

ANNESS I

**LISTA TAL-ISMIJET, GHAMLA FARMAĊEWTIKA, QAWWA TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI VETERINARJU, SPEĊI TA' ANNIMALI, MNEJN JINGHATA,
DETENTUR/APPLIKANT TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
FL-ISTATI MEMBRI**

<u>Stat Membru</u>	<u>Applikant/Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem ivvintat</u>	<u>Ghamla farmaċewtika</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Speċi ta' annimali</u>	<u>Frekwenza u mnejn jinghata</u>
L-Awstrija	Gosmore Ltd 9 Pitch and Pay Lane Sneyd Park, Bristol United Kingdom	Fenflor 300 mg/ml solution for injection for cattle	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Frat	Injezzjoni intramuskulari ta' 20 mg/kg piż tal-gisem (1 ml/15 kg) li għandha tinghata darbtejn bi 48 siegħa bejn waħda u oħra
Il-Belġju	Gosmore Ltd 9 Pitch and Pay Lane Sneyd Park, Bristol United Kingdom	Fenflor 300 mg/ml solution for injection for cattle	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Frat	Injezzjoni intramuskulari ta' 20 mg/kg piż tal-gisem (1 ml/15 kg) li għandha tinghata darbtejn bi 48 siegħa bejn waħda u oħra
Il-Ġermanja	Gosmore Ltd 9 Pitch and Pay Lane Sneyd Park, Bristol United Kingdom	Fenflor 300 mg/ml solution for injection for cattle	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Frat	Injezzjoni intramuskulari ta' 20 mg/kg piż tal-gisem (1 ml/15 kg) li għandha tinghata darbtejn bi 48 siegħa bejn waħda u oħra
Franza	Gosmore Ltd 9 Pitch and Pay Lane Sneyd Park, Bristol United Kingdom	Fenflor 300 mg/ml solution for injection for cattle	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Frat	Injezzjoni intramuskulari ta' 20 mg/kg piż tal-gisem (1 ml/15 kg) li għandha tinghata darbtejn bi 48 siegħa bejn waħda u oħra
L-Irlanda	Gosmore Ltd 9 Pitch and Pay Lane Sneyd Park, Bristol United Kingdom	Fenflor 300 mg/ml solution for injection for cattle	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Frat	Injezzjoni intramuskulari ta' 20 mg/kg piż tal-gisem (1 ml/15 kg) li għandha tinghata darbtejn bi 48 siegħa bejn waħda u oħra
L-Italja	Gosmore Ltd 9 Pitch and Pay Lane Sneyd Park,	Fenflor 300 mg/ml solution for injection for	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Frat	Injezzjoni intramuskulari ta' 20 mg/kg piż tal-gisem (1 ml/15 kg) li għandha tinghata darbtejn bi 48

	Bristol United Kingdom	cattle				siegħa bejn waħda u oħra
Il-Polonja	Gosmore Ltd 9 Pitch and Pay Lane Sneyd Park, Bristol United Kingdom	Fenflor 300 mg/ml solution for injection for cattle	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Frat	Injezzjoni intramuskulari ta' 20 mg/kg piż tal-gisem (1 ml/15 kg) li għandha tingħata darbtejn bi 48 siegħa bejn waħda u oħra
Il-Portugall	Gosmore Ltd 9 Pitch and Pay Lane Sneyd Park, Bristol United Kingdom	Fenflor 300 mg/ml solution for injection for cattle	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Frat	Injezzjoni intramuskulari ta' 20 mg/kg piż tal-gisem (1 ml/15 kg) li għandha tingħata darbtejn bi 48 siegħa bejn waħda u oħra
Spanja	Gosmore Ltd 9 Pitch and Pay Lane Sneyd Park, Bristol United Kingdom	Fenflor 300 mg/ml solution for injection for cattle	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Frat	Injezzjoni intramuskulari ta' 20 mg/kg piż tal-gisem (1 ml/15 kg) li għandha tingħata darbtejn bi 48 siegħa bejn waħda u oħra
L-Olanda	Gosmore Ltd 9 Pitch and Pay Lane Sneyd Park, Bristol United Kingdom	Fenflor 300 mg/ml solution for injection for cattle	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Frat	Injezzjoni intramuskulari ta' 20 mg/kg piż tal-gisem (1 ml/15 kg) li għandha tingħata darbtejn bi 48 siegħa bejn waħda u oħra
Ir-Renju Unit	Gosmore Ltd 9 Pitch and Pay Lane Sneyd Park, Bristol United Kingdom	Fenflor 300 mg/ml solution for injection for cattle	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Frat	Injezzjoni intramuskulari ta' 20 mg/kg piż tal-gisem (1 ml/15 kg) li għandha tingħata darbtejn bi 48 siegħa bejn waħda u oħra

