

Priloga II

Znanstveni zaključki in podlaga za dopolnilo povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo, ki jih je predstavila Evropska agencija za zdravila

Znanstveni zaključki

Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja zdravila Tazocin in povezanih imen (glejte Prilogo I)

Zdravilo Tazocin je bilo vključeno na seznam za usklajevanje povzetkov glavnih značilnosti zdravila zaradi različnih nacionalnih odločitev držav članic glede odobritve zdravila. Natrijev piperacilinat je polsintetični ureidopenicilin s širokim spektrom protibakterijske aktivnosti, ki se uporablja za zdravljenje okužb s *Pseudomonas aeruginosa* in drugimi občutljivimi bakterijami. Njegovo klinično vlogo je okreplil dodatek ireverzibilnega zaviralca laktamaz beta (tazobaktam), ki ščiti piperacilin pred encimsko razgradnjo zaradi bakterij, ki tvorijo laktamaze beta. S tem se je razširil spekter protimikrobnega delovanja zdravila. Tazobaktam je sulfonski derivat penicilanske kisline z lastnostjo zaviranja laktamaz beta, ki so podobne sulbaktamu, vendar velja za močnejšega. Kombinacija piperacilina in tazobaktama v razmerju 8:1 je učinkovita za zdravljenje zmernih do hudih polimikrobnih okužb, vključno z okužbami trebušne votline, kože in mehkih tkivih. Odobrena je za zdravljenje številnih okužb z grampozitivnimi in gramnegativnimi aerobnimi in anaerobnimi organizmi in kot taka se tudi trži.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je ob tej priložnosti uskladal modul 3 in predložil posodobljen skupni povzetek kakovosti. CHMP se je v skladu z obvestilom odločil umakniti trojno kombinacijo (intramuskularna uporaba z lidokainom) iz obsega postopka. Po prvotnem vrednotenju je odbor razpravljal o številnih nerešenih vprašanjih. Skupina za osnutke CHMP se je sešla na dveh sejah.

Poglavje 4.1 – Terapevtske indikacije

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predlagal seznam usklajenih indikacij na podlagi trenutnih smernic (Smernice ES o povzetku glavnih značilnosti zdravila, september 2009 in dokumentu CPMP/EWP/558/95 izd. 1 – Navodila o vrednotenju zdravil, indiciranih za zdravljenje bakterijskih okužb, 2004) in imetnikovih podatkovnih listov s temeljnimi podatki. CHMP je predložil splošne opombe o poglavju 4.1 in ugotovil, da navodilo za smernico določa, da se lahko indikacija odobri, če klinični podatki potrjujejo ugodno razmerje med koristmi in tveganji ter odražajo razpon običajnih vrst okužb in njihovo resnost. Indikacije morajo biti specifične za (mesto) okužbe. Če naj se zdravilo uporabi za določene podskupine bolnikov (npr. imunsko kompromitirane bolnike), morajo biti indikacije kolikor je mogoče specifične glede na razpoložljive podatke. Razprava o specifičnih indikacijah je v nadaljevanju razdeljena po mestih okužbe. Pri vseh indikacijah so razlike v kliničnih praksah in nacionalnih priporočilih za zdravljenje obravnavane s stavkom „Upoštevati je treba uradne smernice o ustrezni rabi antibiotikov“.

1. Okužbe spodnjih dihal

CHMP je ovrednotil predložene podatke in menil, da sta izraza „okužba dihal“ in „okužba spodnjih dihal“ nespecifična in da je njun natančen pomen odvisen od interpretacije. Zato je razpravo ločil na izvenbolnišnično pridobljeno pljučnico in bolnišnično pridobljeno pljučnico, vključno z ventilatorji povezano pljučnico.

CHMP je v zvezi z izvenbolnišnično pridobljeno pljučnico ugotovil, da so bile neprimerjalne študije, predložene v okviru začetne pridobitve dovoljenja za promet, opravljene pri bolnikih z okužbami dihal, vključno z okužbami spodnjih dihal in akutnim poslabšanjem kroničnega bronhitisa. CHMP je menil, da akutnega poslabšanja kroničnega bronhitisa ni mogoče sprejeti, ker ni študije o superiornosti.

