

I lisa

**Ravimi(te) Nimetuste, Ravimvormi(de, Tugevus(t)E,
Manustamisviisi(de), Taotleja(te), Müügiloa Hoidja(te)
Loetelu Liikmesriikides**

EL/EMP Liikmesriik	Müügiloa hoidja	Nimi	INN	Ravimvorm	Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis
Austria	Intervet GesmbH Siemensstrasse 107 1210 Wien Austria	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Lösung zur Injektion für Rinder	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
Belgia	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor 300, 16,5 mg/mL solution injectable pour bovines	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
Bulgaaria	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	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
Küpros	Schering-Plough S.A. 63, Agiou Dimitriou street 17456 Alimos Kreeka	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Ενέσιμο Διάλυμα για βοοειδή	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
Tšehhi Vabariik	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor injekční roztok pro skot	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
Taani	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
Eesti	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne

EL/EMP Liikmesriik	Müügiloo hoidja	Nimi	INN	Ravimvorm	Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis
Soome	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
Prantsusmaa	Intervet MSD Santé Animale 7 Rue Olivier de Serres Angers Technopole CS 17144 49071 Beaucouzé Prantsusmaa	RESFLOR SOLUTION INJECTABLE	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
Saksamaa	Intervet Deutschland GmbH Feldstraße 1a D-85716 Unterschleißheim Saksamaa	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Lösung zur Injektion für Rinder	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
Kreeka	Intervet Hellas S.A. 63, Agiou Dimitriou street 17456 Alimos Kreeka	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Ενέσιμο Διάλυμα για βοοειδή	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
Ungari	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	RESFLOR INJEKCIÓS OLDAT	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
Iirimaa	Intervet Ireland Ltd. Magna Drive Magna Business Park Citywest Rd. Dublin 24 Iirimaa	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne

EL/EMP Liikmesriik	Müügiloa hoidja	Nimi	INN	Ravimvorm	Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis
Itaalia	Intervet MSD Santé Animale 7 Rue Olivier de Serres Angers Technopole CS 17144 49071 Beaucouzé Prantsusmaa	RESFLOR 300/ 16,5 mg/mL SOLUZIONE INIETTABILE per bovini	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
Läti	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
Leedu	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
Luksemburg	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor 300, 16,5 mg/mL solution injectable pour bovines	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
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	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
Norra	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne

EL/EMP Liikmesriik	Müügiloa hoidja	Nimi	INN	Ravimvorm	Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis
Poola	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	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
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	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
Rumeenia	Intervet Romania s.r.l. Soseua de Centura no. 13A Comuna Chiajna Judet Ilfov Rumeenia	RESFLOR 300/16.5 mg/mL solutie injectabila pentru bovine	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
Slovakkia	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Holland	Resflor injekčný roztok pre hovädzí dobytok	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
Slovenia	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	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne

EL/EMP Liikmesriik	Müügiloa hoidja	Nimi	INN	Ravimvorm	Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis
Hispaania	Merck Sharp & Dohme Animal Health S.L. Polígono Industrial El Montalvo I c/Zeppelin nº 6, parcela 38 37008 Carbajosa de la Sagrada – Salamanca Hispaania	RESFLOR SOLUCIÓN INYECTABLE	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne
Ühendkuningriik	Intervet UK Ltd. Walton Manor, Walton Milton Keynes MK7 7AJ Ühendkuningriik	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Süstelahus	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Veis	Subkutaanne

II lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Ravimi Resflor ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) teadusliku hindamise üldkokkuvõte

1. Sissejuhatus

Resflori süstelahus (edaspidi „Resflor”) on veistel kasutatav süstelahus, mis sisaldab toimeainetena florfenikooli ja fluniksiini. Ravim on näidustatud *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ja *Histophilus somni* põhjustatud ning pürektsiaga seotud hingamisteede infektsioonide raviks. Soovitatav on üks subkutaanne süste annuses 40 mg florfenikooli ja 2,2 mg fluniksiini kehamassi kg kohta (2 ml 15 kehamassi kg kohta).

