

Anness I

Lista ta' ismijiet, għamla farmaċewtika, qawwa tal-prodott veterinarju mediċinali, speċi tal-annimal, mod ta'amministrazzjoni, applikant fl-Istati Membri.

Stat Membru EU/EEA	Applikant	Isem	Ghamla farmaċewtika	Qawwa	Speċi tal-annimal	Mod ta' amministrazzjoni
Belġjum	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Nuflor 300 mg/ml solution for injection for cattle and sheep	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Baqar u nagħaġ	Baqar – taħt il-ġilda u fil-muskolu Sheep - fil-muskolu
Denmark	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Nuflor 300 mg/ml solution for injection for cattle and sheep	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Baqar u nagħaġ	Baqar – taħt il-ġilda u fil-muskolu Sheep - fil-muskolu
Franza	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Nuflor 300 mg/ml solution for injection for cattle and sheep	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Baqar u nagħaġ	Baqar – taħt il-ġilda u fil-muskolu Sheep - fil-muskolu
Germanja	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Nuflor 300 mg/ml solution for injection for cattle and sheep	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Baqar u nagħaġ	Baqar – taħt il-ġilda u fil-muskolu Sheep - fil-muskolu
Greċja	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Nuflor 300 mg/ml solution for injection for cattle and sheep	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Baqar u nagħaġ	Baqar – taħt il-ġilda u fil-muskolu Sheep - fil-muskolu
Irlanda	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Nuflor 300 mg/ml solution for injection for cattle and sheep	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Baqar u nagħaġ	Baqar – taħt il-ġilda u fil-muskolu Sheep - fil-muskolu
Italja	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Nuflor 300 mg/ml solution for injection for cattle and sheep	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Baqar u nagħaġ	Baqar – taħt il-ġilda u fil-muskolu Sheep - fil-muskolu

Stat Membru EU/EEA	Applikant	Isem	Ghamla farmaċewtika	Qawwa	Speċi tal-annimal	Mod ta' amministrazzjoni
Lussemburgu	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Nuflor 300 mg/ml solution for injection for cattle and sheep	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Baqar u nagħaġ	Baqar – taħt il-ġilda u fil-muskolu Sheep - fil-muskolu
Olanda	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Nuflor 300 mg/ml solution for injection for cattle and sheep	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Baqar u nagħaġ	Baqar – taħt il-ġilda u fil-muskolu Sheep - fil-muskolu
Portugal	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Nuflor 300 mg/ml solution for injection for cattle and sheep	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Baqar u nagħaġ	Baqar – taħt il-ġilda u fil-muskolu Sheep - fil-muskolu
Spanja	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Nuflor 300 mg/ml solution for injection for cattle and sheep	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Baqar u nagħaġ	Baqar – taħt il-ġilda u fil-muskolu Sheep - fil-muskolu
Renju Unit	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Nuflor 300 mg/ml solution for injection for cattle and sheep	Soluzzjoni għall- injezzjoni	300 mg/ml	Baqar u nagħaġ	Baqar – taħt il-ġilda u fil-muskolu Sheep - fil-muskolu

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-emenda tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif

Sommarju globali tal-evalwazzjoni xjentifika ta' Nuflor 300 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni għall-frat u n-nagħaġ

1. Introduzzjoni

Nuflor 300 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni għall-frat u n-nagħaġ fih is-sustanza attiva florfenicol. Il-florfenicol huwa strutturalment relatat ma' thiamphenicol u għandu profil farmakoloġiku simili. Is-sustanza attiva hija inkluża fi prodotti mediċinali veterinarji li bħalissa huma liċenzjati f'bosta pajjiżi tal-Unjoni Ewropea għall-użu fil-frat u l-ħnieżer għall-kura ta' mard respiratorju. Għan-nagħaġ, l-indikazzjoni proposta hija għall-kura ta' infezzjonijiet tal-apparat respiratorju kkawżati minn *Mannheimia haemolytica* (*M. haemolytica*) u *Pasteurella multocida* (*P. multocida*) suxxettibbli għal florfenicol f'doża ta' 20 mg florfenicol/kg piż tal-ġisem fil-muskolu kuljum għal tlett ijiem konsekuttivi.