ANNESS II

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHALL-EMENDAR TAS-
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT U L-FULJETT TA'
TAGHRIF**

SOMMARJU ĠENERALI TAL-KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI

1. Introduzzjoni

Fenflor fih florfenicol, li huwa antibijotiku ta' spettru wiesa' b'azzjoni prinċipalment batterjostatika b' medda ta' attività li jinkludi bosta organiżmi Gram-negattivi u Gram-pożittivi. Il-prodott huwa disponibbli bħala soluzzjoni għall-injezzjoni li fiha 300 mg ta' florfenicol għal kull ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni u huwa maħsub għall-kura terapewtika ta' infezzjonijiet tal-apparat respiratorju fil-frat ikkawżati minn *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* u *Histophilus somni*.

Waqt il-proċedura ta' rikonoxximent reċiproku tqajjem thassib dwar il-fatt li Fenflor 300 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni għall-frat jista' jippreżenta riskju gravi potenzjali għall-ambjent. B'mod partikolari, tqajjem thassib dwar l-adegwatezza tad-data pprovduta mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq dwar l-inċidenza ta' mard respiratorju bovin (bovine respiratory disease - BRD) f'merhla infettata u b'konsegwenza tqajmu oġġezzjonijiet dwar il-proposta ta' devjazzjoni mill-valur prestabbilit ta' 50% speċifikat fil-Gwida dwar il-Valutazzjoni tal-Impatt Ambjentali għal Prodotti Mediċinali Veterinarji tas-CVMP b'Appoġġ għal-Linji gwida VICH GL6 u GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1) bħala l-valur għall-proporzjon ta' annimali infettati għall-użu fil-kalkolu tal-Konċentrazzjoni Ambjentali Mbassra fil-hamrija (PEC_{hamrija}). Il-valur tal-PEC_{hamrija} li jirriżulta, jiddetermina jekk tkunx meħtieġa valutazzjoni tar-riskju ambjentali tal-Fażi II jew le.

2. Diskussjoni

Il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali ssir bħala proċess b'żewġ fażijiet. Fl-ewwel fażi, l-ammont ta' espożizzjoni ambjentali jiġi stabbilit abbażi tal-użu maħsub tal-prodott mediċinali veterinarju. Huwa ipotizzat li prodotti mediċinali veterinarji b'użu limitat u espożizzjoni ambjentali limitata jkollhom impatt limitat fuq l-ambjent. L-ewwel fażi tidentifika prodotti mediċinali veterinarji li jeħtieġu valutazzjoni usa' tar-riskju ambjentali. Jekk ikun xieraq, il-valutazzjoni tgħaddi għat-tieni fażi fejn id-destin u l-effetti tal-prodott jiġu stabbiliti u ssir valutazzjoni tar-riskju għall-kompartiment ambjentali rilevanti. Dan il-proċess kollu huwa deskritt fil-linji gwida tal-Fażi I u tal-Fażi II tal-VICH (Sugġett VICH GL6 (Ekotossicità Fażi I; Linja gwida dwar il-valutazzjoni tal-impatt ambjentali (EIAS) għal prodotti mediċinali veterinarji — Fażi I (CVMP/VICH/592/98-FINAL) u VICH GL 38 (Valutazzjoni tal-impatt ambjentali għal prodotti mediċinali veterinarji - Fażi II (CVMP/VICH/790/03-FINAL)).

F'Fażi I, il-kalkolu tal-PEC inizjali fil-hamrija jsir meta jiġu kkurati aktar minn "numru żgħir ta' annimali". Il-proporzjon ta' annimali fil-merhla li huma ttrattati jista' jkun disponibbli minn informazzjoni fid-dossier bħal data ta' prova fil-post ta' applikazzjoni jew mill-materjal letterarju xjentifiku. Meta informazzjoni tant speċifika ma tkunx disponibbli allura għandhom jintużaw il-valuri prestabbiliti li jinsabu fit-Tabella 2 tal-linja gwida tas-CVMP b'appoġġ għal-linji gwida VICH (Linja Gwida dwar il-Valutazzjoni tal-Impatt Ambjentali għal Prodotti Mediċinali Veterinarji b'Appoġġ għal-Linji gwida VICH GL6 u GL38 - EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1 - magħrufin ukoll bħala d-Dokument ta' Gwida Teknika - TGD).

