

II LISA

Euroopa Ravimiameti esitatud teaduslikud järeldused ning ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Tazocini ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) teadusliku hindamise üldkokkuvõte

Tazocin lisati ravimi omaduste kokkuvõtete ühtlustamist vajavate ravimite loetellu, sest selle ravimi kohta on liikmesriikides vastu võetud erinevad müügiloo otsused. Piperatsilliinnaatrium on laia antibakteriaalse toimespektriga poolsünteetiline ureidopenitsilliin, mida kasutatakse *Pseudomonas aeruginosa* ja muude tundlike bakterite põhjustatud infektsioonide raviks. Ravimi kliinilist rolli on tugevdatud pöördumatu β -laktamaasiinhibiitori (tasobaktaami) lisamisega, mis takistab piperatsilliini ensümaatilist lagundamist β -laktamaasi tekitavate bakterite poolt ja ühtlasi laiendab ravimi antimikroobset spektrit. Tasobaktaam on penitsilliinhappe sulfoonderivaat, millel on sulbaktaami omadustega sarnased, ent tugevamatoimelisemad β -laktamaasi inhibeerivad omadused. Piperatsilliini ja tasobaktaami kombinatsioon vahekorras 8:1 on efektiivne mõõdukate kuni raskete polümikroobsete infektsioonide, sealhulgas kõhuõõne, naha ja pehmekudede infektsioonide ravis ning ravimile anti müügiluba ja seda turustatakse grampositiivsete ning gramnegatiivsete aeroobsete ja anaeroobsete organismide põhjustatud arvukate infektsioonide raviks.

Müügiloo hoidja kasutas võimalust ühtlustada 3. moodulit ja esitas ajakohastatud kvaliteedi üldkokkuvõtte. Inimravimite komitee otsustas teatise teatise alusel eemaldada menetlusest kolmikkombinatsiooni (lihasesisene manustamine koos lidokaiiniga). Pärast esmast hindamist arutati lahendamata küsimuste loetelusi. Inimravimite komitee dokumentide koostamise toimikond kogunes kahel korral.

4.1 Näidustused

Müügiloo hoidja esitas kehtivate suuniste (ravimi omaduste kokkuvõtte EÜ suunis (september 2009) ja bakternakkuste raviks näidustatud ravimite hindamise suunis (CPMP/EWP/558/95 rev 1, 2004)) ja oma põhiandmete lehe põhjal ühtlustatud näidustuste nimekirja. Inimravimite komitee tegi lõigu 4.1 kohta üldisi märkusi, täheldades, et nende suunise järgi tohib ravimile kinnitada näidustuse, kui kliinilised andmed kinnitavat soodsat kasulikkuse ja riski suhet ning kajastavad tavaliste infektsioonide tüüpi ja raskusastet. Näidustused peavad olema infektsiooni(koha)spetsiifilised. Kui ravimit tohib kasutada teatud patsiendi allpopulatsioonides (nt immuunpuudulikkusega patsiendid), peavad näidustused siiski olema kättesaadavate andmete alusel nii spetsiifilised kui võimalik. Spetsiifilisi näidustusi arutatakse allpool infektsioonikoha alusel. Kõigi näidustuste korral käsitletakse kliinilise praktika ja riiklike ravisoovituste erinevusi lausega „Arvesse tuleb võtta antibiootikumide asjakohase kasutamise ametlikke suuniseid“.

1. Alumiste hingamisteede infektsioonid

Inimravimite komitee hindas esitatud andmeid ning leidis, et nimetused „hingamisteede infektsioon“ ja „alumiste hingamisteede infektsioon“ on mittespetsiifilised ning nende täpne tähendus sõltub tõlgendusest, arutati keskkonnatekksest pneumooniast eraldi haiglatekksest pneumooniast, sh ventilaatorravitekksest pneumooniast.

Keskkonnatekkse pneumoonia kohta märkis inimravimite komitee, et algse müügiloo taotlusega koos esitati andmed mittevõrdlevatest uuringutest, mis olid tehtud hingamisteede infektsioonidega, sealhulgas alumiste hingamisteede infektsioonide ja kroonilise bronhiidi ägenemisega patsientidel. Inimravimite komitee leidis, et kroonilise bronhiidi ägenemist ei saa heaks kiita, sest puudub paremust näitav uuring.

