

Anexa II

***Concluzii științifice și motive pentru modificarea rezumatului
caracteristicilor produsului, etichetării și prospectului prezentate de
Agenția Europeană pentru Medicamente***

Concluzii științifice

Rezumat general al evaluării științifice pentru Tazocin și denumirile asociate (vezi anexa I)

Tazocin a fost inclus în lista de produse pentru armonizarea Rezumatelor caracteristicilor produsului (RCP-uri) datorită deciziilor naționale divergente adoptate de statele membre cu privire la autorizarea produsului. Piperacilina sodică este o ureidopenicilină semisintetică cu activitate antibacteriană cu spectru larg, utilizată pentru tratamentul infecțiilor cauzate de *Pseudomonas aeruginosa* și alte bacterii susceptibile. Rolul său clinic a fost întărit prin adăugarea unui inhibitor ireversibil de β -lactamază (tazobactam), care protejează piperacilina împotriva degradării enzimatică cauzate de bacteriile producătoare de β -lactamază, extinzându-i, prin urmare, spectrul antimicrobian. Tazobactam este un derivat sulfonic al acidului penicilanic cu proprietăți inhibitoare de β -lactamază similare cu cele ale sulbactamului, deși este considerat mai puternic. Asocierea piperacilinei cu tazobactam într-o proporție de 8:1 este eficientă în tratamentul infecțiilor polimicrobiene moderate până la severe, incluzând infecțiile intra-abdominale, ale pielii și țesuturilor moi, și este aprobată și comercializată pentru tratamentul unui număr de infecții cauzate de organisme aerobe și anaerobe Gram-pozitive și Gram-negative.

Titularul autorizației de introducere pe piață a profitat de ocazie pentru a armoniza Modulul 3 și a prezentat un Rezumat general privind calitatea (QOS) actualizat. CHMP a decis să elimine combinația triplă (administrare intramusculară cu lidocaină) din domeniul de aplicare al procedurii, în conformitate cu notificarea. În urma evaluării inițiale, au fost discutate mai multe liste de probleme nerezolvate. A fost convocat un grup de elaborare al CHMP în două ocazii.

Secțiunea 4.1 – Indicații terapeutice

Titularul autorizației de introducere pe piață a propus o listă de indicații armonizate bazate pe orientările actuale (orientările CE privind RCP-ul, septembrie 2009, și CPMP/EWP/558/95 rev. 1 – *Notă pentru orientări privind evaluarea produselor medicamentoase indicate pentru tratamentul infecțiilor bacteriene, 2004*) și pe fișa de date centrală (CDS) a titularului autorizației de introducere pe piață. CHMP a prezentat observații de ordin general în legătură cu secțiunea 4.1, remarcând că nota pentru orientări prevede că se poate aproba o indicație dacă datele clinice confirmă un raport risc/beneficiu favorabil și reflectă varietatea de tipuri și severitatea infecțiilor întâlnite în mod frecvent. Indicațiile trebuie să fie specifice (locului) infecției. În situațiile în care un agent poate fi utilizat la anumite subpopulații de pacienți (de exemplu, pacienți imunocompromiși), este în continuare necesar ca indicațiile să fie cât mai precise pe baza datelor disponibile. Indicațiile specifice sunt discutate mai jos în funcție de locul infecției. Pentru toate indicațiile, diferențele dintre practicile clinice și recomandările de tratament naționale sunt soluționate prin fraza „Trebuie acordată atenție orientărilor oficiale privind utilizarea adecvată a antibioticelor.”

1. Infecții ale căilor respiratorii inferioare

CHMP a evaluat datele prezentate, dar a considerat că termenii „infecție a căilor respiratorii” (ICR) și „infecții ale căilor respiratorii inferioare” (ICRI) sunt nespecfici, iar semnificația lor precisă este pasibilă de interpretare și, prin urmare, a separat discuția în pneumonie comunitară (PC) și pneumonie nozocomială (PN), incluzând pneumonia asociată aparatelor de respirație artificială (ventilatoarelor) (PV).

În ceea ce privește PC, CHMP a observat că studiile non-comparative prezentate în contextual cererii inițiale de autorizare de introducere pe piață au fost efectuate la pacienți cu infecții ale căilor respiratorii, inclusiv infecții ale căilor respiratorii inferioare și exacerbare acută a bronșitei cronice (EABC). CHMP a considerat că EABC nu poate fi acceptată din cauza lipsei unui studiu de superioritate.

