

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění potřebných úprav souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informací předkládané Evropskou agenturou pro léčivé přípravky

Vědecké závěry

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení přípravku Tazocin a přípravků souvisejících názvů (viz příloha I)

Přípravek Tazocin byl zahrnut do seznamu přípravků, u kterých má být sjednocen souhrn údajů o přípravku, neboť členské státy vydaly rozdílná vnitrostátní rozhodnutí o schválení přípravku. Sodná sůl piperacilinu je semisyntetický ureidopenicilin se širokospektrým antibakteriálním působením, který se používá při léčbě infekcí způsobených bakteriemi *Pseudomonas aeruginosa*, a dalšími bakteriemi citlivými na tento přípravek. Jeho klinické působení bylo posíleno přidáním ireverzibilního inhibitoru β -laktamázy (tazobaktamu), který chrání piperacilin před enzymatickým odbouráním bakteriemi produkujícími β -laktamázu, a rozšiřuje tak jeho antimikrobiální spektrum. Tazobaktam je derivát sulfonu penicilanové kyseliny s vlastnostmi inhibitoru β -laktamázy podobnými sulbaktamu, avšak je považován za účinnější. Kombinace piperacilinu a tazobaktamu v poměru 8:1 je účinná při léčbě středně závažných až závažných polymikrobiálních infekcí včetně nitrobřišních a kožních infekcí a infekcí měkkých tkání a je schválena a uvedena na trh k léčbě řady infekcí způsobených grampozitivními a gramnegativními aerobními a anaerobními mikroorganismy.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) využil příležitost sjednotit modul č. 3 a předložil aktualizované celkové shrnutí kvality. Výbor CHMP rozhodl v souladu s oznámením odstranit z vymezených postupů trojitou kombinaci (nitrosvalové podání společně s lidokainem). Po úvodním zhodnocení se diskutovalo o několika seznamech nevyřešených otázek. Ve dvou případech byla svolána přípravná skupina výboru CHMP.

Bod 4.1 – Terapeutické indikace

Držitel rozhodnutí o registraci navrhl seznam sjednocených indikací založený na současných doporučeních (pokyny Evropské komise o znění souhrnu údajů o přípravku a CPMP/EWP/558/95 rev 1 - Pokyny k hodnocení léčivých přípravků indikovaných k léčbě bakteriálních infekcí, 2004) a na hlavním formuláři (CDS) držitele rozhodnutí o registraci. Výbor CHMP poskytl všeobecné připomínky k bodu 4.1 a uvedl při tom, že v pokynech je uvedeno, že indikace může být schválena, pokud klinické údaje podporují příznivý poměr přínosů a rizik a odrážejí rozsah typů a závažnosti běžně se vyskytujících infekcí. Indikace musí být specifická s ohledem na místo infekce. I když se látka může používat u určitých subpopulací pacientů (např. u imunokompromitovaných pacientů), je třeba, aby indikace byly na základě dostupných údajů co možná nejvíce specifikované. Specifické indikace jsou probrány níže, podle místa infekce. Věta „Je třeba vzít v úvahu oficiální pokyny týkající se vhodného používání antibiotik“ se týká rozdílů v klinických praxích a vnitrostátních doporučeních pro léčbu u všech indikací.

1. Infekce dolních cest dýchacích

Výbor CHMP rozhodl předložené údaje, avšak dospěl k názoru, že výrazy „infekce dýchacích cest“ a „infekce dolních cest dýchacích“ jsou nespecifické a jejich přesný význam je otevřený interpretaci, a proto rozdělil téma diskuse na získanou komunitní pneumonii (CAP) a nozokomiální pneumonii (HAP) zahrnující též pneumonii získanou při umělé plicní ventilaci (VAP).

K otázce získané komunitní pneumonie výbor CHMP poznamenal, že nesrovnávací studie, které byly předloženy v rámci původní žádosti o udělení rozhodnutí o registraci, zahrnovaly pacienty s infekcemi dýchacích cest včetně infekcí dolních cest dýchacích a akutní exacerpace chronické bronchitidy (AECB). Výbor CHMP usoudil, že akutní exacerpace chronické bronchitidy by neměla být uznána vzhledem k chybějící studii superiority.