Haiglatekkse pneumoonia kohta märkis inimravimite komitee, et esitatud võrdlusuuringutes osalesid ainult haiglatekkse pneumooniaga patsiendid, haiglatekkse pneumoonia ja ventilaatorravitekkse pneumooniaga patsiendid ja ainult ventilaatorravitekkse pneumooniaga patsiendid. Neis uuringuis kasutati Tazocini erinevaid ravirežiime ja paljusid võrdlusravimeid, mida manustati koos aminoglükosiidiga või ilma selleta. Koguandmed viitavad sellele, et 4,5 g manustatuna iga 8 tunni järel või eelistatuna iga 6 tunni järel annab haiglatekkse ja ventilaatorravitekkse pneumooniaga patsientide ravis rahuldava efektiivsuse. Seetõttu pidas inimravimite komitee tõendeid Tazocini kasutamise toetuseks haiglatekkse ja ventilaatorravitekkse pneumoonia ravis piisavateks.

Inimravimite komitee pidas müügiloo hoidja esitatud tõendeid Tazocini efektiivsuse kohta alumiste hingamisteede infektsioonide ravis rahuldavateks. Komitee leidis, et Tazocin on väga väärtuslik ravim oma laia antibakteriaalse toimespektri tõttu, millesse kuuluvad paljud grampositiivsed ja gramnegatiivsed patogeensed, nii anaeroobsed kui ka mitmed ravimite suhtes multiresistentsed

organismid, mis on tavalised haiglatekkete infektsioonide korral. Seetõttu ei tohi ravimit kasutada kergemate infektsioonide korral, mille jaoks on olemas sobivamad alternatiivid, vaid seda tuleb kasutada keskkonnatekkese pneumoonia raskelt haigetel patsientidel, kes vajavad haiglaravi. Arvestades ulatuslikku kliinilist kogemust ja hoolimata piiratud andmetest, leidis inimravimite komitee kooskõlas dokumentide koostamise toimkonnaga, et Tazocin avaldab toimet enamikule organismidest, mis põhjustavad raske keskkonnatekkese, haiglatekkese ja ventilaatorravitekkese pneumoonia. Inimravimite komitee kiitis heaks järgmise ühtlustatud näidustuse:

„Raske pneumoonia, sealhulgas haiglatekkene ja ventilaatorraviga seotud pneumoonia“.

2. Kuseteede infektsioonid

Inimravimite komitee hindas esitatud andmeid ja märkis, et kuseteede infektsioon on näidustusena enamikul liikmesriikidel ja mõnes ravimi omaduste kokkuvõttes on näidustus piiratud kuseteede tüsistunud infektsiooniga. Ravimi efektiivsus sellel näidustusel tugineb paljudele kliinilistele uuringutele, Tazocini farmakokineetikaomadustele ja antibakteriaalsele spektrile, kuid inimravimite komitee märkis, et kuseteede infektsioon on samas väga levinud ning vastavalt rahvusvahelistele suunisdokumentidele on mitu soovitatavat ravivõimalust, mis enamasti ei sisalda Tazocini. Nagu juba mainitud, tuleb piperatsilliini-tasobaktaami hoida juhtudeks, kus tingimata vajatakse laia toimespektriga ravimit, st raskete infektsioonide raviks. Seetõttu leidis inimravimite komitee, et Tazocin ei ole sobiv kuseteede tüsistusteta infektsioonide rutiinseks raviks, vaid kooskõlas muude äsja ühtlustatud ravimite ning kliinilise praktikaga soovitas piiratumat näidustust kuseteede tüsistunud infektsiooni ja põelonefriidi raviks. Pärast arutelu inimravimite komitee dokumentide koostamise toimkonnaga ja lähtudes kõigist olemasolevatest andmetest otsustas inimravimite komitee näidustust piirata ning kiitis heaks järgmise näidustuse:

„Kuseteede tüsistunud infektsioonid (sealhulgas põelonefriit)“.

3. Seedetrakti, sapiteede ja kõhuõõne infektsioonid

Inimravimite komitee hindas esitatud andmeid ja märkis, et kõik asjaomased liikmesriigid lisasid kõhuõõne infektsioonide näidustuse, kuigi täpne sõnastus oli erinev. Inimravimite komitee vaatas läbi müügiloa hoidja ettepaneku kooskõlas kehtivate suunistega ja leidis, et olemasolevad tõendid toetavad piisavalt selle näidustuse korral Tazocini kasutamist annuses 4,5 g iga 8 tunni järel. Pärast arutelu inimravimite komitee dokumentide koostamise toimkonnaga ja lähtudes kõigist olemasolevatest andmetest otsustas inimravimite komitee näidustust piirata ning kiitis heaks järgmise näidustuse:

„Kõhuõõne tüsistunud infektsioonid“.

