

Bilag II

***Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af
produktresumé, etikettering og indlægsseddel fremlagt af EMA***

Videnskabelige konklusioner

Samlet resumé af den videnskabelige vurdering af Tazocin og relaterede navne (se bilag I)

Tazocin blev medtaget på den liste over lægemidler, for hvilke produktresuméerne skulle harmoniseres, fordi medlemsstaterne havde truffet forskellige nationale beslutninger med hensyn til godkendelse af lægemidlet. Piperacillinnatrium er en semisyntetisk ureido-penicillin med et bredt spektrum af antibakteriel aktivitet, der bruges til behandling af infektioner forårsaget af *Pseudomonas aeruginosa* og andre modtagelige bakterier. Den kliniske betydning er blevet styrket med tilsætningen af en irreversibel β -lactamase-hæmmer (tazobactam), som beskytter piperacillin mod enzymatisk nedbrydning som følge af β -lactamase-producerende bakterier, hvorved det antimikrobielle spektrum er blevet udvidet. Tazobactam er et sulfonsyrederivat af penicillinsyre med β -lactamase-hæmmende egenskaber svarende til egenskaberne for sulbactam, selv om det betragtes som stærkere. Kombinationen af piperacillin og tazobactam i forholdet 8:1 er effektiv til behandling af moderate til svære polymikrobielle infektioner, herunder intraabdominale infektioner samt hud- og bløddelsinfektioner, og er godkendt til og markedsføres til behandling af en række infektioner forårsaget af grampositive og gramnegative aerobe og anaerobe organismer.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen benyttede lejligheden til at harmonisere punkt 3 og indgav et opdateret kvalitetsrelateret generelt resumé. CHMP besluttede at slette den tredobbelte kombination (intramuskulær administration med lidocain) fra procedures omfang i overensstemmelse med anmeldelsen. Efter den indledende vurdering blev en række uafklarede spørgsmål drøftet. CHMP's udarbejdelsesgruppe mødtes to gange.

Punkt 4.1 - Terapeutiske indikationer

Indehaveren af markedsføringstilladelsen foreslog en liste over harmoniserede indikationer med henvisning til de aktuelle retningslinjer (EU-retningslinjer for produktresuméer, september 2009, og CPMP/EWP/558/95 rev. 1 - *Note for Guidance on Evaluation of Medicinal Products Indicated for Treatment of Bacterial Infections*, 2004) og til Core Data Sheet fra indehaveren af markedsføringstilladelsen. CHMP udtalte sig generelt om punkt 4.1 og bemærkede, at en indikation kan godkendes i henhold til disse retningslinjer, hvis de kliniske data støtter et gunstigt benefit-risk-forhold og afspejler omfanget af type og sværhedsgrad af almindelige infektioner. Indikationer skal være specifikke for infektionen eller infektionsstedet. Et stof kan bruges til visse patientgrupper (f.eks. immunkompromitterede patienter), men det kræves stadig, at indikationerne er så specifikke som muligt baseret på de tilgængelige data. Specifikke indikationer er omtalt nedenfor efter infektionssted. For alle indikationer er forskelle i klinisk praksis og nationale behandlingsanbefalinger omhandlet i sætningen "*Der skal tages højde for de officielle retningslinjer for korrekt anvendelse af antibakterielle midler*".

1. Nedre luftvejsinfektioner

CHMP vurderede de fremsendte data, men fandt, at betegnelserne "luftvejsinfektion" (RTI) og "nedre luftvejsinfektioner" (LRTI) er uspecifikke, og at deres præcise betydning er åben for fortolkning. CHMP opdelte derfor drøftelsen i samfundserhvervet pneumoni og hospitalserhvervet pneumoni, herunder respiratorerhvervet pneumoni.

Vedrørende samfundserhvervet pneumoni noterede CHMP sig, at de ikke-komparative undersøgelser, der blev fremlagt i forbindelse med den indledende markedsføringstilladelse, involverede patienter med luftvejsinfektioner, herunder nedre luftvejsinfektioner og akut forværring af kronisk bronkitis. CHMP fandt, at akut forværring af kronisk bronkitis ikke kunne accepteres på grund af manglen på en overlegenhedsundersøgelse.