Co se týče nozokomiální pneumonie, zmínil výbor CHMP předložené srovnávací studie, které zahrnovaly pacienty pouze s HAP, s HAP včetně VAP nebo pacienty pouze s VAP. Tyto studie použily řadu různých režimů přípravku Tazocin a různé srovnávací přípravky, které byly vždy v rozdílných studiích podávány s aminoglykosidem anebo bez něj. Celkové důkazy naznačují, že dávka 4,5 g podávaná buď každých 8 hodin, nebo pokud možno každých 6 hodin vykazuje dostatečnou účinnost při léčbě pacientů s nozokomiální pneumonií a pneumonií získanou při umělé plicní ventilaci. Výbor CHMP proto usoudil, že tyto důkazy dostatečně podporují použití přípravku Tazocin při léčbě nozokomiální pneumonie a pneumonie získané při umělé plicní ventilaci.

Výbor CHMP dospěl k závěru, že držitel rozhodnutí o registraci poskytl dostatečné důkazy prokazující účinnost přípravku Tazocin při léčbě infekcí dolních cest dýchacích. Výbor CHMP považoval přípravek

Tazocin za velmi hodnotnou látku díky jeho širokému antibakteriálnímu působení, které zahrnuje mnoho gram pozitivních a gram negativních patogenů, anaeroby a také několik mikroorganismů rezistentních vůči více léčivům běžným u nosokomiálních infekcí. Toto léčivo by se proto nemělo používat u méně závažných infekcí, u nichž existují vhodnější alternativy léčby, nýbrž u těžce nemocných pacientů se získanou komunitní pneumonií, kteří vyžadují hospitalizaci. V souladu se stanoviskem přípravné skupiny výboru CHMP poté, co vzal v úvahu rozsáhlé klinické zkušenosti, a navzdory omezeným údajům dospěl výbor CHMP k závěru, že přípravek Tazocin zahrnuje většinu organismů způsobujících závažnou pneumonii CAP, HAP a VAP. Výbor CHMP přijal následující sjednocenou indikaci:

„Závažná pneumonie, včetně nosokomiální pneumonie a pneumonie získané při umělé plicní ventilaci“

2. Infekce močového ústrojí

Výbor CHMP zhodnotil předložené údaje a poznamenal, že většina členských států uvádí infekce močového ústrojí (UTIs) jako indikaci a že v některých souhrnech údajů o přípravku je tato indikace omezena pouze na komplikované infekce močového ústrojí. Účinnost tohoto léčivého přípravku u této indikace je založena na mnoha klinických studiích, farmakokinetických vlastnostech a antibakteriálním spektru přípravku Tazocin, avšak výbor CHMP také poznamenal, že nekomplikované infekce močového ústrojí představují velmi častou infekci a podle pokynů v mezinárodních metodologických dokumentech pro ně existuje několik doporučených možností léčby, které většinou nezahrnují přípravek Tazocin. Jak již bylo uvedeno, piperacilin-tazobaktam by měl být vyhrazen pro situace, které opravdu vyžadují širokospektrou látku, a neměl by se používat k léčbě nezávažných infekcí. Výbor CHMP proto dospěl k názoru, že přípravek Tazocin není vhodný pro rutinní léčbu nekomplikovaných infekcí močových cest. Místo toho byla navržena užší indikace - komplikované infekce močového ústrojí a pyelonefritida, v souladu s dalšími nedávno harmonizovanými přípravky a klinickou praxí. Po diskusích s přípravnou skupinou výboru CHMP a na základě všech dostupných údajů se výbor CHMP rozhodl omezit původní indikaci a přijal následující indikaci:

„Komplikované infekce močového ústrojí (včetně pyelonefritidy)“

3. Gastrointestinální infekce, infekce žlučových cest a břišní infekce

Výbor CHMP zhodnotil předložené údaje a poznamenal, že všechny zúčastněné členské státy zahrnuly do indikace nitrobřišní infekce, třebaže konkrétní formulace se lišily. Výbor CHMP přezkoumal návrh držitele rozhodnutí o registraci sladit indikaci se současnými doporučeními a dospěl k názoru, že dostupné důkazy dostatečně podporují použití přípravku Tazocin u této indikace v dávce 4,5 g každých 8 hodin. Po diskusích s přípravnou skupinou výboru CHMP a na základě všech dostupných údajů se výbor CHMP rozhodl omezit původní indikaci a přijal následující indikaci:

„Komplikované nitrobřišní infekce“

4. Infekce kůže a měkkých tkání

Výbor CHMP zhodnotil předložené údaje, avšak poznamenal, že všechny srovnávací studie byly provedeny v počátečním režimu dávkování 3,375 g každých 6 hodin, schváleném ve Spojených státech Amerických. Výbor CHMP usoudil, že studie naznačují, že přípravek Tazocin je účinný při léčbě komplikovaných infekcí kůže a měkkých tkání, a byl toho názoru, že bezpečnost a účinnost přípravku Tazocin při léčbě infekcí kůže a měkkých tkání dostatečně zdůvodňují četné klinické studie, léčebná doporučení vědeckých společností a zkušenosti z klinické praxe. Formulace navržená držitelem rozhodnutí o registraci však nebyla v souladu s běžnou evropskou terminologií ani s formulací použitou v několika nedávno dokončených postupech u generik. Po diskusích s přípravnou skupinou výboru CHMP a na základě všech dostupných údajů se výbor CHMP rozhodl omezit původní indikaci a přijal následující indikaci:

„Komplikované infekce kůže a měkkých tkání (včetně infekcí diabetické nohy)“

5. Infekce u neutropenických pacientů

Výbor CHMP vzal na vědomí předložené údaje. Po diskusích s přípravnou skupinou výboru CHMP a na základě všech dostupných údajů se výbor CHMP rozhodl přeformulovat původní indikaci a přijal následující indikaci:

„Přípravek Tazocin se může používat při léčbě neutropenických pacientů s horečkou, u níž je podezření na bakteriální infekci“

6. Septikémie, bakteriémie

Výbor CHMP vzal na vědomí předložené údaje a uznal, že několik studií prokázalo bezpečnost a účinnost přípravku Tazocin při léčbě pacientů se septikémií a že širokospektré přípravky, jako je piperacilin-tazobaktam, se v těchto situacích v klinické praxi běžně používají. Výbor CHMP poznamenal, že podpůrné důkazy pocházejí většinou ze studií febrilní neutropenie a že jen asi jedna čtvrtina pacientů z různých studií měla „bakteriémii“. Bylo zaznamenáno, že piperacilin-tazobaktam měl podobnou účinnost jako srovnávací látka použitá ve studiích a že všechny případy „bakteriémie“ se vyskytovaly u pacientů s jednou nebo více dalšími indikacemi. Souhrnné analýzy zahrnovaly pacienty s pozitivními krevními kulturami, avšak žádná z těchto studií tyto pacienty předem nedefinovala, a je proto velmi pravděpodobné, že většina těchto pacientů by nesplňovala kritéria sepse. Nicméně poté, co vzal v úvahu názor přípravné skupiny CHMP, navzdory velmi omezeným údajům týkajícím se této indikace a po uznání obtíží spojených s provedením retrospektivní analýzy, byl výbor CHMP toho názoru, že piperacilin-tazobaktam má široké spektrum antibakteriálního působení, a představuje proto vhodnou volbu při léčbě bakteriémie. Výbor CHMP přijal následující sjednocenou indikaci:

„Léčba pacientů s bakteriemií, která se vyskytuje v souvislosti s kteroukoliv z výše uvedených infekcí nebo při podezření na její souvislost s těmito infekcemi“.

7. Gynekologické infekce včetně poporodní endometritidy a zánětlivého onemocnění pánve

Výbor CHMP vzal na vědomí předložené údaje, avšak shledal je nedostatečnými na podporu zmiňované široké indikace či jakékoliv kvalifikované varianty této indikace. Výbor CHMP proto tuto indikaci zrušil.

