

Приложение I

Списък на страните членки на Европейския съюз, в които ветеринарномедицинския продукт е лицензиран за употреба, фармацевтична форма, състав, видове животни, за които е предназначен, начин на приложение, карентен срок, притежател на лиценза за употреба

Държава членка на ЕС/ЕО	Притежател на лиценза за употреба	Наименование на продукта	Активна субстанция	Фармацевтична форма	Концентрация	Видове животни за които е предназначен ВМП	Начин на приложение
Австрия	Intervet GesmbH Siemensstrasse 107 1210 Wien Австрия	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Lösung zur Injektion für Rinder	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
Белгия	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Холандия	Resflor 300, 16,5 mg/mL solution injectable pour bovines	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
България	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Холандия	РЕСФЛОР 300/16,5 мг/мл Разтвор за инжективно приложение при едри преживни животни	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
Кипър	Schering-Plough S.A. 63, Agiou Dimitriou street 17456 Alimos Гърция	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Ενέσιμο Διάλυμα για βοοειδή	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
Република Чехия	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Холандия	Resflor injekční roztok pro skot	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно

Държава членка на ЕС/ЕО	Притежател на лиценза за употреба	Наименование на продукта	Активна субстанция	Фамацевтична форма	Концентрация	Видове животни за които е предназначен ВМП	Начин на приложение
Дания	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Холандия	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
Естония	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Холандия	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
Финландия	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Холандия	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
Франция	Intervet MSD Santé Animale 7 Rue Olivier de Serres Angers Technopole CS 17144 49071 Beaucouzé Франция	RESFLOR SOLUTION INJECTABLE	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно

Държава членка на ЕС/ЕО	Притежател на лиценза за употреба	Наименование на продукта	Активна субстанция	Фармацевтична форма	Концентрация	Видове животни за които е предназначен ВМП	Начин на приложение
Германия	Intervet Deutschland GmbH Feldstraße 1a D-85716 Unterschleißheim Германия	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Lösung zur Injektion für Rinder	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
Гърция	Intervet Hellas S.A. 63, Agiou Dimitriou street 17456 Alimos Гърция	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Ενέσιμο Διάλυμα για βοοειδή	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
Унгария	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Холандия	RESFLOR INJEKCIÓS OLDAT	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
Ирландия	Intervet Ireland Ltd. Magna Drive Magna Business Park Citywest Rd. Dublin 24 Ирландия	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно

Държава членка на ЕС/ЕО	Притежател на лиценза за употреба	Наименование на продукта	Активна субстанция	Фармацевтична форма	Концентрация	Видове животни за които е предназначен ВМП	Начин на приложение
Италия	Intervet MSD Santé Animale 7 Rue Olivier de Serres Angers Technopole CS 17144 49071 Beaucouzé Франция	RESFLOR 300/ 16,5 mg/mL SOLUZIONE INIETTABILE per bovini	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
Латвия	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Холандия	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
Литва	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Холандия	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
Люксембург	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Холандия	Resflor 300, 16,5 mg/mL solution injectable pour bovines	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
Холандия	Intervet Nederland B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Холандия	Resflor 300, 16,5 mg/mL oplossing voor injectie voor runderen	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно

Държава членка на ЕС/ЕО	Притежател на лиценза за употреба	Наименование на продукта	Активна субстанция	Фармацевтична форма	Концентрация	Видове животни за които е предназначен ВМП	Начин на приложение
Норвегия	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Холандия	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
Полша	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Холандия	Resflor 300/16,5 mg/mL roztwór do wstrzykiwań dla bydła	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
Португалия	MSD Animal Health, Lda. Quinta da Fonte Edifício Vasco da Gama 19 2770-192 Paço de Arcos Португалия	RESFLOR 300/16,5 mg/mL Solução Injectável para Bovinos	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
Румъния	Intervet Romania s.r.l. Soseua de Centura no. 13A Comuna Chiajna Judet Ilfov Румъния	RESFLOR 300/16.5 mg/mL solutie injectabila pentru bovine	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно

Държава членка на ЕС/ЕО	Притежател на лиценза за употреба	Наименование на продукта	Активна субстанция	Фармацевтична форма	Концентрация	Видове животни за които е предназначен ВМП	Начин на приложение
Словакия	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Холандия	Resflor injekčný roztok pre hovädzí dobytok	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
Словения	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Холандия	Resflor 300/16,5 mg/mL raztopina za injiciranje za govedo	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
Испания	Merck Sharp & Dohme Animal Health S.L. Polígono Industrial El Montalvo I c/Zeppelin nº 6, parcela 38 37008 Carbajosa de la Sagrada – Salamanca Испания	RESFLOR SOLUCIÓN INYECTABLE	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно
Великобритания	Intervet UK Ltd. Walton Manor, Walton Milton Keynes MK7 7AJ Великобритания	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Инжекционен разтвор	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Говеда	Подкожно

Приложение II

Научни заключения и основания за промяна на условията на лицензите за употреба

Пълно резюме на научната оценка на Resflor разтвор за инжективно приложение и свързани с него имена (вж. Приложение I)

1. Въведение

Resflor разтвор за инжективно приложение (наричан за краткост „Resflor“) представлява инжекционен разтвор за употреба при говеда, съдържащ флорфеникол (*florfenicol*) и флуниксин (*flunixin*) като активни субстанции. Той е показан за лечение на респираторни инфекции, причинени от *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* и *Histophilus somni*, свързани с пирексия. Препоръчителната доза е една подкожна инжекция с 40 mg флорфеникол и 2,2 mg флуниксин на килограм телесно тегло (тг) (2 ml/15 kg тг).

Притежателят на лиценза за употреба Intervet International BV подава заявление за промяна от тип II, за да се добави *Mycoplasma bovis* като целеви патоген. Заявлението е подадено във Франция като референтна държава членка и в Австрия, Белгия, България, Кипър, Чешката република, Дания, Естония, Финландия, Германия, Гърция, Унгария, Ирландия, Италия, Латвия, Литва, Люксембург, Нидерландия, Норвегия, Полша, Португалия, Румъния, Словакия, Словения, Испания и Обединеното кралство като заинтересовани държави членки. Процедурата за промени от тип II (FR/V/0167/01/II/017) е открита на 28 януари 2013 г.

По време на процедурата за промяна, протичаща в Координационната група за процедурата по взаимно признаване и за децентрализираната процедура (ветеринарни продукти) (CMDv), Дания и Германия установяват потенциален сериозен риск за здравето на животните във връзка с демонстрацията на ефикасност в клиничните изпитвания и обосновката на препоръчителната лечебна доза Resflor при лечение на респираторни инфекции, причинени от *Mycoplasma bovis*, което се свързва с повишен риск от развитие на антимикробна резистентност.

Проблемът остава неразрешен, поради което на 06 ноември 2013 г. започва процедура на CMDv по член 13(1) от Регламент (ЕС) № 1234/2008 на Комисията. Тъй като референтната и заинтересованите държави членки не успяват да постигнат споразумение във връзка с промяната, на 24 януари 2014 г. Франция отнася въпроса до CVMP съгласно член 13(2) от Регламент (ЕС) № 1234/2008 на Комисията.

2. Оценка на подадените данни

За да бъдат разгледани съображенията, изложени от Дания и Германия, притежателят на лиценза за употреба е помолен да предостави всички налични данни относно ефикасността на Resflor, заедно с обосновка за препоръчителната лечебна доза и целесъобразността на плана за основното провокационно проучване, проведено през 2012 г. В допълнение притежателят на лиценза за употреба трябва да се занимае с потенциалната възможност употребата на продукта против *M. bovis* да допринесе за или да повиши риска от възникване на антимикробна резистентност.

Данни относно МИК и развитие на резистентност на *M. bovis* към флорфеникол

Понастоящем няма стандартен метод за определяне на минималната инхибираща концентрация (МИК) на флорфеникол против *M. bovis*. Въпреки това въз основа на предклиничните данни, предоставени от притежателя на лиценза за употреба, МИК на флорфеникол против щамове на *M. bovis*, изолирани в няколко държави членки на ЕС между 2007 и 2013 г., варира между 0,5 и >64 µg/ml. МИК₉₀ на цялата популация *M. bovis* е 4 µg/ml.