L-applikant Intervet International BV issottometta applikazzjoni għal proċedura decentralizzata (DCP) għal estensjoni (Artikolu 19 tar-Regolament (KE) 1234/2008) tal-awtorizzazzjoni eżistenti għat-tqegħid fis-suq ta' Nuflor 300 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni għall-frat sabiex in-nagħaġ jiżdiedu bħala speċi fil-mira. L-applikazzjoni giet ippreżentata lill-Irlanda bħala Stat Membru ta' referenza u l-Belġju, id-Danimarka, Franza, il-Ġermanja, il-Greċja, l-Italja, il-Lussemburgu, il-Pajjiżi l-Baxxi, il-Portugall, Spanja u r-Renju Unit bħala Stati Membri kkonċernati.

Waqt il-proċedura decentralizzata żewġ Stati Membri kkonċernati identifikaw riskji serji potenzjali rigward l-indikazzjonijiet proposti (Franza) u l-effikaċja tal-prodott (id-Danimarka). Dawn il-kwistjonijiet baqgħu ma ssolvewx u għalhekk bdiet referenza taħt l-Artikolu 33(1) tad-Direttiva 2001/82/KE lis-CMD(v). Waqt din il-proċedura, l-applikant ipprova dejta addizzjonali u l-kwisjonijiet imqajma minn Franza rigward l-indikazzjonijiet proposti ġew solvuti. It-tħassib imqajjem mid-Danimarka baqa' ma ssolvix u għalhekk il-kwisjoni giet riferuta lis-CVMP fil-21 ta' Settembru 2011.

It-tħassib imqajjem għal din il-proċedura ta' referenza kien marbut mal-effikaċja tal-prodott. Abbażi ta' dejta mid-dossier rigward il-Koncentrazzjonijiet Inibitorji Minimi (MICs) għal florfenicol ($MIC_{90} = 1 \mu g/ml$) u meta wieħed iqis il-profil farmakokinetiku/farmakodinamiku (PK/PD) tal-plażma tiegħu, il-perjodu ta' espożizzjoni għall-qawwa tal- MIC_{90} kien ikkunsidrat qasir wisq mill-Istat Membru li oġġezzjona. Barra minn hekk, ir-rati ta' falliment tal-kura fl-istudju kliniku fuq il-post ippreżentat mill-applikant kienu meqjusin għoljin wisq. Għall-Istat Membru li oġġezzjona, dan wassal għal tħassib li kien hemm il-potenzjal ta' dożaġġ nieqes u li jista' jkun hemm żieda fir-riskju ta' żvilupp ta' reżistenza għal florfenicol.

2. Valutazzjoni tad-dejta ppreżentata

Sabiex jindirizza t-tħassib li tqajjem mir-referenza, l-applikant ippreżenta d-dejta kollha disponibbli dwar l-effikaċja għan-nagħaġ.

Dejta farmakokinetika/farmakodinamika (PK/PD)

L-adegwatezza tal-intervall tal-kura kienet waħda mill-punti ewlenin ta' diskussjoni waqt il-proċedura ta' referenza. Kien hemm tħassib li doża ta' 20 mg florfenicol/kg mogħtija fil-muskolu kull 24 siegħa ma żżommx koncentrazzjoni attiva/effettiva ta' florfenicol fil-post tal-infezzjoni għall-intervall ta' bejn il-kura (jiġifieri, 24 siegħa).

L-applikant ipprova dejta farmakodinamika u farmakokinetika dettaljata sabiex jiġġustifika d-doża proposta għall-indikazzjoni ddikjarata. Din id-dejta tista' titqassar kif ġej:

