

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások
indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a meropenemre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A klinikai vizsgálatokból, a szakirodalomból és a spontán jelentésekből származó adatok alapján, valamint a valószínű hatásmechanizmus figyelembevételével a PRAC úgy véli, hogy a meropenem alkalmazása és a hypokalaemia, valamint a gyógyszer okozta májkárosodás kialakulása közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a meropenemet tartalmazó gyógyszerek kisézőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A meropenemre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a meropenem hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kisézőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

<Alkalmazási előírás>

- 4.4 pont

A figyelmeztetést az alábbiak szerint kell módosítani:

[...]

~~A májfunkció monitorozása~~ **Gyógyszer okozta májkárosodás (drug-induced liver injury, DILI)**

A májfunkciót szorosan monitorozni kell a meropenem-kezelés alatt, a ~~hepaticus toxicitás~~ **gyógyszer okozta májkárosodás** kockázata miatt (~~cholelithiasis és cytotoxicitás~~ ~~és cytotoxicitással járó májműködési zavar~~) (lásd 4.8 pont). **Amennyiben súlyos DILI jelentkezik, megfontolandó a kezelés leállítása, amennyiben klinikailag indokolt. A meropenem-kezelést kizárólag akkor szabad újratekinteni, ha azt a beteg kezeléséhez elengedhetetlennek ítélik meg.**

Májbetegségben szenvedő betegeknél történő alkalmazás: már fennálló májbetegség esetén a májfunkciót monitorozni kell a meropenem-kezelés ideje alatt. Dózismódosítás nem szükséges (lásd 4.2 pont).

[...]

- 4.8 pont

A következő nemkívánatos reakciót kell hozzáadni az Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek szervrendszeri kategóriához „nem gyakori” gyakorisággal: **hypokalaemia**

A következő nemkívánatos reakciót kell hozzáadni a Máj- és epebetegségek, illetve tünetek szervrendszeri kategóriához „nem gyakori” gyakorisággal: **Gyógyszer okozta májkárosodás (DILI), a következő lábjegyzettel: A gyógyszer okozta májkárosodás magában foglalja a hepatitist és a májelégtelenséget is.**

Betegtájékoztató

- 2. pont

A következő figyelmeztetést kell hozzáadni a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” részhez:

Májproblémák

Amennyiben a bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződését, bőrvizketést, sötét vizeletet vagy világos székletet tapasztal, mondja el kezelőorvosának. Ez májproblémák jele lehet, amelyet kezelőorvosának ellenőriznie kell.

- 4. pont

A következő gyógyszer okozta mellékhatásokat kell a „Nem gyakori” részben feltüntetni:

- **Csökkent káliumszint a vérben (amely gyengeséget, izomgörcsöket, bizsergő érzést és szívritmuszavarokat okozhat).**
- **Májproblémák. A bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése, bőrvizketés, sötét vizelet vagy világos széklet. Amennyiben ezeket a jeleket és tüneteket tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz.**

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2025. április 25., CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2025. június 9.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2025. augusztus 8.