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq ipprova dejta bl-għan li juri li l-perċentwal ta' annimali tal-merhla li sejrni jiġu kkurati għall-Mard Respiratorju Bovin (BRD) huwa inqas mill-valur prestabbilit ta' 50% mogħti fil-linja gwida tas-CVMP msemmi hawn fuq (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1).

Bħala sostenn għall-argument li l-valutazzjoni tar-riskju ambjentali tista' titlesta f'Fażi I, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq ipprova wkoll studju ta' degradazzjoni tad-demel, li sar f'konformità mal-kriterji stabbiliti fil-linja gwida tas-CVMP msemmi hawn fuq.

2.1 Inċidenza ta' BRD (Mard Respiratorju Bovin)

Is-CVMP rreveda l-informazzjoni biblijografika dwar l-inċidenza ta' BRD f'bosta pajjiżi tal-UE u dwar il-perċentwal ta' annimali li ġew ikkurati għal skop terapewtiku u preventiv.

Il-Linja Gwida tas-CVMP dwar il-Valutazzjoni tal-Impatt Ambjentali għal Prodotti Mediċinali Veterinarji b'Appoġġ għal-Linji Gwida VICH GL6 u GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1) tindika li l-proporzjon ta' annimali fil-merhla li tkun qiegħda tiġi ttrattata jista' jkun disponibbli minn informazzjoni fid-dossier, bħalma hija d-data ta' prova fil-post ta' applikazzjoni jew mill-materjal letterarju xjentifiku. Meta informazzjoni speċifika bħal din ma tkunx disponibbli, allura jiġu applikati l-valuri prestabbiliti mogħtija fil-linja gwida.

F'dan il-każ, ġew ipprovduti numru ta' pubblikazzjonijiet sabiex jiġi sostnut il-proporzjon ta' annimali kkurati għall-BRD f'merhla. Id-data disponibbli dwar l-inċidenza ta' BRD fil-merhliet fl-UE tista' titqassar kif ġej:

- għoġiela tal-laham tal-vitella: l-Olanda - 19.8%, il-Belġju - 13.3% (Catry et al, 2009¹).
- unità kummerċjali tal-vitella: ir-Renju Unit - 75% (Miller et al, 1980²).
- għoġiela tal-laham taċ-ċanga: Spanja - 31.5%, ir-Renju Unit - 13-15% (Martin et al, 2007³).
- għoġiela fil-faži tat-treddigh: l-Iżvezja - 2.2-53.3% (Svensson et al 2006⁴).
- irziezet kummerċjali (diversi razez u etajiet): Franza - 15.7%, il-Ġermanja - 20.3%, l-Italja - 15.2%, Spanja - 17.1% (Godinho et al, 2005⁵).
- għoġiela tal-irziezet tal-prodotti tal-ħalib: l-Italja - 28.9% (Makoshey et al, 2008⁶).

Rigward il-proporzjon ta' merhla li kellu jiġi kkurat, ġie nnutat li huwa diffiċli li ma jkunx hemm assoċjazzjoni bejn l-inċidenza tal-marda u terapija sussegwenti. L-inċidenza tikkunsidra n-numru ta' annimali morda fil-bidu tal-istudju u l-annimali kollha l-oħra li jimirdu waqt il-perjodu ta' osservazzjoni.

Mid-data ta' hawn fuq wiehed jista' jasal għall-konklużjoni li l-inċidenza ta' BRD fost il-merhliet fl-UE hija ġeneralment taħt il-50%. Ir-rata ta' inċidenza osservata minn Martin et al, 2007 giet irfinuta sabiex tinkludi l-annimali li wrew sinjali kliniċi ta' BRD qabel l-istudju, bir-riżultat li l-inċidenza żdiedet għal 37.7%. Meta wiehed jikkunsidra d-data ikollha, is-CVMP kkunsidra li din iċ-ċifra tirrappreżenta stima konservattiva tar-rata tal-inċidenza totali ta' BRD fost il-merhliet fl-UE.

