001/82/EÜ artikli 35 kohase menetluse Dinolytici ja sarnaste nimetustega veterinaarravimite ning nende geneeriliste ravimite suhtes, mis sisaldavad dinoprosti (12,5 mg/ml ja 5 mg/ml) intramuskulaarselt veistele manustatava süstelahusena. Veterinaarravimite komiteel paluti läbi vaadata kõik olemasolevad ravimijääkide ammendumise andmed ning esitada soovitus ravitud veiste liha ja söödavate kudede keeluaegade kohta.

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

2. Olemasolevate andmete arutelu

Müügiloa hoidjate esitatud andmed

Ettevõtte Zoetis esitas enda tehtud eri uuringutes kasutatud ravimite koostise ning ettevõtte Ceva Santé Animale esitas registreeritud ravimite koostise. Nende väga sarnase koostise tõttu leidis veterinaarravimite komitee, et kõigi kõnealuses esildismenetluses käsitletavate ravimite suhtes võiks kohaldada ühist keeluaega.

Veterinaarravimite komiteele olid kättesaadavad seitse jääkide uuringut veistel. Kahes uuringus kasutati radioaktiivselt märgistatud dinoprosti ($\text{PGF}_{2\alpha}$). Viies uuringus kasutati ravimit Lutalyse 5 mg/ml, mis on sama ravim kui Dinolytic 5 mg/ml, ning kaks uuringut vastasid heale laboritavale.

Viis uuringut tehti enne 1982. aastat ning kaks heale laboritavale vastavat uuringut tehti 2007. ja 2009. aastal (mõlema aruanded esitati 2009. aastal).

Dinoprosttrometamiini manustati intramuskulaarselt annuses 25 mg looma kohta (soovitav doos), v.a kahes radioaktiivselt märgistatud dinoprosttrometamiiniga tehtud uuringus, mida käsitati üksnes informatiivsena.

Dinoprosttrometamiini jääke mõõdeti kas radioaktiivsuse abil (2 uuringut: 1976 ja 1977), radioimmuunanalüüsiga (RIA; 3 uuringut: 1978, 1979 ja 1982), ensüümimmuunsorptsioonanalüüsiga (ELISA; 1 uuring: 2007, aruanne esitati jaanuaris 2009) või vedelikkromatograafia-massispektromeetriaga (LC-MS; 1 uuring aprillis 2009).

Lisaks esitati andmed ühe heale laboritavale vastava *in vivo* bioekvivalentsuse uuringu kohta, milles kasutati ravimit Lutalyse 5 mg/ml ja Lutalyse 12,5 mg/ml, ning heale laboritavale vastava taluvusuuringu kohta, milles kasutati ravimit Lutalyse 12,5 mg/ml. Mõlemas uuringus manustati dinoprosti intramuskulaarselt annuses 25 mg.

Jääkide piirnormi staatus

Kuna toimeaine dinoprosttrometamiin puhul ei ole jääkide piirnorm nõutav, kasutatakse võrdlusväärtusena aktsepteeritava päevadoosi väärtust. Veterinaarravimite komitee kehtestas aktsepteeritava päevadoosi 0,83 µg kehamassi kg kohta (isiku puhul kehamassiga 60 kg vastab see kogusele 50 µg)¹.

Veterinaarravimite komitee koostatud jääkide piirnormi käsitleva kokkuvõtva aruande¹ kohaselt on dinoprosttrometamiinil kõigest mõneminutine äärmiselt lühike poolväärtusaeg ja see elimineeritakse peaaegu täielikult ühe või kahe maksa- ja/või kopsupassaažiga ning pärast veiste korduvat igapäevast süstimist ei ole veres dinoprosti ega selle jääke tuvastatud. Seetõttu võetakse keeluaja hindamisel arvesse üksnes süstekoha kude.

Keeluaegade määramisel kehtestati piirväärtus 167 µg/kg, mis põhineb aktsepteeritava päevadoosil 50 µg isiku kohta päevas ja süstekoha koe tarbitaval kogusel 300 g ($50 \mu\text{g}/0,3 \text{ kg} = 167 \mu\text{g}/\text{kg}$).