8. Infekce kostí a kloubů

Výbor CHMP vzal na vědomí předložené údaje a fakt, že indikace infekce kostí a kloubů byly schváleny ve zhruba polovině členských států EU. Nicméně jediná studie, která podporuje původní žádost o udělení rozhodnutí o registraci přípravku Tazocin v rámci Evropské unie pro indikaci infekce kostí a kloubů, byla otevřená nesrovnávací studie, přičemž nebyly poskytnuty žádné doplňující údaje ze srovnávací studie. Byly poskytnuty výsledky tří jednodávkových otevřených studií, které charakterizují průnik piperacilinu-tazobaktamu tkáněmi, avšak tyto údaje samy o sobě nemohou odůvodnit požadovanou indikaci. Přestože farmakokinetické údaje naznačují, že koncentrace piperacilinu a tazobaktamu v kostní a synoviální tkáni stačí na léčbu většiny infekcí způsobených citlivými organismy, dostupná klinická dokumentace se považuje za příliš omezenou a nedostatečnou k tomu, aby zdůvodnila indikaci k léčbě infekcí kostí a kloubů. Výbor CHMP proto tuto indikaci zrušil.

9. Novorozenci a děti

Výbor CHMP vzal na vědomí předložené údaje a usoudil, že údaje získané u dospělých lze považovat za relevantní a že tyto farmakokinetické informace se mohou použít k rozšíření účinnosti na pediatrickou populaci. Protože existuje velmi málo údajů týkajících se dětí, a většina z nich bude tedy muset být získána odvozením od dospělé populace, přijímání indikací u této populace bude ovlivněno indikacemi přijatými u dospělé populace. Na základě předložených údajů a klinických zkušeností týkajících se bezpečnosti a účinnosti piperacilinu-tazobaktamu u neutropenických dětí a dětí bez neutropenie výbor CHMP usoudil, že zahrnutí pediatrické indikace u neutropenických dětí je opodstatněné. Existují velmi rozsáhlé klinické zkušenosti s léčbou neutropenických dospělých i dětí mladších dvou let trpících horečkou s podezřením na bakteriální infekci, často v kombinaci s aminoglykosidem, a bezpečnost piperacilinu-tazobaktamu je u imunokompetentních pacientů dobře zdokumentovaná. Také klinické a farmakokinetické údaje ze srovnávacích studií dospělých a dětí a klinické zkušenosti s dětmi staršími 2 let podporují bezpečnost a účinnost přípravku při léčbě nitrobršních infekcí u pediatrických pacientů. Výbor CHMP přepracoval formulaci indikace, aby zohlednil populaci studovanou v pilotní studii a současnou praxi, a sjednotil ji s indikací u dospělých. Výbor CHMP proto přijal následující sjednocené indikace:

„Děti ve věku 2–12 let

- Komplikované nitrobršní infekce

Přípravek Tazocin se může používat při léčbě neutropenických dětí s horečkou, u níž je podezření na bakteriální infekci“

Bod 4.2 Dávkování a způsob podání

Co se týče způsobu podání, doporučil výbor CHMP nitrožilní infuzi po dobu 30 minut, na základě vztahu mezi účinností a dobou, během které koncentrace volného (nevázaného) léčiva přesáhne hodnotu MIC pro daný organismus ($T > MIC$). Infekce vyvolané bakteriemi s vyššími hodnotami MIC budou vyžadovat vyšší frekvenci dávkování, zatímco na citlivější bakterie může být použita vhodná nižší frekvence dávkování. U dospělých pacientů a dospívajících (starších 12 let) závisí dávkování na

závažnosti, místě infekce a indikaci. Výbor CHMP schválil dávkování 4 g piperacilinu/0,5 g tazobaktamu podávaných každých 6 až 8 hodin. Výbor CHMP také zavedl zápis dávkování ve formě tabulky. Výbor CHMP dále odsouhlasil, že u pacientů s poruchou jaterních funkcí není třeba dávkování upravovat. U dětí ve věku 2–12 let s normální funkcí ledvin výbor CHMP schválil dávkování 80/10 mg/kg každých 6 hodin pro léčbu neutropenických dětí a 100/12,5 mg/kg každých 8 hodin pro léčbu komplikovaných nitrobršních infekcí. Výbor CHMP se shodl na tvrzení, že obvyklá doba léčby je u většiny indikací v rozsahu 5–14 dní, avšak doba léčby by se měla řídit závažností infekce, patogenem (patogeny) a klinickým a bakteriologickým vývojem stavu pacienta. Výbor CHMP nakonec přijal sjednocené znění textu bodu 4.2.