CHMP je v zvezi z bolnišnično pridobljeno pljučnico obravnaval predložene primerjalne študije, ki so vključevale bolnike samo z bolnišnično pridobljeno pljučnico, bolnike z bolnišnično pridobljeno pljučnico, vključno z ventilatorji povezano pljučnico, ali bolnike samo z ventilatorji povezano pljučnico. V teh študijah so uporabili številne različne režime zdravljenja z zdravilom Tazocin in različna primerjalna zdravila, pri čemer so v različnih študijah vsakega uporabili zdravilo z aminoglikozidom ali brez njega. Skupni dokazi kažejo, da je 4,5 g zdravila, uporabljenega vsakih 8 ur ali prednostno vsakih 6 ur, zadostno učinkovitih za zdravljenje bolnikov z bolnišnično pridobljeno pljučnico in z ventilatorji povezano pljučnico. CHMP je zato menil, da so ti dokazi zadostni za podporo uporabi zdravila Tazocin za zdravljenje bolnišnično pridobljene pljučnice in z ventilatorji povezane pljučnice.

CHMP je menil, da je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložil zadostne dokaze o učinkovitosti zdravila Tazocin za zdravljenje okužbe spodnjih dihal. Menil je, da je zdravilo Tazocin

zaradi svoje široke protibakterijske aktivnosti, ki pokriva številne grampozitivne in gramnegativne bolezenske povzročitelje, anaerobe ter različne večkratno odporne organizme, ki pogosto povzročajo bolnišnične okužbe, zelo dragoceno sredstvo. Zdravila se zato ne sme uporabljati za blažje okužbe, za katere so na voljo primernejša alternativna zdravila, ampak samo za hudo bolne bolnike v primerih izvenbolnišnično pridobljene pljučnice, za katere je potrebna hospitalizacija. CHMP je v skladu s stališčem svoje skupine za osnutke, ob upoštevanju obširnih kliničnih izkušenj in kljub omejenim podatkom menil, da zdravilo Tazocin pokriva večino organizmov, ki povzročajo hudo izvenbolnišnično pridobljeno pljučnico, bolnišnično pridobljeno pljučnico in z ventilatorji povezano pljučnico. CHMP je sprejel naslednjo usklajeno indikacijo:

„Huda pljučnica, vključno z bolnišnično pridobljeno pljučnico in z ventilatorji povezano pljučnico“

2. Okužbe sečil

CHMP je ovrednotil predložene podatke in ugotovil, da so v večini držav članic okužbe sečil navedene kot indikacija ter da so indikacije v določenih povzetkih glavnih značilnosti zdravila omejene na zapletene okužbe sečil. Farmakokinetične lastnosti zdravila Tazocin, njegov protibakterijski spekter in učinkovitost zdravila za to indikacijo so določili na podlagi številnih kliničnih študij, vendar je CHMP ugotovil tudi, da so nezapletene okužbe sečil zelo pogosta okužba in da na podlagi mednarodnih smernic obstaja več priporočenih možnosti za zdravljenje, ki običajno ne vključujejo zdravila Tazocin. Kot je bilo že omenjeno, je treba piperacilin - tazobaktam ohraniti za primere, ko je širokospektralno zdravilo zares potrebno, tj. ne za zdravljenje blažjih okužb. CHMP je zato menil, da je zdravilo Tazocin neprimerno za rutinsko zdravljenje nezapletenih okužb sečil. Namesto tega je bila v skladu z nedavno usklajenimi zdravili in s klinično prakso pri zapletenih okužbah sečil in pielonefritisu predlagana bolj omejena indikacija. CHMP se je po razpravah s skupino za osnutke in na podlagi vseh razpoložljivih podatkov odločil omejiti indikacijo in sprejel naslednjo indikacijo:

„Zapletene okužbe sečil (vključno s pielonefritisom)“

3. Okužbe prebavil, žolčnika in žolčevodov ter trebuha

CHMP je ovrednotil predložene podatke in ugotovil, da so vse države članice vključile indikacijo intraabdominalnih okužb, čeprav se natančno besedilo razlikuje. CHMP je popravil predlog imetnika dovoljenja za promet z zdravilom in ga uskladi s trenutnimi smernicami ter menil, da so razpoložljivi podatki zadostni za podporo uporabi zdravila Tazocin 4,5 g vsakih 8 ur za to indikacijo. CHMP se je po razpravah s skupino za osnutke in na podlagi vseh razpoložljivih podatkov odločil omejiti indikacijo, in sprejel naslednjo indikacijo:

„Zapletene intraabdominalne okužbe“

4. Okužbe kože in mehkih tkiv

CHMP je ovrednotil predložene podatke in ugotovil, da so bile vse primerjalne študije opravljene z odmerkom 3,375 g vsakih 6 ur, ki je bil prvotno odobren v ZDA. CHMP je menil, da študije kažejo, da je zdravilo Tazocin učinkovito za zdravljenje zapletenih okužb kože in mehkih tkiv, ter da je varnost in učinkovitost zdravila Tazocin za zdravljenje okužb kože in mehkih tkiv dobro utemeljena s številnimi kliničnimi študijami, terapevtskimi smernicami strokovnih društev in izkušnjami iz klinične prakse. Vendar besedilo, ki ga je predlagal imetnik dovoljenja za promet z zdravilom ni bilo v skladu s skupno evropsko terminologijo ali besedilom v več nedavno končanih postopkih za generična zdravila. CHMP se je po razpravah s skupino za osnutke CHMP in na podlagi vseh razpoložljivih podatkov odločil omejiti indikacijo in sprejel naslednjo indikacijo:

„Zapletene okužbe kože in mehkih tkiv (vključno z okužbami diabetičnega stopala)“

5. Okužbe pri nevtropeničnih bolnikih

CHMP je upošteval predložene podatke. Po razpravah s skupino za osnutke in na podlagi vseh razpoložljivih podatkov se je CHMP odločil spremeniti besedilo indikacije in sprejel naslednjo indikacijo:

„Zdravilo Tazocin se lahko uporabi za zdravljenje nevtropeničnih bolnikov s povišano telesno temperaturo s sumom bakterijske okužbe“

6. Septikemija, bakteriemija

CHMP je upošteval predložene podatke in potrdil, da so v več študijah dokazali varnost in učinkovitost zdravila Tazocin pri zdravljenju bolnikov s septikemijo in da se širokospektralna zdravila, kot je piperacilin – tazobaktam, v teh primerih v klinični praksi splošno uporabljajo. CHMP je ugotovil, da podporni dokazi v glavnem izvirajo iz študij febrilne nevtropenije in da je v raznih preskušanjih le približno četrtnina bolnikov imela „bakteriemijo“. Ugotovljeno je bilo, da je piperacilin - tazobaktam

podobno učinkovit kot primerjano zdravilo, uporabljeno v študijah, in da je bila v vseh primerih „bakteriemiji“ pridružena še vsaj ena indikacija. V združeni analizi so bili vključeni bolniki s pozitivnimi hemokulturami, vendar v nobeni študiji niso prospektivno opredelili teh bolnikov, zato je zelo verjetno, da večina teh bolnikov ne bi ustrezala merilom za sepso. Vendar je CHMP ob upoštevanju stališča skupine za osnutke in kljub zelo omejenim podatkom za to indikacijo ter ob priznavanju težav pri izvedbi retrospektivnih analiz menil, da ima piperacilin – tazobaktam širok spekter protimikrobne aktivnosti in je zato primerna možnost za zdravljenje bakteriemije. CHMP je sprejel naslednjo usklajeno indikacijo:

„Zdravljenje bolnikov z bakteriemijo, ki se pojavi v povezavi s katero koli od zgoraj navedenih okužb ali ob sumu povezave z njimi“.

7. Ginekološke okužbe, vključno s postpartalnim endometritisom in medeničnim vnetjem

CHMP je obravnaval predložene podatke, vendar je menil, da niso zadostni za podporo tej široki indikaciji ali vsem kvalificiranim različicam te indikacije. Zato je indikacijo izbrisal.