- Il-valuri tal-MIC₉₀ ta' florfenicol huma fil-medda ta' 0.5 – 1 µg/ml għall-patoġeni fil-mira *M. haemolytica* u *P. multocida*. L-iżolati li fuqhom hija bbażata d-dejta dwar il-MIC ingabru minn nagħaġ b'mard fl-apparat respiratorju bejn l-2006 u l-2010.
- Dan li ġej jista' jiġi konkluż mid-dejta farmakodinamika pprezentata:
 - florfenicol għandu effett batteriċida qawwi b'valuri ta' Konċentrazzjoni Batteriċida Minima (MBC) l-istess bħal, jew dilwizzjoni oġhla, mill-MIC tar-razez ittestjati. Konċentrazzjoni ta' florfenicol ta' 4 x MIC (2 µg/ml) irriżultat fi tnaqqis fl-għadd ta' batterji b'99.9% (waqgħa ta' 3-Log) f'4 - 8 sigħat għall-iżolati ta' *M. haemolytica*. Bl-istess mod, konċentrazzjoni ta' florfenicol ta' 2 x MIC (0.5-1 µg/ml) irriżultat f'waqgħa ta' 3-Log fl-għadd ta' batterji f'10 - 24 siegħa għall-iżolati ta' *P. multocida*. Mid-dejta dwar l-*M. haemolytica*, jidher li l-ħin sabiex jinkiseb tnaqqis ta' 3-Log naqas maż-żieda tal-konċentrazzjoni ta' florfenicol; u,
 - wara biss sagħtejn espożizzjoni, florfenicol juri effett post-antibijotiku (li jvarja minn 1 - 3 sigħat f'konċentrazzjonijiet ≥1 µg/ml). Id-dejta tissuġġerixxi li jekk il-konċentrazzjonijiet ta' florfenicol fil-plażma/tessut ikunu oġhla mill-MIC għal aktar minn sagħtejn, aktarx li jkun hemm effett post-antibijotiku notevoli.
- Għalkemm ġew osservati xi tendenzi ta' dipendenza mill-konċentrazzjoni għar-razez ta' *M. haemolytica*, l-effett ta' qtil/kinetika ma jiżdiedx b'mod drammatiku mal-konċentrazzjoni tal-antibijotiku fuq l-MIC jew darbtejn l-MIC. B'hekk, florfenicol jaħdem essenzjalment bħala antibijotiku batteriċida li jiddependi mill-ħin. Id-dejta disponibbli tissuġġerixxi, għalhekk, li għal dan l-antibijotiku l-aktar parametru rilevanti għat-tbassir tal-effikaċja huwa l-ħin oġhla mill-MIC.
- Abbażi ta' dejta ġġenerata fl-istudju farmakokinetiku pivotali, l-għoti ġol-muskolu tad-doża tal-kura rakkomandata proposta wassal għal konċentrazzjonijiet medji massimi fis-serum ta' ~9 - 10 µg/ml sa madwar siegħa wara l-kura. Il-half-life ta' eliminazzjoni kienet stmata li hija 13.76 ± 6.42 sigħat. L-għoti ripetuti ta' 20 mg/kg darba kuljum għal tlett ijiem (pożoloġija proposta) irriżulta f'xi ftit akkumulazzjoni (fattur ta' akkumulazzjoni ta' 1.48). Il-konċentrazzjoni medja ta' florfenicol fis-serum baqgħet oġhla minn 1 µg/ml (MIC₉₀) sa 18-il siegħa wara l-għoti tal-prodott fid-doża tal-kura rakkomandata.
- Hemm diversi studji disponibbli dwar id-distribuzzjoni ta' florfenicol fi tnixxijiet tal-bronki fil-bniedem u diversi speċijiet ta' annimali (ħnieżer u għoġġiela). Abbażi tad-dejta disponibbli, jidher li l-konċentrazzjonijiet ta' florfenicol miksuba fit-tnixxijiet tat-tessut tal-pulmun/bronki huma mill-inqas għoljin daqs dawk misjuba fis-serum. Għalkemm ma ġietx iġġenerata dejta simili għan-nagħaġ, huwa raġonevoli li wieħed jassumi li l-konċentrazzjonijiet ta' florfenicol miksuba fil-plażma jirriflettaw dawk li jinkisbu fil-pulmun.

Is-CVMP aċċetta li d-dejta dwar l-MIC u d-dejta farmakokinetika, meħuda flimkien ma' dak li huwa magħruf dwar il-kinetika tal-qtil u l-effett post-antibijotiku (PAE) ta' florfenicol, jappoġġaw l-intervall ta' kura rakkomandat (24 siegħa) għall-patoġeni fil-mira b'MIC sa 1 µg/ml u jissuġġerixxu li d-doża proposta ta' 20 mg florfenicol/kg u l-intervall ta' 24 siegħa propost ta' bejn il-kura għandu jkun xieraq għall-ittestjar fl-isfond kliniku għall-kura ta' infezzjoni respiratorja assoċjata ma' *M. haemolytica* u *P. multocida*. Huwa nnOtat li, fil-preżent, għall-patoġeni tal-mard respiratorju fin-nagħaġ, m'hemmx valur tal-limitu miftiehem fuq livell internazzjonali għas-sensittività għal florfenicol. (Il-valur tal-limitu kliniku huwa valur MIC użat mit-tobba sabiex jikklassifikaw il-batterji bħala suxxettibbli jew rezistenti għal antimikrobjali partikolari u għalhekk huwa kejl ta' effikaċja klinika.)