Експозицията на *M. bovis* към флорфеникол е съгласно нивото на експозиция, препоръчвано за Resflor от почти две десетилетия. От наличните данни не може да бъде направено заключение, че податливостта на *M. bovis* е намаляла през този период.

Не се очаква особен риск от нарастване на податливостта на *M. bovis* към флорфеникол при употреба на Resflor в препоръчителната доза. Всяко прилагане на антибиотици, обаче, води до нарастване на резистентността и поради това трябва винаги да се препоръчва разумна употреба.

Клинични данни

Ефикасността на Resflor против респираторна инфекция, причинена от *M. bovis*, е демонстрирана в два експериментални модела (проведени през 2008 и 2012 г.) и две практически клинични изпитвания (проведени през 2004 и 2005 г.).

Експерименталното проучване, проведено през 2008 г. е заслепено, рандомизирано и спазва добрата клинична практика (ДКП). Изследваният продукт Resflor е сравнен с отрицателна контролна група (физиологичен разтвор), за да се гарантира вътрешна валидност на изпитването. Използвана е друга положителна контролна група, третирана с монопродукт флорфеникол, но трябва да бъде отбелязано, че този продукт не е лицензиран за лечение на респираторни инфекции, причинени от *M. bovis*. Проучването потвърждава превъзходството на Resflor спрямо плацебо (физиологичен разтвор) за лечение на индуцирани от *M. bovis* респираторни заболявания при говеда (BRD). В допълнение при телетата, третирани с Resflor, се наблюдава по-бързо спадане на температурата и резултата за поведение през първите 9 часа в сравнение с телета, третирани само с флорфеникол. Следователно изпитването също показва терапевтичната полза от употребата на фиксирана комбинация от 40 mg флорфеникол и 2,2 mg флуниксин на килограм тт (Resflor) в сравнение със самостоятелно прилаган флорфеникол в доза 40 mg на килограм тт.

Основният провокационен модел, проведен през 2012 г., е рандомизиран, заслепен и спазва ДКП. Изследваната група е сравнена с две контролни групи, една за отрицателен контрол (физиологичен разтвор) и една за положителен контрол. Референтният продукт в положителната контролна група съдържа тулатромицин и е лицензиран за лечение и профилактика на BRD, свързани с *M. bovis*. Въпреки това той не може да бъде използван самостоятелно в проучването, тъй като това би дало предимство на изследвания продукт, който представлява комбинация от флорфеникол и флуниксин. Ето защо заедно с тулатромициновия продукт е прилаган флуниксинов продукт, за да могат да бъдат сравнени групите на лечение. Това отговаря на препоръките в ръководството на CVMP относно статистическите принципи (EMA/CVMP/EWP/81976/2010)¹ за избягване на отклонения.

Проследяването на животните е достатъчно продължително, за да се наблюдава в контролната група същата клинична прогресия на заболяването, както в практиката. Крайният резултат и рискът от рецидив са оценени при спиране на антимикробния ефект на Resflor. Процентът на успеваемост в ден 4 и ден 7 (основни крайни точки) е значително по-висок в групата, третирана с Resflor, отколкото в групата, третирана с физиологичен разтвор (ден 4: 96,9% за Resflor в сравнение 61,9% за физиологичния разтвор; ден 7: 92,2% за Resflor в сравнение с 47,6% за физиологичния разтвор; $p < 0,0001$ - точен тест на Fischer). Не по-лошият процент на успеваемост на Resflor спрямо тулатромицин е демонстриран в ден 4 и ден 7, тъй като долната граница на 97,5%-я доверителен интервал е по-малка от 15%. Поради това се счита, че Resflor превъзхожда лечението с физиологичен разтвор и е не по-лош от комбинацията тулатромицин-флуниксин.

