

Annexe I

Liste des noms, formes pharmaceutiques, dosages des médicaments vétérinaires, espèces animales, voies d'administration et titulaires des autorisations de mise sur le marché dans les États membres

État membre UE/EEE	Titulaires d'autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Allemagne	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Allemagne	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstr. 1 D-10785 Berlin Germany	Dinolytic Forte 12,5 mg/ml	Dinoprost	12.5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Allemagne	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstr. 1 D-10785 Berlin Germany	Dinolytic	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Allemagne	Ceva Tiergesundheit GmbH Kanzlerstr. 4 D-40472 Düsseldorf Germany	Enzaprost T	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Autriche	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Autriche	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Vienna Austria	Dinolytic 5 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Autriche	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire

État membre UE/EEE	Titulaires d'autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Belgique	Ceva Santé 10 Avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis	Dinoprost	12.5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Belgique	Zoetis Belgium s.a. Rue Laid Burniat, 1 B-1348 Louvain-La-Neuve Belgium	Dinolytic, 5 mg-ml	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Belgique	Ceva Santé Animale N.V. Metrologielaan 6 1130 Brussel Belgium	Enzaprost	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Bulgarie	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	Dinoprost	12.5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Bulgarie	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	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Chypre	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire

État membre UE/EEE	Titulaires d'autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Croatie	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Croatie	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Croatie	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Danemark	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Danemark	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis	Dinoprost	12.5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Espagne	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire

État membre UE/EEE	Titulaires d'autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Espagne	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Espagne	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Espagne	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Estonie	Zoetis Belgium S.A. Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium	Dinolytic 12.5 mg	Dinoprost	12.5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Estonie	Zoetis Belgium S.A. Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium	Dinolytic	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Estonie	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis	Dinoprost	12.5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire

État membre UE/EEE	Titulaires d'autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Finlande	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Finlande	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost Bovis	Dinoprost	12.5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Finlande	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Dinolytic vet.	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Finlande	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Dinolytic vet.	Dinoprost	12.5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
France	Zoetis France 10 Rue Raymond David 92240 Malakoff France	DINOLYTIC 12,5 MG/ML Solution Injectable pour bovins	Dinoprost	12.5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
France	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
France	Zoetis France 10 Rue Raymond David 92240 Malakoff France	DINOLYTIC	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire

État membre UE/EEE	Titulaires d'autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
France	Ceva Sante Animale 10 Avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	ENZAPROST T	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Grèce	Ceva Hellas LLC, 15, Agiou Nikolaou str. Alimos, 17455 Greece	Enzaprost Bovis inj. Sol 12,5 mg/ml	Dinoprost	12.5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Grèce	Ceva Hellas LLC, 15, Agiou Nikolaou str. Alimos, 17455 Greece	Cevaprost 5 mg/ml	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Grèce	Zoetis Hellas S.A. Frangokklisias 7 151 25, Maroussi Attica Greece	Dinolytic Inj. Sol 5 mg/ml	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Hongrie	Zoetis Hungary Kft. 1123. Budapest Alkotás u. 53. Hungary	Dinolytic injekció A.U.V.	Dinoprost	12.5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Hongrie	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire

État membre UE/EEE	Titulaires d'autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Hongrie	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Irlande	Zoetis Belgium S.A. 2nd Floor, Building 10 Cherrywood Business Park, Loughlinstown Co Dublin Ireland	Lutalyse	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Irlande	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Irlande	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Irlande	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Islande	Ceva Santé Animale, 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost Bovis	Dinoprost	12.5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire

État membre UE/EEE	Titulaires d'autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Italie	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Italie	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Italie	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Italie	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Lettonie	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Dinolytic 12,5 mg/ml šķīdums injekcijām	Dinoprost	12.5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Lettonie	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Dinolytic 5 mg/ml šķīdums injekcijām	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Lettonie	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire

État membre UE/EEE	Titulaires d'autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Lettonie	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde, 33500 France	Enzaprost 5 mg/ml šķīdums injekcijām	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Lituanie	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Lituanie	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Lituanie	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Lituanie	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Luxembourg	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne, Gironde 33500 France	Enzaprost Bovis	Dinoprost	12.5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Luxembourg	Zoetis Belgium s.a. Rue Laid Burniat, 1 B-1348 Louvain-La-Neuve Belgium	Dinolytic, 5 mg/ml	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire

État membre UE/EEE	Titulaires d'autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Luxembourg	Ceva Santé Animale N.V. Metrologielaan 6 1130 Brussel Belgium	Enzaprost	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Norvège	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne 33500 France	Enzaprost	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Norvège	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere Libourne 33500 France	Enzaprost Bovis	Dinoprost	12.5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Pays-Bas	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Pays-Bas	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Pays-Bas	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Pays-Bas	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire

État membre UE/EEE	Titulaires d'autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Pologne	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Pologne	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17B 02-676 Warsaw Poland	Dinolytic Forte	Dinoprost	12.5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Pologne	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Pologne	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17B 02-676 Warsaw Poland	Dinolytic	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire

État membre UE/EEE	Titulaires d'autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
République slovaque	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
République slovaque	Ceva Animal Health Slovakia s.r.o., Račianska 153 Bratislava, 831 53 Slovakia	Enzaprost T 5 mg/ml injekčný roztok	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
République slovaque	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
République tchèque	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
République tchèque	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire

État membre UE/EEE	Titulaires d'autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
République tchèque	Ceva Animal Health Slovakia s.r.o., Račianska 153 Bratislava, 831 53 Slovakia	ENZAPROST T 5 mg/ml injekční roztok	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Roumanie	Ceva Sante Animale 10 Avenue De La Ballastiere, 33500 Libourne Gironde, France	Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml	Dinoprost	12.5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Roumanie	Ceva Sante Animale, 10 Avenue De La Ballastiere 33500 Libourne Gironde France	Enzaprost T 5 mg/ml	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Roumanie	Zoetis Belgium SA, Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium	Dinolytic 5 mg/ml	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Royaume-Uni	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Royaume-Uni	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire

État membre UE/EEE	Titulaires d'autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Royaume-Uni	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Royaume-Uni	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Slovénie	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Slovénie	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Slovénie	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	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Suède	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsingfors Finland	Dinolytic vet.	Dinoprost	12.5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire

État membre UE/EEE	Titulaires d'autorisations de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Voie d'administration
Suède	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost Bovis	Dinoprost	12.5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Suède	Zoetis Finland Oy Tietokuja 4 00330 Helsingfors Finland	Dinolytic® vet.	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire
Suède	Ceva Santé Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne France	Enzaprost	Dinoprost	5 mg/ml	Solution injectable	Bovins	Intramusculaire

Annexe II

Conclusions scientifiques et motifs de la modification du résumé des caractéristiques du produit

Résumé général de l'évaluation scientifique de Dinolytic 12,5 mg/ml et 5 mg/ml, solutions injectables et noms associés, ainsi que de leurs produits génériques (voir Annexe I)

1. Introduction

Les médicaments vétérinaires Dinolytic et leurs noms associés, ainsi que leurs produits génériques, sont des solutions injectables contenant 12,5 et 5 mg de dinoprost (sous forme de dinoprost trométhamine) par ml. Le dinoprost trométhamine est un analogue de synthèse de la prostaglandine F_{2α} (PGF_{2α}), utilisée chez les bovins pour ses effets lutéolytiques et ocytociques. La substance agit uniquement en présence de corps jaune actif.

Pour toutes les indications chez les bovins, la dose recommandée est de 25 mg de dinoprost par animal (équivalent à 2 ml pour les produits dosés à 12,5 mg/ml et 5 ml pour les produits dosés à 5 mg/ml).

Une demande a été déposée au titre de l'article 13, paragraphe 1, de la directive 2001/82/CE, à savoir une demande générique d'autorisation de mise sur le marché dans le cadre d'une procédure décentralisée pour le médicament vétérinaire Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml, solution injectable pour bovins, les Pays-Bas étant l'État membre de référence (NL/V/0256/001/DC). Le produit de référence est Dinolytic Hoge Concentratie 12,5 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen, commercialisé par Zoetis et autorisé dans de nombreux États membres suivant les circuits nationaux depuis 2015, par extension des dossiers complets originaux déposés depuis 1986 pour les produits Dinolytic dosés à 5 mg/ml.