Studju dwar l-individwazzjoni tad-doża

B'appoġġ għad-doża tal-kura rakkomandata proposta, l-applikant għamel studju komprensiv dwar l-individwazzjoni tad-doża pernezz ta' mudell sperimentali ta' mard respiratorju fejn annimali ttestjati ġew injettati b'*M. haemolytica*. Ir-riżultati ta' dan l-istudju urew li florfenicol mogħti darba kuljum f'doża ta' 10, 20 jew 30 mg/kg kien effettiv għall-kura ta' pulmonite fin-nagħaġ ikkawżata minn *M. haemolytica*. L-analiżijiet tat-tendenza lineari tad-dejta dwar it-temperatura rettali (varjabbli primarju)

ta' Jum 4 u Jum 6 jissuggerixxu li plateau ta' rispons għad-doża inkiseb bid-doża ta' 20 mg/kg florfenicol. Varjabbli sekondarji (eż. mortalità, irkupru tal-patoġeni, piż tal-pulmun, piż tal-ġrieħi) jikkonfermaw li 20 mg/kg hija superjuri għal doża ta' 10 mg/kg. Jidher li m'hemm l-ebda vantaġġ jekk id-doża tiżdied għal 30 mg/kg.

Id-doża magħżula u l-intervall ta' bejn il-kura kien konformi mal-konklużjonijiet dwar il-PK/PD. Abbażi tad-dejta farmakodinamika disponibbli, huwa aċċettat li doża magħżula fuq il-baži ta' dan l-istudju għandha wkoll tipprevedi l-effikaċja probabbli kontra *P. multocida*.

Studju fuq il-post

L-applikant għamel studju wieħed fuq il-post sabiex jiddetermina l-effikaċja u s-sigurtà tal-prodott ittestjat mogħti f'20 mg florfenicol/kg piż tal-ġisem fil-muskolu darba kuljum għal tlett ijiem lil nagħaġ b'infezzjonijiet respiratorji miksuba b'mod naturali. L-istudju sar f'diversi postijiet fil-Ġermanja u fi Spanja. F'dak li jirrigwarda d-disinn, l-istudju fuq il-post segwa r-rakkomandazzjonijiet gwida tal-EMA/CVMP. Abbażi tas-sejbiet tal-istudju fuq il-post, l-applikant ikkonkluda li skont il-parametru tal-effikaċja primarja – ir-rati ta' falliment tal-kura, Nuflor jista' jitqies superjuri (f'Jum 4) jew mhux inferjuri (f'Jum 11) għall-prodott ta' kontroll pożittiv li fih 100 mg/ml oxytetracycline, meta jintuża għall-kura ta' mard respiratorju fin-nagħaġ assoċjat kemm ma' *M. haemolytica* kif ukoll *P. multocida*. Il-konklużjonijiet tal-istudju huma aċċettati. Għalkemm kien hemm xi riżervi dwar l-użu ta' oxytetracycline bħala l-kontroll pożittiv, huwa aċċettat li l-prodott komparatur magħżul għandu pretensjoni għall-mard respiratorju fin-nagħaġ u jintuża normalment bħala kura preferuta li aktarx tingħata mingħajr ebda informazzjoni dwar is-sensittività ta' organiżmi kawżali. Għalhekk, l-użu tiegħu bħala l-kontroll pożittiv huwa konformi mal-gwida eżistenti u huwa meqjus legittimu.

