

Allegato II

Conclusioni scientifiche e motivi per la modifica del riassunto delle caratteristiche del prodotto, dell'etichettatura e del foglio illustrativo presentati dall'Agenzia europea per i medicinali

Conclusioni scientifiche

Sintesi generale della valutazione scientifica di Tazocin e denominazioni associate (vedere Allegato I)

Tazocin è stato incluso nell'elenco dei prodotti per l'armonizzazione del riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP), a causa delle divergenti decisioni nazionali adottate dagli Stati membri riguardo all'autorizzazione del medicinale. La piperacillina sodica è un'ureidopenicillina semisintetica, ad ampio spettro di attività antibatterica, utilizzata per il trattamento di infezioni causate da *Pseudomonas aeruginosa* e altri batteri sensibili. Il suo ruolo clinico è stato rafforzato dall'aggiunta di un inibitore irreversibile delle betalattamasi (tazobactam), che protegge la piperacillina dalla degradazione enzimatica da parte dei batteri produttori di betalattamasi, espandendone così lo spettro antimicrobico. Il tazobactam è un derivato solforico dell'acido penicillanico, con proprietà inibitorie delle betalattamasi simili a quelle del sulbactam, sebbene sia considerato più potente. L'associazione di piperacillina e tazobactam in rapporto di 8:1 è efficace nel trattamento delle infezioni polimicrobiche da moderate a gravi, incluse le infezioni intra-addominali, cutanee e dei tessuti molli, ed è approvata e commercializzata per il trattamento di una serie di infezioni causate da organismi aerobi e anaerobi Gram-positivi e Gram-negativi.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) ha colto l'opportunità per armonizzare il Modulo 3 e ha presentato un rapporto complessivo della qualità (*Quality Overall Summary*, QOS) aggiornato. Il CHMP ha deciso di eliminare la tripla associazione (somministrazione intramuscolare con lidocaina) dall'ambito della procedura, in linea con la comunicazione. Dopo la valutazione iniziale, è stata discussa una serie di elenchi di questioni in sospeso. Un gruppo di redazione del CHMP è stato convocato in due occasioni.

Paragrafo 4.1 - Indicazioni terapeutiche

Il titolare dell'AIC ha proposto un elenco di indicazioni armonizzate basate sulle linee guida attuali (la linea guida CE sull'RCP, settembre 2009 e CPMP/EWP/558/95 rev 1 - *Note for Guidance on Evaluation of Medicinal Products Indicated for Treatment of Bacterial Infections*, 2004 [Nota orientativa in merito alla valutazione dei medicinali indicati per il trattamento delle infezioni batteriche, 2004] e sulla scheda tecnica essenziale [Core Data Sheet, CDS] del titolare dell'AIC). Il CHMP ha fornito commenti generali sul paragrafo 4.1, osservando che la Nota orientativa afferma che un'indicazione può essere concessa se i dati clinici corroborano un rapporto rischio/beneficio favorevole e rispecchiano la gamma di tipologie e gravità delle infezioni comunemente incontrate. Le indicazioni devono essere specifiche per l'infezione (sede). Laddove un agente possa essere utilizzato in certe sottopopolazioni di pazienti (ad es. pazienti immunocompromessi), è comunque richiesto che le indicazioni siano il più possibile specifiche, sulla base dei dati disponibili. Le indicazioni specifiche sono discusse di seguito per sede di infezione. Per tutte le indicazioni, le differenze nelle pratiche cliniche e nelle raccomandazioni nazionali per il trattamento sono affrontate nella frase "Si devono considerare gli orientamenti ufficiali sull'uso opportuno di antibiotici".

1. Infezioni del tratto respiratorio inferiore

Il CHMP ha valutato i dati presentati, ma ha ritenuto che i termini "infezione del tratto respiratorio" (RTI) e "infezioni del tratto respiratorio inferiore" (LRTI) fossero aspecifici e che il loro preciso significato fosse suscettibile di diverse interpretazioni; pertanto, ha separato la discussione in polmonite acquisita in comunità (CAP) e polmonite nosocomiale (HAP), inclusa polmonite associata a ventilazione (VAP).

