

Παράρτημα Ι

Κατάσταση με την ονομασία, τη φαρμακοτεχνική μορφή, την περιεκτικότητα του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, τα ζωικά είδη, την οδό χορήγησης και τον αιτούντα της άδειας κυκλοφορίας στα κράτη μέλη

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Αυστρία	Emdoka bvba John Lijssenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 mg/ml Injektionssuspension für Rinder und Schweine	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Βέλγιο	Emdoka bvba John Lijssenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 mg/ml suspensie voor injectie voor runderen en varkens / suspension injectable pour bovins et porcs	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Βουλγαρία	Emdoka bvba John Lijssenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 mg/ml инжекционна суспензия за говеда и прасета	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	Emdoka bvba John Lijssenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 mg/ml injekční suspenze pro skot a prasata	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Δανία	Emdoka bvba John Lijssenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 mg/ml, injektionsvæske, suspension til kvæg og svin	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Γαλλία ¹	Emdoka bvba John Lijssenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 mg/ml suspension injectable pour bovins et porcins	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

¹ Η άδεια κυκλοφορίας χορηγήθηκε

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Γερμανία ¹	Emdoka bvba John Lijzenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 mg/ml Injektionssuspension für Rinder und Schweine	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ελλάδα	Emdoka bvba John Lijzenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 mg/ml Ενέσιμο εναιώρημα για Βοοειδή και χοίρους	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ουγγαρία	Emdoka bvba John Lijzenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 mg/ml injekció szarvasmarha és sertés részére A.U.V.	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ιρλανδία	Emdoka bvba John Lijzenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ιταλία	Emdoka bvba John Lijzenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 mg/ml sospensione iniettabile per bovini e suini	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Λιθουανία	Emdoka bvba John Lijzenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 mg/ml injekcinė suspensija galvijams ir kiaulėms	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Λουξεμβούργο	Emdoka bvba John Lijzenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 Mg/ML suspension injectable pour bovins et porcins	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Κάτω Χώρες	Emdoka bvba John Lijzenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 mg/ml suspensie voor injectie voor runderen en varkens	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Πολωνία	Emdoka bvba John Lijzenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 mg/ml, zawiesina do wstrzykiwań dla bydła i świń	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Πορτογαλία	Emdoka bvba John Lijzenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 mg/ml suspensão injectável para bovinos e suínos	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ρουμανία	Emdoka bvba John Lijzenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 mg/ml suspensie injectabilă pentru bovine și porcine	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
σλοβακία	Emdoka bvba John Lijzenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 mg/ml injekčná suspenzia pre hovädzí dobytok a ošípané	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ισπανία ¹	Emdoka bvba John Lijzenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 mg/ml suspensión inyectable para bovino y porcino	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Emdoka bvba John Lijzenstraat 16 B-2321 Hoogstraten Βέλγιο	Florgane 300 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs	florfenicol	Ενέσιμο εναιώρημα	300 mg/ml	Βοοειδή, χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Παράρτημα ΙΙ

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για τη χορήγηση επέκτασης της άδειας κυκλοφορίας για το Florgane 300 mg / ml ενέσιμο εναιώρημα για βοοειδή και σε χοίρους

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης του Florgane 300 mg / ml ενέσιμο εναιώρημα για βοοειδή και χοίρους

1. Εισαγωγή

Το Florgane 300 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα περιέχει τη δραστική ουσία φλορφενικόλη. Η φλορφενικόλη παρουσιάζει δομή και φαρμακολογική εικόνα παρόμοια με εκείνη της θειαμφαινικόλης.

Ο αιτών υπέβαλε αίτηση στο πλαίσιο αποκεντρωμένης διαδικασίας για το Florgane 300 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα για βοοειδή και χοίρους και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του. Η εν λόγω αίτηση είναι αίτηση επέκτασης για την προσθήκη των χοίρων (ως ζώων-στόχος) στο ενέσιμο εναιώρημα 300 mg φλορφενικόλης/ml που έχει λάβει άδεια για χρήση σε βοοειδή. Το Florgane 300 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας για χρήση σε βοοειδή ως υβριδικό σκεύασμα του Nuflor 300 mg/ml ενέσιμο διάλυμα στο πλαίσιο αποκεντρωμένης διαδικασίας, με τη Γερμανία ως κράτος μέλος αναφοράς και την Αυστρία, το Βέλγιο, τη Βουλγαρία, τη Γαλλία, τη Δανία, την Ελλάδα, το Ηνωμένο Βασίλειο, την Ιρλανδία, την Ισπανία, την Ιταλία, τις Κάτω Χώρες, τη Λιθουανία, το Λουξεμβούργο, την Ουγγαρία, την Πολωνία, την Πορτογαλία, τη Ρουμανία, τη Σλοβακία και την Τσεχική Δημοκρατία ως ενδιαφερόμενα κράτη μέλη.