În ceea ce privește PN, CHMP a luat notă de studiile comparative prezentate care au inclus doar pacienți cu PN, PN incluzând PV sau doar PV. Aceste studii au utilizat o serie de regimuri diferite de Tazocin și o varietate de produse comparatoare, fiecare administrat cu sau fără o aminoglicozidă în diferite studii. Dovezile totale sugerează că 4,5 g administrate fie la fiecare 8 ore, fie, de preferință, la fiecare 6 ore asigură un grad satisfăcător de eficacitate în tratamentul pacienților cu PN și PV. Prin urmare, CHMP a considerat că dovezile sunt suficiente pentru a justifica utilizarea Tazocin în tratamentul PN și PV.

CHMP a concluzionat că titularul autorizației de introducere pe piață a prezentat dovezi satisfăcătoare care demonstrează eficacitatea Tazocin în tratamentul ICRI. CHMP a considerat că Tazocin este un agent extrem de valoros datorită vastei sale activități antibacteriene, incluzând numeroși agenți patogeni Gram-pozitivi și Gram-negativi, organisme anaerobe, precum și mai multe organisme multi-rezistente la medicamente comune în infecțiile nozocomiale. De aceea, medicamentul nu trebuie utilizat în infecții mai puțin severe, în cazul cărora sunt disponibile alternative mai adecvate, ci trebuie utilizat în schimb la pacienți grav bolnavi pentru cazuri de PC care necesită spitalizare. În concluzie, în concordanță cu poziția grupului de elaborare al CHMP, având în vedere experiența clinică vastă și în pofida datelor limitate, CHMP a considerat că Tazocin țintește majoritatea organismelor responsabile pentru cauzarea formelor severe de PC, PN și PV. CHMP a adoptat următoarea indicație armonizată:

„Pneumonie severă, inclusiv pneumonie nozocomială și pneumonie asociată aparatelor de respirație artificială”

2. Infecții ale căilor urinare

CHMP a evaluat datele prezentate și a observat că majoritatea statelor membre menționează infecțiile căilor urinare (ICU) ca indicație, iar în unele RCP-uri indicația este limitată la infecțiile ICU complicate. Pe baza numeroaselor studii clinice, a proprietăților farmacocinetice ale Tazocin și a spectrului său antibacterian, eficacitatea medicamentului este stabilită în această indicație, dar CHMP a observat, de asemenea, că infecția ICU necomplicată este o infecție foarte frecventă și, potrivit documentelor orientative internaționale, există mai multe opțiuni de tratament recomandate care nu includ, în general, Tazocin. După cum s-a menționat deja, combinația piperacilină-tazobactam trebuie rezervată pentru situațiile în care este cu adevărat necesar un agent cu spectru larg, cu alte cuvinte, nu pentru tratamentul infecțiilor non-severe. Prin urmare, CHMP a considerat că Tazocin nu este indicat pentru tratamentul de rutină al infecțiilor necomplicate ale căilor urinare. În schimb, a fost propusă indicația mai limitată referitoare la infecțiile ICU complicate și la pielonefrită, în concordanță cu alte produse recent armonizate, precum și în conformitate cu practica clinică. În urma discuțiilor cu grupul de elaborare al CHMP și pe baza datelor totale disponibile, CHMP a decis să limiteze indicația și a adoptat următoarea indicație:

„Infecții complicate ale căilor urinare (inclusiv pielonefrită)”

3. Infecții gastrointestinale, biliare și abdominale

CHMP a evaluat datele prezentate și a observat că toate statele membre implicate au inclus indicația „infecții intra-abdominale”, deși formularea exactă variază. CHMP a revizuit propunerea titularului autorizației de introducere pe piață de aliniere la orientările actuale și a considerat că dovezile disponibile justifică suficient utilizarea Tazocin 4,5 g la fiecare 8 ore pentru această indicație. În urma discuțiilor cu grupul de elaborare al CHMP și pe baza datelor totale disponibile, CHMP a decis să limiteze indicația și a adoptat următoarea indicație:

„Infecții intra-abdominale complicate”