Riguardo alla CAP, il CHMP ha osservato che gli studi non comparativi presentati nel contesto della domanda di AIC iniziale sono stati eseguiti con la partecipazione di pazienti con infezioni del tratto respiratorio, incluse infezioni del tratto respiratorio inferiore ed esacerbazione acuta della bronchite cronica (AECB). Il CHMP ha ritenuto che l'AECB non potesse essere accettata, a causa della mancanza di uno studio di superiorità.

Riguardo all'HAP, il CHMP ha esaminato gli studi comparativi presentati, che includevano pazienti affetti solo da HAP, da HAP comprendente VAP, o solo da VAP. Questi studi utilizzavano diversi regimi di Tazocin e svariati prodotti di confronto, ciascuno somministrato con o senza un aminoglicoside in studi

diversi. Le evidenze complessive suggeriscono che 4,5 g somministrati ogni 8 ore o, preferibilmente, ogni 6 ore forniscono un'efficacia soddisfacente nel trattamento dei pazienti con HAP e VAP. Pertanto, il CHMP ha ritenuto le evidenze sufficienti a corroborare l'uso di Tazocin nel trattamento di HAP e VAP.

Secondo le conclusioni del CHMP, il titolare dell'AIC ha fornito evidenze soddisfacenti a dimostrazione dell'efficacia di Tazocin nel trattamento delle LRTI. Il CHMP ha ritenuto Tazocin un agente molto prezioso, per via della sua ampia attività antibatterica, che comprende molti patogeni Gram-positivi e Gram-negativi, anaerobi e diversi organismi multiresistenti, comuni nelle infezioni nosocomiali. Ecco perché il farmaco non deve essere usato in infezioni meno gravi, dove sono disponibili alternative più idonee, ed essere invece impiegato nei pazienti gravemente malati, per casi di CAP che richiedono il ricovero ospedaliero. In conclusione, in linea con la posizione del gruppo di redazione del CHMP, tenendo conto della vasta esperienza clinica e a dispetto dei dati limitati, il CHMP ritiene che Tazocin copra la maggior parte degli organismi responsabili di CAP, HAP e VAP gravi. Il CHMP ha adottato la seguente indicazione armonizzata:

“Polmonite grave, inclusa polmonite nosocomiale e associata a ventilazione”

2. Infezioni del tratto urinario

Il CHMP ha valutato i dati presentati e ha notato che la maggior parte degli Stati membri elenca tra le indicazioni le infezioni del tratto urinario (UTI) e che, in alcuni RCP, l'indicazione è limitata alle UTI complicate. Sulla base dei numerosi studi clinici, delle proprietà farmacocinetiche di Tazocin e del suo spettro antibatterico, l'efficacia del farmaco in questa indicazione è accertata, ma il CHMP ha altresì osservato che l'UTI non complicata è un'infezione molto comune e, secondo i documenti orientativi internazionali, esistono diverse opzioni di trattamento raccomandate, che generalmente non comprendono Tazocin. Come già affermato, l'associazione piperacillina-tazobactam deve essere riservata a situazioni in cui un agente ad ampio spettro sia realmente necessario, escludendo il trattamento di infezioni non gravi. Il CHMP ha pertanto ritenuto Tazocin non idoneo al trattamento di routine delle infezioni non complicate del tratto urinario. Al contrario, è stata proposta l'indicazione più ristretta nelle UTI complicate e nella pielonefrite, in linea con altri medicinali recentemente armonizzati e in conformità alla pratica clinica. In seguito alle discussioni con il gruppo di redazione del CHMP, e sulla base dei dati totali disponibili, il CHMP ha deciso di limitare l'indicazione e di adottare l'indicazione seguente:

“Infezioni complicate del tratto urinario (inclusa la pielonefrite)”

3. Infezioni gastrointestinali, biliari e addominali

Il CHMP ha valutato i dati presentati e ha osservato che tutti gli Stati membri coinvolti hanno incluso l'indicazione "infezioni intra-addominali", sebbene con diverse diciture. Il CHMP ha rivisto la proposta del titolare dell'AIC per allinearla alle linee guida attuali e ha ritenuto che le evidenze disponibili corroborassero sufficientemente l'uso di Tazocin 4,5 mg ogni 8 ore per questa indicazione. In seguito alle discussioni con il gruppo di redazione del CHMP, e sulla base dei dati totali disponibili, il CHMP ha deciso di limitare l'indicazione e di adottare l'indicazione seguente:

“Infezioni intra-addominali complicate”

