

Anexa I

Listă numelui, formei farmaceutice, concentrația produsului medicinal veterinar, speciile de animale, calea de administrare, deținătorul autorizației de comercializare în Statele Membre

Stat Membru EU/EEA	Detinatorul autorizatiei de comercializare	Nume	INN	Forma farmaceutica	Concentratia	Specia de animale	Cale de administrare
Austria	Intervet GesmbH Siemensstrasse 107 1210 Wien Austria	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Lösung zur Injektion für Rinder	Florfenicol, flunixin	Solutie pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Belgia	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Resflor 300, 16,5 mg/mL solution injectable pour bovines	Florfenicol, flunixin	Solutie pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Bulgaria	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	РЕСФЛОР 300/16,5 мг/мл Разтвор за инжективно приложение при едри преживни животни	Florfenicol, flunixin	Solutie pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Cipru	Schering-Plough S.A. 63, Agiou Dimitriou street 17456 Alimos Grecia	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Ενέσιμο Διάλυμα για βοοειδή	Florfenicol, flunixin	Solutie pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Republica Ceha	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Resflor injekční roztok pro skot	Florfenicol, flunixin	Solutie pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Denemarca	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Solutie pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat

Stat Membru EU/EEA	Detinatorul autorizatiei de comercializare	Nume	INN	Forma farmaceutica	Concentratia	Specia de animale	Cale de administrare
Estonia	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Solutie pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Finlanda	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Solutie pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Franta	Intervet MSD Santé Animale 7 Rue Olivier de Serres Angers Technopole CS 17144 49071 Beaucouzé Franta	RESFLOR SOLUTION INJECTABLE	Florfenicol, flunixin	Solutie pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Germania	Intervet Deutschland GmbH Feldstraße 1a D-85716 Unterschleißheim Germania	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Lösung zur Injektion für Rinder	Florfenicol, flunixin	Solutie pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Grecia	Intervet Hellas S.A. 63, Agiou Dimitriou street 17456 Alimos Grecia	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Ενέσιμο Διάλυμα για βοοειδή	Florfenicol, flunixin	Solutie pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Ungaria	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	RESFLOR INJEKCIÓS OLDAT	Florfenicol, flunixin	Solutie pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat

Stat Membru EU/EEA	Detinatorul autorizatiei de comercializare	Nume	INN	Forma farmaceutica	Concentratia	Specia de animale	Cale de administrare
Irlanda	Intervet Ireland Ltd. Magna Drive Magna Business Park Citywest Rd. Dublin 24 Irlanda	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Solutie pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Italia	Intervet MSD Santé Animale 7 Rue Olivier de Serres Angers Technopole CS 17144 49071 Beaucouzé Franta	RESFLOR 300/ 16,5 mg/mL SOLUZIONE INIETTABILE per bovini	Florfenicol, flunixin	Solutie pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Latvia	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Solutie pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Lituania	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Solutie pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Luxemburg	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Resflor 300, 16,5 mg/mL solution injectable pour bovines	Florfenicol, flunixin	Solutie pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Olanda	Intervet Nederland B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Resflor 300, 16,5 mg/mL oplossing voor injectie voor runderen	Florfenicol, flunixin	Solutie pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat

Stat Membru EU/EEA	Detinatorul autorizatiei de comercializare	Nume	INN	Forma farmaceutica	Concentratia	Specia de animale	Cale de administrare
Norvegia	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Resflor vet. injection, solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Soluție pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Polonia	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Resflor 300/16,5 mg/mL roztwór do wstrzykiwań dla bydła	Florfenicol, flunixin	Soluție pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Portugalia	MSD Animal Health, Lda. Quinta da Fonte Edifício Vasco da Gama 19 2770-192 Paço de Arcos Portugalia	RESFLOR 300/16,5 mg/mL Solução Injectável para Bovinos	Florfenicol, flunixin	Soluție pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Romania	Intervet Romania s.r.l. Soseaua de Centură nr. 13A Comuna Chiajna Judet Ilfov Romania	RESFLOR 300/16.5 mg/mL soluție injectabilă pentru bovine	Florfenicol, flunixin	Soluție pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Slovacia	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Resflor injekčný roztok pre hovädzí dobytok	Florfenicol, flunixin	Soluție pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Slovenia	Intervet International B.V. Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Olanda	Resflor 300/16,5 mg/mL raztopina za injiciranje za govedo	Florfenicol, flunixin	Soluție pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat

Stat Membru EU/EEA	Detinatorul autorizatiei de comercializare	Nume	INN	Forma farmaceutica	Concentratia	Specia de animale	Cale de administrare
Spania	Merck Sharp & Dohme Animal Health S.L. Polígono Industrial El Montalvo I c/Zepelín nº 6, parcela 38 37008 Carbajosa de la Sagrada – Salamanca Spania	RESFLOR SOLUCIÓN INYECTABLE	Florfenicol, flunixin	Soluție pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat
Marea Britanie	Intervet UK Ltd. Walton Manor, Walton Milton Keynes MK7 7AJ Marea Britanie	RESFLOR 300/16.5 mg/mL Solution for Injection for Cattle	Florfenicol, flunixin	Soluție pentru injectare	300 mg/ml 16.5 mg/ml	Bovine	Subcutanat

Anexa II

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizărilor de introducere pe piață

Rezumat general al evaluării științifice pentru Resflor soluție injectabilă și denumirile asociate (vezi anexa I)

1. Introducere

Resflor soluție injectabilă (numit în continuare „Resflor”) este o soluție injectabilă pentru utilizarea la bovine care conține substanțele active florfenicol și flunixină. Medicamentul este indicat pentru tratamentul infecțiilor respiratorii cauzate de *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* și *Histophilus somni* asociate cu pirexie. Se recomandă administrarea unei singure injecții subcutanate de 40 mg florfenicol și 2,2 mg flunixină pe kg greutate corporală (2 ml/15 kg greutate corporală).

Titularul autorizației de introducere pe piață, Intervet International BV, a prezentat o cerere pentru o modificare de tip II în scopul adăugării *Mycoplasma bovis* drept agent patogen cunoscut. Cererea a fost depusă în Franța, ca stat membru de referință, și în Austria, Belgia, Bulgaria, Cipru, Republica Cehă, Danemarca, Estonia, Finlanda, Germania, Grecia, Ungaria, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburg, Țările de Jos, Norvegia, Polonia, Portugalia, România, Slovacia, Slovenia, Spania și Regatul Unit, ca state membre interesate. Procedura de modificare (FR/V/0167/01/II/017) a fost inițiată la 28 ianuarie 2013.

În cursul procedurii de modificare în cadrul grupului de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată – medicamente de uz veterinar (CMDv), Danemarca și Germania au identificat un risc grav potențial pentru sănătatea animalelor în ceea ce privește demonstrarea eficacității în studiile clinice și justificarea dozei de tratament pentru Resflor în tratarea infecțiilor respiratorii cauzate de *Mycoplasma bovis*, care poate fi asociată cu o creștere a riscului de dezvoltare a rezistenței la antimicrobiene.

Chestiunea a rămas nerezolvată și, prin urmare, la 6 noiembrie 2013, a fost inițiată o procedură CMDv în temeiul articolului 13 alineatul (1) din Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 al Comisiei. Întrucât statele membre de referință și cele interesate nu au reușit să ajungă la un acord privind modificarea, la 24 ianuarie 2014 Franța a sesizat în acest sens CVMP în temeiul articolului 13 alineatul (2) din Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 al Comisiei.

2. Evaluarea datelor prezentate

Pentru a aborda motivele de îngrijorare exprimate de Danemarca și Germania, s-a solicitat titularului autorizației de introducere pe piață să prezinte toate datele disponibile privind eficacitatea pentru Resflor, împreună cu o justificare a dozei de tratament recomandate și a caracterului adecvat al proiectului studiului pentru studiul pivot de expunere realizat în 2012. În plus, titularul autorizației de introducere pe piață a trebuit să abordeze posibila contribuție la apariția rezistenței la antimicrobiene sau de creștere a riscului de apariție a acestora la utilizarea produsului împotriva *M. bovis*.

Date CMI și evoluția rezistenței *M. bovis* la florfenicol

În prezent nu există o metodă standardizată pentru determinarea concentrației minime inhibitorii (CMI) pentru florfenicol împotriva *M. bovis*. Cu toate acestea, pe baza datelor pre-clinice prezentate de titularul autorizației de introducere pe piață, CMI a florfenicolului împotriva tulpinilor de *M. bovis*, izolate în mai multe state membre ale UE între 2007 și 2013, s-a situat între 0,5 și > 64 µg/ml. CMI₉₀ pentru populația totală de *M. bovis* a fost de 4 µg/ml.