Minhabba li Fenflor 300 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni għall-frat hija indikata esklussivament għal skop terapewtiku (jiġifieri hija indikata biss għall-użu f'annimali klinikament morda u mhux għal użu

¹ Catry .B, Duchateau L, Van de Ven J, Laevens H, Opsomer, G., Haesebrouck F, DE Kruif, A. Efficacy of metaphylactic florfenicol therapy during natural outbreaks of bovine respiratory disease. *Journal-of-Veterinary-Pharmacology-and-Therapeutics*. 2009; 31(5): 479-487.

² Miller WM, Harkness JW, Richards MS, Pritchard DG. Epidemiological studies of calf respiratory disease in a large commercial veal unit. *Res Vet Sci*. 1980 May;28(3):267-74.

³ Martin G., Partida E., Villalobos P., López C., López-Guerrero C. and Blanco A. (2007) Evaluation of Mass and Selective Metaphylaxis Medication with Florfenicol at Feedlot entry as a tool against Bovine Respiratory Disease Under Commercial Conditions in Spain. *Cattle Practice*. 15:309-311.

⁴ Svensson C., Hultgren J. and Oltenacu P. (2006) Morbidity in 3-7 month old dairy calves in south-western Sweden, and risk factors for diarrhoea and respiratory disease. *Preventative Veterinary Medicine*. 74:162-179

⁵ Godinho K., Wolf R., Sherington J., Rowan T., Sunderland S. and Evans N. (2005) Efficacy of tulathromycin in the treatment and prevention of natural outbreaks of bovine respiratory disease in European cattle. *Veterinary Therapeutics*. 6:122-135.

⁶ Makoshey B., Munoz Bielsa J., Oliviero L., Roy O., Pillet F., Dufe D., Valla G. and Cvirani S. (2008) Field Efficacy of Combination Vaccines Against Bovine Respiratory Pathogens in Calves. *Acta Veterinaria Hungarica*. 56:485-493.

preventiv) ġie kkunsidrat li, f'dan il-każ, kien xieraq li tintuża l-inċidenza tal-marda fost il-merhla bħala l-proporzjon ta' annimali kkurati.

Is-CVMP kkonkluda li kienet ġiet ipprovduta prova adegwata li turi li l-proporzjon ta' annimali kkurati f'merhla ma jkunx oġġet minn 38% għal kura terapewtika ta' infezzjonijiet tal-apparat respiratorju fil-frat ikkawżati minn *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* u *Histophilus somni* u li d-data ġġustifikat l-użu ta' din iċ-ċifra ta' 38% bħala l-valur għall-proporzjon ta' annimali ttrattati f'merhla, għall-użu fil-kalkolu tal-PEC_{hamrija}.

2.2 KALKOLU TAL-PEC_{hamrija}

Il-PEC_{hamrija} għal kull tip ta' frat (għoġiela, baqar tal-halib, frat minn 0 sa sena, frat 'il fuq minn sentejn) ġie kkalkulat bl-użu ta' 38% bħala l-proporzjon tal-merhla kkurata, skont il-formola li ġejja (mil-Linja Gwida tas-CVMP dwar il-Valutazzjoni tal-Impatt Ambjentali għal Prodotti Medċinali Veterinarji b'Appoġġ għal-Linji gwida VICH GL6 u GL38 - EMEA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1).

$$PEC_{hamrija} = \left(\frac{D \times Ad \times BW \times P \times 170 \times Fh}{1500 \times 10000 \times 0.05 \times Ny \times H} \right) \times 1000$$

PEC _{hamrija} inizjali	=	Konċentrazzjoni Ambjentali Mbassra fil-hamrija [$\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$]
D	=	Doża ta' kuljum tas-sustanza attiva [$\text{mg} \cdot \text{kg}_{\text{bw}}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$]
Ad	=	Numru ta' ġranet ta' kura [d]
BW	=	Piż tal-ġisem tal-annimal [kg_{bw}] (ara t-Tabella 3 tal-linja gwida.)
P	=	Rata ta' bdil ta' annimali għal kull post kull sena [$\text{post}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$] (ara t-Tabella 3 tal-linja gwida)
170	=	limitu tal-UE tal-firxa tan-nitroġenu [$\text{kg N} \cdot \text{ha}^{-1}$]
Fh	=	Frazzjoni tal-merhla kkurata [valur bejn 0 u 1] (ara t-Tabella 2 tal-linja gwida)
1500	=	Densità tal-volum tal-hamrija niexfa [$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$]
10000	=	Erja ta' ettaru [$\text{m}^2 \cdot \text{ha}^{-1}$]
0.05	=	Fond tal-penetrazzjoni fil-hamrija [m]
Ny	=	Nitroġenu prodott f'sena f'kull post [$\text{kg N} \cdot \text{post}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$] (ara t-Tabella 3 tal-linja gwida)
H	=	(Housing factor) Fattur ta' akkomodazzjoni: 1 għal annimali miżmuma ġewwa matul is-sena kollha jew 0.5 għal annimali miżmuma ġewwa għal 6 xhur biss (ara t-Tabella 3 tal-linja gwida)
1000	=	Fattur ta' konverżjoni [$1000 \mu\text{g} \cdot \text{mg}^{-1}$]

