

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για τη μεροπενέμη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Εν όψει των διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με τους κινδύνους από κλινικές δοκιμές, τη βιβλιογραφία, αυθόρμητες αναφορές και εν όψει ενός εύλογου μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ της μεροπενέμης και της υποκαλιαϊμίας και της ηπατικής βλάβης επαγόμενης από φάρμακο είναι τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες για τα προϊόντα που περιέχουν μεροπενέμη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά επιστημονικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη μεροπενέμη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) μεροπενέμη, παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος. Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράφη)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Θα πρέπει να τροποποιηθεί μια προειδοποίηση ως εξής:

[...]

Παρακολούθηση ηπατικής λειτουργίας **Ηπατική βλάβη επαγόμενη από φάρμακο (DILI)**

Η ηπατική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεροπενέμη, λόγω του κινδύνου ~~ηπατικής τοξικότητας (ηπατική δυσλειτουργία με χολόσταση και κυτταρόλυση~~ **DILI** (βλ. παράγραφο 4.8). **Εάν παρουσιαστεί βαριάς μορφής DILI, θα πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της θεραπείας ως κλινικώς σκόπιμη. Η επανέναρξη της μεροπενέμης θα πρέπει να γίνεται μόνον εφόσον αξιολογηθεί ως απαραίτητη για την θεραπεία.**

Η χρήση σε ασθενείς με ηπατική νόσο: σε ασθενείς με προϋπάρχουσες ηπατικές διαταραχές ήπατος θα πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεροπενέμη. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

[...]

- Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στην Κατηγορία/οργανικό σύστημα Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές με συχνότητα «όχι συχνές»: **Υποκαλιαιμία**

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στην Κατηγορία/οργανικό σύστημα Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές «όχι συχνές»: **Ηπατική βλάβη επαγόμενη από φάρμακο με την ακόλουθη υποσημείωση **Η DILI περιλαμβάνει ηπατίτιδα και ηπατική ανεπάρκεια.****

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2

Θα πρέπει να προστεθεί μια προειδοποίηση, όπως παρακάτω, στην παράγραφο «προειδοποιήσεις και προφυλάξεις».

Ηπατικά προβλήματα

Εάν παρατηρήσετε κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών, κνησμό στο δέρμα, σκουρόχρωμα ούρα ή ανοιχτόχρωμα κόπρανα, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό μπορεί να είναι ένδειξη ηπατικών προβλημάτων που πρέπει να ελέγξει ο γιατρός σας.

- Παράγραφος 4

Θα πρέπει να προστεθούν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου, στην κατηγορία «Όχι συχνές»:

- **Μειωμένα επίπεδα καλίου στο αίμα σας (που μπορεί να προκαλέσουν αδυναμία, μυϊκές κράμπες, αίσθημα μυρμηγκιάσματος και διαταραχές του καρδιακού ρυθμού).**

- Ηπατικά προβλήματα. Κίτρινο χρώμα του δέρματος και των ματιών, κνησμός, σκουρόχρωμα ούρα ή ανοιχτόχρωμα κόπρανα. Εάν παρατηρήσετε αυτά τα σημεία ή συμπτώματα, επισκεφθείτε αμέσως έναν γιατρό.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Έγκριση της θέσης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh στις 25 Απριλίου 2025
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	09 Ιουνίου 2025
Εφαρμογή της θέσης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	08 Αυγούστου 2025