Το σκεύασμα προορίζεται για χορήγηση σε χοίρους για τη θεραπεία αναπνευστικών λοιμώξεων που προκαλούνται από ευαίσθητα στη φλορφενικόλη στελέχη των *Actinobacillus pleuropneumoniae* και *Pasteurella multocida*. Η προτεινόμενη δοσολογία είναι 22,5 mg φλορφενικόλης/kg σωματικού βάρους χορηγούμενη ως εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση.

Η εν λόγω αίτηση επέκτασης υποβλήθηκε στα προαναφερόμενα κράτη μέλη, στο πλαίσιο αποκεντρωμένης διαδικασίας δυνάμει του άρθρου 13 παράγραφος 3 της οδηγίας 2001/82/EK, όπως τροποποιήθηκε, όπως συνέβη και με την αρχική αίτηση για τα βοοειδή. Το προϊόν αναφοράς ήταν το Nuflor Swine 300 mg/ml ενέσιμο διάλυμα.

Στο πλαίσιο της αποκεντρωμένης διαδικασίας που διενεργήθηκε, η Δανία διαπίστωσε δυνητικά σοβαρούς κινδύνους σχετικά με τη διατήρηση της σταθερής συγκέντρωσης σε επίπεδα υψηλότερα της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) στο σημείο της λοίμωξης για το απαιτούμενο χρονικό διάστημα. Τα ζητήματα αυτά δεν επιλύθηκαν και, ως εκ τούτου, η συντονιστική ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία - φάρμακα για κτηνιατρική χρήση (CMD(v)) κίνησε διαδικασία παραπομπής δυνάμει του άρθρου 33 παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/82/EK. Τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη δεν κατάφεραν να καταλήξουν σε συμφωνία αναφορικά με την επέκταση της άδειας κυκλοφορίας του Florgane 300 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα για βοοειδή και σε χοίρους και, ως εκ τούτου, στις 19 Απριλίου 2012 το ζήτημα παραπέμφθηκε στη CVMP.

Η εν λόγω παραπομπή κινήθηκε δυνάμει του άρθρου 33 παράγραφος 4 της οδηγίας 2001/82/EK λόγω ανησυχιών που σχετίζονταν με το γεγονός ότι ο αιτών δεν είχε καταδείξει επαρκώς την κλινική αποτελεσματικότητα του Florgane 300 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα στη θεραπεία των αναπνευστικών νόσων των χοίρων χορηγούμενου ενδομυϊκώς ως εφάπαξ δόση των 22,5 mg/kg σωματικού βάρους.

2. Αξιολόγηση των υποβληθέντων δεδομένων

Για να αντιμετωπίσει τις ανησυχίες που ηγέρθηκαν στο πλαίσιο της παραπομπής, ο αιτών παρουσίασε όλα τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα του Florgane 300 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους (ζώο-στόχος). Μετά την εξέταση των υποβληθέντων δεδομένων, η επιτροπή κατέληξε στα κάτωθι συμπεράσματα αναφορικά με τα ζητήματα που διατυπώθηκαν στην κοινοποίηση που του απηύθυνε η Γερμανία.

2.1. Διάρκεια επίδρασης

Η επιτροπή εξέτασε κατά πόσο οι αποτελεσματικές συγκεντρώσεις που διαρκούν λιγότερο από 2 ημέρες, μετά τη χορήγηση εφάπαξ ένεσης, κρίνονται επαρκείς για τη θεραπεία σοβαρών αναπνευστικών νόσων σε χοίρους που οφείλονται σε *A. pleuropneumoniae* και *P. Multocida*.

Σύμφωνα με τα δεδομένα σχετικά με τη MIC από τα πιο πρόσφατα απομονωθέντα στελέχη τα οποία ελήφθησαν από χοίρους που έπασχαν από αναπνευστική νόσο κατά τα 5 τελευταία έτη, η φλορφενικόλη παρουσίασε σταθερές τιμές MIC με εύρος τιμών MIC₉₀ της τάξεως των 0.25-1 µg/ml για τον *A. Pleuropneumoniae* και 0,5 µg/ml για τον *P. multocida*. Η φλορφενικόλη έχει βακτηριοστατική και χρονοεξαρτώμενη δράση.

