

Príloha II

***Vedecké závery a odôvodnenie zmien a doplnení v súhrne
charakteristických vlastností lieku, označení na obale a písomnej
informácii pre používateľov predložené Európskou agentúrou pre lieky***

Vedecké závery

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia lieku Tazocin a súvisiace názvy (pozri prílohu I)

Liek Tazocin bol zaradený do zoznamu liekov na harmonizáciu súhrnu charakteristických vlastností lieku v dôsledku odlišných vnútroštátnych rozhodnutí, ktoré prijali členské štáty v súvislosti s povolením tohto lieku. Sodná soľ piperacilínu je polosyntetický ureidopenicilín so širokospektrálnym antibakteriálnym účinkom, ktorý sa používa na liečbu infekcií zapríčinených mikroorganizmom *Pseudomonas aeruginosa* a inými baktériami citlivými na túto látku. Klinická úloha tohto lieku bola posilnená pridaním ireverzibilného inhibítora β -laktamázy (tazobaktám), ktorý chráni piperacilín pred enzymatickým rozkladom prostredníctvom baktérií vytvárajúcich β -laktamázu, čím sa rozšírilo antimikrobiálne spektrum. Tazobaktám je sulfónový derivát kyseliny penicilánovej s β -laktamázovým inhibičným účinkom podobným ako má sulbaktám, hoci sa považuje za silnejší liek. Kombinácia piperacilínu a tazobaktámu v pomere 8:1 je účinná pri liečbe stredne závažných až závažných polymikrobiálnych infekcií vrátane vnútrob brušných a kožných infekcií a infekcií mäkkého tkaniva a je schválená a uvedená na trh na liečbu niektorých infekcií zapríčinených grampozitívnymi a gramnegatívnymi aeróbnymi a anaeróbnymi organizmami.

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh využil možnosť harmonizovať modul 3 a predložil aktualizovaný celkový súhrn kvality (QOS). Výbor CHMP sa rozhodol v súlade s oznámením vyňať z tohto konania trojitú kombináciu (vnútrošvalové podanie spolu s lidokaínom). Po počiatočnom vyhodnotení sa diskutovalo o niekoľkých zoznamoch nevyriešených otázok. Skupina výboru CHMP pre návrhy bola zvolaná dvakrát.

Časť 4.1 – Terapeutické indikácie

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh navrhol zoznam harmonizovaných indikácií na základe súčasných usmernení (usmernenie EK pre súhrn charakteristických vlastností lieku, september 2009 a CPMP/EWP/558/95 rev. 1 – *Poznámka k usmerneniu o hodnotení liekov indikovaných na liečbu bakteriálnych infekcií, 2004*) a na základe základnej tabuľky s údajmi držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh. Výbor CHMP predložil všeobecné pripomienky k časti 4.1 a poznamenal, že v Poznámke k usmerneniu sa uvádza, že indikácia sa môže udeliť vtedy, ak klinické údaje podporujú priaznivý pomer prínosu a rizika a odzrkadľujú typ a závažnosť infekcií, ktoré sa bežne vyskytujú. Indikácie musia byť špecifické vzhľadom na infekciu (miesto). Ak sa liek môže použiť v určitých podskupinách pacientov (napr. pacienti s oslabeným imunitným systémom), vyžaduje sa, aby indikácie boli čo najkonkrétnejšie na základe dostupných údajov. Ďalej sa diskutuje o konkrétnych indikáciách podľa miesta infekcie. Pokiaľ ide o všetky indikácie, veta „*Je potrebné vziať do úvahy oficiálne odporúčania pre náležité používanie antibiotík*“ rieši rozdiely v klinickej praxi a v rámci vnútroštátnych odporúčaní pre liečbu.

1. Infekcie dolných dýchacích ciest

Výbor CHMP vyhodnotil predložené údaje, usúdil však, že výrazy „infekcia dýchacích ciest“ a „infekcie dolných dýchacích ciest“ nie sú špecifické a ich presný význam považoval z hľadiska výkladu za otvorený, a preto diskusiu rozdelil na časť venovanú pneumónii získanej v komunite (ďalej len „CAP“) a časť venovanú pneumónii získanej v nemocnici (ďalej len „HAP“) vrátane pneumónie získanej pri ventilácii (ďalej len „VAP“).

