

## **Allegato I**

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio**

## **Conclusioni scientifiche**

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del/i Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per meropenem, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili provenienti da sperimentazioni cliniche, letteratura e segnalazioni spontanee sui rischi, in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che una relazione di causalità tra meropenem e ipokaliemia e danno epatico da farmaci siano almeno una ragionevole possibilità.

Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale dei prodotti contenenti meropenem debbano essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

### **Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**

Sulla base delle conclusioni scientifiche su meropenem il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/i medicinale/i contenente/i meropenem sia invariato, fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

## **Allegato II**

**Modifiche alle informazioni sul medicinale del/i medicinale/i autorizzato/i a livello nazionale**

**Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale** (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

## Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

L'avvertenza seguente deve essere modificata come segue:

[...]

### Monitoraggio della funzionalità epatica**Danno epatico da farmaci (DILI)**

Durante il trattamento con meropenem, la funzionalità epatica deve essere attentamente monitorata per il rischio di ~~tossicità epatica (disfunzioni epatiche con colestasi e citolisi)~~ **danno epatico da farmaci (DILI)** (vedere paragrafo 4.8). **In caso di danno epatico severo, deve essere valutata l'interruzione del trattamento come clinicamente appropriato. Meropenem deve essere reintrodotta solo se ritenuta essenziale per il trattamento.**

Uso nei pazienti con epatopatie: i pazienti con malattie epatiche preesistenti richiedono un attento monitoraggio della funzionalità epatica durante il trattamento con meropenem. Non è necessario alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 4.2).

[...]

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla classificazione per sistemi e organi Disturbi del metabolismo e della nutrizione con una frequenza "Non comune": **Ipokaliemia**

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla classificazione per sistemi e organi Patologie epatobiliari con una frequenza "Non comune": **Danno epatico da farmaci** con la seguente nota a piè di pagina **DILI include epatite e insufficienza epatica.**

## Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Alla voce "Avvertenze e precauzioni" va aggiunta la seguente avvertenza:

### Problemi al fegato

**Informi il medico se nota ingiallimento della pelle e degli occhi, prurito cutaneo, urine di colore scuro o feci di colore chiaro. Questi potrebbero essere segni di un problema al fegato, che il medico dovrà verificare.**

- Paragrafo 4

Le seguenti reazioni avverse da farmaci devono essere aggiunte alla voce "Non comune":

- **Riduzione dei livelli di potassio nel sangue (che può causare debolezza, crampi muscolari, formicolio e disturbi del ritmo cardiaco).**
- **Problemi al fegato. Ingiallimento della pelle e degli occhi, prurito cutaneo, urine di colore scuro o feci di colore chiaro. Se nota questi segni o sintomi, consulti immediatamente un medico.**

### **Allegato III**

#### **Tempistica per l'attuazione del presente parere**

**Tempistica per l'attuazione del presente parere**

|                                                                                                                                                           |                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Adozione del parere del CMDh:                                                                                                                             | riunione del CMDh del 25 aprile 2025 |
| Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:                                                               | 9 giugno 2025                        |
| Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio): | 8 agosto 2025                        |