Δεδομένου ότι η φλορφενικόλη είναι εξ ορισμού χρονοεξαρτώμενο αντιμικροβιακό, το χρονικό διάστημα κατά το οποίο η συγκέντρωσή της είναι υψηλότερη της MIC (T>MIC) αποτελεί το πλέον ενδεδειγμένο φαρμακοκινητικό/φαρμακοδυναμικό υποκατάστατο. Ωστόσο, δεν υπάρχουν τεκμηριωμένα δεδομένα για το χρονικό διάστημα κατά το οποίο η φλορφενικόλη πρέπει να παραμείνει σε επίπεδα υψηλότερα της MIC για την καταπολέμηση των σχετιζόμενων με αναπνευστικές νόσους των χοίρων παθογόνων οργανισμών. Αυτό ισχύει τόσο για το χρονικό διάστημα κατά το οποίο η φλορφενικόλη πρέπει να υπερβαίνει τη MIC μεταξύ των δόσεων όσο και για τον συνολικό αριθμό των επακόλουθων δόσεων που απαιτούνται για την επίτευξη αποτελεσματικής θεραπείας. Συνεπώς, οι φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές αναλύσεις μπορούν να παράσχουν μόνο κατά προσέγγιση πληροφορίες για την εξεύρεση της δόσης, ενώ για την επιβεβαίωση του προτεινόμενου δοσολογικού σχήματος απαιτούνται κλινικές μελέτες.

Βάση μίας μελέτης τιτλοποίησης δόσης που διεξήχθη σύμφωνα με την ορθή εργαστηριακή πρακτική σε τεχνητά προσβληθέντες χοίρους με *A. Pleuropneumoniae*, επελέγησαν δύο δόσεις φλορφενικόλης για την περαιτέρω αξιολόγηση στο πλαίσιο κλινικής μελέτης πεδίου, με παράλληλη στήριξη από μια φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική ανάλυση.

Σε μια τυχαιοποιημένη, τυφλή, ελεγχόμενη κλινική μελέτη υπό συνθήκες πεδίου που πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις αρχές της ορθής κλινικής πρακτικής, το Florgane 300 mg/ml αποδείχθηκε μη κατώτερο για τη θεραπεία των σχετιζόμενων με *A. pleuropneumoniae* και *P. multocida* αναπνευστικών νόσων των χοίρων όταν χορηγείται ενδομυϊκώς σε εφάπαξ δόσεις των 22,5 mg/kg και των 30 mg/kg σωματικού βάρους, σε σύγκριση με προϊόν-μάρτυρα που περιέχει 300 mg φλορφενικόλης/ml χορηγούμενο ως δύο ενδομυϊκές ενέσεις των 15 mg/kg σωματικού βάρους μεταξύ των οποίων μεσολαβεί διάστημα 48 ώρες. Οι χοίροι που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη έπασχαν από αναπνευστική νόσο ήπιας έως μέτριας μορφής, κάτι το οποίο θεωρείται ότι συνάδει με τις συνθήκες πεδίου, όπου τα ζώα υποβάλλονται σε θεραπεία όσο το δυνατόν πιο έγκαιρα προτού οι ενδείξεις της αναπνευστικής νόσου των χοίρων καταστούν σοβαρές. Η δόση των 30 mg/kg δεν κατέδειξε πρόσθετο όφελος σε ό,τι αφορά την αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με τη δόση των 22,5 mg/kg σωματικού βάρους και, ως εκ τούτου, η τελευταία αποτελεί την τεκμηριωμένη συνιστώμενη θεραπευτική δόση.

2.2. Καταλληλότητα της δόσης για την ανάπτυξη αντιμικροβιακής αντοχής

Η επιτροπή εξέτασε κατά πόσο η προτεινόμενη εφάπαξ δόση των 22,5 mg/kg σωματικού βάρους, χορηγούμενη ενδομυϊκώς μπορεί να οδηγήσει σε μακρά υποθεραπευτική περίοδο (π.χ. σε επίπεδα χαμηλότερα της MIC) και, άρα, σε ανάπτυξη αντοχής στη φλορφενικόλη.