4. Naha ja pehmekudede infektsioonid

Inimravimite komitee hindas esitatud andmeid, kuid märkis, et kõik võrdlusuuringud tehti esialgse USA-s heakskiidetud ravirežiimi põhjal: 3,375 g iga 6 tunni järel. Inimravimite komitee leidis, et uuringute alusel on Tazocin efektiivne naha ja pehmekudede infektsioonide ravis ning Tazocini ohutus ja efektiivsus naha ja pehmekudede infektsioonide ravis on arvukate kliiniliste uuringute, teadusuuringute ravisuuniste ja kliinilise praktika kogemustega hästi tõendatud. Ent müügiloa hoidja pakutud sõnastus ei olnud kooskõlas Euroopa üldise terminoloogia ega mitme geneerilise ravimi äsja lõppenud menetluses kasutatud sõnastusega. Pärast arutelu inimravimite komitee dokumentide koostamise toimkonnaga ja lähtudes kõigist olemasolevatest andmetest otsustas inimravimite komitee näidustust piirata ning kiitis heaks järgmise näidustuse:

„Naha ja pehmekudede tüsistunud infektsioonid (sealhulgas diabeetilised jalainfektsioonid)“.

5. Infektsioonid neutropeenia patsientidel

Inimravimite komitee võttis teadmiseks esitatud andmed. Pärast arutelu inimravimite komitee dokumentide koostamise toimkonnaga ja lähtudes kõigist olemasolevatest andmetest otsustas inimravimite komitee näidustuse ümber sõnastada ning kiitis heaks järgmise näidustuse:

„Tazocini võib kasutada neutropeeniaga patsientide ravis, kellel esineb palavik, mis võib olla põhjustatud bakteriaalsest infektsioonist“.

6. Septitseemia, baktereemia

Inimravimite komitee võttis teadmiseks esitatud andmed ja märkis, et mitmes uuringus on tõendatud Tazocini ohutus ja efektiivsus septitseemiaga patsientide ravis ja selle haiguse korral kasutatakse kliinilises praktikas laia toimespektriga piperatsilliini-tasobaktaami kombinatsiooni. Inimravimite komitee märkis, et toetavad tõendid pärinevad peamiselt febrilise neutropeenia kohta tehtud uuringutest, vaid ligikaudu neljandikul erinevate uuringute patsientidest oli baktereemia. Võeti

teadmiseks, et piperatsilliin-tasobaktaam on sama efektiivne kui uuringutes kasutatud võrdlusravim ja kõik baktereemia juhud esinesid ühe või enama muu näidustusega patsientidel. Ühendatud analüüs hõlmas positiivsete verekülvidega patsiente, kuid üheski uuringus ei olnud neid eelnevalt määratletud. Seetõttu on äärmiselt tõenäoline, et enamik patsientidest ei vasta sepsise kriteeriumidele. Võttes siiski arvesse inimravimite komitee dokumentide koostamise toimkonna arvamust ja hoolimata selle näidustuse väga piiratud andmetest ning võttes teadmiseks retrospektiivse analüüsi läbiviimise raskusi, oli inimravimite komitee arvamisel, et piperatsilliinil-tasobaktaamil on lai antibakteriaalne toimespekter ja seetõttu sobib see baktereemia raviks. Inimravimite komitee kiitis heaks järgmise ühtlustatud näidustuse:

„Eespool loetletud infektsioonidega seotud või arvatavasti seotud baktereemiaga patsientide ravi“.

7. Günekoloogilised infektsioonid, sealhulgas sünnitusjärgne endometriit ja vaagna põletikuline haigus

Inimravimite komitee võttis teadmiseks esitatud andmed, kuid ei pidanud võimalikuks toetada soovitud ulatuslikku näidustust või selle näidustuse mis tahes kvalifitseeritud versiooni. Seetõttu kustutas inimravimite komitee selle näidustuse.