4. Infecții ale pielii și țesuturilor moi

CHMP a evaluat datele prezentate, dar a observat că studiile comparative au fost toate efectuate cu regimul inițial aprobat de SUA de 3,375 g la fiecare 6 ore. CHMP a considerat că studiile sugerează că Tazocin este eficient în tratamentul IPTMc și a fost de părere că siguranța și eficacitatea Tazocin în tratamentul infecțiilor pielii și țesuturilor moi sunt justificate de numeroase studii clinice, ghiduri de tratament ale societăților științifice și experiența din cadrul practicii clinice. Cu toate acestea, formularea propusă de titularul autorizației de introducere pe piață nu era în conformitate cu terminologia europeană comună sau cu formularea utilizată în mai multe proceduri recent finalizate pentru medicamente generice. În urma discuțiilor cu grupul de elaborare al CHMP și pe baza datelor totale disponibile, CHMP a decis să limiteze indicația și a adoptat următoarea indicație:

„Infecții complicate ale pielii și țesuturilor moi (inclusiv infecții ale piciorului diabetic)”

5. Infecții la pacienți cu neutropenie

CHMP a luat notă de datele prezentate. În urma discuțiilor cu grupul de elaborare al CHMP și pe baza datelor totale disponibile, CHMP a decis să reformuleze indicația și a adoptat următoarea indicație:

„Tazocin poate fi utilizat în tratamentul pacienților cu neutropenie care prezintă febră suspectată a se datora unei infecții bacteriene.”

6. Septicemie, bacteriemie

CHMP a luat notă de datele prezentate și a recunoscut că mai multe studii au demonstrat siguranța și eficacitatea Tazocin în tratamentul pacienților cu septicemie și că agenții cu spectru larg precum combinația piperacilină-tazobactam sunt utilizați pe scară largă în cadrul practicii clinice în astfel de situații. CHMP a observat că dovezile cu rol de confirmare sunt, în principal, obținute din studii privind neutropenia febrilă și că doar aproximativ un sfert din pacienții din diferite studii aveau „bacteriemie”. S-a menționat că piperacilina-tazobactam prezintă o eficacitate similară cu produsul comparator utilizat în cadrul studiilor și că toate cazurile de „bacteriemie” s-au produs la pacienți cu una sau mai multe din celelalte indicații. Analiza comasată a inclus pacienți cu hemoculturi pozitive, însă niciunul din studii nu a definit prospectiv acești pacienți și, prin urmare, este foarte probabil ca majoritatea acestor pacienți să nu îndeplinească criteriile de sepsis. Cu toate acestea, ținând cont de opinia grupului de elaborare al CHMP, în pofida datelor extrem de limitate pentru această indicație și recunoscând dificultățile de a realiza analize retrospective, CHMP a fost de părere că piperacilina-tazobactam prezintă o activitate antibacteriană cu spectru larg și, prin urmare, reprezintă o opțiune adecvată pentru tratamentul bacteriemiei. CHMP a adoptat următoarea indicație armonizată:

„Tratamentul pacienților cu bacteriemie apărută în asociere cu sau suspectată a fi asociată cu oricare din infecțiile menționate mai sus.”

7. Infecții ginecologice, inclusiv endometrită postpartum și boală inflamatorie pelvină

CHMP a luat notă de datele prezentate, dar le-a considerat insuficiente pentru a justifica indicația vastă solicitată sau orice versiune restrânsă a acestei indicații. Prin urmare, CHMP a șters această indicație.

8. Infecții osoase și articulare

CHMP a luat notă de datele prezentate și de faptul că indicația „infecții osoase și articulare” este aprobată în aproximativ jumătate din statele membre ale UE. Cu toate acestea, singurul studiu care justifică cererea europeană inițială pentru Tazocin în indicația „infecții osoase și articulare” a fost un studiu non-comparativ cu medicație cunoscută, nefiind prezentate date suplimentare din vreun studiu comparativ. Au fost prezentate rezultate din trei studii cu doză unică și medicație cunoscută pentru caracterizarea penetrației tisulare a combinației piperacilină-tazobactam, însă doar aceste date nu au putut justifica indicația solicitată. Deși datele farmacocinetice sugerează că nivelurile de piperacilină și tazobactam atât din oase, cât și din țesutul sinovial sunt suficiente pentru a trata majoritatea infecțiilor cauzate de organisme susceptibile, documentația clinică disponibilă este considerată prea limitată și insuficientă pentru a justifica o indicație în tratamentul infecțiilor osoase și articulare. Prin urmare, CHMP a șters această indicație.