Bod 4.3 – Kontraindikace

Do tohoto bodu byly zahrnuty informace o přecitlivělosti na léčivé látky nebo na kterékoli další složky přípravku a přecitlivělost na specifickou třídu inhibitorů β -laktamů a β -laktamázy a držitel rozhodnutí o registraci navrhl sjednocené znění v souladu se svými současnými hlavními formuláři. Výbor CHMP přijal sjednocené znění bodu 4.3.

Bod 4.4 – Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Návrh držitele rozhodnutí o registraci byl v souladu jeho hlavním formulářem. Výbor CHMP souhlasil s návrhem držitele rozhodnutí o registraci, avšak prosadil některé dodatky, zejména zavedení upozornění týkajícího se použití u pacientů bez závažné hypersenzitivní reakce na nepenicilinové β -laktamy, kteří však mohli mít mírné hypersenzitivní reakce, a přidání upozornění týkající se pseudomembranózní kolitidy. Zařadila se informace o vzniku rezistentních organismů. Výbor CHMP přijal sjednocené znění bodu 4.4.

Bod 4.5 – Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Držitel rozhodnutí o registraci uvedl tyto interakce: nedepolarizující svalová relaxancia, perorální antikoagulantia, metotrexát, probenecid, aminoglykosidy a vankomycin, a poskytl přehled rozdílů mezi vnitrostátně schválenými formulacemi bodu 4.5. Držitel rozhodnutí o registraci navrhl sjednocené znění bodu 4.5 v souladu se svým hlavním formulářem. Výbor CHMP souhlasil s dostupnými informacemi o studiích interakcí a přijal sjednocené znění bodu 4.5.

Bod 4.6 – Fertilita, těhotenství a kojení

Držitel rozhodnutí o registraci uvedl, že obsah bodu „4.6 Těhotenství a kojení“ se shoduje ve všech zemích, třebaže použité formulace se mírně liší. Držitel rozhodnutí o registraci představil návrh znění v souladu se svým hlavním formulářem. Výbor CHMP považoval odůvodnění předložené držitelem rozhodnutí o registraci za přijatelné, avšak zahrnul zmínku o studiích prokazujících vývojovou toxicitu u zvířat. Výbor CHMP přijal sjednocené znění bodu 4.6.

Bod 4.7 – Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Držitel rozhodnutí o registraci představil návrh formulace v souladu se svým hlavním formulářem. Výbor CHMP přijal přepracované sjednocené znění bodu 4.7.

Bod 4.8 – Nežádoucí účinky

Držitel rozhodnutí o registraci neshledal žádné velké rozdíly ve znění bodu 4.8 u vnitrostátně schválených souhrnů údajů o přípravku. Některé členské státy použily zastaralé formulace tříd orgánových systémů (SOC) a v některých případech byly u nežádoucích účinků uvedeny rozdílné četnosti výskytu. Držitel rozhodnutí o registraci poskytl přehled rozdílů ve vnitrostátně schválených formulacích a navrhnul sjednocené znění tohoto bodu, aktualizované v souladu se současnou terminologií MedDRA. Bod 4.8 je ve všech státech konzistentní s údaji o přípravku držitele rozhodnutí o registraci. Výbor CHMP považoval zdůvodnění návrhu znění předložené držitelem rozhodnutí o registraci za přijatelné a přijal sjednocené znění pro bod 4.8.

Bod 4.9 – Předávkování

Držitel rozhodnutí o registraci zaznamenal a poskytl přehled rozdílů v současné době schválených znění bodu 4.9 a navrhl sjednocené znění v souladu se svými údaji o přípravku. Výbor CHMP považoval odůvodnění předložené držitelem rozhodnutí o registraci za přijatelné, avšak přidal větu o přerušení

léčby v případě předávkování a neexistenci antidota. Výbor CHMP nakonec přijal sjednocené znění bodu 4.9.

