

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para meropenem, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre los riesgos procedentes de ensayos clínicos, la literatura médica y notificaciones espontáneas, y en vista de un posible mecanismo de acción, el PRAC considera que la relación causal entre meropenem y la hipocalemia y la lesión hepática inducida por fármacos es, al menos, una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información del producto de los productos que contienen meropenem se debe modificar en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y los motivos de la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para meropenem, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) meropenem no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Debe modificarse una advertencia del modo siguiente:

[...]

~~Monitorización de la función hepática~~ **Lesión hepática inducida por fármacos (DILI)**

La función hepática se debe monitorizar exhaustivamente durante el tratamiento con meropenem debido al riesgo de ~~toxicidad hepática (disfunción hepática con colestasis y citolisis)~~ **DILI** (ver sección 4.8). **Si se produce una DILI grave, se debe considerar la interrupción del tratamiento según esté clínicamente indicado. Solo se retomará el tratamiento con meropenem si se considera esencial.**

Uso en pacientes con enfermedades hepáticas: durante el tratamiento con meropenem, se debe monitorizar la función hepática de los pacientes con enfermedades hepáticas preexistentes. No es necesario el ajuste de la dosis (ver sección 4.2).

[...]

- Sección 4.8

Se debe añadir la siguiente reacción adversa en el SOC Trastornos del metabolismo y de la nutrición con una frecuencia “poco frecuente”: **Hipocalcemia**

Se debe añadir la siguiente reacción adversa en el SOC Trastornos hepatobiliares con una frecuencia “poco frecuente”: **Lesión hepática inducida por fármacos**, con la siguiente nota al pie: **DILI incluye hepatitis e insuficiencia hepática.**

Prospecto

- Sección 2

Se debe añadir la siguiente advertencia en “Advertencias y precauciones”:

Problemas hepáticos

Avise a su médico si nota coloración amarillenta de la piel y de los ojos, picor en la piel, orina de color oscuro o heces de color claro. Puede ser un signo de problemas hepáticos que su médico deberá comprobar.

- Sección 4

Se deben añadir las siguientes reacciones adversas al medicamento en “Poco frecuentes”:

- **Disminución de los niveles de potasio en sangre (que puede provocar debilidad, calambres musculares, hormigueo y alteraciones del ritmo cardíaco).**
- **Problemas hepáticos. Coloración amarillenta de la piel y de los ojos, picor en la piel, orina de color oscuro o heces de color claro. Si nota estos signos o síntomas, consulte a un médico de inmediato.**

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh del 25 de abril de 2025
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	9 de junio de 2025
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	8 de agosto de 2025