Au cours de la procédure décentralisée susmentionnée, bien que la bioéquivalence entre le produit de référence et Enzaprost Bovis 12,5 mg/ml, solution injectable pour bovins, ait été acceptée, la France et d'autres États membres se sont opposés au temps d'attente de zéro jour pour les bovins (viande et abats). La substance active dinoprost trométhamine possède le statut «aucune limite maximale des résidus (LMR) requise», mais le CVMP a précédemment établi une dose journalière acceptable (DJA) de 0,83 µg de dinoprost par kilogramme de masse corporelle (équivalent à 50 µg pour une personne de 60 kg)¹. Pour une consommation de 0,3 kg de muscle (prélevé au site d'injection), cette valeur correspond à un niveau maximum autorisé de 167 µg/kg de muscle. Lors d'une étude de déplétion des résidus, des niveaux de résidus supérieurs au maximum autorisé ont été observés 24 heures après le traitement. La France a considéré qu'au vu de l'ensemble des informations disponibles, un temps d'attente de zéro jour pourrait ne pas suffire à assurer la sécurité des consommateurs.

En outre, il a été noté que pour des médicaments vétérinaires de la même puissance (12,5 mg/ml et 5 mg/ml) que ceux pour lesquels Zoetis est titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), les différents États membres de l'UE ont établi des temps d'attente différents pour la viande et les abats bovins, situés entre zéro et trois jours.

La France a considéré qu'afin de garantir la sécurité des consommateurs dans l'Union, il convient de vérifier si les temps d'attente pour la viande et les abats bovins sont adéquats et a transmis le dossier au Comité de médicaments vétérinaires (CVMP).

Ainsi, le 3 septembre 2019, la France a engagé une procédure au titre de l'article 35 de la directive 2001/82/CE pour les médicaments vétérinaires Dinolytic et noms associés, ainsi que leurs produits génériques, contenant 12,5 mg et 5 mg de dinoprost par ml sous forme de solution injectable

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

par voie intramusculaire pour les bovins. Il a été demandé au CVMP d'examiner toutes les données disponibles sur la déplétion des résidus et de recommander des temps d'attente pour la viande et les abats provenant de bovins traités.

2. Discussion des données disponibles

Données fournies par les titulaires de l'AMM

La composition des produits utilisés dans les différentes études menées par Zoetis a été indiquée, de même que la composition des produits enregistrés par Ceva Santé Animale. Les formulations étant très similaires, le CVMP a considéré qu'un temps d'attente commun peut s'appliquer à tous les médicaments vétérinaires concernés par la présente procédure de saisine.

Sept études de résidus menées sur les bovins ont été mises à la disposition du CVMP. Deux études ont été menées avec une solution de dinoprost radiomarqué (PGF_{2α}). Cinq études ont été menées avec Lutalyse 5 mg/ml qui est le même produit que Dinolytic 5 mg/ml; tous deux sont conformes aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL).

Cinq études ont été menées avant 1982 et deux études conformes aux BPL ont été menées en 2007 et 2009 (toutes deux rapportées en 2009).

Le dinoprost trométhamine a été administré par voie intramusculaire à une dose de 25 mg par animal (dose recommandée), à l'exception des deux études menées avec le dinoprost trométhamine radiomarqué, qui ont été prises en compte à titre informatif uniquement.

Les résidus de dinoprost trométhamine ont été mesurés par radioactivité (2 études menées en 1976 et 1977), par dosage radio-immunologique (RIA) (3 études, 1978, 1979 et 1982), par dosage immunoenzymatique (ELISA) (1 étude, menée en 2007 et rapportée en janvier 2009) ou par chromatographie liquide – spectrométrie de masse (LC-MS) (1 étude, avril 2009).

En outre, une étude de bioéquivalence in vivo conforme aux BPL menée avec Lutalyse 5 mg/ml et Lutalyse 12,5 mg/ml, ainsi qu'une étude de tolérance conforme aux BPL menée avec Lutalyse 12,5 mg/ml, ont été fournies. Dans les deux études, le dinoprost a été administré par voie intramusculaire à une dose de 25 mg.