Vedrørende hospitalserhvervet pneumoni noterede CHMP sig de fremlagte komparative undersøgelser, der involverede patienter med hospitalserhvervet pneumoni alene, hospitalserhvervet pneumoni og respiratorerhvervet pneumoni eller respiratorerhvervet pneumoni alene. I disse undersøgelser blev der anvendt en række forskellige regimer af Tazocin og en række sammenligningslægemidler, som hver især blev administreret med eller uden aminoglycosid i forskellige undersøgelser. Den samlede evidens viser, at 4,5 g administreret hver ottende time eller helst hver sjette time sikrer tilfredsstillende virkning ved behandling af patienter med hospitalserhvervet pneumoni og respiratorerhvervet pneumoni. CHMP vurderede derfor, at der blev givet tilstrækkelig evidens og dokumentation for brugen af Tazocin til behandling af hospitalserhvervet pneumoni og respiratorerhvervet pneumoni.

CHMP konkluderede, at indehaveren af markedsføringstilladelsen havde fremlagt tilstrækkelig evidens for virkningen af Tazocin ved behandling af nedre luftvejsinfektioner. CHMP fandt, at Tazocin er et meget værdifuldt stof som følge af dets brede antibakterielle aktivitet, herunder mange grampositive og gramnegative patogener, anaerobe bakterier og flere multiresistente organismer, der er fælles for nosokomielle infektioner. Derfor må lægemidlet ikke anvendes ved mindre svære infektioner, hvor der findes mere passende alternativer, og skal i stedet anvendes til alvorligt syge patienter i tilfælde af samfundserhvervet pneumoni, som kræver hospitalsindlæggelse. Endelig fandt CHMP i overensstemmelse med holdningen i udvalgets udarbejdelsesgruppe og på grundlag af omfattende kliniske erfaringer og trods de begrænsede data, at Tazocin dækker de fleste organismer, som forårsager svær samfundserhvervet pneumoni, hospitalserhvervet pneumoni og respiratorerhvervet pneumoni. CHMP vedtog følgende harmoniserede indikation:

"Svær pneumoni, herunder hospitalserhvervet og respiratorerhvervet pneumoni".

2. Urinvejsinfektioner

CHMP vurderede de fremsendte data og bemærkede, at de fleste medlemsstater anfører urinvejsinfektioner som en indikation, og at indikationen i nogle produktresuméer er begrænset til komplicerede urinvejsinfektioner. Baseret på de mange kliniske undersøgelser, de farmakokinetiske egenskaber for Tazocin og lægemidlets antibakterielle spektrum er lægemidlets virkning fastlagt for denne indikation, men CHMP bemærkede også, at ukompliceret urinvejsinfektion er en meget almindelig infektion, og at der i henhold til internationale vejledninger er flere anbefalede behandlingsmuligheder, som generelt ikke omfatter Tazocin. Som allerede anført bør piperacillin-tazobactam forbeholdes situationer, hvor der kræves et bredspektret stof, dvs. det bør ikke anvendes til behandling af ikke-alvorlige infektioner. CHMP vurderede derfor, at Tazocin ikke er velegnet til rutinebehandling af ukomplicerede urinvejsinfektioner. I stedet blev den mere begrænsede indikation kompliceret urinvejsinfektion og pyelonefritis foreslået parallelt med andre nyligt harmoniserede lægemidler og i overensstemmelse med klinisk praksis. Efter drøftelser med CHMP's udarbejdelsesgruppe og på grundlag af de samlede tilgængelige data besluttede CHMP at begrænse indikationen og godkendte følgende indikation:

"Komplicerede urinvejsinfektioner, herunder pyelonefritis".

3. Gastrointestinale infektioner, galdeinfektioner og abdominale infektioner

CHMP vurderede de fremsendte data og bemærkede, at alle de involverede medlemsstater anfører indikationen intraabdominale infektioner, selv om den præcise formulering varierer. CHMP reviderede forslaget fra indehaveren af markedsføringstilladelsen, så det bringes i overensstemmelse med de aktuelle retningslinjer, og fandt, at den tilgængelige evidens i tilstrækkelig grad støtter brugen af Tazocin 4,5 g hver ottende time for denne indikation. Efter drøftelser med CHMP's udarbejdelsesgruppe og på grundlag af de samlede tilgængelige data besluttede CHMP at begrænse indikationen og godkendte følgende indikation:

"Komplicerede intraabdominale infektioner".

