BILAG I

Fortegnelse over veterinærlægemidlets navn, lægemiddelform, styrke, dyrearter, indgivelsesvej, indehaver af markedsføringstilladelse i medlemsstaterne

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	Særnavn	Lægemiddelform	Styrke	Dyrearter	Indgivelsesvej
Østrig	Intervet GesmbH Siemensstrasse 107 1210 Wien Østrig	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Lösung zur Injektion für Rinder	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Belgien	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor 300, 16,5 mg/mL solution injectable pour bovines	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Bulgarien	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	РЕСФЛОР 300/16,5 мг/мл Разтвор за инжективно приложение при едри преживни животни	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Cypern	Schering-Plough S.A. 63, Agiou Dimitriou street 17456 Alimos Grækenland	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Ενέσιμο Διάλυμα για βοοειδή	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Tjekkiet	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor injekční roztok pro skot	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Danmark	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Estland	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	Særnavn	Lægemiddelform	Styrke	Dyrearter	Indgivelsesvej
Finland	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Frankrig	Intervet MSD Santé Animale 7 Rue Olivier de Serres Angers Technopole CS 17144 49071 Beaucouzé Frankrig	RESFLOR SOLUTION INJECTABLE	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Tyskland	Intervet Deutschland GmbH Feldstraße 1a D-85716 Unterschleißheim Tyskland	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Lösung zur Injektion für Rinder	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Grækenland	Intervet Hellas S.A. 63, Agiou Dimitriou street 17456 Alimos Grækenland	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Ενέσιμο Διάλυμα για βοοειδή	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Ungarn	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	RESFLOR INJEKCIÓS OLDAT	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Irland	Intervet Ireland Ltd. Magna Drive Magna Business Park Citywest Rd. Dublin 24 Irland	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	Særnavn	Lægemiddelform	Styrke	Dyrearter	Indgivelsesvej
Italien	Intervet MSD Santé Animale 7 Rue Olivier de Serres Angers Technopole CS 17144 49071 Beaucouzé Frankrig	RESFLOR 300/ 16,5 mg/mL SOLUZIONE INIETTABILE per bovini	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Letland	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Litauen	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Luxembourg	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor 300, 16,5 mg/mL solution injectable pour bovines	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Holland	Intervet Nederland B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor 300, 16,5 mg/mL oplossing voor injectie voor runderen	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Norge	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant

Medlemsstat EU/EEA	Indehaver af markedsføringstilladelse	Navn	Særnavn	Lægemiddelform	Styrke	Dyrearter	Indgivelsesvej
Polen	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor 300/16,5 mg/mL roztwór do wstrzykiwań dla bydła	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Portugal	MSD Animal Health, Lda. Quinta da Fonte Edifício Vasco da Gama 19 2770-192 Paço de Arcos Portugal	RESFLOR 300/16,5 mg/mL Solução Injectável para Bovinos	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Rumænien	Intervet Romania s.r.l. Soseua de Centura no. 13A Comuna Chiajna Judet Ilfov Rumænien	RESFLOR 300/16.5 mg/mL solutie injectabila pentru bovine	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Slovakiet	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor injekčný roztok pre hovädzí dobytok	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Slovenien	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor 300/16,5 mg/mL raztopina za injiciranje za govedo	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant

Medlemsstat EU/EEA	**Indehaver af markedsføringstilladelse**	**Navn**	**Særnavn**	**Lægemiddelform**	**Styrke**	**Dyrearter**	**Indgivelsesvej**
Spanien	Merck Sharp & Dohme Animal Health S.L. Polígono Industrial El Montalvo I c/Zeppelín n° 6, parcela 38 37008 Carbajosa de la Sagrada – Salamanca Spanien	RESFLOR SOLUCIÓN INYECTABLE	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant
Storbritannien	Intervet UK Ltd. Walton Manor, Walton Milton Keynes MK7 7AJ Storbritannien	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Injektionsvæske, opløsning	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Kvæg	Subkutant

Bilag II

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændringen af betingelserne for markedsføringstilladelserne