Għoġol	PEC _{hamrija} =	$\frac{40 \times 1 \times 140 \times 1.8 \times 170 \times 0.38 \times 1000}{1500 \times 10000 \times 0.05 \times 10 \times 1}$	=	86.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$
--------	--------------------------	---	---	------------------------------

Frat (0 – sena)	PEC _{hamrija} =	$\frac{40 \times 1 \times 200 \times 1 \times 170 \times 0.38 \times 1000}{1500 \times 10000 \times 0.05 \times 18 \times 0.5}$	=	76.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$
-----------------	--------------------------	---	---	------------------------------

Frat (> sentejn)	PEC _{hamrija} =	$\frac{40 \times 1 \times 450 \times 1 \times 170 \times 0.38 \times 1000}{1500 \times 10000 \times 0.05 \times 35 \times 0.5}$	=	88.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$
------------------	--------------------------	---	---	------------------------------

Baqar tal-halib	PEC _{hamrija} =	$\frac{40 \times 1 \times 425 \times 1 \times 170 \times 0.38 \times 1000}{1500 \times 10000 \times 0.05 \times 60 \times 0.5}$	=	48.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$
-----------------	--------------------------	---	---	------------------------------

Il-valuri tal-PEC_{hamrija} kollha kkalkulati huma taħt il-valur li minnu tiskatta l-azzjoni ta' 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tal-Fażi II bl-oġġet PEC_{hamrija} (88.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$) ikkalkulat għall-frat li għandu 'l fuq minn sentejn.

2.3 Degradazzjoni tar-residwi fid-demel

Skont il-Linja Gwida tas-CVMP dwar il-Valutazzjoni tal-Impatt Ambjentali għal Prodotti Mediċinali Veterinarji b'Appoġġ għal-Linji gwida VICH GL6 u GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1), id-degradazzjoni shiħa għandha tintwera jew permezz tal-mineralizzazzjoni totali jew bil-preżenza ta' prodotti ta' degradazzjoni li kollha jirrappreżentaw 5% jew inqas tad-doża totali.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq ipprova studju sabiex juri li florfenicol jiddegrada malajr, b' DT_{50} ta' 14-il siegħa (ikkalkulat permezz tal-ekwazzjoni Arrhenius sabiex ikun estrapolat minn DT_{50} ta' 5 sigħat imkejla f' $20^{\circ}C$ minflok f' $10^{\circ}C$, kif irrakkomandat fil-linja gwida tas-CVMP). Id- DT_{50} ġie kkalkulat mill-ġdid f'konformità ma' mudell bifaziku. Fl-ewwel fażi, id- DT_{50} ġie kkalkulat li huwa 4 sigħat, filwaqt li fit-tieni fażi kien 12-il siegħa.

Il-konċentrazzjonijiet ta' Florfenicol kienu taħt il-limitu ta' kwantifikazzjoni (LOQ) (0.4 mg/kg) sat-tieni jum u taħt il-limitu ta' kxif (LOD) (0.1 mg/kg) sas-27 jum. Il-prodotti ta' degradazzjoni potenzjali l-oħrajn kollha ta' florfenicol kienu taħt l-LOD sat-tieni jum.

Il-valur LOQ huwa uguali għal 11% tad-doża miżjuda mad-demel (0.4/3.6) u l-valur LOD huwa uguali għal 2.7% (0.1/3.6) tad-doża miżjuda mad-demel. Għaldaqstant, ġie konkluż li l-prodotti ta' degradazzjoni kollha li jistgħu jinħarġu jirrappreżentaw inqas minn 5% tad-doża sas-27 jum. Madankollu meta ntemm l-istudju (27 jum), 64% tad-doża ffurmat residwi li ma jinħarġux.