¹ CVMP guideline on statistical principles for clinical trials for veterinary medicinal products (pharmaceuticals) (EMA/CVMP/EWP/81976/2010)
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/01/WC500120834.pdf

Практическото изпитателно проучване, проведено през 2004 г., представлява спазващо ДКП проучване, което сравнява монопродукта флорфеникол (40 mg/kg) и Resflor, прилагани като една подкожна доза, за лечение на респираторни заболявания при говеда. Това проучване демонстрира ефикасността на Resflor при лечение на BRD, свързани с основни патогени. *Mannheimia haemolytica* е най-разпространеният патоген преди лечение (142 изолати). *Mycoplasma bovis* е следващ по ред с 63 изолати, следван от *Pasteurella multocida* (50 изолати). Въпреки че монопродуктът флорфеникол, който е използван като сравнително средство, не е лицензиран за инфекции на *M. bovis*, той показва ефективност в експерименталния модел с *M. bovis*, проведен през 2008 г. Показано е, че Resflor е значително по-добър от самостоятелно прилагания флорфеникол, с по-голяма редукция на пирексията, по-ниска честота на депресия и по-добър респираторен резултат 6 часа след третиране. Не може да бъде показана значителна разлика в кумулативния процент на успеваемост от 4 до 10 дни след лечение (79,4% със самостоятелно прилаган флорфеникол в сравнение с 83,5% с Resflor).

Притежателят на лиценза за употреба ретроспективно прави повторен анализ на това проучване с подгрупата случаи, които дават положителни резултати от изследването за *M. bovis* при включване. От включените телета са взети проби в ден 0 преди третиране, чрез дълбоки, защитени фарингеални натривки. Резултатите показват, че процентът на успеваемост в двете лекувани групи от тази подгрупа (84%), е близък до процента на успеваемост при общата популация (83,5% в групата с Resflor и 79,4% в групата с монопродукта флорфеникол).

Многоцентровото изпитване, проведено през 2005 г., сравнява ефикасността на монопродукта флорфеникол с тулатромицин при естествено възникващи епидемии на BRD. Тъй като е изследван само монопродуктът флорфеникол, антимикуробният ефект на флорфеникол може да бъде сравнен с тулатромицин. Антипиретичният отговор към лечението с тулатромицин или флорфеникол е клинично сходен, със статистически значими разлики в полза на флорфеникол в дни 2 и 3. До края на проучването (ден 18) 61 от 87 случаи (70,1%) са успешно третирани с флорфеникол в сравнение с 68 от 89 случаи (76,4%), третирани с тулатромицин. Разликите в дневните проценти на неуспех от ден 5 до ден 18 между двете групи на лечение не е статистически значима в никой от дните, нито общата разлика в кумулативните проценти на неуспех от ден 5 до 18 (29,9% в сравнение с 23,6%; $p = 0,3682$).

Проведен е допълнителен статистически анализ, за да се демонстрират не по-лошите показатели на флорфеникол в сравнение с положителния контрол що се отнася до клиничния процент на излекуване в ден 7. Случаите на неуспех на лечението между ден 8 и ден 18 се считат за рецидиви. Клиничният процент на излекуване в групата с флорфеникол (88,5%) е сравнен с групата с тулатромицин (82%) и в ден 7 е потвърдено, че в значителна степен показателите не са по-лоши.

Обсъждане

Има малко информация как данните за фармакокинетиката и фармакодинамиката трябва да се прилагат при лечение на инфекции на *M. bovis*. Въз основа на факта, че понастоящем изследването за податливост за *Mycoplasma* при животни не е стандартизирано („действителната“ МИК₉₀ не може да бъде потвърдена със сигурност), че Институтът по клинични и лабораторни стандарти (CLSI) не е определил гранични стойности на МИК за *Mycoplasma* spp., както и че връзката фармакокинетика/фармакодинамика (ФК/ФД) не е добре установена, не може да бъде направено заключение относно прогнозната ефикасност на този подход. Има прекалено много несигурност в анализа на ФК/ФД, за да бъде обоснована дозата. Ето защо обосновката на препоръчителната лечебна доза от една инжекция с 40 mg флорфеникол и 2,2 mg флуниксин на килограм тт за лечение на BRD, свързани с *M. bovis*, се основава на клиничните данни. Двете експериментални проучвания и ретроспективните анализи на практическите изпитвания показват,

че дозата и продължителността на лечение с Resflor са достатъчни за лечение на BRD, свързани с *M. bovis*. Счита се, че предоставените проучвания са добре проведени.