Samlet resumé af den videnskabelige vurdering af Resflor, injektionsvæske, opløsning, og relaterede navne (*se bilag I*)

1. Introduktion

Resflor, injektionsvæske, opløsning, (herefter benævnt "Resflor") er en injektionsvæske, opløsning, til anvendelse hos kvæg og indeholder de aktive stoffer florfenicol og flunixin. Det er indiceret til behandling af luftvejsinfektioner forårsaget af *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Histophilus somni* forbundet med pyreksi. Den anbefalede dosering er en enkelt subkutan injektion af 40 mg florfenicol og 2,2 mg flunixin/kg kropsvægt (2 ml/15 kg kropsvægt).

Indehaveren af markedsføringstilladelsen, Intervet International BV, indgav en ansøgning om en type II-ændring med henblik på tilføjelse af *Mycoplasma bovis* som målpatogen. Ansøgningen blev indgivet til Frankrig som referencemedlemsstat, og til de berørte medlemsstater Østrig, Belgien, Bulgarien, Cypern, Tjekkiet, Danmark, Estland, Finland, Tyskland, Grækenland, Ungarn, Irland, Italien, Letland, Litauen, Luxembourg, Nederlandene, Norge, Polen, Portugal, Rumænien, Slovakiet, Slovenien, Spanien og Det Forenede Kongerige. Ændringsproceduren (FR/V/0167/01/II/017) blev indledt den 28. januar 2013.

Ved behandlingen af ændringen i koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentrale godkendelsesprocedurer – veterinær (CMD(v)) påpegede Danmark og Tyskland en potentiel alvorlig risiko for dyrs sundhed vedrørende dokumentationen for virkning i de kliniske undersøgelser og begrundelsen for den anbefalede dosis af Resflor til behandling af luftvejsinfektioner forårsaget af *Mycoplasma bovis,* som kan være forbundet med øget risiko for udvikling af antimikrobiel resistens.

Dette spørgsmål forblev uafklaret, hvorfor der den 6. november 2013 blev indledt en CMD(v)-procedure i medfør af artikel 13, stk. 1, i Kommissionens forordning (EF) nr. 1234/2008. Da referencemedlemsstaten og de berørte medlemsstater ikke var i stand til at nå til enighed om ændringen, indbragte Frankrig den 24. januar 2014 sagen for CVMP i medfør af artikel 13, stk. 2, i Kommissionens forordning (EF) nr. 1234/2008.

2. Vurdering af de forelagte data

Til imødekommelse af de betænkeligheder, der var rejst af Danmark og Tyskland, blev indehaveren af markedsføringstilladelsen anmodet om at indsende alle foreliggende data vedrørende virkningen af Resflor foruden en begrundelse for den anbefalede behandlingsdosis og egnetheden af designet af hovedundersøgelsen, dvs. belastningsundersøgelsen fra 2012. Desuden skulle indehaveren af markedsføringstilladelsen gennemgå produktets potentiale for at øge eller fremkalde antimikrobiel resistens ved anvendelse mod *M. bovis*.

MIC-data og udvikling af resistens af *M. bovis* over for florfenicol

På nuværende tidspunkt foreligger der ingen standardiseret metode til fastlæggelse af den mindste hæmmende koncentration (MIC) af florfenicol mod *M. bovis.* Baseret på de prækliniske data, der er forelagt af markedsføringstilladelsesindehaveren, var MIC-værdierne af florfenicol mellem 0,5 og >64 µg/ml over for stammer af *M. bovis* isoleret i en række EU medlemsstater i perioden 2007-2013. MIC_{90} for hele populationen af *M. bovis* var 4 µg/ml.

M. bovis er i snart 20 år blevet eksponeret for florfenicol med den for Resflor anbefalede eksponering. De foreliggende data giver ikke grundlag for at konkludere, at følsomheden af *M. bovis* er aftaget i denne periode.

Der forventes ingen særlig risiko for stigning i følsomheden af *M. bovis* over for florfenicol som følge af anvendelse af Resflor ved den anbefalede dosis. Brug af ethvert antibiotikum vil imidlertid medføre øget resistens, hvorfor det altid bør anbefales, at det bruges forsvarligt.