Pokiaľ ide o pneumóniu CAP, výbor CHMP poznamenal, že nekomparatívne štúdie predložené v kontexte pôvodnej žiadosti o povolenie na uvedenie lieku na trh zahŕňali pacientov s infekciami dýchacích ciest vrátane infekcií dolných dýchacích ciest a akútnej exacerbácie chronickej bronchitídy (ďalej len „AECB“). Výbor CHMP usúdil, že AECB nemožno akceptovať vzhľadom na neexistenciu štúdie skúmajúcej intenzitu účinku.

Pokiaľ ide o pneumóniu HAP, výbor CHMP vzal na vedomie predložené komparatívne štúdie, ktoré zahŕňali len pacientov s pneumóniou HAP, s HAP vrátane VAP alebo len s VAP. V týchto štúdiách sa použilo niekoľko rôznych režimov liečby liekom Tazocin a rôzne porovnávacie lieky, pričom každý liek sa v rôznych štúdiách podával spolu s aminoglykozidom alebo bez neho. Zo všetkých dôkazov vyplýva, že dávka 4,5 g podávaná buď každých 8 hodín alebo najlepšie každých 6 hodín poskytuje uspokojivú účinnosť pri liečbe pacientov s HAP a VAP. Výbor CHMP preto považoval tento dôkaz za dostatočný na podporu použitia lieku Tazocin pri liečbe pneumónie HAP a VAP.

Výbor CHMP dospel k záveru, že držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil uspokojivý dôkaz o účinnosti lieku Tazocin pri liečbe infekcií dolných dýchacích ciest. Výbor CHMP považoval liek Tazocin za veľmi cenný liek vzhľadom na jeho široký antibakteriálny účinok vrátane mnohých grampozitívnych a gramnegatívnych patogénov, anaeróbov a niektorých organizmov rezistentných voči viacerým liekom, ktoré sú bežné pri nozokomiálnych infekciách. Tento liek sa preto nemá používať pri menej závažných infekciách, keď sú dostupné vhodnejšie alternatívy, a má sa používať v prípade závažne chorých pacientov s pneumóniou CAP, ktorá vyžaduje hospitalizáciu. Výbor CHMP teda v súlade so stanoviskom skupiny výboru CHMP pre návrhy vzhľadom na rozsiahle klinické skúsenosti a napriek obmedzeným údajom usúdil, že liek Tazocin pokrýva väčšinu organizmov zodpovedných za závažné prípady pneumónií CAP, HAP a VAP. Výbor CHMP prijal túto harmonizovanú indikáciu:

„Závažná pneumónia vrátane pneumónie získanej v nemocnici a pneumónie spojennej s ventiláciou“

2. Infekcie močových ciest

Výbor CHMP vyhodnotil predložené údaje a poznamenal, že väčšina členských štátov uvádza infekcie močových ciest ako indikáciu a že v niektorých súhrnoch charakteristických vlastností lieku je táto indikácia obmedzená na komplikované infekcie močových ciest. Na základe početných klinických štúdií sú v tejto indikácii stanovené farmakokinetické vlastnosti lieku Tazocin a jeho antibakteriálne spektrum a účinnosť lieku, výbor CHMP však tiež poznamenal, že nekomplikované infekcie močových ciest sú veľmi častou infekciou a podľa dokumentov obsahujúcich medzinárodné usmernenia existuje niekoľko odporúčaných možností liečby, ktoré zvyčajne nezahŕňajú liek Tazocin. Ako už bolo uvedené, kombinácia piperacilínu a tazobaktámu má byť vyhradená pre situácie, keď je skutočne potrebný širokospektrálny liek, t. j. nie na liečbu infekcií, ktoré nie sú závažné. Výbor CHMP preto usúdil, že liek Tazocin nie je vhodný na bežnú liečbu nekomplikovaných infekcií močových ciest. Namiesto toho bola navrhnutá užšia indikácia v prípade komplikovanej infekcie močových ciest a pyelonefritídy v súlade s inými nedávno harmonizovanými liekmi a tiež v súlade s klinickou praxou. Výbor CHMP sa na základe diskusií so skupinou výboru CHMP pre návrhy a na základe celkových dostupných údajov rozhodol obmedziť túto indikáciu a prijal túto indikáciu:

„Komplikované infekcie močových ciest (vrátane pyelonefritídy)“

3. Infekcie gastrointestinálneho a žlčového traktu a brušné infekcie

Výbor CHMP vyhodnotil predložené údaje a poznamenal, že všetky zainteresované členské štáty uvádzajú indikáciu vnútrobrušné infekcie, hoci znenie sa odlišuje. Výbor CHMP revidoval návrh držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh zosúladiť toto znenie so súčasnými usmerneniami a usúdil, že dostupné dôkazy predstavujú dostatočnú podporu pre použitie lieku Tazocin 4,5 g každých 8 hodín v tejto indikácii. Výbor CHMP sa na základe diskusií so skupinou výboru CHMP pre návrhy a na základe celkových dostupných údajov rozhodol obmedziť túto indikáciu a prijal túto indikáciu:

„Komplikované vnútrobrušné infekcie“

4. Infekcie kože a mäkkého tkaniva

Výbor CHMP vyhodnotil predložené údaje, ale poznamenal, že vo všetkých komparatívnych štúdiách sa použil režim 3,375 g každých 6 hodín, ktorý bol pôvodne schválený v USA. Výbor CHMP usúdil, že z týchto štúdií vyplýva, že liek Tazocin je účinný pri liečbe komplikovaných infekcií kože a mäkkých tkanív a bol toho názoru, že bezpečnosť a účinnosť lieku Tazocin pri liečbe infekcií kože a mäkkého tkaniva je náležite odôvodnená početnými klinickými štúdiami, usmerneniami pre liečbu od vedeckých spoločností a skúsenosťami z klinickej praxe. Znenie, ktoré navrhol držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh, však nebolo v súlade s bežnou európskou terminológiou ani so znením, ktoré sa použilo v niekoľkých nedávno dokončených postupoch pre generické lieky. Výbor CHMP sa na základe diskusií so skupinou výboru CHMP pre návrhy a na základe celkových dostupných údajov rozhodol obmedziť túto indikáciu a prijal túto indikáciu:

„Komplikované infekcie kože a mäkkého tkaniva (vrátane infekcií spojených s diabetickou nohou)“

5. Infekcie v prípade neutropenických pacientov

Výbor CHMP vzal do úvahy predložené údaje. Výbor CHMP sa na základe diskusií so skupinou výboru CHMP pre návrhy a na základe celkových dostupných údajov rozhodol zmeniť znenie tejto indikácie a prijal túto indikáciu:

„Liek Tazocin možno použiť pri liečbe neutropenických pacientov s horúčkou, v prípade ktorej existuje podozrenie, že je spôsobená bakteriálnou infekciou.“

6. Septikémia, bakterémia

Výbor CHMP vzal na vedomie predložené údaje a uznal, že v niekoľkých štúdiách sa preukázala bezpečnosť a účinnosť lieku Tazocin pri liečbe pacientov so septikémiou, a že širokospektrálne lieky, napríklad kombinácia piperacilínu a tazobaktámu sa v týchto situáciách bežne používajú v klinickej praxi. Výbor CHMP poznamenal, že podporné dôkazy sú odvodené najmä zo štúdií skúmajúcich febrilnú neutropéniu a že len asi štvrtina pacientov zapojených do skúšania lieku mala bakterémiu. Výbor poznamenal, že kombinácia piperacilínu a tazobaktámu má podobnú účinnosť ako porovnávací liek použitý v štúdiách a že všetky prípady bakterémie sa týkali pacientov s jednou alebo viacerými ďalšími indikáciami. Spoločná analýza zahŕňala pacientov s pozitívnymi krvnými kultúrami, ale žiadna štúdia neobsahovala možné vymedzenie skupiny týchto pacientov, a preto je veľmi pravdepodobné, že väčšina týchto pacientov by nespĺnila kritériá pre sepsu. Napriek veľmi obmedzeným údajom pre túto indikáciu bol výbor CHMP po zohľadnení stanoviska skupiny výboru CHMP pre návrhy a na základe toho, že uznal ťažkosti pri uskutočnení retrospektívnej analýzy, toho názoru, že kombinácia piperacilínu a tazobaktámu má širokospektrálny antibakteriálny účinok, a preto je vhodná na liečbu bakterémie. Výbor CHMP prijal túto harmonizovanú indikáciu:

„Liečba pacientov s bakterémiou, ktorá sa vyskytuje alebo v prípade ktorej je podozrenie, že sa vyskytuje, v súvislosti s ktoroukoľvek z uvedených infekcií“.

7. Gynekologické infekcie vrátane popôrodnej endometritídy a zápalového ochorenia panvy

Výbor CHMP vzal na vedomie predložené údaje, ale nepovažoval ich za adekvátne na podporu tejto širokej nárokovanej indikácie alebo akejkoľvek vhodnej verzie tejto indikácie. Výbor CHMP preto túto indikáciu vypustil.