Statut LMR

La substance active dinoprost trométhamine possédant un statut «aucune LMR requise», la DJA sert uniquement de valeur de référence. Le CVMP a établi une DJA de 0,83 µg par kg de masse corporelle (soit l'équivalent de 50 µg pour une personne de 60 kg).¹

D'après le rapport de synthèse du CVMP relatif à la LMR¹, le dinoprost trométhamine possède une demi-vie extrêmement courte, de quelques minutes seulement. Il est presque entièrement dégradé après un ou deux passages dans le foie et/ou les poumons; aucune accumulation de dinoprost ou de ses résidus n'a été détectée dans le sang après des injections quotidiennes répétées chez les bovins. Seuls les tissus du site d'injection sont donc pris en compte pour l'évaluation du temps d'attente.

Pour déterminer les temps d'attente, une limite de 167 µg/kg dans les tissus du site d'injection a été établie sur la base d'une DJA de 50 µg par personne et par jour et une consommation de 300 g de tissus prélevés au site d'injection (50 µg/0,3 kg = 167 µg/kg).

Données sur la déplétion des résidus dans la viande et les abats bovins

Le titulaire de l'AMM, Zoetis, a fourni deux études de résidus non conformes aux BPL menées avec une solution de ³H-PGF_{2α} en 1976 et 1977, respectivement. Dans les deux études, le produit a été

administré à une même vache à deux reprises, espacées de 11 jours, par voie intramusculaire, à des doses légèrement inférieures à la posologie recommandée (25 mg par animal).

Le CVMP a considéré que ces deux études de résidus anciennes sont uniquement informatives, car elles n'ont pas été menées en conformité avec les normes actuelles et ont été mal rapportées.

Zoetis a également fourni une étude de déplétion des résidus, réalisée en 1982 avec le produit «Pronalgon F, solution injectable pour animaux», qui, selon le titulaire de l'AMM, correspond à Lutalyse 5 mg/ml.

Douze animaux ont été traités par injection intramusculaire unique à une dose de 25 mg de PGF_{2α} et l'abattage a eu lieu 12, 24, 48 et 72 heures après l'administration. Les muscles, le foie, les reins, la graisse, l'intestin grêle, le cœur et le site d'injection ont été analysés à l'aide de la méthode RIA. Dans les tissus comestibles, les résidus de PGF_{2α} au site d'injection étaient à leur maximum 12 heures après le traitement et se trouvaient au-dessus du niveau maximal autorisé de 167 µg/kg. Après 24 heures, chez tous les individus, les résidus de PGF_{2α} au site d'injection étaient inférieurs à cette limite de 167 µg/kg.

Le CVMP a considéré qu'il est impossible d'établir un temps d'attente fiable sur la base de cette étude de déplétion des résidus. L'étude présente quelques manquements (la conformité aux BPL n'est pas précisée, le nombre d'animaux concernés par chaque abattage et les procédures d'échantillonnage aux sites d'injection ne répondent pas aux recommandations VICH GL48², la durée de conservation avant analyse et la stabilité de la PGF_{2α} dans les échantillons de tissus congelés sont inconnues). Toutefois, cette étude reste en faveur de l'établissement d'un temps d'attente, car elle illustre une déplétion globalement rapide des résidus et une variabilité individuelle significative des cinétiques de déplétion chez le bétail.

Zoetis a fourni deux études de déplétion des résidus conformes aux BPL.

L'une de ces études a été menée en 2009 avec un dispositif intravaginal à libération contrôlée (CIDR) (1,94 g de progestérone/dispositif) et avec Lutalyse 5 mg/ml. Le produit a été administré par injection intramusculaire unique à 25 vaches, à une dose de 25 mg de PGF_{2α}. Sur ces 25 animaux, 13 ont été traités par CIDR 7 jours avant l'administration de dinoprost.

L'abattage a eu lieu environ 10 heures après le retrait du CIDR et l'administration de dinoprost. Les sites d'injection ont été analysés à l'aide de la méthode LC-MS.

Environ 10 heures après l'injection de PGF_{2α}, les résidus aux sites d'injection étaient hautement variables et se situaient dans la fourchette 2,29-497 µg/kg (groupe CIDR + Lutalyse) et 2,04-2620 µg/kg (groupe Lutalyse). En conclusion, 10 heures après l'administration, les résidus de PGF_{2α} au site d'injection étaient supérieurs au niveau maximum autorisé de 167 µg/kg chez 6 animaux sur 25.