Müügiloo hoidja Intervet International BV esitas II tüüpi muudatuse taotluse *Mycoplasma bovis*'e kui sihtpatogeeni lisamiseks. Müügiloo taotlus esitati viiteliikmesriigile Prantsusmaale ning asjaomased liikmesriigid olid Austria, Belgia, Bulgaaria, Eesti, Hispaania, Iirimaa, Itaalia, Kreeka, Küpros, Leedu, Luksemburg, Läti, Madalmaad, Norra, Poola, Portugal, Rumeenia, Saksamaa, Slovakkia, Sloveenia, Soome, Taani, Tšehhi Vabariik, Ungari ja Ühendkuningriik. Muutmismenetlus (FR/V/0167/01/II/017) algas 28. jaanuaril 2013.

Veterinaarravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koostööstusrühmas toimunud muutmismenetluse käigus tuvastasid Taani ja Saksamaa võimaliku tõsise ohu loomatervisele seoses efektiivsuse tõestamisega kliinilistes uuringutes ja Resflori soovitatava raviannuse põhjendamisega *Mycoplasma bovis*'e põhjustatud hingamisteede infektsioonide ravis, mis võib olla seotud antimikroobse resistentsuse väljakujunemise suurenenud ohuga.

Kõnealune küsimus jäi lahendamata, mistõttu algatati 6. novembril 2013 vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koostööstusrühma menetlus Euroopa Komisjoni määruse (EÜ) nr 1234/2008 artikli 13 lõike 1 alusel. Et viite- ja asjaomased liikmesriigid ei jõudnud muudatuse suhtes üksmeelele, suunas Prantsusmaa menetluse 24. jaanuaril 2014 Euroopa Komisjoni määruse (EÜ) nr 1234/2008 artikli 13 lõike 2 alusel edasi veterinaarravimite komiteele.

2. Esitatud andmete hindamine

Taani ja Saksamaa tõstatatud probleemide lahendamiseks paluti müügiloo hoidjal esitada kõik Resflori olemasolevad efektiivsusandmed koos soovitatava raviannuse põhjendusega ja 2012. aastal korraldatud keskse kliinilise uuringu ülesehituse sobivuse selgitusega. Lisaks pidi müügiloo hoidja uurima võimalust, et ravimi kasutamine *M. bovis*'e vastu võib aidata kaasa antimikroobse resistentsuse tekkele või selle ohu suurenemisele.

MIC-andmed ja *M. bovis*'e resistentsuse väljakujunemine florfenikooli suhtes

Praegu puudub standardmeetod florfenikooli *M. bovis*'e vastase minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIC) määramiseks. Siiski oli müügiloo hoidja esitatud prekliiniliste andmete põhjal mitmes ELi liikmesriigis aastatel 2007–2013 eraldatud *M. bovis*'e tüvede vastased florfenikooli MIC-väärtused vahemikus 0,5 ja >64 µg/ml. *M. bovis*'e kogupopulatsiooni MIC₉₀-väärtus oli 4 µg/ml.

Florfenikooli on kasutatud *M. bovis*'e vastu Resflori jaoks soovitatud kokkupuutekoguses peaaegu kakskümmend aastat. Olemasolevate andmete põhjal ei saa järeldada, et *M. bovis*'e antimikroobne tundlikkus on selle aja jooksul vähenenud.

Resflori kasutamisest soovitatavas annuses ei teki eeldatavasti ohtu, et *M. bovis*'e antimikroobne tundlikkus florfenikooli suhtes märgatavalt suureneb. Siiski põhjustab antibiootikumide kasutamine resistentsuse suurenemist ja seetõttu tuleks alati soovitada neid mõistlikult kasutada.

Kliinilised andmed

Resflori efektiivsust *M. bovis*'e põhjustatud hingamisteede infektsioonide vastu tõestati kahes katsemudelis (2008 ja 2012) ja kahes kliinilises väliuuringus (2004 ja 2005).