Ravimijääkide veiselihast ja söödavatest kudedest ammendumise andmed

Müügiloa hoidja Zoetis esitas kaks heale laboritavale mittevastavat uuringut, mis tehti ^3H - $\text{PGF}_{2\alpha}$ lahusega vastavalt 1976. ja 1977. aastal. Mõlemas uuringus manustati ravimit 11-päevase vahega kaks korda intramuskulaarselt ühele lehmale soovitatavast annusest (25 mg looma kohta) veidi väiksemas doosis.

Veterinaarravimite komitee käsitas neid kahte vana jääkide uuringut üksnes informatiivsena, sest neid ei tehtud praeguste standardite kohaselt ja esitatud aruannete kvaliteet oli halb.

Zoetis esitas ka andmed 1982. aastal tehtud jääkide ammendumise uuringu kohta, milles kasutati ravimit „Pronalgon F süstelahus loomadele“, mis on müügiloo hoidja väitel samaväärne ravimiga Lutalyse 5 mg/ml.

12 looma raviti ühe intramuskulaarse süstega annuses 25 mg PGF_{2α} ning nad tapeti kas 12, 24, 48 või 72 tundi pärast ravi. RIA meetodiga analüüsiti lihaseid, maksa, neere, rasva, peensoolt, südant ja süstekohas. Söödavatest kudetest oli PGF_{2α} jääkide kogus suurim süstekohas 12 tundi pärast ravi ja ületas suurimat lubatavat taset 167 µg/kg. 24 tunni möödudes oli PGF_{2α} jääkide kogus süstekohas kõigil loomadel alla piirnormi 167 µg/kg.

Veterinaarravimite komitee järeldas, et selle jääkide ammendumise uuringu põhjal ei ole võimalik keeluaega usaldusväärselt määrata. Uuringul on mõni puudus (hea laboritava nõuetele vastavus ei ole kirjeldatud, loomade arv tapmise ajahetkel ja süstekohast proovide võtmise menetlus ei vasta VICH GL48² soovitudele, analüüsile eelnenud PGF_{2α} säilitamise kestus ja selle stabiilsus külmutatud koeproovides on teadmata). Kõnealune uuring toetab siiski endiselt keeluaja kehtestamise vajadust, sest see kirjeldab jääkide üldiselt kiiret ammendumist ja samuti ammendumise kineetikas olulisi isenditevahelisi erinevusi veistel.

Zoetis esitas heale laboritavale vastava kahe jääkide ammendumise uuringu andmed.

Üks uuring tehti 2009. aastal, kasutades intravaginaalselt ravimit kontrollitult vabastavat (CIDR) vahendit (1,94 g progesterooni seadme kohta) ja ravimit Lutalyse 5 mg/ml. Ravimit manustati 25 lehmale ühe intramuskulaarse süstega annuses 25 mg PGF_{2α}. Nendest 25 loomast 13 raviti CIDR-vahendiga 7 päeva enne dinoprosti manustamist.

Loomad tapeti ligikaudu 10 tundi pärast CIDR-vahendi eemaldamist ja dinoprosti manustamist. Süstekohti analüüsiti LC-MS-meetodiga.

Ligikaudu 10 tundi pärast PGF_{2α} süstimist erinesid süstekohas esinevad jäägid väga palju ning jäid vahemikku 2,29–497 µg/kg (CIDR + ravimi Lutalyse rühm) ja 2,04–2620 µg/kg (ravimi Lutalyse rühm). Kokkuvõttes ületasid PGF_{2α} jäägid süstekohas 10 tundi pärast manustamist suurimat lubatavat taset (167 µg/kg) 6 loomal 25-st.

Veterinaarravimite komitee käsitas seda jääkide uuringut üksnes informatiivsena, sest sellel on mõned puudused. Süstekohast proovide võtmine ei vasta VICH GL48 soovitudele². Kuigi süstekoha keskelt võetud proovide massid vastavad suunistele, ei võetud ümbritsevat koest proove massiga ± 300 g. Seetõttu ei ole võimalik tagada, et võetud proovid esindavad jääkide maksimaalse kontsentratsiooniga piirkonna koeproove. Koeproovide analüüsieelse säilitamise aeg ja PGF_{2α} stabiilsus külmutatud koeproovides ei ole teada. Lisaks ületab mõne jäägi kogus ainsas tapmise ajapunktis (10 tundi) suurimat lubatavat taset 167 µg/kg, seega ei saa selle uuringu põhjal teha usaldusväärset järeldust keeluaja kohta. Sellegipoolest kirjeldab see süstekohast jääkide ammendumise suurt isenditevahelist varieeruvust.