8. Okužbe kosti in sklepov

CHMP je obravnaval predložene podatke in ugotovil, da je indikacija okužb kosti in sklepov odobrena v približno polovici držav članic EU. Vendar je bila edina študija, ki podpira prvotno evropsko vlogo za zdravilo Tazocin za indikacijo okužb kosti in sklepov, nezaslepljena neprimerjalna študija. Dodatni podatki iz primerjalnih študij niso bili predloženi. Predloženi so bili rezultati treh nezaslepljenih študij z enim odmerkom za ugotavljanje prodiranja piperacilina – tazobaktama v tkiva, vendar ti podatki sami ne morejo utemeljiti predlagane indikacije. Čeprav farmakokinetični podatki kažejo, da sta koncentraciji piperacilina in tazobaktama v kosteh in sinovijskem tkivu zadostni za zdravljenje večine okužb z občutljivimi organizmi, je razpoložljiva klinična dokumentacija preveč omejena in nezadostna za utemeljitev indikacije zdravljenja okužb kosti in sklepov. Zato je CHMP indikacijo izbrisal.

9. Novorojenčki in otroci

CHMP je obravnaval predložene podatke ter menil, da so podatki o odraslih ustrezni in da se lahko učinkovitost s pomočjo farmakokinetičnih podatkov ekstrapolira na pediatrično populacijo. Ker je kliničnih podatkov o otrocih zelo malo in se večinoma ekstrapolirajo iz populacije odraslih bolnikov, bodo na sprejem indikacij v tej populaciji vplivale indikacije, sprejete za populacijo odraslih bolnikov. Z vidika predloženih podatkov in kliničnih izkušenj z varnostjo in učinkovitostjo piperacilina – tazobaktama pri nevtropeničnih in nenevtropeničnih otrocih je CHMP menil, da je vključitev pediatrične indikacije za nevtropenične otroke utemeljena. Obstajajo obsežne klinične izkušnje z zdravljenjem nevtropeničnih odraslih bolnikov ter otrok starejših od 2 let s povišano telesno temperaturo in sumom bakterijske okužbe, pogosto v kombinaciji z aminoglikozidom. Varnost piperacilina – tazobaktama je dobro zabeležena tudi pri imunsko kompetentnih bolnikih. Podobno, klinični in farmakokinetični podatki iz primerjalnih študij pri odraslih in otrocih ter obsežne klinične izkušnje pri otrocih, starejših od 2 let, podpirajo varnost in učinkovitost pri zdravljenju intraabdominalnih okužb pri pediatričnih bolnikih. CHMP je spremenil besedilo indikacije, da odraža proučevano populacijo v ključni študiji in trenutno prakso, ter jo uskladi z indikacijo pri odraslih. CHMP je sprejel naslednje usklajene indikacije:

„Otroci, stari od 2 do 12 let

– Zapletene intraabdominalne okužbe

Zdravilo Tazocin se lahko uporabi za zdravljenje nevtropeničnih otrok s povišano telesno temperaturo s sumom bakterijske okužbe.“

Poglavje 4.2 – Odmerjanje in način uporabe

CHMP je v zvezi z načinom uporabe na podlagi razmerja med učinkovitostjo in časom, v katerem koncentracije prostega (nevezanega) zdravila v krvi presežejo povzročiteljevo vrednost MIK ($T > MIK$), priporočil intravensko infundiranje v trajanju 30 minut. Okužbe, ki jih povzročijo bakterije z višjimi vrednostmi MIK, zahtevajo pogostejše odmerjanje, občutljivejše bakterije pa se lahko zadostno zdravijo z manj pogostim odmerjanjem. Pri odraslih bolnikih in mladostnikih (>12 let starosti) je odmerjanje odvisno od resnosti okužbe, mesta okužbe in indikacije. CHMP se je strinjal glede odmerjanja 4 g piperacilina/0,5 g tazobaktama, ki se dajeta vsakih 6 do 8 ur. Uvedel je tudi prikaz odmerkov v preglednici. CHMP se je prav tako strinjal, da pri bolnikih z okvaro jeter odmerka ni treba prilagajati. Pri otrocih, starih od 2 do 12 let, z normalnim delovanjem ledvic se je strinjal z odmerjanjem 80/10 mg/kg vsakih 6 ur za nevtropenične otroke in 100/12,5 mg/kg vsakih 8 ur za zapletene intraabdominalne okužbe. CHMP se je strinjal z izjavo, da je običajno trajanje zdravljenja večine indikacij v razponu od 5 do 14 dni, vendar mora biti pri trajanju zdravljenja vodilo resnost

okužbe, povzročitelj(i) in bolnikovo klinično in bakteriološko napredovanje. CHMP je sprejel usklajeno besedilo za poglavje 4.2.