Kliniske data

Virkningen af Resflor mod luftvejsinfektioner forårsaget af *M. bovis* blev påvist i to forsøgsmodeller (udført i 2008 og 2012) og to kliniske feltundersøgelser (udført i 2004 og 2005).

Den eksperimentelle undersøgelse fra 2008 var blindet, randomiseret og i overensstemmelse med god klinisk praksis (GCP). Det testede produkt, Resflor, blev sammenlignet med en negativ kontrolgruppe (saltvand) for at sikre undersøgelsens interne validitet. Der blev desuden anvendt en positiv kontrolgruppe, som blev behandlet med florfenicol som monoprodukt, men det bør bemærkes, at dette produkt ikke er godkendt til behandling af luftvejsinfektioner forårsaget af *M. bovis*. Undersøgelsen fastslog, at Resflor var overlegent over placebo (saltvand) til behandling af bovin luftvejssygdom induceret af *M. bovis.* Hos kalve behandlet med Resflor aftog feber og adfærdsscore desuden hurtigere i løbet af de første 9 timer ved behandling med Resflor end med florfenicol alene. Undersøgelsen dokumenterede derfor også den terapeutiske fordel af en fast kombination af 40 mg florfenicol og 2,2 mg flunixin/kg kropsvægt (Resflor) fremfor 40 mg florfenicol/kg kropsvægt alene.

Hovedundersøgelsen, belastningsundersøgelsen fra 2012, var randomiseret, blindet og GCP-overensstemmende. Den testede gruppe blev sammenlignet med to kontrolgrupper, en negativ kontrol (saltvand) og en positiv kontrol. Sammenligningsproduktet i den positive kontrolgruppe indeholder tulathromycin og er godkendt til behandling og forebyggelse af bovin luftvejssygdom knyttet til *M. bovis*. Det kunne imidlertid ikke anvendes alene i denne undersøgelse, da dette ville have indebåret en fordel for den testede kombination af florfenicol og flunixin. Der blev derfor givet et flunixin-produkt sammen med tulathromycin-produktet for at sikre sammenligneligheden af behandlingsgrupperne. Dette er på linje med anbefalingerne i CVMP's retningslinjer for statistiske principper (EMA/CVMP/EWP/81976/2010)[1] til undgåelse af skævhed.

Opfølgningen af dyrene var tilstrækkelig lang til at iagttage samme kliniske forløb af sygdommen i kontrolgruppen som i felten. Det endelige resultat og risikoen for tilbagefald blev vurderet, da den antimikrobielle virkning af Resflor var ophørt. Succesraten på dag 4 og dag 7 (primære endepunkter) var signifikant højere i Resflor-gruppen end i saltvandsgruppen (dag 4: Resflor 96,9 % mod saltvand 61,9 %; dag 7: Resflor 92,2 % mod saltvand 47,6 %; $p<0,0001$ - Fischers eksakte test). Der blev påvist non-inferioritet af succesraten med Resflor i forhold til tulathromycin på dag 4 og dag 7, da den nedre grænse af 97,5 % sikkerhedsintervallet var under 15 %. Resflor anses derfor for at være overlegent i forhold til saltvand og ikke ringere end kombinationen tulathromycin-flunixin.

Feltundersøgelsen, der blev udført i 2004, var en GCP-undersøgelse, der sammenlignede et florfenicol-monoprodukt (40 mg/kg) og Resflor, indgivet som en enkelt subkutan dosis til behandling af bovin luftvejssygdom. Undersøgelsen dokumenterede virkningen af Resflor til behandling af bovin luftvejssygdom knyttet til vigtige patogener. *Mannheimia haemolytica* var den mest udbredte patogene organisme før behandling (142 isolater). Derefter kom *Mycoplasma bovis* med 63 isolater, efterfulgt af *Pasteurella multocida* (50 isolater). Det florfenicol-monoprodukt, der var sammenligningspræparat, er ikke godkendt til infektioner med *M. bovis*, men dets effektivitet blev påvist i forsøgsmodellen fra 2008. Resflor blev påvist at være signifikant overlegent over monoterapi med florfenicol, idet der var højere reduktion af pyreksi, lavere forekomst af depression og bedre respirationsscore 6 timer efter

[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

behandlingen. Der var ikke signifikant forskel i kumulativ succesrate 4-10 dage efter behandlingen (79,4 % med florfenicol alene mod 83,5 % med Resflor).