8. Infekcie kostí a kĺbov

Výbor CHMP vzal na vedomie predložené údaje a na to, že indikácia infekcie kostí a kĺbov bola schválená asi v polovici členských štátov EÚ. No len jedna štúdia podporujúca pôvodnú európsku žiadosť o indikáciu infekcie kostí a kĺbov pre liek Tazocin bola otvorená nekomparatívna štúdia a neboli predložené žiadne ďalšie údaje z inej komparatívnej štúdie. Na charakterizovanie penetrácie piperacilínu-tazobaktámu do tkaniva boli predložené výsledky z troch otvorených štúdií skúmajúcich jednu dávku, ale tieto údaje samotné nemohli odôvodniť nárokovanú indikáciu. Hoci z farmakokinetických údajov vyplýva, že koncentrácie piperacilínu a tazobaktámu v kostnom a synoviálnom tkanive sú dostatočné na liečbu väčšiny infekcií zapríčinených citlivými organizmami, dostupná klinická dokumentácia sa považuje za príliš obmedzenú a nedostatočnú na odôvodnenie indikácie pri liečbe infekcií kostí a kĺbov. Výbor CHMP preto vypustil túto indikáciu.

9. Novorodenci a deti

Výbor CHMP vzal na vedomie predložené údaje a usúdil, že údaje získané u dospelých osôb sa považujú za relevantné a že farmakokinetické informácie sa môžu použiť na extrapoláciu účinnosti na pediatrickú skupinu pacientov. Keďže klinických údajov týkajúcich sa detí je veľmi málo a pravdepodobne sa musia odvodiť extrapoláciou zo skupiny dospelých pacientov, prijatie indikácií v tejto skupine pacientov bude ovplyvnené indikáciami prijatými pre skupinu dospelých pacientov. Výbor CHMP vzhľadom na predložené údaje a klinické skúsenosti s bezpečnosťou a účinnosťou kombinácie piperacilínu a tazobaktámu v prípade neutropenických a neneutropenických detí považoval uvedenie pediatrických indikácií v prípade neutropenických detí za odôvodnené. S liečbou neutropenických dospelých a detí starších ako 2 roky s horúčkou spôsobenou zrejme bakteriálnymi infekciami, často v kombinácii s aminoglykozidmi, sú bohaté klinické skúsenosti, a bezpečnosť kombinácie piperacilínu a tazobaktámu v prípade imunokompetentných pacientov je náležite dokumentovaná. Aj klinické a farmakokinetické údaje z komparatívnych štúdií zahŕňajúcich dospelých a deti, a tiež bohaté klinické skúsenosti s deťmi staršími ako 2 roky podporujú bezpečnosť a účinnosť lieku pri liečbe vnútrobbrušných infekcií v prípade pediatrických pacientov. Výbor CHMP revidoval znenie tejto indikácie tak, aby odzrkadľovala skupinu pacientov skúmanú v kľúčovej štúdii a súčasnú prax a aby bola v súlade s indikáciou v prípade dospelých. Výbor CHMP teda prijal tieto harmonizované indikácie:

„Deti vo veku od 2 do 12 rokov

- Komplikované vnútrobbrušné infekcie

„Liek Tazocin sa možno použiť pri liečbe neutropenických detí s horúčkou, v prípade ktorej existuje podozrenie, že je spôsobená bakteriálnou infekciou.“

Časť 4.2 – Dávkovanie a spôsob podávania

Pokiaľ ide o spôsob podávania, výbor CHMP odporučil vnútrožilovú infúziu trvajúcu 30 minút na základe vzťahu medzi účinnosťou a časom, za ktorý koncentrácia voľného (nenaviazaného) lieku v krvi prekročí MIC organizmu ($T > MIC$). Infekcie zapríčinené baktériami s vyššími hodnotami MIC budú vyžadovať častejšie dávkovanie, zatiaľ čo citlivejšie baktérie sa môžu adekvátne liečiť menej častým dávkovaním. Pokiaľ ide o dospelých a dospievajúcich pacientov (starších ako 12 rokov), dávkovanie závisí od závažnosti, od miesta infekcie a od indikácie. Výbor CHMP schválil dávkovanie 4 g piperacilínu/0,5 g tazobaktámu každých 6 až 8 hodín. Výbor CHMP tiež zaviedol tabuľkovú prezentáciu dávok. Výbor CHMP tiež súhlasil s tým, že v prípade pacientov s narušením funkcie pečene nie je potrebné upraviť dávku. Pokiaľ ide o deti vo veku 2 – 12 rokov s normálnou funkciou obličiek, výbor CHMP schválil dávkovanie 80/10 mg/kg každých 6 hodín pre neutropenické deti a 100/12,5 mg/kg každých 8 hodín pre komplikované vnútrob brušné infekcie. Výbor CHMP schválil výrok, že zvyčajná dĺžka liečby pre väčšinu indikácií je 5 – 14 dní, ale že dĺžka liečby sa má riadiť závažnosťou infekcie, patogénom (patogénmi) a klinickým a bakteriologickým pokrokom pacienta. Výbor CHMP teda prijal harmonizované znenie pre časť 4.2.