4. Infezioni della cute e dei tessuti molli

Il CHMP ha valutato i dati presentati, ma ha notato che tutti gli studi comparativi erano stati eseguiti con il regime iniziale approvato negli Stati Uniti di 3,375 g ogni 6 ore. Il CHMP ha ritenuto che gli studi suggerissero l'efficacia di Tazocin nel trattamento delle infezioni complicate della cute e dei tessuti molli (cSSTI) e, a suo parere, la sicurezza e l'efficacia di Tazocin nel trattamento delle infezioni della cute e dei tessuti molli è ben giustificata da numerosi studi clinici, dalle linee guida di trattamento di società scientifiche e dall'esperienza della pratica clinica. Tuttavia, la dicitura proposta dal titolare dell'AIC non era in linea con la terminologia europea comune, né con la dicitura utilizzata in diverse procedure recentemente completate per i generici. In seguito alle discussioni con il gruppo di redazione del CHMP, e sulla base dei dati totali disponibili, il CHMP ha deciso di limitare l'indicazione e di adottare l'indicazione seguente:

“Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli (incluse le infezioni del piede diabetico)”

5. Infezioni nei pazienti neutropenici

Il CHMP ha osservato i dati presentati. In seguito alle discussioni con il gruppo di redazione del CHMP, e sulla base dei dati totali disponibili, il CHMP ha deciso di riformulare l'indicazione e di adottare l'indicazione seguente:

“Tazocin può essere usato nel trattamento di pazienti neutropenici con febbre avente sospetta origine da infezioni batteriche”

6. Setticemia, batteriemia

Il CHMP ha esaminato i dati presentati e ha preso atto che diversi studi hanno dimostrato la sicurezza e l'efficacia di Tazocin nel trattamento di pazienti con setticemia e che agenti ad ampio spettro, come piperacillina-tazobactam, sono diffusamente impiegati nella pratica clinica in tali situazioni. Il CHMP ha osservato che le evidenze a sostegno derivano principalmente da studi sulla neutropenia febbrile e che solo circa un quarto dei pazienti tra i diversi studi presentava “batteriemia”. È stato notato che piperacillina-tazobactam aveva un'efficacia simile a quella del prodotto di confronto utilizzato negli studi, e che tutti i casi di “batteriemia” si riscontravano in pazienti con una o più delle altre indicazioni. L'analisi complessiva comprendeva pazienti con emocolture positive, tuttavia nessuno degli studi aveva definito prospetticamente tali pazienti e, pertanto, è molto probabile che la maggior parte di tali pazienti non soddisfacesse i criteri per la sepsi. Tuttavia, tenendo conto dell'opinione del gruppo di redazione del CHMP e nonostante i dati molto limitati per questa indicazione, riconoscendo altresì le difficoltà di condurre un'analisi retrospettiva, il CHMP era del parere che piperacillina-tazobactam avesse un'attività antibatterica ad ampio spettro e rappresentasse dunque un'opzione adatta per il trattamento della batteriemia. Il CHMP ha adottato la seguente indicazione armonizzata:

“Trattamento di pazienti con batteriemia che si verifica in associazione, o in sospetta associazione, ad una delle infezioni sopra elencate”.

7. Infezioni ginecologiche, inclusa l'endometrite post-partum e la malattia infiammatoria pelvica

Il CHMP ha esaminato i dati presentati, ma li ha ritenuti inadeguati per corroborare l'ampia indicazione rivendicata, o qualsiasi versione idonea di tale indicazione. Il CHMP ha pertanto cancellato l'indicazione.

8. Infezioni ossee e articolari

Il CHMP ha esaminato i dati presentati e ha notato che l'indicazione infezioni ossee e articolari era approvata in circa metà degli Stati membri dell'UE. Tuttavia, l'unico studio che corroborava la domanda europea iniziale per Tazocin, per l'indicazione infezioni ossee e articolari, era uno studio non comparativo in aperto, e non venivano forniti dati supplementari derivati da studi comparativi. Sono stati forniti i risultati di tre studi in aperto a dose singola, per caratterizzare la penetrazione di piperacillina-tazobactam nei tessuti, ma questi dati da soli non potevano giustificare l'indicazione rivendicata. Sebbene i dati di farmacocinetica suggeriscano che le concentrazioni di piperacillina e tazobactam, sia nell'osso che nel tessuto sinoviale, sono sufficienti per trattare la maggior parte delle infezioni causate da organismi sensibili, la documentazione clinica disponibile è ritenuta troppo limitata e insufficiente per giustificare un'indicazione nel trattamento delle infezioni ossee e articolari. Il CHMP ha pertanto cancellato l'indicazione.