M. bovis a fost expusă la florfenicol la rata de expunere recomandată pentru Resflor timp de aproape două decenii. Din datele disponibile nu se poate concluziona că sensibilitatea *M. bovis* a scăzut în această perioadă.

Nu se preconizează un risc deosebit de creștere a sensibilității *M. bovis* la florfenicol ca urmare a utilizării Resflor la doza recomandată. Totuși, orice utilizare a unui antibiotic va determina o creștere a rezistenței, prin urmare, întotdeauna trebuie recomandată utilizarea prudentă.

Date clinice

Eficacitatea Resflor împotriva infecțiilor respiratorii cauzate de *M. bovis* a fost demonstrată în două modele experimentale (realizate în 2008 și 2012) și în două studii clinice de teren (realizate în 2004 și 2005).

Studiul experimental realizat în 2008 a fost orb, randomizat și conform cu bunele practici clinice (BPC). Produsul Resflor testat a fost comparat cu un grup de control negativ (soluție salină) pentru a se asigura validitatea internă a studiului. A fost utilizat un al doilea grup de control pozitiv, tratat cu un monoprodus florfenicol; totuși, trebuie reținut faptul că acest produs nu este autorizat pentru tratamentul infecțiilor respiratorii cauzate de *M. bovis*. Studiul a confirmat superioritatea Resflor față de placebo (soluție salină) pentru tratamentul bolilor respiratorii la bovine (BRB) induse de *M. bovis*. În plus, vișeii tratați cu Resflor au prezentat o scădere mai rapidă a febrei și a scorului comportamental în cursul primelor 9 ore când au fost comparați cu vișeii tratați cu florfenicol în monoterapie. Prin urmare, studiul a demonstrat și beneficiul terapeutic al utilizării combinației fixe de 40 mg florfenicol și 2,2 mg flunixină pe kg greutate corporală (Resflor) în comparație cu 40 mg florfenicol pe kg greutate corporală administrat în monoterapie.

Modelul pivot de expunere realizat în 2012 a fost randomizat, orb și conform cu BPC. Grupul testat a fost comparat cu două grupuri de control, un grup de control negativ (soluție salină) și un grup de control pozitiv. Produsul de referință din grupul de control pozitiv conține tulatromicină și este autorizat pentru tratamentul și prevenirea BRB asociată cu *M. bovis*. Totuși, acesta nu a putut fi utilizat în monoterapie în acest studiu, deoarece ar fi avantajat produsul testat, care este o asociere de florfenicol și flunixină. Prin urmare, pentru a se asigura comparabilitatea grupurilor de tratament, a fost administrat un produs care conține flunixină concomitent cu produsul care conține tulatromicină. Aceasta este în conformitate cu recomandările ghidului CVMP privind principiile statistice (EMA/CVMP/EWP/81976/2010)¹ pentru evitarea erorilor sistematice.

Urmărirea animalelor a durat suficient de mult încât să se observe aceeași evoluție clinică a bolii la grupul de control ca și pe teren. La încetarea efectului antimicrobian al Resflor au fost evaluate rezultatul final și riscul de recădere. Rata de succes în ziua 4 și în ziua 7 (criterii finale primare de evaluare) a fost semnificativ mai mare în grupul tratat cu Resflor decât în grupul tratat cu soluție salină (ziua 4: Resflor 96,9% față de soluția salină 61,9%; ziua 7: Resflor 92,2% față de soluția salină 47,6%; $p < 0,0001$ – testul exact Fischer). Non-inferioritatea ratei de succes a Resflor față de tulatromicină a fost demonstrată în ziua 4 și în ziua 7, întrucât limita inferioară de 97,5% a intervalului de încredere a fost mai mică de 15%. Prin urmare, Resflor se consideră a fi superior tratamentului cu soluție salină și non-inferior asocierii tulatromicină-flunixină.