Bod 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti

Držitel rozhodnutí o registraci prohlásil, že ve všech zemích jsou uvedeny všechny požadované informace, avšak jejich formulace se liší mírou propracovanosti. Všechny členské státy používají stejnou minimální inhibiční koncentraci (MIC) založenou na mezních hodnotách stanovených ve Spojeném království, avšak díky vnitrostátním schválením a různým schvalovacím obdobím došlo v uvedených údajích k menším odchylkám, přičemž se rovněž mírně lišily souhrny citlivých organismů. Držitel rozhodnutí o registraci na podporu tohoto bodu poskytl údaje in vitro a identifikoval patogeny, vůči kterým byla prokázána účinnost v rámci klinických studií. Výbor CHMP požadoval, aby byl tento bod kompletně přepsán a vypracován přesně podle současných pokynů (*pokyny (NfG) pro hodnocení léčivých přípravků indikovaných k léčbě bakteriálních infekcí CPMP/EWP/558/95 rev 1*) a bez nadbytečných výtčů druhů. Byly uvedeny pouze mezní hodnoty MIC schválené výborem EUCAST a pouze druhy vztahující se ke schválené indikaci. Držitel rozhodnutí o registraci přepracoval tabulku běžně citlivých druhů. Výbor CHMP souhlasil s přepracovaným návrhem a přijal sjednocené znění bodu 5.1.

Bod 5.2 – Farmakokinetické vlastnosti

Držitel rozhodnutí o registraci prohlásil, že ve všech členských státech jsou uvedeny požadované informace, avšak jejich formulace se liší mírou propracovanosti. Držitel rozhodnutí o registraci navrhl formulaci v souladu se svými údaji o přípravku a poskytl podpůrné údaje. Bylo přijato sjednocené znění bodu 5.2.

Bod 5.3 – Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Držitel rozhodnutí o registraci prohlásil, že ačkoliv jsou ve všech členských státech uvedeny požadované informace, jejich formulace se liší mírou propracovanosti. Držitel rozhodnutí o registraci navrhl sjednocené znění v souladu se svými údaji o přípravku. Výbor CHMP zahrnul pouze preklinické informace relevantní pro lékaře, kteří léky předepisují, a také současné poznatky o reprodukční toxicitě přípravku v souladu s textem schváleným pro současné postupy EU u generik piperacilinu-tazobaktamu, včetně souhrnu publikovaných údajů o testování reprodukční toxicity piperacilinu a tazobaktamu. Držitel rozhodnutí o registraci souhlasil a výbor CHMP přijal sjednocené znění bodu 5.3.

Bod 6 - FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

Výbor CHMP souhlasil s návrhy držitele rozhodnutí o registraci a přijal sjednocené znění bodu 6.1 - Seznam pomocných látek, bodu 6.2 - Inkompatibility, bodu 6.3 - Doba použitelnosti, bodu 6.4 - Zvláštní opatření pro uchovávání, bodu 6.5 - Druh obalu a velikost balení a bodu 6.6 - Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním.

Modul 3

Držitel rozhodnutí o registraci poskytl dokument „Přehled rozdílů CMC“ ('CMC-Divergence Overview'), který popisuje změny provedené u veškeré existující vnitrostátní dokumentace. Držitel rozhodnutí o registraci předložil a prodiskutoval u každého ze tří výrobců léčivé látky (dva různí výrobci piperacilinu a jeden výrobce tazobaktamu) všeobecné informace, informace o výrobě, kontrole léčivé látky, referenčním standardu nebo referenčních látkách, systému uzávěru obalu a stabilitě. U léčivého přípravku držitel rozhodnutí o registraci předložil a prodiskutoval popis a složení přípravku, farmaceutický vývoj, výrobu, kontrolu pomocných látek, kontrolu léčivých přípravků, referenční standard, systém uzávěru obalu a stabilitu. Návrh držitele rozhodnutí o registraci byl po několika ujasněních přijat a výbor CHMP přijal sjednocený modul 3. Modul 2 - Celkové shrnutí kvality (QOS) byl také aktualizován v souladu s modulem 3.

Zdůvodnění potřebných úprav v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informacích

Vzhledem k tomu, že

- předmětem předložení záležitosti k posouzení bylo sjednocení souhrnů údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informacích,
- souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace navržené držiteli rozhodnutí o registraci byly vyhodnoceny na základě předložené dokumentace a vědecké diskuse v rámci výboru,

výbor CHMP doporučil pozměnit rozhodnutí o registraci přípravku Tazocin a přípravků souvisejících názvů (viz příloha I), pro které jsou souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace součástí přílohy III.