Η αντοχή των αναπνευστικών παθογόνων των χοίρων στη φλορφενικόλη παραμένει πολύ μικρή καθώς η δραστική ουσία χρησιμοποιείται εδώ και περισσότερα από μια δεκαετία σε χοίρους για την αντιμετώπιση αναπνευστικών νόσων. Ανάπτυξη αντοχής των αναπνευστικών παθογόνων των χοίρων μέσω πλασμιδίου σπάνια παρατηρείται, χωρίς ένδειξη εξάπλωσης. Η χρήση της φλορφενικόλης σε χοίρους δεν έχει επιφέρει σημαντική αντοχή των παθογόνων οργανισμών-στόχων. Από τα

φαρμακοκινητικά δεδομένα προκύπτει ότι εφόσον ολοκληρωθεί το στάδιο της απορρόφησης, η αποβολή του δραστικού συστατικού είναι ανεξάρτητη από το σκεύασμα και τη δοσολογία. Ωστόσο, δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα για τα τελικά στάδια βάσει των οποίων θα ήταν εφικτή η εμπεριστατωμένη σύγκριση μεταξύ του Florgane 300 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα και των συμβατικών σκευασμάτων σε ό,τι αφορά τη διάρκεια των υποθεραπευτικών συγκεντρώσεων. Συνεπώς, όταν το προϊόν χορηγείται ενδομυϊκώς στην προτεινόμενη δόση των 22,5 mg/kg σωματικού βάρους, η σύγκρισή του με εγκεκριμένα δοσολογικά σχήματα καθιστά δύσκολη την εκτίμηση του αντικτύπου στην ανάπτυξη αντοχής στη φλορφενικόλη. Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων, στη συγκεκριμένη περίπτωση δεν είναι δυνατόν να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με το κατά πόσο ο κίνδυνος για το ποσοστό ανάπτυξης αντοχής θα ήταν δοσοεξαρτώμενος.

3. Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου

Εισαγωγή

Το Florgane 300 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα περιέχει τη δραστική ουσία φλορφενικόλη. Η φλορφενικόλη παρουσιάζει δομή και φαρμακολογική εικόνα παρόμοια με εκείνη της θειαμφαινικόλης. Η δραστική ουσία περιέχεται σε κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία επί του παρόντος διαθέτουν άδεια κυκλοφορίας σε αρκετές χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης για χρήση σε βοοειδή και χοίρους για τη θεραπεία αναπνευστικών νόσων.

Η εν λόγω αίτηση που υποβλήθηκε μέσω της αποκεντρωμένης διαδικασίας είναι «υβριδική αίτηση» δυνάμει του άρθρου 13 παράγραφος 3 της οδηγίας 2001/82/EK. Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν αναφοράς είναι το Nuflor Swine 300 mg/ml ενέσιμο διάλυμα. Το Florgane 300 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα διαφέρει από το κτηνιατρικό φάρμακο αναφοράς ως προς την εφάπαξ χορήγηση, τη διαφορετική φαρμακοτεχνική μορφή και τη σύνθεση.

Το προϊόν διατίθεται σε φιαλίδια πολλαπλών δόσεων, σε τέσσερα μεγέθη: 50 ml, 100 ml, 250 ml και 500 ml.

Άμεσο θεραπευτικό όφελος

Η αναπνευστική νόσος των χοίρων αποτελεί μία από τις πλέον σοβαρές νόσους που πλήττουν την εκτροφή των χοίρων και οφείλεται στη λοίμωξη ευπαθών χοίρων από ιό και υποχρεωτικά και προαιρετικά παθογόνα βακτήρια, η οποία απαιτεί αποτελεσματική θεραπεία.

Το όφελος του Florgane 300 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα είναι ότι μπορεί να θεραπεύσει την αναπνευστική νόσο των χοίρων που σχετίζεται με τα *Actinobacillus pleuropneumoniae* και *Pasteurella multocida*. Το προϊόν καταδείχθηκε μη κατώτερο του τεκμηριωμένου προϊόντος-μάρτυρα που περιέχει φλορφενικόλη, το οποίο χορηγείται δύο φορές με χρονική διαφορά 48 ωρών.

Έμμεσα ή πρόσθετα οφέλη

Η θεραπεία με χορήγηση εφάπαξ δόσης για κάθε ζώο παρουσιάζει πλεονεκτήματα (λιγότερες εργασίες για τον χρήστη, λιγότερα σφάλματα κατά τη θεραπεία, λιγότερος χειρισμός των χοίρων με αποτέλεσμα λιγότερο άγχος) σε σχέση με τη θεραπεία πολλαπλών δόσεων ή/και με τη χορηγούμενη από το στόμα ομαδική θεραπεία.

Αξιολόγηση κινδύνου

Η ποιότητα, η ασφάλεια των ζώων-στόχων, η ασφάλεια του χρήστη, ο περιβαλλοντικός κίνδυνος και τα υπολείμματα δεν αξιολογήθηκαν στο πλαίσιο της συγκεκριμένης διαδικασίας παραπομπής.