Ravimiga Lutalyse 5 mg/ml tehti 2007. aastal veel üks heale laboritavale vastav jääkide ammendumise uuring, mille aruanne esitati jaanuaris 2009. 12 lehma jagati 3 rühma (igas 4 looma) ning neile süstiti intramuskulaarselt kaks korda 12-tunnise vahega 25 mg PGF_{2α}. Loomad said kahekordse soovitatava annuse, mis eelduste kohaselt ei mõjuta selles uuringus vaadeldud ravimi süstekohast ammendumise tulemusi. Rühmadesse T01, T02 ja T03 kuulunud loomad tapeti vastavalt 24, 48 ja 72 tundi pärast esimest süsti ja analüüsiks võeti proovid mõlemast süstekohast. Seega koguti rühma T01 andmeid 12 ja 24 tundi, rühma T02 andmeid 36 ja 48 tundi ning rühma T03 andmeid 60 ja 72 tundi pärast ravimi manustamist. PGF_{2α} kontsentratsiooni määramiseks süstekohas ja vahetult seda ümbritseva koes

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](#)

kasutati valideeritud ELISA-meetodit. Süstekoha proovide massid vastavad VICH GL48 soovitudele². Osa analüüsitsükleid ei vastanud kõigile protokollis seoses õigsuse ja täpsusega sätestatud valideerimiskriteeriumidele. Ent heakskiidetud tsüklitest saadi piisavalt andmeid, et määratleda PGF_{2α} süstekohal ammendumise profiil.

Valideeritud tulemuste põhjal olid PGF_{2α} jäägid 12 tunni järel üle suurima lubatava taseme (167 µg/kg) 2 süstekohas 4st (245 ja 647 µg/kg). 24 tunni järel olid PGF_{2α} jäägid kõigil 4 loomal alla nimetatud piirnormati (8,01, 9,36, 12,6 ja 17,5 µg/kg). Pärast 36 ja 48 tundi valideeriti 4st proovist ainult ühe PGF_{2α} jääkide väärtus rühma kohta ja see oli alla 167 µg/kg. Muud valideerimata tulemused olid samuti alla 167 µg/kg. 60 tunni järel olid 4 valideerimata tulemust (maksimaalne 13,9 µg/kg) alla 167 µg/kg. Kokkuvõttes oli 24 tundi pärast manustamist esimene ajapunkt, kui PGF_{2α} jäägid süstekohas jäid alla suurima lubatava taseme 167 µg/kg.

Veterinaarravimite komitee leidis, et kõnealune uuring on keeluaja kehtestamisel otsustava tähtsusega. Kuigi mõne puuduse tõttu (toimeaine stabiilsus külmutatud proovides, puuduv analüüs 24 tunnist hilisemate ajapunktide kohta enamiku loomade proovide korral) on vaja arvestada ka muid olemasolevaid uuringuid, millest nähtub suur isenditevaheline varieeruvus ja võimalus, et mõni üksik proov võib jääke sisaldada üle läviväärtuse 167 µg/kg.

Statistilist meetodit ei saa kasutada, sest 36 ja 48 tunni ajapunktide kohta ei olnud piisavalt valideeritud jääkide kontsentratsioone. Komitee järeldas, et vastavalt veterinaarravimite komitee suunistele söödavate kudede keeluaja määramise kohta (EMA/CVMP/SWP/735325/2012)³ saab sellest heale laboritavale vastavast jääkide uuringust tuletada 48-tunnise keeluaja, s.t 24 tundi pluss 30% ohutusvaru (lähtudes poolkvantitatiivsest analüütilisest meetodist ning arvestades valideeritud tulemuste puudumist viimaste ajapunktide kohta ja isenditevahelist suurt varieeruvust 12 tunni järel).

Veterinaarravimite komitee arvestas veel kahte jääkide piirnormati hindamiseks korraldatud uuringut.

Üks uuring tehti 1978. aastal ravimiga Lutalyse 5 mg/ml, millega raviti 12 looma (4 looma ravirühma kohta) ja lisaks kasutati 6 loomast koosnevat kontrollrühma. 12 lehmale manustati ühekordse intramuskulaarse süstega dinoprosti annuses 25 mg.