Časť 4.3 – Kontraindikácie

Uviedla sa informácia o precitlivenosti na účinné látky alebo na niektorú inú zložku lieku, a o precitlivenosti na β -laktámy a inhibítory β -laktamázy špecifickej pre triedu, a držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh navrhol harmonizované znenie v súlade so súčasnou základnou tabuľkou s údajmi. Výbor CHMP prijal harmonizované znenie pre časť 4.3.

Časť 4.4 – Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Návrh držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh bol v súlade so základnou tabuľkou s údajmi. Výbor CHMP súhlasil s návrhom držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh, ale presadil niektoré doplnenia, najmä uvedenie upozornenia týkajúceho sa použitia lieku v prípade pacientov bez závažnej reakcie z precitlivenosti na nepenicilínové β -laktámy, ktorí však mohli mať iné ako závažné reakcie, a doplnenie upozornenia na pseudomembránovú kolitídu. Uviedol sa výrok o výskyte rezistentných organizmov. Výbor CHMP prijal harmonizované znenie pre časť 4.4.

Časť 4.5 – Liekové a iné interakcie

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh uviedol tieto interakcie: nedepolarizačné svalové relaxanciá, perorálne antikoagulanty, metotrexát, probenecid, aminoglykozidy a vankomycín, a predložil prehľad rozdielov medzi vnútroštátne schválenými zneniami pre časť 4.5. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh navrhol harmonizovanú časť 4.5 v súlade so základnou tabuľkou s údajmi. Výbor CHMP súhlasil s dostupnými informáciami o interakčných štúdiách a prijal harmonizované znenie pre časť 4.5.

Časť 4.6 – Fertilita, gravidita a laktácia

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh uviedol, že obsah časti 4.6 Gravidita a laktácia je rovnaký vo všetkých krajinách, hoci použité znenie je trochu odlišné. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil návrh znenia v súlade so základnou tabuľkou s údajmi. Výbor CHMP považoval odôvodnenie, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh, za prijateľné, ale uviedol zmienku o štúdiách preukazujúcich vývinovú toxicitu v prípade zvierat. Výbor CHMP prijal harmonizované znenie pre časť 4.6.

Časť 4.7 – Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh navrhol znenie v súlade so základnou tabuľkou s údajmi. Výbor CHMP prijal revidované harmonizované znenie pre časť 4.7.

Časť 4.8 – Nežiaduce účinky

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh neuviedol žiadne závažné rozdiely v časti 4.8 vo súhrnoch charakteristických vlastností lieku schválených vnútroštátne. Niekoľko členských štátov

použilo neaktuálne znenie triedy orgánových systémov (SOC) a nežiaduce liekové reakcie boli v niektorých prípadoch uvedené v odlišnej frekvencii. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil prehľad rozdielov vo vnútroštátne schválených zneniach a navrhol pre túto časť harmonizované znenie, aktualizované v súlade so súčasnou terminológiou MedDRA. Časť 4.8 sa vo všetkých krajinách zhoduje so základnou tabuľkou s údajmi držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh. Výbor CHMP usúdil, že odôvodnenia, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh pre navrhnuté znenie, boli prijateľné, a prijal harmonizované znenie pre časť 4.8.

Časť 4.9 – Predávkovanie

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil prehľad rozdielov v znení časti 4.9, ktoré bolo nedávno schválené, a navrhol harmonizované znenie v súlade so základnou tabuľkou údajov. Výbor CHMP považoval odôvodnenie držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh za prijateľné, ale pridal vetu o ukončení liečby v prípade predávkovania a o neprítomnosti protileku. Výbor CHMP teda prijal harmonizované znenie pre časť 4.9.