Αντοχή

Η αντοχή των αναπνευστικών παθογόνων των χοίρων στη φλορφενικόλη παραμένει πολύ μικρή δεδομένου ότι το Nuflor Swine 300 mg/ml ενέσιμο διάλυμα χρησιμοποιείται εδώ και περισσότερο από μια δεκαετία σε χοίρους που πάσχουν από αναπνευστική νόσο. Σε ό,τι αφορά τα αιτούμενα είδη βακτηρίων, καταδείχθηκε καλή ευαισθησία έναντι της φλορφενικόλης με τιμές MIC₉₀ για τους *P. multocida* και *A. pleuropneumoniae* 0, 5 µg/ml.

Ανάπτυξη αντοχής των αναπνευστικών παθογόνων των χοίρων μέσω πλασμιδίου σπάνια παρατηρείται χωρίς ένδειξη εξάπλωσης. Η χρήση της φλορφενικόλης σε χοίρους δεν έχει επιφέρει σημαντική αντοχή των παθογόνων οργανισμών-στόχων. Το Florgane 300 mg/ml δεν διαφέρει από τα προηγούμενα σκευάσματα φλορφενικόλης σε ό,τι αφορά τη φάση αποβολής του από το πλάσμα και τις υποθεραπευτικές περιόδους.

Διαχείριση και μέτρα για τον περιορισμό του κινδύνου

Οι προειδοποιήσεις στη βιβλιογραφία του προϊόντος παραμένουν έγκυρες. Δεν απαιτούνται περαιτέρω μέτρα διαχείρισης ή περιορισμού του κινδύνου συνεπεία της παρούσας διαδικασίας παραπομπής.

Αξιολόγηση και συμπέρασμα για τη σχέση οφέλους-κινδύνου

Συνολικά, λαμβανομένης υπόψη της φύσης της παρούσας αίτησης για επέκταση της άδειας κυκλοφορίας (υβριδική αίτηση), τα δεδομένα που υποβλήθηκαν από τον αιτούντα κρίνονται επαρκή.

Συμπερασματικά, η σχέση οφέλους-κινδύνου κρίνεται θετική για το Florgane 300 mg/ml ενέσιμο εναιώρημα για βοοειδή και χοίρους.

Λόγοι για τη χορήγηση της επέκτασης της άδειας κυκλοφορίας του Florgane 300 mg / ml ενέσιμο εναιώρημα για βοοειδή και σε χοίρους

Εκτιμώντας ότι:

- η CVMP εξέτασε όλα τα διαθέσιμα δεδομένα που υποβλήθηκαν από τον αιτούντα προς στήριξη της χρήσης του προϊόντος στους χοίρους (είδος-στόχος) για τη θεραπεία αναπνευστικών λοιμώξεων που προκαλούνται από ευαίσθητα στη φλορφενικόλη στελέχη των *Actinobacillus pleuropneumoniae* και *Pasteurella multocida* σε δόση 22,5 mg φλορφενικόλης/kg σωματικού βάρους χορηγούμενη με εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση·
- λαμβανομένης υπόψη της φύσης της παρούσας αίτησης για επέκταση της άδειας κυκλοφορίας (υβριδική αίτηση), τα δεδομένα που υποβλήθηκαν από τον αιτούντα θεωρούνται επαρκή·
- η επιτροπή θεωρεί πως δεν υπάρχει αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης αντιμικροβιακής αντοχής·

το γενικό συμπέρασμα είναι ότι τα δεδομένα αποτελεσματικότητας στο σύνολό τους επαρκούν για τη στήριξη της αποτελεσματικότητας του προϊόντος στους χοίρους (είδος-στόχος), χορηγούμενου σε δόση των 22,5 mg φλορφενικόλης/kg σωματικού βάρους, ως εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση, για τη θεραπεία αναπνευστικών λοιμώξεων που προκαλούνται από ευαίσθητα στη φλορφενικόλη στελέχη των *Actinobacillus pleuropneumoniae* και *Pasteurella multocida*. Συνεπώς, η CVMP εισηγήθηκε τη χορήγηση της επέκτασης της άδειας κυκλοφορίας σε χοίρους για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που αναφέρονται στο Παράρτημα Ι, των οποίων η ισχύουσα περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης παραμένουν ως έχουν στις τελικές τους εκδόσεις που διαμορφώθηκαν κατά τις εργασίες της συντονιστικής ομάδας, όπως αναφέρεται στο Παράρτημα ΙΙΙ.

Παράρτημα Ι Ι Ι

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, επισήμανση και φύλλο οδηγιών χρήσης

Η ισχύουσα περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης αποτελούν τις τελικές εκδόσεις που διαμορφώθηκαν κατά τη διάρκεια των εργασιών της συντονιστικής ομάδας.