

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for meropenem er de videnskabelige konklusioner følgende:

I lyset af de tilgængelige data vedrørende risici fra kliniske forsøg, litteraturen, spontane rapporter og i lyset af en sandsynlig virkningsmekanisme er PRAC af den opfattelse, at en årsagssammenhæng mellem meropenem og hypokaliæmi og lægemiddelinduceret leverskade i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder meropenem, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for meropenem er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende meropenem forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen. CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

~~Æ~~ndringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med **gennemstregning**)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

En advarsel skal ændres som følger:

[...]

Monitorering af leverfunktion**Lægemiddelinduceret leverskade (DILI)**

Leverfunktionen bør monitoreres tæt under behandling med meropenem på grund af risikoen for ~~levertoksicitet (nedsat leverfunktion med kolestase og cytolyse)~~ **DILI** (se pkt. 4.8). **Hvis der opstår svær DILI, skal det overvejes at seponere behandlingen ud fra patientens kliniske tilstand. Meropenem må kun genoptages, hvis det vurderes som afgørende for behandlingen.**

Patienter med leversygdom: Hos patienter med leversygdomme i anamnesen skal leverfunktionen monitoreres under behandling med meropenem. Dosisjustering er ikke nødvendig (se pkt. 4.2).

[...]

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen Metabolisme og ernæring med hyppigheden "ikke almindelig": **Hypokaliæmi**

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen Lever og galdeveje med hyppigheden "ikke almindelig": **Lægemiddelinduceret leverskade** med følgende fodnote **DILI** **omfatter hepatitis og leversvigt.**

Indlægsseddel

- Punkt 2

Der skal tilføjes en advarsel under "Advarsler og forsigtighedsregler" som følger:

Leverproblemer

Fortæl det til din læge, hvis du bemærker gulfarvning af huden og øjnene, hudkløe, mørkfarvet urin eller lys afføring. Dette kan være tegn på leverproblemer, som din læge skal kontrollere.

- Punkt 4

Følgende bivirkning skal tilføjes under "Ikke almindelige":

- **Nedsat koncentration af kalium i blodet (som kan medføre svækkelse, muskelkramper, prikkende fornemmelse og hjerterytmeforstyrrelser).**
- **Leverproblemer. Gulfarvning af huden og øjnene, hudkløe, mørkfarvet urin eller lys afføring. Hvis du bemærker disse symptomer, skal du straks kontakte en læge.**

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet 25. april 2025
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	09.06.2025
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	08.08.2025