Časť 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh uviedol, že všetky potrebné informácie sa nachádzajú vo všetkých krajinách, ale výroky sa odlišujú v hĺbke spracovania. Všetky členské štáty používajú rovnakú minimálnu inhibičnú koncentráciu (MIC) na základe kritických bodov určených v Spojenom kráľovstve, ale v dôsledku vnútroštátnych schválení a rôzneho času schválenia sú menšie rozdiely v prezentácii údajov a tiež sa trochu odlišuje súhrn/uviedenie citlivých organizmov. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil na podporu tejto časti len údaje *in vitro* a určil patogény, proti ktorým sa v klinických štúdiách preukázala účinnosť. Výbor CHMP požadoval úplné prepísanie tejto časti v prísnom súlade so súčasným usmernením (*NfG k hodnoteniu liekov indikovaných na liečbu bakteriálnych infekcií CPMP/EWP/558/95 rev. 1*) bez zbytočného uvádzania druhov. Boli uvedené len kritické body MIC podľa EUCAST a len druhy týkajúce sa schválenej indikácie. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh revidoval tabuľku bežných citlivých druhov. Výbor CHMP schválil revidovaný návrh a prijal harmonizované znenie pre časť 5.1.

Časť 5.2 – Farmakokinetické vlastnosti

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh uviedol, že hoci potrebné informácie sa nachádzajú vo všetkých členských štátoch, výroky sa odlišujú v hĺbke spracovania. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh navrhol znenie v súlade so základnou tabuľkou s údajmi a predložil podporné údaje. Pre časť 5.2 bolo prijaté harmonizované znenie.

Časť 5.3 – Predklinické údaje o bezpečnosti

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh uviedol, že hoci potrebné informácie sa nachádzajú vo všetkých členských štátoch, výroky sa odlišujú v hĺbke spracovania. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh navrhol harmonizované znenie v súlade so základnou tabuľkou s údajmi. Výbor CHMP uviedol len predklinické informácie týkajúce sa lekárov predpisujúcich liek a tiež súčasný stav poznatkov o reprodukčnej toxicite lieku v súlade s textom schváleným pre nedávne postupy v EÚ pre generické lieky obsahujúce piperacilín-tazobaktám vrátane súhrnu publikovaných údajov o testovaní reprodukčnej toxicity piperacilínu a tazobaktámu. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh schválil harmonizované znenie pre časť 5.3 a výbor CHMP ho prijal.

Časť 6 – FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

Výbor CHMP súhlasil s návrhmi držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh a prijal harmonizované znenia pre časť 6.1 – Zoznam pomocných látok, pre časť 6.2 Inkompatibilita, pre časť 6.3 Čas použiteľnosti, pre časť 6.4 – Špeciálne upozornenia na uchovávanie, pre časť 6.5 – Druh obalu a obsah balenia a pre časť 6.6 – Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom.

Modul 3

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil dokument Prehľad odchýlok súvisiacich s CMC, v ktorom sa opisujú zmeny vykonané vo všetkých existujúcich vnútroštátnych dokumentáciách. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh pre každého z troch výrobcov liekových látok (dva výrobcovia piperacilínu a výrobca tazobaktámu) predložil všeobecné informácie o výrobe, kontrole liekovej látky, referenčnom štandarde alebo látkach, uzatváracom systéme kontajnera a stabilite a diskutoval o tom. Pokiaľ ide o liek, držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil opis

a zloženie lieku, vývoj lieku, výrobu, kontrolu pomocných látok, kontrolu liekov, referenčný štandard, uzatvárací systém kontajnera a stabilitu a diskutoval o tom. Návrh držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh bol po niekoľkých vysvetleniach prijatý a výbor CHMP prijal harmonizovaný modul 3. Modul 2 (QOS) bol tiež aktualizovaný v súlade s modulom 3.

Odôvodnenie zmien a doplnení v súhrne charakteristických vlastností lieku, označení na obale a písomnej informácii pre používateľov

Kedže

- dôvodom tohto konania o postúpení veci bola harmonizácia súhrnu charakteristických vlastností lieku, označenia na obale a písomnej informácie pre používateľov,
- súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov, ktoré navrhli držitelia povolenia na uvedenie lieku na trh, sa posúdili na základe predloženej dokumentácie a vedeckej diskusie v rámci výboru,

výbor CHMP odporučil zmeny a doplnenia v povoleniach na uvedenie lieku Tazocin a súvisiace názvy (pozri prílohu I) na trh. Súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov sú uvedené v prílohe III.