Le CVMP a considéré que cette étude de résidus avait une valeur uniquement informative du fait de ses manquements. L'échantillonnage du site d'injection n'est pas conforme aux recommandations du VICH GL48.² Bien que les poids des échantillons carottés prélevés au site d'injection soient conformes à ces recommandations, les tissus environnants n'ont pas été prélevés pour un poids de ± 300 g. Il est donc impossible de s'assurer que les échantillons recueillis sont représentatifs des zones où les concentrations en résidus sont maximales. La durée de conservation des échantillons de tissus avant analyse et la stabilité de la PGF_{2α} dans les échantillons de tissus congelés sont inconnues. En outre, à l'unique moment d'abattage (10 heures), certains résidus sont supérieurs à la limite maximale autorisée de 167 µg/kg; il est donc impossible de déduire un temps d'attente fiable à partir de cette

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](#)

étude. Cette dernière démontre toutefois une grande variabilité individuelle dans la déplétion des résidus au site d'injection.

Une autre étude de déplétion des résidus conforme aux BPL a été menée avec Lutalyse 5 mg/ml en 2007 et rapportée en janvier 2009. Douze vaches, réparties en 3 groupes de 4 animaux chacun, ont été traitées par deux injections intramusculaires, espacées de 12 heures, à une dose de 25 mg de PGF_{2α}. Les animaux ont reçu le double de la dose recommandée - ce qui n'est pas supposé influencer sur les résultats de déplétion au site d'injection, ce que cette étude vise à vérifier. Les animaux des groupes T01, T02 et T03 ont été respectivement abattus 24, 48 et 72 heures après la première injection; les deux sites d'injection ont été prélevés pour analyse. Les données en elles-mêmes ont été obtenues à 12 et 24 heures post-traitement pour le groupe T01, 36 et 48 heures post-traitement pour le groupe T02, ainsi que 60 et 72 heures post-traitement pour le groupe T03. Une méthode ELISA approuvée a été utilisée pour déterminer la concentration en PGF_{2α} au site d'injection et dans les tissus attenants. Les poids des échantillons prélevés aux sites d'injection sont conformes aux recommandations du VICH GL48². Les critères de validation établis dans le protocole en termes d'exactitude et de précision n'ont pas été remplis pour chaque analyse individuelle. Toutefois, les analyses acceptées ont permis d'obtenir suffisamment de données pour définir le profil de déplétion de la PGF_{2α} au site d'injection.

D'après les résultats validés, les résidus de PGF_{2α} étaient supérieurs à la limite maximale autorisée de 167 µg/kg après 12 heures dans 2 sites d'injection sur 4 (245 et 647 µg/kg). Après 24 heures, les résidus de PGF_{2α} (8,01, 9,36, 12,6 et 17,5 µg/kg) étaient inférieurs à cette limite chez les quatre animaux. Après 36 et 48 heures, seule une valeur de PGF_{2α} sur 4 échantillons par groupe a été validée et était inférieure à 167 µg/kg. Les autres résultats non validés étaient également inférieurs à 167 µg/kg. Après 60 heures, les 4 résultats non validés (max.: 13,9 µg/kg) étaient inférieurs à 167 µg/kg. En conclusion, les résidus de PGF_{2α} ont été inférieurs pour la première fois à la limite maximale autorisée de 167 µg/kg au site d'injection au bout de 24 heures après l'administration du produit.

Le CVMP a considéré que cette étude est essentielle pour établir le temps d'attente. Toutefois, en raison de certains manquements (stabilité de la substance active dans les échantillons congelés, absence d'analyse des échantillons pour la plupart des animaux à des points temporels consécutifs après les échantillons des 24 heures), il est également nécessaire de prendre en considération les autres études disponibles qui permettent de conclure à la variabilité individuelle importante et à la possibilité que certains échantillons individuels contiennent des résidus supérieurs au seuil de 167 µg/kg.

La méthode statistique ne peut pas être appliquée à cause de l'absence d'une quantité suffisante de concentrations en résidus vérifiées à 36 et 48 heures. Le Comité a considéré qu'un temps d'attente de 48 heures pourrait être déduit de cette étude de résidus conforme aux BPL, à savoir 24 heures avec une marge de sécurité de 30 % (sur la base de la méthode d'analyse semi-quantitative, en l'absence de résultats validés pour les derniers points temporels et une variabilité individuelle importante à 12 heures), conformément aux directives du CVMP relatives à l'établissement des temps d'attente pour les tissus comestibles (EMA/CVMP/SWP/735325/2012)³.