Loomad tapeti 24, 48 ja 72 tundi pärast ravi ja süstekohti (100 g) analüüsiti RIA-meetodiga. 24 tundi pärast PGF_{2α} süstimist jäid süstekohas esinevad jäägid vahemikku 6,1–198,1 µg/kg (ravimi Lutalyse rühm) ja 1,2–2,9 µg/kg (kontrollrühm), mis näitab olulist isenditevahelist varieeruvust. Süstekohas esinevad jäägid saavutasid uuesti algtaseme 48 tundi pärast süstimist.

Ühel loomal oli jääkide tase süstekohas 24 tundi pärast ravimi manustamist 198,1 µg/kg ja seega ületaks sellelt loomalt võetud süstekoha tarbimine suurima lubatava taseme 167 µg/kg. 48 tundi pärast manustamist oli jääkide tase kõigil 4 loomal alla 167 µg/kg. Vastavalt veterinaarravimite komitee suunistele söödavate kudede keeluaja määramise kohta³ oleks statistilise meetodiga määratud keeluaeg 38,25 tundi, mis ümardatakse 48 tunniks. Dispersiooni homogeensuse nõue ei ole siiski täidetud, mis on ootuspärane nii lühikest aega pärast manustamist mõõdetud süstejääkide puhul.

Veterinaarravimite komitee leidis, et see jääkide uuring on toetav, kuid ei ole otsustava tähtsusega, sest sellel on mõni puudus (PGF_{2α} mõõdeti ainult süstekohas, süstekoha proovide võtmine ei vasta VICH GL48 soovitudele² ja PGF_{2α} analüüsieelne stabiilsus külmutatud koeproovides ei ole teada). Sellegipoolest tuleb keeluaja kehtestamisel arvestada kõnealuse uuringu tulemusi, mis toetavad vähemalt 48 tunni pikkust keeluaega.

Teine jääkide piirnormati dokumentides kajastatud jääkide uuring tehti 1979. aastal ravimiga Lutalyse 5 mg/ml. 6 lehmale manustati ühekordse intramuskulaarse süstega dinoprosti annuses 25 mg. Loomad tapeti 24, 48 ja 72 tundi pärast ravi ning süstekohtade ja võrdluskohtade lihaseid analüüsiti RIA-

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

meetodiga. 24 tundi pärast ravimi Lutalyse 5 mg/ml manustamist oli jääkide tase süstekohas alla suurima lubatava taseme 167 µg/kg.

Veterinaarravimite komitee leiab, et see vana jääkide uuring on üksnes informatiivne, sest sellel on mõni puudus seoses loomade arvu, süstekoha proovide võtmise ja jääkide stabiilsusega.

Keeluaja kehtestamine

Kokkuvõttes näitavad uuringud, et jäägid süstekohas ületavad suurimat lubatavat taset 167 µg/kg kuni 24 tunni jooksul pärast ravi. Mõnes uuringus (1982, aprill 2009) esines toimeaine imendumises, jaotumises ja ammendumises oluline isenditevaheline varieeruvus kuni 48 tunni jooksul pärast süstimist. 24 tunni järel jäi jääkide sisaldus kõigis uuringutes alla suurima lubatava taseme 167 µg/kg, v.a üks 1978. aastal tehtud uuring, kus ühes proovis oli 24 tundi pärast süstimist kontsentratsioon 198,1 µg/kg, seega üle suurima lubatava taseme. 48 tundi pärast ravi analüüsitud proovides oli jääkide sisaldus alati alla piirnormi.

Otsustava tähtsusega uuringu (mis tehti 2007. aastal ja mille aruanne esitati jaanuaris 2009) ning müügiloo hoidja Zoetis poolt esitatud ja jääkide piirnormi dokumentides kajastatud muude uuringute põhjal võib kehtestada 48-tunnise keeluaja. See ettepanek põhineb järgmistel asjaoludel:

- 2009. aasta jaanuaris Zoetise tehtud ja heale laboritavale vastavas uuringus ei täheldatud alates 24. süstimisjärgsest tunnist ühelgi juhul aktsepteeritava päevadoosi põhist piirväärtust 167 µg/kg ületavat jääkide sisaldust;
- isenditevahelise suure varieeruvuse tõttu on vajalik 30% ohutusvaru (1982. aasta ja 2009. aasta aprilli uuringud);
- ühes jääkide piirnormi dokumentides kajastatud uuringus (1978) leiti ühel loomal süstekohas 24 tundi pärast manustamist aktsepteeritava päevadoosi põhist piirväärtust 167 µg/kg ületav jääkide sisaldus (198,1 µg/kg). Vastavalt veterinaarravimite komitee suunistele söödavate kudede keeluaja määramise kohta³ oleks alternatiivse meetodiga määratud keeluaeg 48 tundi, millele lisanduks ohutusvaru, ning tulemusena oleks keeluaja kestus kokku 3 ööpäeva. Veterinaarravimite komitee leidis siiski, et sellise ohutusvaru lisamine 48-tunnisele keeluaajale ei ole vajalik, sest 24 tunni möödumisel oli ainult üks väärtus veidi üle piirnormi 167 µg/kg ning imendumise poolväärtusaeg süstekohas on ligikaudu 2 tundi.

Lisaks toetavad veterinaarravimite komitee suunistes söödavate kudede keeluaja määramise kohta³ kirjeldatud statistiline meetod (teatud piirangutega) ning SCPM (ohutu kontsentratsioon lüpsikorra kohta) meetodi eeskujul rakendatud statistiline meetod, mille aluseks on taluvuse ülempiir 95/95, kohaldatuna kõnealuse uuringu tulemuste suhtes 48-tunnise keeluaega;

- olemasolevad uuringud näitavad, et 48 tunni järel süstekohas esinevad jäägid on oluliselt alla piirväärtuse 167 µg/kg, samas 10 ja 12 tunni järel on jääkide sisaldus äärmiselt varieeruv ja üle suurima lubatava taseme 167 µg/kg. Taluvuse ülempiiri 95/95 (piima korral kasutatava SCPM-meetodiga sarnane statistiline meetod) kohaldamisel kõigi uuringute suhtes on jääkide sisaldus 10 tunni järel suuresti üle piirnormi 167 µg/kg (25 individuaalset jääkide sisalduse väärtust 10 tunni järel). Pikemate ajavahemike puhul on taluvuse ülempiiri 95/95 arvutusvõimsus puudulik, sest ühe ajapunkti kohta ei ole piisavalt jääkide väärtusi.

Kuigi dinoproosttrometamiinil ei ole arvulist jääkide piirnormi, leidis veterinaarravimite komitee, et keeluaeg on vajalik, lähtudes esitatud jääkide uuringute andmetest ning kooskõlas

veterinaarravimikomitee suunistega süstekoha jääkide kohta (EMA/CVMP/542/03-FINAL)⁴ ja veterinaarravimikomitee suunistega söödavate kudede keeluaja määramise kohta³.

Veterinaarravimite komitee tunnistab, et süstekoha tarbimist võib esineda üksnes harvadel juhtudel, sest ravimitega Dinolytici/Lutalyse ravitud loomi kasutatakse tootmisel ja neid ei saadeta tavaliselt tapale. Kuigi hädatapmist 3 tunni jooksul pärast ravimi manustamist koos juhuslikult kaasneva õnnetusega ei peeta realistlikuks, on tapmine 12–24 tunni järel vastavalt VICH GL48² punktile 2.3.7.1 realistlik, kui õnnetus toimub ravimi manustamise ajal või vahetult pärast seda (halvim võimalik juhtum). Tuleb märkida, et mitmes liikmesriigis on veterinaararstil põllumajandusettevõttes veiste hädatapmise õigus. Lisaks kasutatakse kõnealuseid veterinaarravimeid väga paljudel loomadel, mis suurendab PGF_{2α} jääke sisaldava süstekoha tarbimise tõenäosust.

Aktsepteeritav päevadoos põhineb emaka kontraktsioonidel, mis võivad olla väga valulikud ja põhjustada kogu tiinuse vältel potentsiaalsete tüsistuste (tiinuse katkemine ja enneaegne poegimine) suurt riski juhul, kui tiinusega kaasneb juba enneaegse sünnituse oht.

Arvestades jääkide ammendumise mitmesugustes uuringutes esimestel süstimisjärgsetel tundidel täheldatud toimeaine imendumise suurt varieeruvust, igal aastal ravi saavate loomade suurt arvu ning et tuleb vältida tarbija kokkupuute riski ohutut kontsentratsiooni ületava jääkide tasemega, on vaja kehtestada asjakohane keeluaeg, et vältida võimalikke riske tarbijale, mis võivad tekkida süstekoha koe suukaudsel manustamisel.