9. Nou-născuți și copii

CHMP a luat notă de datele prezentate și a fost de părere că datele de la adulți sunt considerate relevante și că informațiile farmacocinetice pot fi utilizate pentru a extrapola eficacitatea la populația pediatrică. Întrucât datele clinice de la copii sunt extrem de limitate și trebuie obținute, în principal, prin extrapolare de la populația adultă, acceptarea indicațiilor la această populație va fi influențată de indicațiile acceptate pentru populația adultă. Având în vedere datele prezentate și experiența clinică legată de siguranța și eficacitatea combinației piperacilină-tazobactam la copii neutropenici și non-neutropenici, CHMP a considerat că includerea indicațiilor pediatriche la copii cu neutropenie este justificată. Există o vastă experiență clinică în ceea ce privește tratamentul adulților, precum și al copiilor cu vârsta sub 2 ani cu neutropenie care prezintă febră suspectată a se datora infecțiilor bacteriene, adesea în asociere cu o aminoglicozidă, iar siguranța combinației piperacilină-tazobactam este bine documentată la pacienții imunocompetenți. În mod similar, datele clinice și farmacocinetice din studii comparative la adulți și copii, precum și vasta experiență clinică la copii cu vârsta > 2 ani confirmă siguranța și eficacitatea în tratamentul infecțiilor intra-abdominale la pacienții pediatrici. CHMP a revizuit formularea indicației pentru a reflecta populația de studiu din studiul pivot și practica actuală și a aliniat-o la indicația pentru adulți. În concluzie, CHMP a adoptat următoarele indicații armonizate:

*„Copii cu vârste cuprinse între 2 și 12 ani
- Infecții intra-abdominale complicate*

Tazocin poate fi utilizat în tratamentul copiilor cu neutropenie care prezintă febră suspectată a se datora unei infecții bacteriene.”

Secțiunea 4.2 Doze și mod de administrare

În ceea ce privește modul de administrare, CHMP a recomandat perfuzia intravenoasă în decurs de 30 de minute pe baza raportului dintre eficacitate și timpul în care concentrația medicamentului liber

(nelegat) din sânge depășește CMI a organismului ($T > CMI$). Infecțiile cauzate de bacterii cu valori CMI mai mari vor necesita o dozare mai frecventă, în timp ce infecțiile cu bacterii mai sensibile pot fi tratate în mod adecvat printr-o dozare mai puțin frecventă. În ceea ce privește pacienții adulți și adolescenți (> 12 ani), dozajul variază în funcție de severitate, de localizarea infecției și de indicație. CHMP a fost de acord cu un dozaj de 4 g piperacilină/0,5 g tazobactam administrate la fiecare 6-8 ore. CHMP a introdus, de asemenea, o prezentare sub formă de tabel a dozelor. De asemenea, CHMP a fost de acord că nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică. În ceea ce privește copiii cu vârste de 2-12 ani cu funcție renală normală, CHMP a fost de acord cu un dozaj de 80/10 mg/kg la fiecare 6 ore pentru copiii neutropenici și de 100/12,5 mg/kg la fiecare 8 ore pentru infecțiile intra-abdominale complicate. CHMP a fost de acord cu o afirmație potrivit căreia durata uzuală a tratamentului pentru majoritatea indicațiilor este cuprinsă într-un interval de 5-14 zile, dar că durata tratamentului trebuie dictată de severitatea infecției, de agentul sau agenții patogeni și de evoluția clinică și bacteriologică a pacientului. În concluzie, CHMP a adoptat o formulare armonizată pentru secțiunea 4.2.

Secțiunea 4.3 - Contraindicații

Au fost incluse informații privind hipersensibilitatea la substanțele active sau la oricare din celelalte componente și hipersensibilitatea specifică clasei la β -lactame și inhibitori de β -lactamază, iar titularul autorizației de introducere pe piață a propus o formulare armonizată în conformitate cu fișa sa de date centrală actuală. CHMP a adoptat o formulare armonizată pentru secțiunea 4.3.