4. Infektioner i hud og underliggende væv

CHMP vurderede de fremsendte data, men bemærkede, at alle de komparative undersøgelser var udført med det regime på 3,375 g hver sjette time, som oprindeligt blev godkendt i USA. CHMP fandt, at disse undersøgelser viser, at Tazocin er effektivt til behandling af komplicerede infektioner i hud og blødt væv (cSSSI), og mente, at Tazocins sikkerhed og virkning ved behandling af infektioner i hud og blødt væv er velunderbygget af en række kliniske undersøgelser, behandlingsretningslinjer fra videnskabelige sammenslutninger og erfaring fra kliniske praksis. Den formulering, som indehaveren af markedsføringstilladelsen foreslog, var dog ikke i overensstemmelse med den almindelige europæiske terminologi eller med den formulering, der anvendes i en række vedtagne procedurer for generiske lægemidler. Efter drøftelser med CHMP's udarbejdelsesgruppe og på grundlag af de samlede tilgængelige data besluttede CHMP at begrænse indikationen og godkendte følgende indikation:

"Komplicerede hud- og bløddelsinfektioner, herunder diabetiske fodinfektioner".

5. Infektioner hos neutropeniske patienter

CHMP noterede sig de fremsendte data. Efter drøftelser med CHMP's udarbejdelsesgruppe og på grundlag af de samlede tilgængelige data besluttede CHMP at omformulere indikationen og godkendte følgende indikation:

"Tazocin må anvendes til behandling af neutropeniske patienter med feber, der formodes at skyldes en bakterieinfektion".

6. Septikæmi, bakteriæmi

CHMP noterede sig de fremsendte data og anerkendte, at flere undersøgelser har påvist Tazocins sikkerhed og virkning til behandling af patienter med septikæmi, og at bredspektrede stoffer, som f.eks. piperacillin-tazobactam, bredt anvendes i klinisk praksis i sådanne situationer. CHMP bemærkede, at den underbyggende dokumentation generelt er hentet fra undersøgelser af febril neutropeni, og at kun ca. en fjerdedel af patienterne i forskellige undersøgelser havde "bakteriæmi". Det blev bemærket, at piperacillin-tazobactam havde samme effekt som det sammenligningsstof, der blev brugt i undersøgelserne, og at alle tilfælde af "bakteriæmi" forekom hos patienter med en eller flere af de øvrige indikationer. Den poolede analyse omfattede patienter med positive bloddyrkninger. Der var dog ingen af undersøgelserne, som prospektivt definerede disse patienter, og derfor er der stor sandsynlighed for, at disse patienter ikke ville opfylde kriterierne for sepsis. I overensstemmelse med holdningen i CHMP's udarbejdelsesgruppe og trods de begrænsede data for denne indikation og i erkendelse af vanskelighederne i forbindelse med gennemførelse af en retrospektiv analyse fandt CHMP dog, at piperacillin-tazobactam har en bredspektret antibakteriel aktivitet og derfor er velegnet til behandling af bakteriæmi. CHMP vedtog følgende harmoniserede indikation:

"Behandling af patienter med bakteriæmi, der optræder sammen med eller formodes at være forbundet med en af de infektioner, som er anført ovenfor".

7. Gynækologiske infektioner, herunder postpartum endometritis og underlivsbetændelse

CHMP noterede sig de fremsendte data, men fandt dem utilstrækkelige til at understøtte den brede indikation, der blev ansøgt om, eller en uddybet version af denne indikation. CHMP slettede derfor indikationen.

8. Knogle- og ledinfektioner

CHMP noterede sig de fremsendte data og bemærkede, at indikationen knogle- og ledinfektioner var godkendt i halvdelen af EU's medlemsstater. Den eneste undersøgelse, der underbygger den oprindelige europæiske ansøgning for Tazocin til indikationen knogle- og ledinfektioner, var dog en åben og ikke-komparativ undersøgelse, og der er ikke fremlagt yderligere data fra en komparativ undersøgelse. Resultater fra tre åbne undersøgelser med enkelt dosis med henblik på at karakterisere vævspenetrationen af piperacillin-tazobactam blev fremlagt, men disse data kan ikke alene begrunde den indikation, der ansøges om. Selv om farmakokinetiske data viser, at piperacillin- og tazobactamkoncentrationer i både knogle- og synovialvæv er tilstrækkelige til at behandle de fleste infektioner forårsaget af modtagelige organismer, vurderes det, at den tilgængelige kliniske dokumentation er for begrænset og utilstrækkelig til at begrunde en indikation for behandling af knogle- og ledinfektioner. CHMP slettede derfor indikationen.