Bħala riżultat tan-nuqqasijiet li ġejjin identifikati b'dan l-istudju, ir-riżultati ma setgħux jiġu aċċettati:

- In-natura u l-attività bijoloġika ta' residwi marbuta mhumieq magħrufa,
- In-natura tal-irbit mhix magħrufa,
- Il-possibbiltà ta' rilaxx fl-ambjent ma ġietx investigata.

Madankollu, minhabba li s-CVMP jikkunsidra li mhix meħtieġa valutazzjoni tar-riskju ambjentali tal-Fażi II għal din l-applikazzjoni (minhabba li l-valuri $PEC_{hamrija}$ kkalkulati huma taħt il-valur li minnu tiskatta l-azzjoni), l-istudju ta' degradazzjoni fid-demel mhux ċentrali għall-valutazzjoni tar-riskju ambjentali.

3. Konklużjonijiet u rakkomandazzjonijiet

Il-Linja Gwida tas-CVMP dwar il-Valutazzjoni tal-Impatt Ambjentali għal Prodotti Mediċinali Veterinarji b'Appoġġ għal-Linji gwida VICH GL6 u GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1) tipprova valuri stabbiliti minn qabel għall-proporzjon ta' annimali f'merħla li tkun qiegħda tiġi kkurata, għall-użu fil-kalkolu tal- $PEC_{hamrija}$. Id-dokument ta' gwida jippermetti wkoll l-użu ta' valuri alternattivi jekk iġġustifikati b'mod xieraq. F'dan il-każ, ġew ipprovduti għadd ta' studji sabiex juri li l-proporzjon ta' annimali kkurati f'merħla ma jkunx akbar minn 38% għall-kura terapewtika ta' infezzjonijiet tal-apparat respiratorju fil-frat ikkawżati minn *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* u *Histophilus somni*.

Bl-użu tal-valur ta' 38% għall-proporzjon ta' annimali kkurati f'merħla, ġie kkalkulat valur $PEC_{hamrija}$ massimu ta' 88.6 µg/kg. Minhabba li dan huwa taħt il-valur li minnu tiskatta l-azzjoni ta' 100 µg/kg tal-Fażi II, m'hemmx bżonn li ssir valutazzjoni tar-riskju ambjentali tal-Fażi II.

Għalhekk, is-CVMP jikkunsidra li l-oġġezzjonijiet imqajma mill-Ġermanja u mill-Olanda ma għandhomx iwaqqfu l-ġhoti ta' Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq. Id-dossier kif ippreżentat fil-proċedura ta' referenza huwa meqjus li jissodisfa r-rekwiziti meħtieġa fir-rigward tal-valutazzjoni tar-riskju ambjentali (kif stabbilita fl-Artikolu 12(3)(j) tad-Direttiva 2001/82/KE, kif emendata mid-Direttiva 2004/28/KE) sakemm il-prodott jintuża biss għall-kura terapewtika tal-infezzjonijiet tal-apparat respiratorju fil-frat ikkawżati minn *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* u *Histophilus somni*. Is-CVMP jikkunsidra li l-indikazzjoni terapewtika kif awtorizzata fil-preżent fl-Istat Membru ta' referenza ma tiċċarax il-limiti tal-użu approvat minhabba li l-formulazzjoni attwali tista' tiġi interpretata bħala li l-użu tal-prodott għal kura preventiva u terapewtika tal-mard kollu ikkawżat minn batterji suxxettibbli għal florfenicol huwa permess.

Ghaldaqstant, is-CVMP jirrakkomanda li ż-żewġ sentenzi tal-indikazzjoni terapewtika għandhom jingħaqdu kif ġej:

“Mard ikkawżat minn batterji suxxettibbli għal florfenicol: kura terapewtika ta’ infezzjonijiet tal-apparat respiratorju fil-frat ikkawżati minn *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* u *Haemophilus somni*”

ANNESS III

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT U FULJETT TA' TAGHRIF

Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-Tikketta u l-Fuljett ta' Tagħrif validi huma l-verżjonijiet finali li nkisbu waqt il-Proċedura tal-Grupp ta' Koordinament bl-emenda li ġejja:

Sezzjoni 4.2 tal-SPC u Sezzjoni 4 tal-Fuljett ta' Tagħrif:

“Mard ikkawżat minn batterji suxxettibbli għal florfenicol: kura terapewtika ta' infezzjonijiet tal-apparat respiratorju fil-frat ikkawżati minn *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* u *Hisophilus somni*”.