2008. aastal tehtud katseuuring oli pime, randomiseeritud ja vastas heale kliinilisele tavale. Uuritud ravimit Resflor võrreldi negatiivse kontrollrühmaga (keedusoolalahus), et tagada uuringu sisemine kehtivus. Teist, positiivset kontrollrühma raviti ainult florfenikooli sisaldava ravimiga. Siiski tuleb märkida, et seda ravimit ei ole *M. bovis*'e põhjustatud hingamisteede infektsioonide raviks heaks kiidetud. Uuring kinnitas platseeboga võrreldes Resflori paremust *M. bovis*'e põhjustatud veiste respiratoorhaiguse ravis. Lisaks alanes Resfloriga ravitud vasikatel esimese 9 tunni jooksul palavik rohkem ja haigustunnuste punktisumma vähenes kiiremini kui ainult florfenikooliga ravitud vasikatel. Seetõttu näitas uuring ka fikseeritud annusega (40 mg florfenikooli ja 2,2 mg fluniksiini kehamassi kg kohta) kombineeritud ravimi (Resflor) kasutamise terapeutilist kasulikkust võrreldes ainult florfenikooliga annuses 40 mg kehamassi kg kohta.

2012. aastal korraldatud keskne katsemudel oli randomiseeritud, pime ja heale kliinilisele tavale vastav. Uuritud rühma võrreldi kahe kontrollrühmaga, millest üks oli negatiivne (keedusoolalahus) ja teine positiivne kontrollrühm. Positiivse kontrollrühma võrdlusravim sisaldas tulatromütsiini ja oli heaks kiidetud *M. bovis*'e põhjustatud veiste respiratoorhaiguse raviks ja ennetamiseks. Siiski ei saanud seda nimetatud uuringus üksi kasutada, sest see oleks andnud eelise uuritud ravimile, mis on florfenikooli ja fluniksiini sisaldav kombineeritud ravim. Seetõttu manustati ravirühmade võrreldavuse tagamiseks fluniksiini sisaldavat ravimit koos tulatromütsiini sisaldava ravimiga. See on kooskõlas veterinaarravimite komitee statistiliste põhimõtete suunistes (EMA/CVMP/EWP/81976/2010)¹ kõrvalekallete vältimiseks antud soovitustega.

Loomade järelkontrolli aeg oli piisavalt pikk, et jälgida sama kliinilise haiguse progresseerumist nii kontrollrühmas kui ka väliuuringus. Lõplikke tulemusi ja haiguse taastekke riski hinnati siis, kui Resflori antimikroobne toime oli kadunud. Võrreldes keedusoolalahuse rühmaga oli ravi edukus 4. ja 7. päeval (esmased tulemusnäitajad) oluliselt suurem Resflori ravirühmas (4. päev: Resflor 96,9% vs keedusoolalahus 61,9%; 7. päev: Resflor 92,2% vs keedusoolalahus 47,6%; $p < 0,0001$ – Fisheri täpsustest). Resflori tulatromütsiiniga samaväärset edukust näidati 4. ja 7. päeval, sest 97,5% usaldusvahemiku alapiir oli väiksem kui 15%. Resflori peetakse seetõttu keedusoolalahusest paremaks ja mitte halvemaks kui tulatromütsiini ja fluniksiini kombinatsiooni.

2004. aastal korraldatud väliuuring vastas heale kliinilisele tavale ja selles võrreldi toimeainena ainult florfenikooli sisaldavat ravimit (40 mg/kg) ja Resflori, mida manustati ühekordse subkutaanse annusena veiste respiratoorhaiguse raviks. Uuring näitas Resflori efektiivsust peamiste patogeenidega seostatud veiste respiratoorhaiguse ravis. Enne ravi alustamist oli levinuim patogeen *Mannheimia haemolytica* (142 isolaati). Järgmine oli *Mycoplasma bovis* 63 isolaadiga ja sellele järgnes *Pasteurella multocida* (50 isolaati). Ehkki võrdlusravimina kasutatud florfenikooli sisaldav ainuravim ei ole *M. bovis*'e põhjustatud infektsioonide raviks heaks kiidetud, osutus see siiski tõhusaks *M. bovis*'e katsemudelis 2008. aastal. Resflor osutus oluliselt efektiivsemaks kui florfenikool üksi, sest 6 tundi pärast ravi oli palavik rohkem alanenud, respiratoorse depressiooni esinemissagedus oli väiksem ja hingamistegevuse punktisumma kõrgem. 4–10 päeva pärast ravi ei olnud võimalik sedastada olulist erinevust kumulatiivses edukusmääras (79,4% ainult florfenikooliga vs 83,5% Resfloriga).