Studiul de teren realizat în 2004 a fost un studiu conform BPC care a comparat un monoprodus florfenicol (40 mg/kg) și Resflor administrate sub formă de doză unică subcutanată pentru tratamentul bolii respiratorii la bovine. Studiul a demonstrat eficacitatea Resflor în tratamentul BRB asociată cu agenți patogeni majori. *Mannheimia haemolytica* a fost cel mai prevalent agent patogen

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

înainte de tratament (142 de izolate). Următorul a fost *Mycoplasma bovis* cu 63 de izolate, urmat de *Pasteurella multocida* (50 de izolate). Chiar dacă monoprodusul florfenicol care a fost utilizat drept comparator nu este autorizat pentru infecțiile cu *M. bovis*, acesta s-a dovedit a fi eficace în modelul experimental pentru *M. bovis* realizat în 2008. Resflor s-a dovedit a fi semnificativ superior florfenicolului în monoterapie, cu o reducere mai importantă a pirexiei, o incidență mai scăzută a depresiei și un scor respirator mai bun la 6 ore după tratament. Nu a putut fi demonstrată o diferență semnificativă în rata de succes cumulată la 4 până la 10 zile după tratament (79,4% cu florfenicol în monoterapie față de 83,5% cu Resflor).

Titularul autorizației de introducere pe piață a reanalizat retrospectiv acest studiu împreună cu subsetul de cazuri care au fost testate pozitiv pentru *M. bovis* după înregistrare. De la vițelii înregistrați au fost recoltate probe în ziua 0 înainte de tratament, cu tampoane faringiene protejate pentru recoltare din profunzime. Rezultatele indică faptul că rata de succes în ambele grupuri tratate ale acestui subgrup (84%) a fost apropiată de rata de succes a populației generale (83,5% în grupul tratat cu Resflor și 79,4% în grupul tratat cu monoprodusul florfenicol).

Studiul multicentric realizat în 2005 a comparat eficacitatea monoprodusului florfenicol cu tulatromicina în focarele naturale de BRB. Întrucât a fost testat numai monoprodusul florfenicol, efectul antimicrobian al florfenicolului a putut fi comparat numai cu cel al tulatromicinei. Răspunsul antipiretic la tratamentul cu tulatromicină sau florfenicol a fost similar din punct de vedere clinic, cu diferențe semnificative din punct de vedere statistic în favoarea florfenicolului în zilele 2 și 3. La finalul studiului (ziua 18), 61 din 87 cazuri (70,1%) au fost tratate cu succes cu florfenicol, în comparație cu 68 din 89 cazuri (76,4%) tratate cu tulatromicină. Diferențele în ratele de eșec zilnic de la ziua 5 la ziua 18 între cele două grupuri de tratament nu au fost semnificative din punct de vedere statistic în niciuna din aceste zile și nici diferența globală a ratelor de eșec cumulate de la ziua 5 la ziua 18 (29,9% față de 23,6%; $p = 0,3682$).

A fost realizată o analiză statistică suplimentară pentru a demonstra non-inferioritatea florfenicolului în comparație cu tratamentul de control pozitiv în ceea ce privește rata de vindecare clinică în ziua 7. Eșecurile terapeutice între ziua 8 și ziua 18 au fost considerate recăderi. Rata de vindecare clinică în grupul tratat cu florfenicol (88,5%) a fost comparată cu cea a grupului tratat cu tulatromicină (82%) și a fost confirmată non-inferioritatea semnificativă în ziua 7.

Dezbateri

Există puține informații privind modul în care datele farmacocinetice și farmacodinamice trebuie aplicate în tratamentul infecțiilor cu *M. bovis*. Datorită faptului că, în prezent, testarea sensibilității pentru *Mycoplasma* la animale nu este standardizată (CMI₉₀ „reală” nu poate fi determinată cu precizie), că nu au fost determinate valori critice ale CMI pentru *Mycoplasma* spp. de către Clinical Laboratory and Standards Institute (Institutul pentru Standarde Clinice și de Laborator, CLSI) și că nu există o relație farmacocinetică/farmacodinamică bine stabilită, nu se poate formula o concluzie privind eficacitatea predictivă a acestei abordări. Există prea multe incertitudini în analiza farmacocinetică/farmacodinamică pentru a justifica doza. Prin urmare, justificarea dozei de tratament recomandate de o singură injecție de 40 mg florfenicol și 2,2 mg flunixină pe kg greutate corporală pentru tratamentul BRB asociată cu *M. bovis* se bazează pe datele clinice. Cele două studii experimentale și analizele retrospective asupra studiilor de teren demonstrează că doza și durata tratamentului cu Resflor sunt adecvate pentru tratamentul BRB asociate cu *M. bovis*. Studiile prezentate se consideră a fi bine realizate.