Secțiunea 4.4 - Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Propunerea titularului autorizației de introducere pe piață a fost în conformitate cu fișa sa de date centrală. CHMP a fost de acord cu propunerea titularului autorizației de introducere pe piață, dar a impus unele adăugiri, în special prin introducerea unei atenționări privind utilizarea la pacienții fără reacție de hipersensibilitate severă la β -lactame non-penicilinice, dar care este posibil să fi prezentat reacții non-severe și prin completarea atenționării privind colita pseudomembranoasă. A fost introdusă o afirmație privind apariția unor organisme rezistente. CHMP a adoptat o formulare armonizată pentru secțiunea 4.4.

Secțiunea 4.5 - Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Titularul autorizației de introducere pe piață a enumerat următoarele interacțiuni: miorelaxante nedepolarizante, anticoagulante orale, metotrexat, probenecid, aminoglicozide și vancomicină și a prezentat o vedere de ansamblu asupra divergențelor dintre formulările aprobate la nivel național pentru secțiunea 4.5. Titularul autorizației de introducere pe piață a propus o secțiune 4.5 armonizată în conformitate cu fișa sa de date centrală. CHMP a fost de acord cu informațiile disponibile privind studiile de interacțiune și a adoptat o formulare armonizată pentru secțiunea 4.5.

Secțiunea 4.6 – Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Titularul autorizației de introducere pe piață a afirmat că, deși formularea utilizată diferă ușor, conținutul secțiunii „4.6 Sarcina și alăptarea” este identic în toate țările. Titularul autorizației de introducere pe piață a prezentat o formulare propusă în conformitate cu fișa sa de date centrală. CHMP a considerat că justificarea prezentată de titularul autorizației de introducere pe piață este acceptabilă, dar a inclus o mențiune referitoare la studiile care indică toxicitate pentru dezvoltare la animale. CHMP a adoptat o formulare armonizată pentru secțiunea 4.6.

Secțiunea 4.7 - Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Titularul autorizației de introducere pe piață a prezentat o formulare în conformitate cu fișa sa de date centrală. CHMP a adoptat o formulare armonizată revizuită pentru secțiunea 4.7.

Secțiunea 4.8 - Reacții adverse

Titularul autorizației de introducere pe piață nu a observat diferențe majore între RCP-urile aprobate la nivel național pentru secțiunea 4.8. Mai multe state membre au utilizat formularea ieșită din uz a claselor de sisteme și organe (SOC), iar RAM au fost, în unele cazuri, enumerate cu frecvențe diferite. Titularul autorizației de introducere pe piață a prezentat o vedere de ansamblu asupra divergențelor dintre formulările aprobate la nivel național și a propus o formulare armonizată pentru această secțiune, actualizată în conformitate cu terminologia MedDRA actuală. Secțiunea 4.8 este conformă în toate țările cu fișa de date centrală a titularului autorizației de introducere pe piață. CHMP a considerat

că justificările prezentate de titularul autorizației de introducere pe piață pentru formularea propusă sunt acceptabile și a adoptat o formulare armonizată pentru secțiunea 4.8.

Secțiunea 4.9 – Supradozaj

Titularul autorizației de introducere pe piață a menționat și a prezentat o vedere de ansamblu asupra diferențelor dintre formulările aprobate în prezent pentru secțiunea 4.9 și a propus o formulare armonizată conformă cu fișa sa de date centrală. CHMP a considerat că justificarea titularului autorizației de introducere pe piață este acceptabilă, dar a adăugat o frază privind întreruperea tratamentului în caz de supradozaj și de absență a unui antidot. În concluzie, CHMP a adoptat o formulare armonizată pentru secțiunea 4.9.

Secțiunea 5.1 – Proprietăți farmacodinamice

Titularul autorizației de introducere pe piață a afirmat că toate informațiile necesare sunt prezente în toate țările, dar afirmațiile diferă în ceea ce privește profunzimea detalierii. Toate statele membre utilizează aceeași concentrație minimă inhibitoare (CMI) pe baza pragurilor de absorbție din Regatul Unit, dar datorită aprobărilor naționale și diferitelor durate de aprobare, au existat divergențe minore în prezentarea datelor și, de asemenea, rezumatul/lista organismelor susceptibile a diferit ușor. Titularul autorizației de introducere pe piață a prezentat doar date *in vitro* în sprijinul acestei secțiuni și a identificat patogenii împotriva cărora eficacitatea clinică a fost demonstrată în cadrul studiilor clinice. CHMP a solicitat o rescriere completă a secțiunii, redactată strict în conformitate cu orientările actuale (*Notă pentru orientări privind evaluarea produselor medicamentoase indicate pentru tratamentul infecțiilor bacteriene CPMP/EWP/558/95 rev. 1*) și fără o enumerare excesivă a speciilor. Au fost enumerate doar pragurile de absorbție CMI EUCAST și doar speciile relevante pentru indicația aprobată. Titularul autorizației de introducere pe piață a revizuit tabelul speciilor susceptibile în mod frecvent. CHMP a fost de acord cu propunerea revizuită și a adoptat o formulare armonizată pentru secțiunea 5.1.