Indehaveren af markedsføringstilladelsen har retrospektivt reanalyseret denne undersøgelse for den undergruppe, der blev testet positiv for *M. bovis* ved indrulleringen. De indrullerede kalve havde på dag 0 før behandlingen fået taget prøver ved dyb, beskyttet svælgpodning. Succesraten i begge de behandlede grupper i denne undergruppe (84 %) var tæt på succesraten i den samlede population (83,5 % i Resflor-gruppen og 79,4 % i florfenicol-monoproduktgruppen).

Multicenterundersøgelsen fra 2005 sammenlignede virkningen af florfenicol-monoproduktet med tulathromycin ved naturlige udbrud af bovin luftvejssygdom. Da kun florfenicol-monoproduktet blev testet, kunne den antimikrobielle virkning af florfenicol kun sammenlignes med virkningen af tulathromycin. Den antipyretiske respons på tulathromycin og florfenicol var klinisk den samme med statistisk signifikante forskelle i florfenicols favør på dag 2 og 3. Ved undersøgelsens slutning (dag 18) var 61 ud af 87 tilfælde (70,1 %) blevet vellykket behandlet med florfenicol, sammenholdt med 68 ud af 89 tilfælde (76,4 procent), der var behandlet med tulathromycin. Forskellene mellem de to behandlingsgrupper i daglige behandlingssvigt fra dag 5 til dag 18 var ikke statistisk signifikant på nogen af disse dage, hvilket ligeledes gælder den samlede forskel i kumulative behandlingssvigt fra dag 5 til dag 18 (29,9 % mod 23,6 %; p = 0,3682).

Der er udført en supplerende statistisk analyse for at påvise non-inferioritet af florfenicol i forhold til den positive kontrol hvad angår klinisk helbredelsesrate på dag 7. Behandlingssvigt mellem dag 8 og dag 18 blev anset for tilbagefald. Den kliniske helbredelsesrate i florfenicolgruppen (88,5 %) blev sammenlignet med tulathromycin-gruppen (82 %), og der blev fastslået signifikant ikke-inferioritet på dag 7.

Diskussion

Der er kun få oplysninger om, hvordan farmakokinetiske og farmakodynamiske data bør anvendes ved behandling af *M. bovis*-infektioner Da følsomhedstestning af *Mycoplasma* hos dyr på nuværende tidspunkt ikke er standardiseret (den "sande" MIC_{90} kan ikke bestemmes med sikkerhed), og da der ikke findes MIC-afskæringspunkter for *Mycoplasma* spp. godkendt af Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), og der ikke er nogen anerkendt farmakokinetisk/farmakodynamisk sammenhæng, kan der ikke drages nogen konklusion om, hvorvidt en sådan tilgang er prædiktiv. Der er for mange usikkerheder i den farmakokinetisk/farmakodynamiske analyse til at begrunde dosis. Derfor må den anbefalede dosis på en enkelt injektion af 40 mg florfenicol og 2,2 mg flunixin/kg kropsvægt til behandling af bovin luftvejsinfektion knyttet til *M. bovis* begrundes med kliniske data. De to eksperimentelle undersøgelser og de retrospektive analyser af feltundersøgelserne viser, at dosis og varighed af behandlingen med Resflor er tilstrækkelig til behandling af bovin luftvejsinfektion knyttet til *M. bovis*. De forelagte undersøgelser anses for at være veludførte.