9. Nyfødte og børn

CHMP noterede sig de fremsendte data og bemærkede, at data for voksne blev betragtet som relevant, og at de farmakokinetiske data kan bruges til at ekstrapolere virkningen til pædiatriske patienter. Da kliniske data for børn er meget begrænsede og primært skal udledes ved ekstrapolation fra den voksne population, vil godkendelsen af indikationer hos denne population være påvirket af de indikationer, der er godkendt for den voksne population. På grundlag af de fremsendte data og den kliniske erfaring med sikkerheden og virkningen af piperacillin-tazobactam hos neutropeniske og ikke-neutropeniske børn, fandt CHMP, at inklusionen af de pædiatriske indikationer hos neutropeniske børn var begrundet. Der er omfattende klinisk erfaring i behandling af neutropeniske voksne og børn > 2 år med feber, som formodes at skyldes bakterielle infektioner, ofte i kombination med aminoglycosid, og sikkerheden af piperacillin-tazobactam er veldokumenteret hos immunkompetente patienter. På samme måde understøtter de kliniske og farmakokinetiske data fra sammenlignende undersøgelser hos voksne og børn samt omfattende klinisk erfaring med børn i alderen > 2 år sikkerheden og virkningen ved behandling af intraabdominale infektioner hos pædiatriske patienter. CHMP reviderede formuleringen af indikationen, så den afspejler undersøgelsesbefolkningen i den pivotale undersøgelse og den aktuelle praksis, og bragte den i overensstemmelse med indikationen hos voksne. CHMP vedtog således følgende harmoniserede indikationer:

"Børn i alderen 2 til 12 år

– Komplerede hud- og bløddelsinfektioner

Tazocin må anvendes til behandling af neutropeniske børn med feber, der formodes at skyldes en bakterieinfektion".

Punkt 4.2 - Dosering og indgivelsesmåde

Hvad angår indgivelsesmåden, anbefalede CHMP intravenøs infusion i løbet af et tidsrum på 30 minutter baseret på forholdet mellem virkning og den tid, hvor den frie (ubundne) lægemiddelkoncentration i blodet overstiger MIC for organismen ($T > MIC$). Infektioner forårsaget af bakterier med højere MIC-værdier kræver hyppigere dosering, mens mere følsomme bakterier kan behandles tilstrækkeligt med mindre hyppig dosering. For voksne og unge patienter (> 12 år) afhænger dosen af sværhedsgrad, infektionssted og indikation. CHMP godkendte en dosering på 4 g piperacillin/0,5 g tazobactam indgivet hver sjette til ottende time. CHMP indførte også en tabeloversigt over doserne. CHMP vedtog endvidere, at det er ikke nødvendigt at tilpasse dosis hos patienter med nedsat leverfunktion. Med hensyn til børn i alderen 2-12 år med normal nyrefunktion vedtog CHMP en dosis på 80/10 mg/kg hver sjette time for neutropeniske børn og 100/12,5 mg/kg hver ottende time for komplicerede intraabdominale infektioner. CHMP vedtog en udtalelse om, at den sædvanlige varighed af behandlingen for de fleste indikationer er på 5-14 dage, men at varigheden af behandlingen skal afhænge af infektionens sværhedsgrad, patogenerne og patientens kliniske og bakteriologiske resultater. CHMP vedtog således en harmoniseret tekst til punkt 4.2.

Punkt 4.3 - Kontraindikationer

Information om overfølsomhed over for de aktive stoffer eller nogen af de øvrige indholdsstoffer og klassespecifik overfølsomhed over for β -lactamer og β -lactamase-hæmmere var inkluderet, og indehaveren af markedsføringstilladelsen foreslog en harmoniseret formulering i overensstemmelse med indehaverens aktuelle Core Data Sheet. CHMP vedtog således en harmoniseret tekst til punkt 4.3.