9. Neonati e bambini

Il CHMP ha esaminato i dati presentati e ha ritenuto che i dati derivati dagli adulti fossero pertinenti e che le informazioni di farmacocinetica potessero essere utilizzate per estrapolare l'efficacia alla popolazione pediatrica. Poiché i dati clinici nei bambini sono molto scarsi e dovranno essere derivati principalmente mediante estrapolazione dalla popolazione adulta, l'accettazione delle indicazioni in questa popolazione sarà influenzata dalle indicazioni accettate per la popolazione adulta. In considerazione dei dati presentati e dell'esperienza clinica sulla sicurezza e sull'efficacia di piperacillina-tazobactam nei bambini neutropenici e non-neutropenici, il CHMP ha ritenuto giustificata l'inclusione delle indicazioni pediatriche nei bambini neutropenici. Esiste una vasta esperienza clinica nel trattamento degli adulti neutropenici, nonché dei bambini >2 anni con febbre avente sospetta origine da infezioni batteriche, spesso in associazione con un aminoglicoside, e la sicurezza di piperacillina-tazobactam è ben documentata nei pazienti immunocompetenti. Analogamente, i dati clinici e di farmacocinetica derivati da studi comparativi in adulti e bambini, nonché l'ampia esperienza clinica nei bambini di età >2 anni, corroborano la sicurezza e l'efficacia nel trattamento delle infezioni intra-addominali nei pazienti pediatrici. Il CHMP ha rivisto la dicitura dell'indicazione per riflettere la popolazione di studio nello studio cardine e la pratica attuale, allineandola all'indicazione negli adulti. In conclusione, il CHMP ha adottato le seguenti indicazioni armonizzate:

“Bambini da 2 a 12 anni

- Infezioni intra-addominali complicate

Tazocin può essere usato nel trattamento di bambini neutropenici con febbre avente sospetta origine da infezioni batteriche”

Paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Con riferimento al modo di somministrazione, il CHMP ha raccomandato l'infusione endovenosa nell'arco di 30 minuti, sulla base della relazione tra efficacia e tempo durante il quale la concentrazione di farmaco libero (non legato) nel sangue supera la MIC dell'organismo ($T > MIC$). Le infezioni causate da batteri con valori di MIC più elevati richiederanno una somministrazione più frequente, mentre i batteri più sensibili potranno essere adeguatamente trattati con una somministrazione meno frequente. Riguardo ai pazienti adulti e adolescenti (>12 anni di età), il dosaggio dipende dalla gravità, dalla sede dell'infezione e dall'indicazione. Il CHMP ha concordato un dosaggio di 4 g di piperacillina/0,5 g di tazobactam, somministrati ogni 6-8 ore. Il CHMP ha implementato inoltre una presentazione delle dosi in forma di tabella. Il CHMP ha convenuto inoltre che non fosse necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con insufficienza epatica. Riguardo ai bambini di 2-12 anni di età con funzione renale normale, il CHMP ha accettato un dosaggio di 80/10 mg/kg ogni 6 ore per i bambini neutropenici, e di 100/12,5 mg/kg ogni 8 ore per le infezioni intra-addominali complicate. Il CHMP ha concordato sulla dichiarazione che la durata abituale del trattamento per la maggior parte delle indicazioni sia compresa nell'intervallo da 5 a 14 giorni, ma che la durata del trattamento debba essere stabilita in base alla gravità dell'infezione, al(i) patogeno(i) e al decorso clinico e batteriologico del paziente. In conclusione, il CHMP ha adottato una dicitura armonizzata per il paragrafo 4.2.

Paragrafo 4.3 – Controindicazioni

Sono state incluse le informazioni sull'ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti, e l'ipersensibilità specifica per la classe ai betalattamici e agli inibitori delle betalattamasi, e il titolare dell'AIC ha proposto una dicitura armonizzata in linea con la sua attuale CDS. Il CHMP ha adottato una dicitura armonizzata per il paragrafo 4.3.

