

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za meropenem, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na podatke o rizicima dostupne iz kliničkih ispitivanja, literature i spontanijih prijava te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između meropenema i hipokalijemije te oštećenja jetre uzrokovanog lijekom (engl. *drug-induced liver injury*, DILI) barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je shodno tome potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže meropenem.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za meropenem, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) meropenem nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku. CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Potrebno je izmijeniti upozorenje kako slijedi:

[...]

~~Praćenje funkcije jetre~~ **Oštećenje jetre uzrokovano lijekom (engl. drug-induced liver injury, DILI)**

Tijekom liječenja meropenemom potrebno je pomno nadzirati funkciju jetre zbog rizika od ~~od jetrene toksičnosti (poremećaj funkcije jetre s kolestazom i citolizom~~ **DILI-ja** (vidjeti dio 4.8). **Ako se pojavi teški DILI, potrebno je razmotriti prekid liječenja prema kliničkoj procjeni. Meropenem treba ponovno uvesti samo ako se procijeni da je njegova primjena neophodna za liječenje.**

Primjena u bolesnika s bolešću jetre: u bolesnika s postojećim poremećajima jetre potrebno je pratiti funkciju jetre tijekom liječenja meropenemom. Nije potrebna prilagodba doze (vidjeti dio 4.2).

[...]

- Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji metabolizma i prehrane” s učestalošću „manje često”: **Hipokalijemija**

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji jetre i žuči” s učestalošću „manje često”: **Oštećenje jetre uzrokovano lijekom** sa sljedećom fusnotom „**DILI uključuje hepatitis i zatajenje jetre**”.

Uputa o lijeku

- Dio 2.

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje pod „Upozorenja i mjere opreza”:

Problemi s jetrom

Ako primijetite žutilo kože i očiju, svrbež kože, tamnu boju mokraće ili svijetlu boju stolice, obavijestite o tome svog liječnika. To može biti znak problema s jetrom koji Vaš liječnik treba provjeriti.

- Dio 4.

Potrebno je dodati sljedeće nuspojave pod „manje česte”:

- snižene razine kalija u krvi (što može uzrokovati slabost, grčeve u mišićima, trnce i poremećaje srčanog ritma).
- problemi s jetrom: žutilo kože i očiju, svrbež kože, tamna boja mokraće ili svijetla boja stolice. Ako primijetite ove znakove ili simptome, odmah posjetite liječnika.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a 25. travnja 2025.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	9. lipnja 2025.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	8. kolovoza 2025.