3. Kasulikkuse ja riski hindamine

Sissejuhatus

Veterinaarravimite komiteel paluti läbi vaadata kõik olemasolevad ravimijääkide ammendumise andmed seoses veterinaarravimite Dinolytic 12,5 mg ja 5 mg süstelahuste ja sarnaste nimetuste ning nende geneeriliste ravimitega ja soovitada ravitud veistelt saadud liha ning söödavate kudede asjakohased keeluajad.

Kasulikkuse hindamine

Kuigi esildismenetluses ei hinnatud eraldi asjaomaste ravimite efektiivsust veistel, peetakse hindamisel olevaid veterinaarravimeid efektiivseks oma luteolüütilise toime tõttu veistel juhul, kui on olemas aktiivne kollaskeha. Soovitav annus veistel on kõigi näidustuste korral 25 mg dinoprosti looma kohta.

Riskihindamine

Esildises ei hinnatud asjaomaste veterinaarravimite kvaliteeti, ohutust sihtloomadel, kasutajate ohutust ega keskkonnamiski.

Tuvastati risk seoses veiste (liha ja söödavad koed) keeluaja heakskiidetud kestusega. Mõne veterinaarravimi puhul ei pruugi praegune keeluaeg olla piisav selleks, et dinoprosti jääkide tase langeks söödavates kudedes alla aktsepteeritava päevadoosi, ja see põhjustab ohtu tarbijatele nende ravimitega ravitud veiste süstekoha koe suukaudse manustamise korral.

Riskijuhtimis- või riskivähendusmeetmed

Veterinaarravimite komitee on dinoprosttrometamiini varem hinnanud¹ ja kuigi leiti, et jääkide piirnorm ei ole nõutav, määrati aktsepteeritav päevadoos 0,83 µg kehamassi kg kohta (siku puhul kehamassiga 60 kg vastab see kogusele 50 µg).

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

Kõnealuste ravimitega ravitud loomadelt saadud toidu ja toiduainete tarbijate ohutuse tagamiseks ning selleks, et dinoprosttrometamiini jäägid jääksid alla aktsepteeritava päevadoosi, peab ravi ja tapmise vahele jääma piisav ajavahemik.

Ravimijääkide veiste kudedes ammendumise uuringutest lähtudes on kõigi ravimite puhul tuletatud veiste liha ja söödavate kudede keeluaeg 2 päeva. Seda keeluaega peetakse piisavaks, et tagada tarbijaohutus.

Kasulikkuse ja riski tasakaalu hinnang ja järeldused

Võttes arvesse esildise aluseid ja olemasolevaid andmeid, järeldas veterinaarravimite komitee, et ravitud veistelt saadud liha ja söödavate kudede keeluaega tuleb soovitatud viisil muuta, et tagada tarbijaohutus.

Veterinaarravimi Dinolytic 12,5 mg/ml ja 5 mg/ml süstelahuste ja sarnaste nimetuste ning nende geneeriliste ravimite üldist kasulikkuse ja riski tasakaalu peetakse positiivseks, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe muutmise alused

Arvestades, et:

- veterinaarravimite komitee leidis jääkide ammendumise olemasolevate andmete alusel, et ravitud veistelt saadud liha ja söödavate kudede keeluaegu tuleb tarbijaohutuse tagamiseks muuta;
- veterinaarravimite komitee leidis, et käesoleva menetlusega hõlmatud ravimite üldine kasulikkuse ja riski suhe on positiivne, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused;

veterinaarravimite komitee soovitas muuta ravimi Dinolytic 12,5 mg/ml ja 5 mg/ml süstelahuste ja sarnaste nimetuste ning nende geneeriliste ravimite (vt I lisa) müügilube. Ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistus ja pakendi infoleht on esitatud III lisas.

III lisa

**Ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe
asjakohaste lõikude muudatused**

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.11 Keeluaeg (-ajad)

Veised

Liha ja söödavad koed: 2 päeva.

Märgistus

8. KEELUAEG (-AJAD)

Veised

Liha ja söödavad koed: 2 päeva.

Pakendi infoleht

10. KEELUAEG

Veised

Liha ja söödavad koed: 2 päeva.