Din cauza lipsei unei metode standardizate pentru determinarea CMI, este dificil de urmărit evoluția rezistenței în diferitele publicații. Din datele disponibile în prezent, nu se preconizează un risc deosebit de creștere a sensibilității *M. bovis* la florfenicol ca urmare a utilizării Resflor. Totuși, orice

utilizare a unui antibiotic va determina o creștere a rezistenței ei, prin urmare, întotdeauna trebuie recomandată utilizarea prudentă.

3. Evaluarea raportului beneficiu-risc

Evaluarea beneficiului

Cele două studii experimentale și analizele retrospective asupra studiilor de teren demonstrează că doza și durata tratamentului recomandate cu Resflor sunt adecvate pentru tratamentul BRB asociate cu *M. bovis*.

Autorizarea florfenicolului pentru tratamentul bolilor respiratorii cauzate de *M. bovis* ar evita utilizarea antimicrobienelelor cu importanță majoră și, în consecință, ar putea scădea presiunea de selecție pentru apariția tulpinilor rezistente în urma utilizării altor clase de antibiotice, cum ar fi macrolidele și fluorochinolonele.

Pe baza cunoștințelor actuale privind infecțiile cu *Mycoplasma*, utilizarea asocierii florfenicol cu flunixină va îmbunătăți rata de succes clinic față de un antibiotic în monoterapie. Flunixină este una dintre cele mai puternice substanțe antiinflamatorii de pe piață și exercită efecte importante asupra fiziopatologiei pneumoniei cauzate de *M. bovis*, precum și asupra parametrilor clinici (o scădere mai rapidă a temperaturii rectale și a scorului comportamental în cursul primelor 9 ore în comparație cu florfenicolul utilizat în monoterapie).

Evaluarea riscurilor

În cadrul acestei proceduri de sesizare nu au fost evaluate calitatea, siguranța animalului și, siguranța utilizatorului, riscul pentru mediu și reziduurile.

Rezistența

Din cauza lipsei unei metode standardizate pentru determinarea CMI, este dificil de urmărit evoluția rezistenței *M. bovis* la florfenicol.

Mycoplasma bovis a fost expusă la florfenicol la rata de expunere recomandată pentru Resflor timp de aproape două decenii. Din datele disponibile nu se poate concluziona că sensibilitatea *M. bovis* a scăzut în această perioadă.

Nu se preconizează un risc deosebit de scădere a sensibilității *M. bovis* la florfenicol ca urmare a utilizării Resflor. Totuși, orice utilizare a unui antibiotic va determina o creștere a rezistenței ei, prin urmare, întotdeauna trebuie recomandată utilizarea prudentă.

Măsuri de gestionare sau de reducere a riscurilor

Atenționările din informațiile referitoare la produs rămân adecvate. Nu se impun măsuri suplimentare de gestionare sau reducere a riscurilor în urma acestei proceduri de sesizare.

Evaluarea raportului beneficiu-risc

Beneficiul clinic al Resflor în tratamentul BRB asociate cu *M. bovis* a fost demonstrat și nu a fost identificat niciun risc specific de rezistență la antimicrobiene sau de altă natură asociat cu utilizarea acestui produs.

Concluzii privind raportul beneficiu-risc

Raportul beneficiu-risc pentru adăugarea *M. bovis* drept al patrulea agent patogen la indicația Resflor se consideră a fi favorabil.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață

Întrucât

- pe baza rezultatelor clinice ale pachetului de date (două studii experimentale și două studii de teren), CVMP a considerat că doza și durata tratamentului cu Resflor în tratarea BRB asociată cu *M. bovis* sunt adecvate;
- CVMP a considerat că nu a fost identificat niciun risc specific de rezistență la antimicrobiene în asociere cu utilizarea acestui produs la doza recomandată;

CVMP a concluzionat că raportul general beneficiu-risc este pozitiv și a recomandat aprobarea modificării condițiilor autorizației de introducere pe piață pentru Resflor soluție injectabilă (vezi anexa I), pentru care Rezumatul caracteristicilor produsului, eticheta și prospectul valabile rămân în conformitate cu versiunile finale obținute în timpul procedurii Grupului de coordonare, după cum se menționează în anexa III.

Anexa III

Modificări ale punctelor relevante din rezumatul caracteristicilor produsului, etichetare și prospect

Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul valabile sunt versiunile finale obținute în cadrul procedurii Grupului de coordonare.