Müügiloa hoidja analüüsis seda uuringut tagantjärele uuesti nende juhtude suhtes, mille proovid osutusid registreerimisel *M. bovis*'e suhtes positiivseks. Uuringusse kaasatud vasikatelt võeti proov 0. päeval enne ravi algust pika steriilse neelutampooniga. Tulemused näitavad, et edukus selle alarühma

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

ravi saanud rühmas (84%) oli sama suur kui üldpopulatsioonis (83,5% Resflori rühmas ja 79,4% florfenikooli ainuravimi rühmas).

2005. aastal korraldatud mitmekeskuselises uuringus võrreldi toimeainena ainult florfenikooli sisaldava ravimi efektiivsust tulatromütsiini efektiivsusega veiste respiratoorhaiguse looduslike puhangute korral. Et katsetati ainult florfenikooli ainuravimit, saab florfenikooli antimikroobset toimet võrrelda üksnes tulatromütsiini toimega. Tulatromütsiini ja florfenikooli palavikuvastane toime oli kliiniliselt sarnane, statistiliselt olulisi erinevusi florfenikooli kasuks täheldati 2. ja 3. päeval. Uuringu lõpuks (18. päev) oli florfenikooliga edukalt ravitud 61 juhtu 87st (70,1%) võrreldes 68 juhuga 89st tulatromütsiiniga ravitud haigusjuhust (76,4%). Erinevused kahe ravirühma päevase ravivastuse puudumise määras 5. päevast kuni 18. päevani ei olnud ühelgi päeval statistiliselt olulised, samuti polnud seda üldine erinevus kumulatiivses ravivastuse puudumise määras 5. päevast kuni 18. päevani (29,9% vs. 23,6%, $p=0,3682$).

Tehti täiendav statistiline analüüs, et tõestada florfenikooli samaväärsust positiivse kontrollravimiga seoses kliinilise paranemismääraga 7. päeval. Ravivastuse puudumist ajavahemikul 8. päev kuni 18. päev käsitleti haiguse taastekkena. Kliinilise paranemise määra florfenikooli ravirühmas (88,5%) võrreldi tulatromütsiini rühmaga (82%) ja tuvastati märkimisväärne samaväärsus 7. päeval.

Arutelu

Vähe on teavet selle kohta, kuidas kohaldada farmakokineetika ja farmakodünaamika andmeid *M. bovis*'e põhjustatud infektsioonide ravis. Kuivõrd *Mycoplasma* antimikroobse tundlikkuse uurimine loomadel ei ole praegu standarditud (n-ö tõelist MIC₉₀-väärtust ei saa kindlalt määrata), Kliiniliste ja Laboratoorsete Standardite Instituut (CLSI) ei ole heaks kiitnud *Mycoplasma spp.* MIC murdepunktide väärtusi ning puudub väljakujunenud farmakokineetika ja farmakodünaamika seos, ei saa teha järeldust selle meetodi prognoositava efektiivsuse kohta. Farmakokineetika/farmakodünaamika analüüsis on annuse põhjendamiseks liiga palju ebamäärasust. Seetõttu põhineb *M. bovis*'ega seostatava veiste respiratoorhaiguse korral soovitatava raviannuse (üks süste 40 mg florfenikooli ja 2,2 mg fluniksiini kehamassi kg kohta) põhjendus kliinilistel andmetel. Nimetatud kaks katseuuringut ja väliuuringute retrospektiivsed analüüsid näitavad, et Resflori annus ja ravi kestus on piisavad *M. bovis*'ega seostatava veiste respiratoorhaiguse raviks. Leitakse, et esitatud uuringud on hästi läbi viidud.

Et puudub standardmeetod MIC-väärtuse määramiseks, on raske jälgida resistentsuse väljakujunemise käsitlust erinevates publikatsioonides. Praegu olemasolevate andmete kohaselt ei eeldata olulist ohtu, et Resflori kasutamisel *M. bovis*'e antimikroobne tundlikkus florfenikooli suhtes märgatavalt suureneb. Siiski põhjustab antibiootikumide kasutamine resistentsuse suurenemist ja seetõttu tuleks alati soovitada neid mõistlikult kasutada.