Punkt 4.4 - Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Forslaget fra indehaveren af markedsføringstilladelsen var i overensstemmelse med indehaverens Core Data Sheet. CHMP godkendte forslaget fra indehaveren af markedsføringstilladelsen, men krævede nogle tilføjelser, herunder indsættelse af en forsigtighedsregel vedrørende brug hos patienter uden svær overfølsomhedsreaktion over for β -lactamer, der ikke er af penicillintypen, men som kan have haft ikke-ålvorlige reaktioner, og uddybning af advarslen om pseudomembranøs colitis. En udtalelse om udviklingen af resistente organismer blev indsat. CHMP vedtog en harmoniseret tekst til punkt 4.4.

Punkt 4.5 - Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Indehaveren af markedsføringstilladelsen anførte følgende indikationer: ikke-depolariserende muskelafslappende lægemidler, perorale antikoagulantia, methotrexat, probenecid, aminoglycosider og vancomycin. Indehaveren gav endvidere en oversigt over forskellene mellem de nationalt godkendte tekster til punkt 4.5. Indehaveren af markedsføringstilladelsen foreslog et harmoniseret punkt 4.5 i overensstemmelse med indehaverens Core Data Sheet. CHMP godkendte de tilgængelige oplysninger om interaktionsundersøgelserne og vedtog en harmoniseret tekst til punkt 4.5.

Punkt 4.6 - Fertilitet, graviditet og amning

Indehaveren af markedsføringstilladelsen anførte, at indholdet af punkt 4.6 om fertilitet, graviditet og amning var det samme i alle medlemsstater, selv om den anvendte formulering varierede let. Indehaveren af markedsføringstilladelsen foreslog en tekst i overensstemmelse med indehaverens Core Data Sheet. CHMP fandt begrundelsen fra indehaveren af markedsføringstilladelsen acceptabel, men medtog en bemærkning om, at undersøgelser viste udviklingstoksicitet hos dyr. CHMP vedtog en harmoniseret tekst til punkt 4.6.

Punkt 4.7 - Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Indehaveren af markedsføringstilladelsen foreslog en tekst i overensstemmelse med indehaverens Core Data Sheet. CHMP vedtog en revideret harmoniseret tekst til punkt 4.7.

Punkt 4.8 - Bivirkninger

Indehaveren af markedsføringstilladelsen anførte ingen væsentlige forskelle i de nationalt godkendte produktresuméer for punkt 4.8. Flere medlemsstater anvendte en forældet formulering af systemorganklasser, og bivirkningerne var i nogle tilfælde anført med forskellige hyppigheder. Indehaveren af markedsføringstilladelsen gav en oversigt over forskellene mellem de nationalt godkendte tekster og foreslog en harmoniseret tekst til dette punkt, som var opdateret i overensstemmelse med den aktuelle MedDRA-terminologi. Punkt 4.8 er i alle medlemsstater i

overensstemmelse med indehaveren af markedsføringstilladelsens Core Data Sheet. CHMP fandt, at de begrundelser, som indehaveren af markedsføringstilladelsen fremsendte for den foreslåede tekst, var acceptable og vedtog en harmoniseret tekst til punkt 4.8.

Punkt 4.9 - Overdosering

Indehaveren af markedsføringstilladelsen bemærkede og gav en oversigt over forskellene mellem den aktuelt godkendte tekst til punkt 4.9 og foreslog en harmoniseret tekst i overensstemmelse med indehaverens Core Data Sheet. CHMP fandt, at begrundelsen fra indehaveren af markedsføringstilladelsen var acceptabel, men tilføjede en sætning om seponering af behandlingen i tilfælde af overdosering og manglen på en modgift. CHMP vedtog således en harmoniseret tekst til punkt 4.9.