Le CVMP a également pris en compte deux autres études qui ont été incluses à l'évaluation de la LMR.

Une des études a été réalisée en 1978 avec le produit Lutalyse 5 mg/ml chez douze animaux traités (4 animaux par groupe de traitement), avec un groupe témoin composé de 6 animaux. Douze vaches ont été traitées par dinoprost administré par injection intramusculaire unique à une dose de 25 mg.

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

Les animaux ont été abattus à 24, 48 et 72 heures après le traitement et les sites d'injection (100 g) ont été analysés à l'aide de la méthode RIA. Vingt-quatre heures après l'injection de PGF_{2α}, les résidus au site d'injection se situaient dans la fourchette 6,1-198,1 µg/kg (groupe Lutalyse) et 1,2-2,9 µg/kg (groupe témoin), illustrant une variabilité individuelle significative. Les résidus au site d'injection sont revenus à leur niveau initial dans les 48 heures après l'injection.

Chez un seul animal, le niveau de résidus au site d'injection 24 heures après l'administration a été de 198,1 µg/kg; la consommation du site d'injection prélevé à cet animal aurait donc dépassé la limite maximale autorisée de 167 µg/kg. Chez les 4 animaux, les résidus étaient inférieurs à 167 µg/kg 48 heures après l'administration. Conformément aux directives du CVMP sur l'établissement des temps d'attente pour les tissus comestibles³, la méthode statistique permettrait de calculer un temps d'attente de 38,25 heures, arrondi à 48 heures. Toutefois, les variations ne sont pas homogènes, ce qui est normal pour des résidus d'injection à un point temporel aussi proche de l'administration.

Le CVMP a considéré que cette étude de résidus est utile mais non essentielle, car elle présente des manquements (résidus de PGF_{2α} mesurés uniquement au site d'injection, échantillonnage du site d'injection non conforme aux recommandations VICH GL48² et absence d'informations sur la stabilité de la PGF_{2α} dans les échantillons de tissus congelés avant analyse). Toutefois, les résultats de cette analyse, favorables à un temps d'attente de 48 heures au minimum, devraient être pris en compte pour déterminer le temps d'attente.

La deuxième étude de résidus disponible dans la documentation relative à la LMR a été réalisée en 1979 avec Lutalyse 5 mg/ml. Six vaches ont été traitées par dinoprost administré par injection intramusculaire unique à une dose de 25 mg. Les animaux ont été abattus à 24, 48 et 72 heures après le traitement; le muscle au site d'injection et hors site d'injection a été analysé à l'aide de la méthode RIA. Vingt-quatre heures après l'administration de Lutalyse 5 mg/ml, le niveau de résidus au site d'injection était inférieur à la limite maximale autorisée de 167 µg/kg.

Le CVMP considère que cette ancienne étude de résidus est uniquement informative car elle présente certains manquements, relatifs par exemple au nombre d'animaux, à l'échantillonnage du site d'injection et à la stabilité des résidus.

Détermination du temps d'attente

De façon générale, les études indiquent que les résidus au site d'injection sont supérieurs au niveau maximum autorisé de 167 µg/kg à différents points temporels dans les 24 heures après le traitement. Certaines études mettent en évidence la variabilité individuelle significative (1982, avril 2009) en termes d'absorption, de distribution et de déplétion de la substance active pendant une période allant jusqu'à 48 heures après l'injection. À 24 heures, les résidus étaient inférieurs au niveau maximum autorisé de 167 µg/kg dans toutes les études à l'exception d'une seule, réalisée en 1978, dans laquelle un échantillon affichait une concentration de 198,1 µg/kg, donc supérieure au niveau maximum autorisé, 24 heures après l'injection. Dans les échantillons analysés 48 heures après le traitement, les résidus au site d'injection étaient toujours inférieurs à cette limite.