Konklużjoni

Wara li kkunsidra d-dejta kollha ppreżentata bil-miktub u fl-ispejgazzjoni orali pprovduta mill-applikant, is-CVMP ikkonkluda li d-dejta disponibbli hija adegwata sabiex tappoġġja l-effikaċja ta' Nuflor 300 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni għall-frat u n-nagħaġ fid-doża ta' 20 mg/kg kuljum mogħti ġol-muskolu għal tlett ijiem konsekuttivi fil-kura ta' Mard Respiratorju tan-Nagħaġ assoċjat ma' *M. haemolytica* u *P. multocida*. Madankollu, is-CVMP qabel li s-sezzjoni 4.9 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għandu jkun emendat sabiex jiċċara li d-doża ta' kura rakkomandata u l-intervall tal-kura għan-nagħaġ ikunu bbażati fuq il-ħin li l-konċentrazzjonijiet medji ta' florfenicol jinżammu 'l fuq minn MIC90 (ara Anness III).

3. Valutazzjoni tar-rapport benefiċċju/riskju

Introduzzjoni

Nuflor 300 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni għall-frat u n-nagħaġ fih is-sustanza attiva florfenicol. Florfenicol huwa strutturalment relatat ma' thiamphenicol u għandu profil farmakoloġiku simili. Is-sustanza attiva hija inkluża fil-prodotti mediċinali veterinarji liċenzjati attwalment f'bosta pajjiżi fl-Unjoni Ewropea għall-użu fil-frat u fil-ħnieżer għall-kura ta' mard respiratorju.

L-applikazzjoni inkwistjoni, ippreżentata permezz tal-proċedura deċentralizzata, hija estensjoni tal-awtorizzazzjoni eżistenti għat-tqegħid fis-suq ta' Nuflor 300 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni għall-frat sabiex jiżdiedu n-nagħaġ bħala speċi fil-mira.

Benefiċċji terapewtiċi diretti

Il-benefiċċju ta' florfenicol huwa li l-mard respiratorju fin-nagħaġ assoċjat ma' *M. haemolytica* u *P. multocida* suxxettibbli jista' jkun ikkurat b'mod effettiv.

Benefiċċji oħrajn

Xejn.

Valutazzjoni tar-riskju

Il-kwalità, is-sigurtà għal min juża l-prodott, ir-riskji ambjentali u r-residwi ma kinux ivvalutati f'din il-proċedura ta' referenza.

Is-sigurtà tal-annimali fil-mira

Din il-parti tad-dossier ma kinitx ivvalutata f'din il-proċedura ta' referenza minħabba li ma gie nnotifikat l-ebda tħassib mill-Istat Membru ta' referenza u lanqas ma tqajjem xi tħassib waqt il-proċedura minħabba li d-doża tibqa' kif proposta u konkluzja mill-Istat Membru ta' referenza.

Gestjoni tar-riskju jew miżuri ta' mitigazzjoni

It-twissijiet fil-kitba dwar il-prodott jibqgħu xierqa bil-bidla indikata f'sezzjoni 2.4 hawn taħt. M'humienx meħtieġa miżuri ta' gestjoni tar-riskju jew ta' mitigazzjoni oħrajn bħala konsegwenza ta' din il-proċedura ta' referenza. It-tħassib marbut mar-rata għolja ta' falliment u n-nuqqas preżunt ta' effikaċja gie indirizzat taħt il-valutazzjoni tal-benefiċċju.

Valutazzjoni tar-rapport benefiċċju/riskju

B'mod ġenerali, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju huwa meqjus pożittiv għal Nuflor 300 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni għall-frat u n-nagħaġ. It-tħassib marbut mal-effikaċja tal-prodott – b'mod partikolari mar-rata għolja ta' falliment – gie vvalutat u huwa kkonfermat li l-prodott huwa ppruvat li huwa effikaċi fil-kura ta' mard respiratorju tan-nagħaġ assoċjat ma' *M. Haemolytica* u *P. multocida* meta jingħata f'doża ta' 20 mg/kg piż tal-ġisem darba kuljum minn ġol-muskolu għal tlett ijiem.

Konkluzjoni

Abbażi tad-dejta ppreżentata rigward it-tħassib innotifikat għal din il-proċedura ta' referenza, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu Veterinarju (CVMP) ikkonkluda li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju kien favorevoli.