Razdelek 4.3 – Kontraindikacije

Podatki o preobčutljivosti za zdravilni učinkovini ali kateri koli drugi sestavini zdravila ter o skupinsko specifični preobčutljivosti za laktame beta in zaviralce laktamaz beta so bili vključeni. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predlagal usklajeno besedilo v skladu s trenutnim podatkovnim listom s temeljnimi podatki. CHMP je sprejel usklajeno besedilo poglavja 4.3.

Poglavje 4.4 – Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Predlog imetnika dovoljenja za promet z zdravilom je bil v skladu s podatkovnim listom s temeljnimi podatki. CHMP se je strinjal s predlogom imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, vendar je uveljavil določena dopolnila, zlasti z vstavitvijo previdnostnega ukrepa pri bolnikih brez hude preobčutljivostne reakcije na nepenilinske laktame beta, ki so morda imeli blago reakcijo, in z dopolnitvijo opozorila o psevdomembranskem kolitisu. Dodana je bila izjava o pojavu odpornih organizmov. CHMP je sprejel usklajeno besedilo poglavja 4.4.

Poglavje 4.5 – Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je navedel naslednje interakcije: nedepolarizirajoči mišični relaksansi, peroralni antikoagulant, metotreksat, probenecid, aminoglikozidi in vankomicin ter predložil pregled razlik med nacionalno odobrenimi besedili poglavja 4.5. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predlagal usklajeno poglavje 4.5, ki je v skladu s podatkovnim listom s temeljnimi podatki. CHMP se je strinjal z razpoložljivimi podatki o študijah interakcij ter sprejel usklajeno besedilo poglavja 4.5.

Poglavje 4.6 – Plodnost, nosečnost in dojenje

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je navedel, da je bila vsebina poglavja „4.6 Nosečnost in dojenje“ enaka v vseh državah, čeprav je bilo besedilo nekoliko različno. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predstavil predlog v skladu s podatkovnim listom s temeljnimi podatki. CHMP je menil, da je utemeljitev imetnika dovoljenja za promet z zdravilom sprejemljiva, vendar je dodal omembo študij, ki kažejo razvojno toksičnost pri živalih. CHMP je sprejel usklajeno besedilo poglavja 4.6.

Poglavje 4.7 – Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predstavil besedilo v skladu s podatkovnim listom s temeljnimi podatki. CHMP je sprejel popravljeno usklajeno besedilo poglavja 4.7.

Poglavje 4.8 – Neželeni učinki

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom ni ugotovil poglavitnih razlik med nacionalno odobrenimi povzetki glavnih značilnosti zdravila v poglavju 4.8. V več državah so uporabljali zastarele izraze organskih sistemov (SOC), neželeni učinki pa so bili v določenih primerih navedeni z različnimi pogostnostmi. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predložil pregled razlik nacionalno odobrenih besedil ter predlog usklajenega besedila tega poglavja, posodobljen v skladu s trenutnim izrazoslovjem MedDRA. Poglavje 4.8 je bilo v vseh državah v skladu z imetnikovim podatkovnim listom s temeljnimi podatki. CHMP je menil, da so utemeljitve imetnika dovoljenja za promet z zdravilom za predlagano besedilo sprejemljive in sprejel usklajeno besedilo poglavja 4.8.

Poglavje 4.9 – Prekomerno odmerjanje

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je ugotovil razlike med nacionalno odobrenimi besedili poglavja 4.9 in predložil njihov pregled ter predlog usklajenega besedila v skladu s svojim podatkovnim listom s temeljnimi podatki. CHMP je menil, da je utemeljitev imetnika dovoljenja za promet z zdravilom sprejemljiva, vendar je dodal stavek o prekinitvi zdravljenja v primeru prevelikega odmerjanja in odsotnosti antidota. CHMP je sprejel usklajeno besedilo za poglavje 4.9.