Sur la base de l'étude pivot (réalisée en 2007 et rapportée en janvier 2009) et des autres études fournies par le titulaire de l'AMM Zoetis, ainsi que sur la base des études tirées de la documentation relative à la LMR, un temps d'attente de 48 heures pourrait être établi. Cette proposition tient compte des faits suivants:

- dans l'étude de janvier 2009, conforme aux BPL, menée par Zoetis, aucun résidu supérieur à la limite de 167 µg/kg dérivée de la DJA n'a été observé à partir de 24 heures après l'injection;
- une marge de sécurité de 30 % est nécessaire au vu de la variabilité individuelle significative (études de 1982 et d'avril 2009);

- dans une étude tirée de la documentation relative à la LMR (1978), un animal a présenté des résidus au site d'injection supérieurs à la limite de 167 µg/kg dérivée de la DJA (résidus de 198,1 µg/kg) 24 heures après l'administration. Conformément aux directives du CVMP sur l'établissement des temps d'attente pour les tissus comestibles³, la méthode alternative mènerait à un temps d'attente de 48 heures avec une marge de sécurité, résultant en un temps d'attente de 3 jours. Toutefois, le CVMP a considéré qu'il n'est pas nécessaire d'ajouter cette marge de sécurité au temps d'attente de 48 heures car, à 24 heures, une seule valeur se trouvait juste au-dessus de la limite de 167 µg/kg et la demi-vie d'absorption au site d'injection est de 2 heures environ.

De plus, la méthode statistique tirée des directives du CVMP relatives à l'établissement des temps d'attente pour les tissus comestibles³, avec certaines restrictions, ainsi que la méthode statistique inspirée de la méthode SCPM (*safe concentration per milking*, concentration sûre par traite) et basée sur la limite supérieure tolérable (UTL) 95/95, viennent toutes deux étayer le temps d'attente de 48 heures lorsqu'elles sont appliquées aux résultats de cette étude.

- Les études disponibles montrent qu'à 48 heures, les résidus au site d'injection sont fortement inférieurs à la limite de 167 µg/kg, tandis qu'à 10 et 12 heures, ils sont hautement variables et dépassent le niveau maximum autorisé de 167 µg/kg. La valeur UTL 95/95 (approche statistique similaire à la méthode SCPM utilisée pour le lait) appliquée à toutes les études est largement supérieure à la limite de 167 µg/kg à 10 heures (avec 25 valeurs individuelles de résidus à 10 heures). Le calcul de l'UTL 95/95 est insuffisant pour les points temporels ultérieurs, car les valeurs de résidus par point temporel disponibles sont insuffisantes.

Bien que le dinoprost trométhamine ne possède pas de LMR numérique, le CVMP a considéré qu'un temps d'attente est nécessaire, sur la base des données issues des études de résidus fournies et conformément aux directives du CVMP relatives aux résidus dans les sites d'injection (EMEA/CVMP/542/03-FINAL)⁴ et aux directives du CVMP sur l'établissement de temps d'attente pour les tissus comestibles³.

Le CVMP a reconnu que la consommation d'un site d'injection serait un événement rare, car les animaux traités par Dinolytic/Lutalyse sont destinés à la reproduction et ne sont habituellement pas envoyés à l'abattage. Bien qu'un abattage d'urgence dans les 3 heures suivant l'administration suite à un accident concomitant n'est pas considéré comme réaliste, la possibilité d'un abattage dans les 12 à 24 heures, conformément à la section 2.3.7.1 des VICH GL48², est réaliste en cas d'accident pendant ou immédiatement après l'administration (dans le pire des cas). Il convient de noter que dans un certain nombre d'États membres, l'abattage du bétail peut être réalisé par un chirurgien vétérinaire pour des raisons urgentes. En outre, ces médicaments vétérinaires sont utilisés pour le traitement de grands groupes d'animaux, ce qui augmente le risque de consommation d'un site d'injection contenant des résidus de PGF_{2α}.

La DJA s'appuie sur les contractions utérines qui peuvent être très douloureuses et présenter un risque potentiel grave (fausses couches et vêlages prématurés) tout au long de la période de gestation, dans les cas où le vêlage prématuré fait déjà partie des risques.

Compte tenu de l'absorption de substance active hautement variable observée dans les différentes études de déplétion des résidus dans les premières heures après l'injection, du nombre important d'animaux traités chaque année et de la nécessité de prévenir tout risque d'exposition du consommateur à des niveaux de résidus supérieurs à la concentration sûre, il est nécessaire d'établir un temps d'attente approprié afin de ne pas exposer le consommateur à des risques potentiels suivant une ingestion orale de tissus provenant du site d'injection.