8. Luu- ja liigeseinfektsioonid

Inimravimite komitee võttis teadmiseks esitatud andmed ning et ligikaudu pooled Euroopa Liidu liikmesriigid on heaks kiitnud luu- ja liigeseinfektsioonide ravi näidustuse. Kuid ainus uuring, mis toetas esialgset Euroopa taotlust Tazocini kasutamiseks luu- ja liigeseinfektsioonide näidustusel, oli avatud meetodil tehtud mittevõrdlev uuring, milles ei esitatud lisaandmeid ühestki võrdlusuuringust. Esitati kolme ühekordse annusega avatud meetodil tehtud uuringu tulemused, mis iseloomustasid piperatsilliini-tasobaktaami tungimist kudesse, kuid üksnes nende andmete alusel ei saa põhjendada taotletud näidustust. Kuigi farmakokineetika andmed viitavad sellele, et piperatsilliini ja tasobaktaami kontsentratsioon nii luu- kui ka sünoviaalkoes on tundlike organismide põhjustatud enamike infektsioonide raviks piisav, peetakse kättesaadavat kliinilist dokumentatsiooni luu- ja liigeseinfektsioonide ravi näidustuse kinnitamiseks liiga piiratuks ning ebapiisavaks. Seetõttu kustutas inimravimite komitee selle näidustuse.

9. Vastsündinud ja lapsed

Inimravimite komitee võttis teadmiseks esitatud andmed ja leidis, et täiskasvanute andmeid võib pidada asjakohasteks ja farmakokineetika andmeid saab kasutada efektiivsuse ekstrapoleerimiseks lastele. Et lastel kasutamise kliinilised andmed on väga harvad ja neid tuleb peamiselt ekstrapoleerida, mõjutavad näidustuste heakskiitmist selles populatsioonis täiskasvanutel heakskiidetud näidustused. Arvestades esitatud andmeid ja piperatsilliini-tasobaktaami ohutuse ja efektiivsuse kliinilist kogemust neutropeeniaga ja neutropeeniata lastel, leidis inimravimite komitee, et pediaatrilise näidustuse lisamine neutropeenia kohta on õigustatud. On ulatuslik kliiniline kogemus neutropeeniaga täiskasvanute ja > 2-aastaste laste raviks, kellel esineb palavik, mille põhjusena kahtlustatakse bakternakkusi. Sageli kasutatakse kombinatsioonravi aminoglükosiidiga ja piperatsilliini-tasobaktaami ohutus on immuunpuudulikkusega patsientidel hästi dokumenteeritud. Samuti toetavad täiskasvanutel ja lastel tehtud võrdlusuuringute kliinilised ning farmakokineetika andmed (nagu ka ulatuslik kliiniline kogemus > 2-aastastel lastel) ohutust ja efektiivsust laste kõhuõõne infektsioonide raviks. Inimravimite komitee vaatas üle näidustuse sõnastuse, et see kajastaks olulise uuringu populatsiooni ja praegust praktikat ning viis selle kooskõlla täiskasvanute näidustusega. Kokkuvõttes kiitis inimravimite komitee heaks järgmised ühtlustatud näidustused:

„Lapsed vanuses 2–12 aastat

- kõhuõõne tüsistunud infektsioonid

Tazocini võib kasutada neutropeeniaga laste raviks, kellel esineb palavik, mille põhjusena kahtlustatakse bakteriaalset infektsiooni“.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Manustamismeetodina soovitas inimravimite komitee üle 30 minutit kestvat intravenoosset infusiooni, arvestades efektiivsuse ja selle aja suhet, mille jooksul vaba (sidumata) ravimi kontsentratsioon veres ületab organismi minimaalset inhibeerivat kontsentratsiooni (MIC) ($T > MIC$). Suuremate MIC-väärtustega bakterite põhjustatud infektsioonide korral on vaja sagedamat annustamist, samas kui tundlikumate bakterite korral võib ravimit annustada ka harvem. Täiskasvanud patsientide ja noorukite (> 12-aastased) korral sõltub annus infektsiooni raskusastmest, kohast ja näidustusest. Inimravimite komitee nõustus annusega 4 g piperatsilliini / 0,5 g tasobaktaami iga 6–8 tunni järel. Inimravimite komitee kehtestas ka annuste tabeli. Inimravimite komitee nõustus samuti, et maksapuudulikkusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Normaalse neerutalitlusega 2–12 aastaste laste osas

nõustus inimravimite komitee neutropeenias korral annusega 80/10 mg/kg iga 6 tunni järel ja kõhuõõne tüsistunud infektsioonide korral annusega 100/12,5 mg/kg iga 8 tunni järel. Inimravimite komitee nõustus nõudega, et ravi kestus enamiku näidustuste korral on 5–14 päeva, kuid ravi kestust määrates tuleb juhinduda infektsiooni raskusastmest, patogeeni(de)st ning patsiendi kliinilisest ja bakterioloogilisest arengust. Lõpptulemusena kinnitas inimravimite komitee lõigu 4.2 ühtlustatud sõnastuse.