Raġunijiet għall-emenda tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

Wara li kkunsidra d-dejta kollha ppreżentata bil-miktub u fl-ispegazzjoni orali, is-CVMP ikkonkluda li:

- Id-dejta dwar l-MIC u d-dejta farmakokinetika, meħuda flimkien ma' dak li huwa magħruf dwar il-kinetika tal-qtil u l-effett post-antibijotiku ta' florfenicol, jappoġġjaw l-intervall ta' kura rakkomandat (24 siegħa) għall-patoġeni fil-mira tal-apparat respiratorju b'MIC sa 1 µg/ml meta l-prodott jingħata lin-nagħaġ fid-doża proposta ta' 20 mg florfenicol/kg piż tal-ġisem,
- L-iskeda ta' dożaġġ proposta hija appoġġata minn studju ta' individwazzjoni tad-doża li juża mudell sperimentali ta' mard respiratorju fejn l-annimali ttestjati ġew injettati b'*Mannheimia haemolytica*, u
- Studju fuq il-post li sar f'konformità ma' rakkomandazzjonijiet gwida tal-EMA/CVMP urew li Nuflor, mogħti skont l-iskeda ta' dożar proposta, ma kienx inferjuri għall-prodott ta' referenza awtorizzat,

Terramycin 100 mg/ml, meta użat għall-kura ta' mard respiratorju fin-nagħaġ assoċjat kemm ma' *Mannheimia haemolytica* kif ukoll *Pasteurella multocida*.

Il-konklużjoni globali hija li s-sett ta' dejta globali dwar l-effikaċja huwa adegwat bħala appoġġ għall-effikaċja ta' Nuflor 300 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni għall-frat u n-nagħaġ fid-doża ta' 20 mg/kg kuljum mogħti minn ġol-muskolu għal tlett ijiem konsekuttivi fil-kura ta' Mard Respiratorju tan-Nagħaġ assoċjat ma' *M. haemolytica* u *P. multocida*. Madankollu, is-CVMP qabel li sezzjoni 4.9 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għandha tiġi emendata sabiex jiġi ċċarat li d-doża ta' kura rakkomandata u l-intervall tal-kura għan-nagħaġ huma bbażati fuq il-ħin li l-konċentrazzjonijiet medji ta' florfenicol jinżammu 'l fuq minn MIC₉₀.

Għaldaqstant, is-CVMP ikkonkluda li l-oġġezzjonijiet imqajma mid-Danimarka ma għandhomx iwaqqfu l-ġhoti tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Nuflor 300 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni għall-frat u n-nagħaġ minhabba li l-bilanċ globali bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott huwa pożittiv, soġġett għall-bidliet irrakkomandati fl-informazzjoni dwar il-prodott stabbiliti fl-Anness III.

Anness III

Amendi f'sezzjonijiet rilevanti tal-karateristiċi fil-qosor tal-prodott, tiketta u fuljett ta' informazzjoni

Karatteristiċi fil-Qosor tal-Prodott validu, Tiketta u Fuljett ta' informazzjoni huma l-aħħar versjoni milhuqa waqt il-proċeduri tal-Grupp ta' Kordinazzjoni bl-amendi li ġejjin:

Žid it-test li ġej fis-sezzjonijiet relevanti fl-informazzjoni tal-prodott:

Karatteristiċi fil-Qosor tal-Prodott

4.9 Doża rakkomandata u metodu ta' amministrazzjoni

.....

Nagħaġ:

.....

Studji Farmakokinetiċi urew li l-konċentrazzjoni medja fil-plasma jibqgħu l-fuq MIC₉₀ (1 µg/ml) sa 18 il-siegħa wara amministrazzjoni tal-prodott fid-doża rakkomandata tat-trattament. Data pre-kliniċi jipprovdu appoġġ tal-intervall rakokomandat fit-trattament (24 siegħa) għall-patoġeni mirab' MIC sa 1 µg/ml.

Fuljett ta' tagħrif

8. DOŽA GĦAL KULL SPEĊI, MOD U METODU TA' AMMINISTRAZZJONI

.....

Nagħaġ:

.....

Studji Farmakokinetiċi urew li l-konċentrazzjoni medja fil-plasma jibqgħu l-fuq MIC₉₀ (1 µg/ml) sa 18 il-siegħa wara amministrazzjoni tal-prodott fid-doża rakkomandata tat-trattament. Data pre-kliniċi jipprovdu appoġġ tal-intervall rakokomandat fit-trattament (24 siegħa) għall-patoġeni mirab' MIC sa 1 µg/ml.