3. Kasulikkuse ja riski hindamine

Kasulikkuse hindamine

Nimetatud kaks katseuuringut ja väliuuringute retrospektiivsed analüüsid näitavad, et Resflori soovitatav annus ja ravi kestus on piisavad *M. bovis*'ega seostatava veiste respiratoorhaiguse raviks.

Florfenikooli müügiloa andmine *M. bovis*'e põhjustatud respiratoorhaiguse raviks väldiks kriitiliselt tähtsate antimikroobsete ainete kasutamist ja aitaks seega vähendada valikusurvet resistentsete tüvede tekkimiseks antibiootikumide teiste klasside, nagu makroliidide ja fluorokinoloonide kasutamise tõttu.

Tuginedes praegustele teadmistele *Mycoplasma* infektsioonide kohta, parandab florfenikooli ja fluniksiini kombinatsiooni kasutamine kliinilist edukust võrreldes ühe antibiootikumi kasutamisega.

Fluniksiin on üks kõige mõjusamaid põletikuvastaseid aineid turul ning avaldab olulist mõju *M. bovis*'e põhjustatud kopsupõletiku patofüsioloogiale, samuti kliinilistele parameetritele (kiirem rektaaltemperatuuri alanemine ja kliiniliste tunnuste punktisumma vähenemine esimese 9 tunni jooksul võrreldes florfenikooliga üksi).

Riskihindamine

Käesolevas esildismenetluses ei hinnatud veterinaarravimi kvaliteeti, sihtloomaliigi ohutust, kasutajaohutust, keskkonnaohtusid ega ravimijääke.

Resistentsus

Et puudub standardmeetod MIC-väärtuse määramiseks, on raske jälgida *M. bovis*'e resistentsuse väljakujunemist florfenikooli suhtes.

Florfenikooli on kasutatud *Mycoplasma bovis*'e vastu Resflori jaoks soovitatud kokkupuutekoguses peaaegu kakskümmend aastat. Olemasolevate andmete põhjal ei saa järeldada, et *M. bovis*'e antimikroobne tundlikkus on selle aja jooksul vähenenud.

Resflori kasutamisest ei ole oodata ohtu, et *M. bovis*'e antimikroobne tundlikkus florfenikooli suhtes märgatavalt väheneb. Siiski põhjustab antibiootikumide kasutamine resistentsuse suurenemist ja seetõttu tuleks alati soovitada neid mõistlikult kasutada.

Riskijuhtimise või riskivähendamise meetmed

Ravimiteabe hoiatused on jätkuvalt asjakohased. Käesoleva esildismenetluse tulemusena leiti, et täiendavaid riskijuhtimise või riskivähendamise meetmeid ei ole vaja.

Kasulikkuse ja riski suhte hindamine

Resflori kliiniline kasulikkus *M. bovis*'ega seostatava veiste respiratoorhaiguse ravis on tõestatud ning konkreetset antimikroobse resistentsuse või muud ohtu ei ole seoses selle ravimi kasutamisega tuvastatud.

Kasulikkuse ja riski suhte hindamise järeldus

Resflori näidustusena *M. bovis*'e kui veiste respiratoorhaiguse neljanda patogeeni lisamise kasulikkuse ja riski suhe on soodne.

Müügiloa tingimuste muutmise alused

Arvestades, et

- veterinaarravimite komitee leidis, et andmepaketi (kaks katseuuringut ja kaks väliuuringut) kliiniliste tulemuste põhjal on Resflori annus ja ravi kestus *M. bovis*'ega seostatud veiste respiratoorhaiguse ravis asjakohane;
- veterinaarravimite komitee leidis, et selle ravimi kasutamisel soovitatud annuses ei ole tuvastatud konkreetset antimikroobse resistentsuse ohtu,

jõudis veterinaarravimite komitee järeldusele, et üldine kasulikkuse ja riski suhe on positiivne, ning soovitas muuta ravimi Resflor süstelahuse (vt I lisa) müügiloa tingimusi, mille jaoks lepitakse kooskõlastusrühma menetluses kokku ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe lõplikud versioonid, mis on esitatud III lisas.

III lisa

Ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehte asjakohaste lõikude muudatused

Kehtiv ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistus ja pakendi infoleht on kooskõlastusrühma menetluse tulemusena kokku lepitud lõplikud versioonid.