4.3 Vastunäidustused

Lisati teave ülitundlikkuse kohta toimeainete või ravimi mõne koostisosa suhtes ning klassispetsiifilise ülitundlikkuse kohta β -laktaamide ja β -laktamaasiinhibiitorite suhtes. Müügiloo hoidja esitas ühtlustatud sõnastuse kooskõlas praeguse põhiandmete lehega. Inimravimite komitee kiitis heaks lõigu 4.3 ühtlustatud sõnastuse.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Müügiloo hoidja ettepanek oli kooskõlas tema põhiandmete lehega. Inimravimite komitee nõustus müügiloo hoidja ettepanekuga, kuid kehtestas mõned täiendused, lisades eelkõige hoiatuse kasutamise kohta patsientidel, kellel ei ole rasket ülitundlikkusreaktsiooni penitsilliiniga mitteseotud β -laktaamide suhtes, kuid võivad esineda kerged reaktsioonid, samuti lisati hoiatus pseudomembranoosse koliidi kohta. Lisati teade resistentsete organismide tekkimise kohta. Inimravimite komitee kiitis heaks lõigu 4.4 ühtlustatud sõnastuse.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Müügiloo hoidja loetles järgmised koostoimed: mittedepolariseerivad lihasrelaksandid, suukaudsed antikoagulandid, metotreksaat, probenetsiid, aminoglükosiidid ja vankomütsiin; samuti tegi ta ülevaate erinevustest lõigu 4.5 riiklikul tasandil heakskiidetud sõnastustes. Müügiloo hoidja esitas ühtlustatud lõigu 4.5 sõnastuse kooskõlas oma põhiandmete lehega. Inimravimite komitee nõustus koostoimete uuringute olemasolevate andmetega ja kiitis heaks lõigu 4.5 ühtlustatud sõnastuse.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Müügiloo hoidja väitis, et lõigu 4.6 „Rasedus ja imetamine“ sisu oli kõikides riikides sama, kuigi sõnastus veidi erines. Müügiloo hoidja esitas sõnastuse kooskõlas oma põhiandmete lehega. Inimravimite komitee pidas müügiloo hoidja esitatud põhjendust vastuvõetavaks, kuid lisas märkuse uuringute kohta, mis näitavad arengutoksilisust loomadel. Inimravimite komitee kiitis heaks lõigu 4.6 ühtlustatud sõnastuse.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Müügiloo hoidja esitas sõnastuse kooskõlas oma põhiandmete lehega. Inimravimite komitee kiitis heaks lõigu 4.7 ühtlustatud sõnastuse.

4.8 Kõrvaltoimed

Müügiloo hoidja märkis suuri erinevusi riiklikul tasandil heakskiidetud ravimi omaduste kokkuvõtete lõigus 4.8. Mõned liikmesriigid kasutasid organsüsteemi klasside vananenud sõnastust ja kõrvaltoimete sagedus oli mõnel juhul erinev. Müügiloo hoidja tegi ülevaate riiklikul tasandil heakskiidetud sõnastuste erinevustest ja esitas lõigu ühtlustatud sõnastuse, mis oli uuendatud vastavalt praegusele MedDRA terminoloogiale. Lõik 4.8 on kõikides riikides kooskõlas müügiloo hoidja põhiandmete lehega. Inimravimite komitee pidas müügiloo hoidja esitatud sõnastuse põhjendusi vastuvõetavateks ja kiitis heaks lõigu 4.8 ühtlustatud sõnastuse.

4.9 Üleannustamine

Müügiloo hoidja tegi ülevaate lõigu 4.9 heakskiidetud sõnastuste erinevustest ja esitas ühtlustatud sõnastuse kooskõlas oma põhiandmete lehega. Inimravimite komitee pidas müügiloo hoidja põhjendust vastuvõetavaks, kuid lisas lause ravi katkestamise kohta, kui on tegu üleannustamisega ning antidoodi puudumisega. Lõpptulemusena kiitis inimravimite komitee heaks lõigu 4.9 ühtlustatud sõnastuse.