Punkt 5.1 - Farmakodynamiske egenskaber

Indehaveren af markedsføringstilladelsen anførte, at alle nødvendige oplysninger var til stede i alle medlemsstater, men erklæringerne varierede med hensyn til detaljeringsgrad. Alle medlemsstater bruger den samme MIC (mindste hæmmende koncentration) baseret på UK-breakpoints, men som følge af nationale godkendelser og forskellige godkendelsestidspunkter var der mindre forskelle i fremlæggelsen af oplysningerne, og resuméet/listen over modtagelige organismer varierede let. Indehaveren af markedsføringstilladelsen fremsendte kun in vitro-data til støtte for dette punkt og udpegede de patogener, hvor der var påvist en klinisk virkning i kliniske undersøgelser. CHMP krævede en komplet omformulering af punktet, så det blev formuleret i streng overensstemmelse med de gældende retningslinjer (CPMP/EWP/558/95 rev. 1 - Note for Guidance on Evaluation of Medicinal Products Indicated for Treatment of Bacterial Infections) og uden unødvendig angivelse af arter. Kun EUCAST MIC-breakpoints og kun arter, der er relevante for den godkendte indikation, blev anført. Indehaveren af markedsføringstilladelsen reviderede tabellen over almindeligt følsomme arter. CHMP godkendte det reviderede forslag og vedtog en harmoniseret tekst til punkt 5.1.

Punkt 5.2 - Farmakokinetiske egenskaber

Indehaveren af markedsføringstilladelsen anførte, at alle krævede oplysninger er til stede i alle medlemsstater, men at erklæringerne varierer med hensyn til detaljeringsgrad. Indehaveren af markedsføringstilladelsen foreslog en tekst i overensstemmelse med indehaverens Core Data Sheet og fremsendte uddybende data. CHMP vedtog en harmoniseret tekst til punkt 5.2.

Punkt 5.3 - Prækliniske sikkerhedsdata

Indehaveren af markedsføringstilladelsen anførte, at alle krævede oplysninger er til stede i alle medlemsstater, men at erklæringerne varierer med hensyn til detaljeringsgrad. Indehaveren af markedsføringstilladelsen foreslog en harmoniseret tekst i overensstemmelse med indehaverens Core Data Sheet. CHMP medtog kun de prækliniske oplysninger, som er relevante for de ordinerende læger, og den nuværende viden om lægemidlets reproduktionstoksicitet, jf. den tekst, der er godkendt for nylige EU-procedurer for generiske lægemidler med piperacillin-tazobactam, og inkluderede et resumé af offentliggjorte data fra undersøgelser af reproduktionstoksiciteten for piperacillin og tazobactam. Indehaveren af markedsføringstilladelsen accepterede, og CHMP vedtog en harmoniseret tekst til punkt 5.3.

Punkt 6 - Farmaceutiske oplysninger

CHMP accepterede forslagene fra indehaveren af markedsføringstilladelsen og vedtog harmoniserede tekster til punkt 6.1 – Hjælpestoffer, punkt 6.2 – Uforligeligheder, punkt 6.3 – Opbevaringstid, punkt 6.4 – Særlige opbevaringsforhold, punkt 6.5 – Emballagetype og pakningsstørrelser og punkt 6.6 – Regler for destruktion og anden håndtering.

Afsnit 3

Indehaveren af markedsføringstilladelsen fremsendte et CMC-dokument med en oversigt over forskellene, som beskrev ændringerne i alle de eksisterende nationale dossierer. For hver af de tre producenter af lægemiddelstoffer (de to separate producenter for piperacillin og producenten af tazobactam) fremlagde og drøftede indehaveren af markedsføringstilladelsen de generelle oplysninger, fremstillingen, kontrollen med lægemiddelstofferne, referencestandarderne eller materialerne, beholderens lukkesystem og stabiliteten. For lægemidlet fremlagde og drøftede indehaveren af markedsføringstilladelsen beskrivelsen og sammensætningen af lægemidlet, lægemiddeludviklingen,

fremstillingen, kontrollen med hjælpestoffer, kontrollen med lægemidlerne, referencestandarden, beholderens lukkesystem og stabiliteten. Efter en række afklaringer blev forslaget fra indehaveren af markedsføringstilladelsen godkendt, og CHMP vedtog et harmoniseret afsnit 3. Afsnit 2 (Kvalitetsrelateret generelt resumé) blev også opdateret i overensstemmelse med afsnit 3.

Begrundelser for ændring af produktresumé, etikettering og indlægsseddel

Ud fra følgende betragtninger:

- formålet med indbringelsen af sagen var at harmonisere produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen,
- produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen, som indehaveren af markedsføringstilladelsen har foreslået, er blevet vurderet på baggrund af den fremsendte dokumentation og udvalgets videnskabelige drøftelse,

anbefalede CHMP ændringen af de markedsføringstilladelser, for hvilke produktresumé, etikettering og indlægsseddel fremgår af bilag III for Tazocin og relaterede navne (se bilag I).