Поради липсата на стандартен метод за определяне на МИК е трудно да се проследи развитието на резистентността в различните публикации. От наличните в момента данни не се очаква конкретен риск от повишаване на податливостта на *M. bovis* към флорфеникол при употреба на Resflor. Всяко прилагане на антибиотици, обаче, води до нарастване на резистентността и поради това трябва винаги да се препоръчва разумна употреба.

3. Оценка на съотношението полза/риск

Оценка на ползите

Двете експериментални проучвания и ретроспективните анализи на практическите изпитвания показват, че препоръчителната доза и продължителността на лечение с Resflor са достатъчни за лечение на BRD, свързани с *M. bovis*.

Лицензирането на флорфеникол за лечение на респираторни заболявания, причинени от *M. bovis*, ще предотврати употребата на Критично важни антимикробни средства и следователно може да намали селекционния натиск за поява на резистентни щамове, дължащ се на употреба на други класове антибиотици, като макролиди и флуорохинолони.

Въз основа на настоящите знания за инфекциите на *Mycoplasma* употребата на комбинацията от флорфеникол с флуниксин ще подобри клиничния процент на успеваемост, постиган само с антибиотик. Флуниксин е една от най-мощните противовъзпалителни субстанции на пазара и упражнява важни ефекти върху патофизиологията на причинената от *M. bovis* пневмония, както и върху клиничните параметри (по-бързо понижаване на ректалната температура и резултата за поведение през първите 9 часа в сравнение със самостоятелно прилагания флорфеникол).

Оценка на риска

В тази процедура по сезиране не са оценени качеството, безопасността за животните, за които е предназначен продуктът, безопасността за потребителите, рисковете за околната среда и остатъчните количества.

Резистентност

Поради липсата на стандартен метод за определяне на МИК е трудно да се проследи развитието на резистентността на *M. bovis* към флорфеникол.

Експозицията на *Mycoplasma bovis* към флорфеникол е съгласно нивото на експозиция, препоръчвано за Resflor от почти две десетилетия. От наличните данни не може да бъде направено заключение, че податливостта на *M. bovis* е намаляла през този период.

Не се очаква конкретен риск от понижаване на податливостта на *M. bovis* към флорфеникол при употреба на Resflor. Всяко прилагане на антибиотици, обаче, води до нарастване на резистентността и поради това трябва винаги да се препоръчва разумна употреба.

Управление на риска и мерки за ограничаването му

Предупрежденията в информацията за продукта остават подходящи. Не се изискват допълнителни мерки за управление или ограничаване на риска вследствие на тази процедура по сезиране.

Оценка на съотношението полза/риск

Клиничната полза от Resflor при лечение на BRD, свързани с *M. bovis*, е демонстрирана и при употреба на този продукт не е определен специфичен риск от антимикробна резистентност или някакъв друг вид риск.

Заключение относно съотношението полза/риск

Съотношението полза/риск при добавяне на *M. bovis* като четвърти патоген на BRD в показанието на Resflor се счита за благоприятно.

Основания за промяна на условията в разрешенията за употреба

Като се има предвид, че:

- CVMP взе предвид, че въз основа на клиничните резултати от пакета данни (две експериментални проучвания и две практически изпитвания) дозата и продължителността на лечение с Resflor при лечение на BRD, свързани с *M. bovis*, са подходящи;
- CVMP счита, че при употреба на този продукт в препоръчителната доза не е определен специфичен риск от антимикробна резистентност;

CVMP заключи, че общото съотношение полза/риск е положително и препоръчва да се разреши промяна на условията на лиценза за употреба за Resflor разтвор за инжективно приложение (вж. Приложение I), във връзка с който валидните кратка характеристика на продукта, етикет и листовка остават съгласно финалните версии, одобрени по време на процедурата на Координационната група, както е посочено в Приложение III.

Приложение III

Изменения на съответните точки от кратките характеристики на продуктите, етикетите и листовките

Валидните кратка характеристика на продукта, етикет и листовка са окончателните версии, одобрени по време на процедурата на Координационната група.