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Müügiloa hoidja väitis, et kogu vajalik teave on olemas kõikides riikides, kuid selle põhjalikkus erineb. Kõik liikmesriigid kasutasid samu Ühendkuningriigi piirväärtustel põhinevaid minimaalseid inhibeerivaid kontsentratsioone (MIC), kuid riikliku heakskiidu ja selle aja erinevuste tõttu andmete esitus vähesel määral lahknes, samuti oli tundlike organismide kokkuvõte ja loend veidi erinev. Müügiloa hoidja esitas selle lõigu toetuseks ainult *in vitro* andmed ja tuvastas patogeene, mille suhtes on kliinilistes uuringutes näidatud kliinilist efektiivsust. Inimravimite komitee nõudis selle lõigu täielikku ümbersõnastamist, et see vastaks täpselt praegusele suunisele (bakternakkuste raviks näidustatud ravimite hindamise suunis CPMP/EWP/558/95 rev 1) ja ei sisaldaks liigset liikide loetelu. Loetleti üksnes EUCAST-i minimaalsete inhibeerivate kontsentratsioonide piirväärtused ja heakskiidetud näidustustega seotud liigid. Müügiloa hoidja vaatas üle tavaliselt tundlike liikide tabeli. Inimravimite komitee nõustus parandatud ettepanekuga ja kiitis heaks lõigu 5.1 ühtlustatud sõnastuse.

5.2 Farmakokineetika

Müügiloa hoidja väitis, et kogu vajalik teave on kõigis liikmesriikides olemas, kuigi selle põhjalikkus erineb. Müügiloa hoidja esitas sõnastuse kooskõlas oma põhiandmete lehega ja esitatud toetavate andmetega. Kinnitati lõigu 5.2 ühtlustatud sõnastus.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Müügiloa hoidja väitis, et kogu vajalik teave on olemas kõikides liikmesriikides, kuigi selle põhjalikkus erineb. Müügiloa hoidja esitas ühtlustatud sõnastuse kooskõlas oma põhiandmete lehega. Inimravimite komitee jättis alles ainult ravimi määrajatele tähtsat prekliinilise teabe ning samuti praegused andmed ravimi reproduktiivse toksilisuse kohta. Sõnastus kooskõlastati tekstiga, mis kinnitati äsjustes piperatsilliini-tasobaktaami geneeriliste ravimite EL-i menetlustes ning lisati avaldatud andmete kokkuvõte piperatsilliini ja tasobaktaami reproduktiivse toksilisuse katsete kohta. Müügiloa hoidja nõustus ja inimravimite komitee kiitis heaks lõigu 5.3 ühtlustatud sõnastuse.

6 FARMATSEUTILISED ANDMED

Inimravimite komitee nõustus müügiloa hoidja ettepanekutega ja kiitis heaks lõikude 6.1 „Abiainete loetelu“, 6.2 „Sobimatus“, 6.3 „Kõlblikkusaeg“, 6.4 „Säilitamise eritingimused“, 6.5 „Pakendi iseloomustus ja sisu“ ning 6.6 „Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks“ ühtlustatud sõnastused.

Moodul 3

Müügiloa hoidja esitas dokumendi keemia, tootmise ja kontrolli lahkevuste ülevaate, mis kirjeldas kõigis olemasolevates riiklikes toimikutes tehtud muudatusi. Müügiloa hoidja esitas kõigi kolme toimeaine tootja kohta (kaks eraldi piperatsilliini tootjat ja üks tasobaktaami tootja) üldteabe ja tootmist, toimeaine kontrollimist, võrdlusstandardit või -materjale, mahuti sulgemissüsteemi ning stabiilsust käsitlevad andmed. Müügiloa hoidja esitas ka ravimi koostist, farmatseutilist arendamist, tootmist, abiainete kontrollimist, ravimite kontrollimist, võrdlusstandardit, mahutite sulgemise süsteemi ja stabiilsust käsitlevad andmed. Pärast mitmeid selgitusi kiideti heaks müügiloa hoidja ettepanek ja inimravimite komitee kinnitas ühtlustatud 3. mooduli. 2. moodul 2 (QOS) uuendati kooskõlas 3. mooduliga.

Ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe muutmise alused

Arvestades, et

- esildise eesmärk oli ravimi omaduste kokkuvõtete, märgistuse ja pakendi infolehe ühtlustamine,
- müügiloo hoidja esitatud ravimi omaduste kokkuvõtet, märgistust ja pakendi infolehte hinnatud esitatud dokumentide ning inimravimite komitees toimunud teadusliku arutelu põhjal,

soovitas inimravimite komitee müügilubade muuta Tazocini ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) müügilube, millele vastav ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht on esitatud III lisas.