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

3. Évaluation du rapport bénéfice/risque

Introduction

Il a été demandé au CVMP d'évaluer toutes les données disponibles sur la déplétion des résidus pour le médicament à usage vétérinaire Dinolytic, 12,5 mg et 5 mg, solution injectable et noms associés, ainsi que leurs produits génériques, et de recommander les temps d'attente appropriés pour la viande et les abats provenant de bovins traités.

Évaluation des bénéfices

Tandis que l'efficacité des médicaments concernés chez les bovins n'a pas été évaluée spécifiquement dans le cadre de cette saisine, les médicaments à usage vétérinaire soumis à l'évaluation ont été considérés comme étant efficaces chez les bovins pour leurs effets lutéolytiques en présence d'un corps jaune actif. Pour toutes les indications chez les bovins, la dose recommandée est de 25 mg par animal.

Évaluation des risques

La qualité, la sécurité pour l'animal cible, la sécurité pour l'utilisateur et le risque pour l'environnement des médicaments vétérinaires concernés n'ont pas fait l'objet d'une évaluation dans la présente procédure de saisine.

Un risque relatif à la durée des temps d'attente autorisés pour les bovins (viande et abats) a été identifié. Dans le cas de certains médicaments à usage vétérinaire, le temps d'attente actuel pourrait être insuffisant pour permettre aux résidus de dinoprost de passer en-dessous de la DJA établie pour les tissus comestibles, créant ainsi un risque pour les consommateurs après une ingestion orale de tissus provenant du site d'injection chez des bovins traités par ces médicaments.

Mesures de gestion ou d'atténuation des risques

Le CVMP a évalué le dinoprost trométhamine par le passé¹ et, bien qu'il ait considéré qu'une LMR ne soit pas nécessaire, une DJA de 0,83 µg/kg de masse corporelle (soit 50 µg pour une personne de 60 kg) a été déterminée.

Pour assurer la sécurité des consommateurs d'aliments et de produits alimentaires dérivés d'animaux traités par ces médicaments, et pour permettre aux résidus issus du dinoprost trométhamine de se dépléter en deçà de la DJA, il convient de respecter un délai suffisant entre le traitement et l'abattage.

D'après les études de déplétion des résidus dans les tissus bovins, un temps d'attente de 2 jours pour la viande et les abats de bovins pourrait être établi pour tous les produits concernés. Ce temps d'attente est jugé adéquat pour garantir la sécurité du consommateur.

Évaluation et conclusions sur le rapport bénéfice/risque

Après avoir examiné les motifs de la saisine et les données disponibles, le CVMP a estimé que les temps d'attente pour la viande et les abats dérivés de bovins traités doivent être modifiés de la manière recommandée de façon à garantir la sécurité du consommateur.

Le rapport bénéfice/risque global pour les médicaments à usage vétérinaire Dinolytic 12,5 mg/ml et 5 mg/ml, solutions injectables et noms associés, ainsi que pour leurs génériques, reste positif sous réserve des changements recommandés dans les informations sur le produit.

Motifs de la modification du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et de la notice

Considérant ce qui suit:

- sur la base des données relatives à la déplétion des résidus disponibles, le CVMP a estimé que les temps d'attente pour la viande et les abats dérivés de bovins traités doivent être modifiés de façon à garantir la sécurité des consommateurs;
- le CVMP a estimé que le rapport bénéfice/risque global des produits faisant l'objet de cette procédure demeure positif, sous réserve des modifications des informations sur le produit;

le CVMP a recommandé la modification des autorisations de mise sur le marché pour Dinolytic 12,5 mg/ml et 5 mg/ml, solutions injectables et noms associés, ainsi que de leurs génériques figurant à l'Annexe I, pour lesquelles le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice sont définis à l'Annexe III.

Annexe III

Modifications des rubriques correspondantes du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et de la notice

Résumé des caractéristiques du produit

4.11 Temps d'attente

Bovins:

Viande et abats: 2 jours.

Étiquetage

8. TEMPS D'ATTENTE

Bovins:

Viande et abats: 2 jours.

Notice

10. TEMPS D'ATTENTE

Bovins:

Viande et abats: 2 jours.