Secțiunea 5.2 - Proprietăți farmacocinetice

Titularul autorizației de introducere pe piață a afirmat că, deși informațiile necesare sunt prezente în toate statele membre, afirmațiile diferă în ceea ce privește profunzimea detalierii. Titularul autorizației de introducere pe piață a prezentat o formulare în conformitate cu fișa sa de date centrală și a prezentat date justificative. O formulare armonizată a fost adoptată pentru secțiunea 5.2.

Secțiunea 5.3 - Date preclinice de siguranță

Titularul autorizației de introducere pe piață a afirmat că, deși informațiile necesare sunt prezente în toate statele membre, afirmațiile diferă în ceea ce privește profunzimea detalierii. Titularul autorizației de introducere pe piață a prezentat o formulare armonizată în conformitate cu fișa sa de date centrală. CHMP a inclus doar informațiile preclinice relevante pentru medicii care prescriu medicamentul și, de asemenea, situația actuală a cunoștințelor privind toxicitatea reproductivă a produsului, în conformitate cu textul aprobat pentru procedurile UE recente privind medicamentele generice ale combinației piperacilină-tazobactam și incluzând un rezumat al datelor publicate despre testele de toxicitate reproductivă pentru piperacilină și tazobactam. Titularul autorizației de introducere pe piață a fost de acord și CHMP a adoptat o formulare armonizată pentru secțiunea 5.3.

Secțiunea 6 - PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

CHMP a fost de acord cu propunerile titularului autorizației de introducere pe piață și a adoptat formulări armonizate pentru secțiunea 6.1 – Lista excipienților, secțiunea 6.2 Incompatibilități, secțiunea 6.3 Perioada de valabilitate, secțiunea 6.4 - Precauții speciale pentru păstrare, secțiunea 6.5 - Natura și conținutul ambalajului și secțiunea 6.6 - Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare.

Modulul 3

Titularul autorizației de introducere pe piață a prezentat un document intitulat „Vedere de ansamblu asupra divergențelor referitoare la CMC”, în care descrie modificările efectuate în toate dosarele naționale existente. Pentru fiecare din cei trei producători ai substanțelor medicamentoase (cei doi producători separați ai piperacilinei și producătorul tazobactamului), titularul autorizației de introducere pe piață a prezentat și a discutat informații de ordin general, legate de fabricare, controlul substanței medicamentoase, standardul sau materialele de referință, sistemul de închidere al recipientului și

stabilitate. Pentru produsul medicamentos, titularul autorizației de introducere pe piață a prezentat și a discutat descrierea și compoziția produsului medicamentos, dezvoltarea farmaceutică, fabricarea, controlul excipienților, controlul produselor medicamentoase, standardul de referință, sistemul de închidere al recipientului și stabilitatea. În urma unei serii de clarificări, propunerea titularului autorizației de introducere pe piață a fost acceptată, iar CHMP a adoptat un modul 3 armonizat. De asemenea, modulul 2 (QOS) a fost actualizat în conformitate cu modulul 3.

Motive pentru modificarea rezumatului caracteristicilor produsului, etichetării și prospectului

Întrucât

- domeniul de aplicare al procedurii de sesizare a constat în armonizarea rezumatului caracteristicilor produsului, etichetării și prospectului
- rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul propuse de deținătorii autorizațiilor de introducere pe piață au fost evaluate pe baza documentației prezentate și a dezbaterii științifice din cadrul comitetului

CHMP a recomandat modificarea autorizațiilor de introducere pe piață pentru care rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul sunt prezentate în anexa III pentru Tazocin și denumirile asociate (vezi anexa I).