Paragrafo 4.4 - Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La proposta del titolare dell'AIC era in linea con la sua CDS. Il CHMP ha concordato con la proposta del titolare dell'AIC, ma ha imposto alcune aggiunte, in particolare inserendo un'avvertenza riguardo all'uso nei pazienti senza grave reazione di ipersensibilità ai betalattamici non penicillinici, ma che potrebbero avere avuto reazioni non gravi, e integrando l'avvertenza sulla colite pseudomembranosa. È stata inserita una frase sulla comparsa di organismi resistenti. Il CHMP ha adottato una dicitura armonizzata per il paragrafo 4.4.

Paragrafo 4.5 - Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il titolare dell'AIC ha elencato le seguenti interazioni: miorilassanti non depolarizzanti, anticoagulanti orali, metotrexato, probenecid, aminoglicosidi e vancomicina e ha fornito una panoramica delle divergenze tra le diciture approvate a livello nazionale per il paragrafo 4.5. Il titolare dell'AIC ha proposto un paragrafo 4.5 armonizzato, in linea con il suo Core Data Sheet. Il CHMP ha concordato con le informazioni disponibili sugli studi di interazione e ha adottato una dicitura armonizzata per il paragrafo 4.5.

Paragrafo 4.6 - Fertilità, gravidanza e allattamento

Il titolare dell'AIC ha dichiarato che il contenuto del paragrafo "4.6 Gravidanza e allattamento" era identico in tutti i paesi, sebbene la dicitura utilizzata fosse leggermente diversa. Il titolare dell'AIC ha proposto una dicitura in linea con il suo Core Data Sheet. Il CHMP ha ritenuto accettabile la giustificazione fornita dal titolare dell'AIC, ma ha inserito una citazione degli studi che evidenziano tossicità dello sviluppo negli animali. Il CHMP ha adottato una dicitura armonizzata per il paragrafo 4.6.

Paragrafo 4.7 - Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il titolare dell'AIC ha proposto una dicitura in linea con la sua CDS. Il CHMP ha adottato una dicitura armonizzata rivista per il paragrafo 4.7.

Paragrafo 4.8 – Effetti indesiderati

Il titolare dell'AIC non ha notato importanti differenze per il paragrafo 4.8 negli RCP approvati a livello nazionale. Diversi Stati membri hanno utilizzato la dicitura obsoleta della Classificazione per sistemi e organi e le reazioni avverse (ADR) erano in taluni casi elencate con frequenze diverse. Il titolare dell'AIC ha fornito una panoramica delle divergenze nelle diciture approvate a livello nazionale e ha proposto una dicitura armonizzata per questo paragrafo, aggiornata in conformità alla terminologia

MedDRA attuale. Il paragrafo 4.8 è in tutti i paesi coerente con la CDS del titolare dell'AIC. Il CHMP ha ritenuto accettabili le giustificazioni fornite dal titolare dell'AIC per la dicitura proposta e ha adottato una dicitura armonizzata per il paragrafo 4.8.

Paragrafo 4.9 - Sovradosaggio

Il titolare dell'AIC ha osservato e ha fornito una panoramica delle differenze tra la dicitura attualmente approvata del paragrafo 4.9 e la dicitura armonizzata proposta in linea con la propria CDS. Il CHMP ha ritenuto accettabile la giustificazione del titolare dell'AIC, ma ha aggiunto una frase sulla sospensione del trattamento in caso di sovradosaggio e sull'assenza di un antidoto. In conclusione, il CHMP ha adottato una dicitura armonizzata per il paragrafo 4.9.