Da der ikke foreligger en standardiseret metode til MIC-bestemmelse, er det vanskeligt at følge resistensudviklingen i de forskellige publikationer. De foreliggende data giver ikke anledning til at forvente nogen særlig risiko for en stigning i følsomheden af *M. bovis* over for florfenicol. Brug af ethvert antibiotikum vil imidlertid medføre øget resistens, hvorfor det altid bør anbefales, at det bruges forsvarligt.

3. Vurdering af benefit/risk-forholdet

Vurdering af fordele

De to eksperimentelle undersøgelser og de retrospektive analyser af feltundersøgelserne viser, at dosis og varighed af behandlingen med Resflor er tilstrækkelig til behandling af bovin luftvejsinfektion knyttet til *M. bovis*.

Ved at godkende florfenicol til behandling af luftvejssygdom forårsaget af *M. bovis* undgås anvendelse af kritisk vigtige antibiotika, hvilket mindsker det selektionstryk, der medfører fremkomst af resistente stammer ved anvendelse af andre klasser af antibiotika såsom makrolider og fluorquinoloner.

Baseret på den nuværende viden om infektioner med *Mycoplasma* vil anvendelsen af kombinationen af florfenicol og flunixin give større klinisk succesrate end ét antibiotikum alene. Flunixin er et af de mest potente antiinflammatoriske stoffer på markedet og har betydelig virkning på patofysiologien af *M. bovis*-pneumoni samt på kliniske parametre (hurtigere fald i rektaltemperatur og adfærdsscore i de første 9 timer end med florfenicols alene).

Vurdering af risici

Denne henvisningsprocedure omfatter ikke kvalitet, brugersikkerhed, miljørisiko eller restkoncentrationer.

Resistens

Da der ikke foreligger en standardiseret metode til MIC-bestemmelse, er det vanskeligt at følge resistensudviklingen af *M. bovis* over for florfenicol.

Mycoplasma bovis er i snart tyve år blevet eksponeret for florfenicol med den eksponeringsgrad, der anbefales for Resflor. De foreliggende data giver ikke grundlag for at konkludere, at følsomheden af *M. bovis* er aftaget i denne periode.

Der forventes ingen særlig risiko for nedsat følsomhed af *M. bovis* over for florfenicol som følge af anvendelse af Resflor. Brug af ethvert antibiotikum vil imidlertid medføre øget resistens, hvorfor det altid bør anbefales, at det bruges forsvarligt.

Foranstaltninger til risikohåndtering eller -begrænsning

Advarslerne i produktinformationen er fortsat passende. Denne indbringelsesprocedure giver ikke anledning til krav om yderligere foranstaltninger til risikohåndtering eller risikonedsættelse.

Vurdering af benefit/risk-forholdet

Den kliniske fordel ved Resflor til behandling af bovin luftvejsinfektion knyttet til *M. bovis* er dokumenteret, og der er ikke påvist nogen specifik risiko for antimikrobiel resistens eller risici af anden art ved anvendelse af produktet.

Konklusion om benefit/risk-forholdet

Benefit/risk-forholdet for udvidelse af indikationen med *M. bovis* som den fjerde patogen ved bovine luftvejsinfektioner anses for positivt.

Begrundelse for ændringen af betingelserne for markedsføringstilladelserne

Eftersom

- CVMP fandt dosis og varighed af Resflor passende til behandling af bovine luftvejsinfektioner knyttet til *M. bovis* på grundlag af de kliniske resultater i datapakken (to eksperimentelle undersøgelser og to feltundersøgelser),
- CVMP fandt, at der ikke er påvist specifik risiko for antimikrobiel resistens ved anvendelse af produktet i den anbefalede dosis,

konkluderede CVMP, at det overordnede benefit/risk-forhold er positivt, og anbefalede ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen for Resflor, injektionsvæske, opløsning (se bilag I) for hvilke det gældende produktresumé og den gældende etikettering og indlægsseddel fortsat er de endelige versioner, der er fastlagt ved behandlingen i koordinationsgruppen som anført i bilag III.

Bilag III

Ændringer i de relevante afsnit af produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen

De gældende tekster til produktresumé, etikettering og indlægsseddel er de endelige versioner, der er fastlagt ved behandlingen i koordinationsgruppen.