Poglavje 5.1 – Farmakodinamične lastnosti

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je navedel, da so v vseh državah prisotne vse potrebne informacije, vendar se izjave razlikujejo v izčrpnosti. V vseh državah članicah so predstavljene minimalne inhibitorne koncentracije (MIK), ki temeljijo na mejnih vrednostih iz Združenega kraljestva, vendar obstajajo majhne razlike v predstavitvi podatkov ter povzetku/seznamu občutljivih organizmov zaradi nacionalnih odobritev in različnih časov odobritve. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je v podporo temu poglavju predložil le *in vitro* podatke ter naštel bolezenske povzročitelje, proti katerim je v kliničnih preskušanjih dokazana klinična učinkovitost. CHMP je zahteval popolno predelavo poglavja, napisanega strogo v skladu s trenutno smernico (*Navodila o vrednotenju zdravil, indiciranih za zdravljenje bakterijskih okužb CPMP/EWP/558/95 izd. 1*) in brez pretiranega navajanja bakterijskih vrst. Navedene so bile le mejne vrednosti MIK standarda EUCAST in bakterijske vrste, pomembne za odobreno indikacijo. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je popravil preglednico pogosto občutljivih vrst. CHMP se je s popravljenih predlogom strinjal in sprejel usklajeno besedilo za poglavje 5.1.

Poglavje 5.2 – Farmakokinetične lastnosti

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je navedel, da so vse potrebne informacije prisotne v vseh državah članicah, vendar se izjave razlikujejo v izčrpnosti. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predlagal besedilo v skladu s svojim podatkovnim listom in predložil podporne podatke. Sprejeto je bilo usklajeno besedilo poglavja 5.2.

Poglavje 5.3 – Predklinični podatki o varnosti

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je navedel, da so vse potrebne informacije prisotne pri vseh državah članicah, vendar se izjave razlikujejo v izčrpnosti. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predlagal usklajeno besedilo v skladu s svojim podatkovnim listom. CHMP je vključil le predklinične podatke, ki so pomembni za zdravnike, ki zdravilo predpisujejo, in trenutno znanje o vplivu na sposobnost razmnoževanja v skladu z besedilom, ki je bilo odobreno v nedavnih postopkih EU za generične oblike piperacilina – tazobaktama, ter povzetek objavljenih podatkov o preskusih o vplivu piperacilina in tazobaktama na sposobnost razmnoževanja. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se je strinjal in CHMP je sprejel usklajeno besedilo za poglavje 5.3.

Poglavje 6 – Farmacevtski podatki

CHMP se je strinjal s predlogi imetnika dovoljenja za promet z zdravilom in sprejel usklajeno besedilo poglavja 6.1 – Seznam pomožnih snovi, poglavja 6.2 – Inkompatibilnosti, poglavja 6.3 – Rok uporabnosti, poglavja 6.4 – Posebna navodila za shranjevanje, poglavja 6.5 – Vrsta ovojnine in vsebina ter poglavja 6.6 – Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom.

Modul 3

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predložil dokument „Pregled razlik CMC“, v katerem so opisane spremembe v vseh obstoječih nacionalnih dokumentacijah. Za vsakega od treh izdelovalcev zdravilnih učinkovin (dva izdelovalca piperacilina in izdelovalec tazobaktama) je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predstavil in obravnaval splošne podatke, izdelavo, nadzor nad zdravilno učinkovino, referenčne standarde ali materiale, sistem zapiranja vsebnikov ter stabilnost. V zvezi z zdravilom je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predstavil in obravnaval opis in sestavo zdravila, farmacevtski razvoj, izdelavo, nadzor nad pomožnimi snovmi, nadzor nad zdravilom, referenčni standard, sistem zapiranja vsebnikov ter stabilnost. Po številnih pojasnilih je bil predlog imetnika dovoljenja za promet z zdravilom sprejet in CHMP je sprejel usklajen modul 3. V skladu z modulom 3 je bil posodobljen tudi Modul 2 (QOS).

Podlaga za dopolnilo povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo

Ob upoštevanju naslednjega:

- namen napotitve je bila uskladitev povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo;
- povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo, ki so jih predlagali imetniki dovoljenj za promet z zdravilom, so bili ovrednoteni na podlagi predložene dokumentacije in znanstvene razprave znotraj Odbora.

CHMP je priporočil dopolnitev dovoljenj za promet z zdravilom Tazocin in povezanih imen (glejte Prilogo I), Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo so navedeni v Prilogi III.