Paragrafo 5.1 - Proprietà farmacodinamiche

Il titolare dell'AIC ha dichiarato che tutte le informazioni richieste sono presenti in tutti i paesi, ma le frasi differiscono in termini di profondità di trattazione. Tutti gli Stati membri utilizzano la stessa concentrazione minima inibente (MIC), basata sui breakpoint (punti di rottura) del Regno Unito; tuttavia, a causa delle approvazioni nazionali e dei diversi tempi di approvazione, vi sono state divergenze di scarsa entità nella presentazione dei dati e anche il riassunto/elenco degli organismi sensibili differiva leggermente. Il titolare dell'AIC ha fornito solo dati *in vitro* a sostegno di questo paragrafo e ha identificato i patogeni nei confronti dei quali l'efficacia clinica è stata dimostrata negli studi clinici. Il CHMP ha richiesto una completa riformulazione del paragrafo, redatta in rigorosa conformità alla linea guida attuale (*NfG on evaluation of medicinal products indicated for treatment of bacterial infections* [Nota orientativa in merito alla valutazione dei medicinali indicati per il trattamento delle infezioni batteriche], CPMP/EWP/558/95 rev 1) e senza eccessive elencazioni delle specie. Sono stati elencati solo i breakpoint della MIC definiti da EUCAST e solo le specie pertinenti per l'indicazione approvata. Il titolare dell'AIC ha rivisto la tabella delle specie comunemente sensibili. Il CHMP ha accettato la proposta rivista e ha adottato una dicitura armonizzata per il paragrafo 5.1.

Paragrafo 5.2 - Proprietà farmacocinetiche

Il titolare dell'AIC ha dichiarato che, pur se le informazioni richieste sono presenti in tutti gli Stati membri, le frasi differiscono in termini di profondità di trattazione. Il titolare dell'AIC ha proposto una dicitura in linea con la propria CDS e ha fornito i dati di supporto. Una dicitura armonizzata è stata adottata per il paragrafo 5.2.

Paragrafo 5.3 – Dati preclinici di sicurezza

Il titolare dell'AIC ha dichiarato che, sebbene le informazioni richieste siano presenti in tutti gli Stati membri, le frasi differiscono in termini di profondità di trattazione. Il titolare dell'AIC ha proposto una dicitura armonizzata, in linea con la propria CDS. Il CHMP ha incluso solo le informazioni precliniche pertinenti per i medici prescrittori, oltre allo stato attuale della conoscenza in merito alla tossicità riproduttiva del medicinale, in linea con il testo approvato per le recenti procedure UE per i generici di piperacillina-tazobactam; ha inserito anche un riassunto dei dati pubblicati in merito ai test di tossicità riproduttiva di piperacillina e tazobactam. Il titolare dell'AIC ha accettato e il CHMP ha adottato una dicitura armonizzata per il paragrafo 5.3.

Paragrafo 6 - Informazioni farmaceutiche

Il CHMP ha convenuto con le proposte del titolare dell'AIC e ha adottato diciture armonizzate per il paragrafo 6.1 - Elenco degli eccipienti, paragrafo 6.2 - Incompatibilità, paragrafo 6.3 - Periodo di validità, paragrafo 6.4 - Precauzioni particolari per la conservazione, paragrafo 6.5 - Natura e contenuto del contenitore e paragrafo 6.6 - Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione.

Modulo 3

Il titolare dell'AIC ha fornito un documento "CMC-Divergence Overview" (Panoramica delle divergenze nei dossier CMC), che descrive le modifiche apportate a tutti i dossier nazionali esistenti. Per ciascuno dei tre produttori del principio attivo (i due produttori separati per la piperacillina e il produttore del tazobactam), il titolare dell'AIC ha presentato e ha discusso le informazioni generali, la fabbricazione, il controllo del principio attivo, lo standard o i materiali di riferimento, il sistema di chiusura del contenitore e la stabilità. Per il prodotto farmaceutico, il titolare dell'AIC ha presentato e discusso la descrizione e la composizione del prodotto, lo sviluppo farmaceutico, la fabbricazione, il controllo degli

eccipienti, il controllo dei prodotti farmaceutici, lo standard di riferimento, il sistema di chiusura del contenitore e la stabilità. Dopo una serie di chiarimenti, la proposta del titolare dell'AIC è stata accettata e il CHMP ha adottato un Modulo 3 armonizzato. Anche il Modulo 2 (QOS) è stato aggiornato in linea con il Modulo 3.

Motivi per la modifica del riassunto delle caratteristiche del prodotto, dell'etichettatura e del foglio illustrativo

Considerando che

- l'ambito del deferimento era l'armonizzazione del riassunto delle caratteristiche del prodotto, dell'etichettatura e del foglio illustrativo
- il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo proposti dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio sono stati valutati sulla base della documentazione presentata e della discussione scientifica in seno al Comitato

il CHMP ha raccomandato la modifica delle autorizzazioni all'immissione in commercio, per le quali il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo sono riportati nell'Allegato III per Tazocin e denominazioni associate (vedere Allegato I).