

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for meropenem er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om risiko fra kliniske studier, litteratur, spontane rapporter og en plausibel virkningsmekanisme, mener PRAC at en årsakssammenheng mellom meropenem og hypokalemi og legemiddelindusert leverskade i det minste anses som en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for preparater som inneholder meropenem, bør endres i samsvar med dette.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for meropenem i henhold til oppføringen på EURD-listen} mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder meropenem er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Punkt 4.4

En advarsel skal endres som følger:

[...]

Overvåking av leverfunksjon **Legemiddelindusert leverskade (DILI)**

Leverfunksjonen skal overvåkes nøye under behandling med meropenem på grunn av risikoen for ~~levertoksisitet (leversvikt med cholestase og cytolyse~~ **DILI** (se pkt. 4.8). **Hvis alvorlig DILI oppstår, bør behandlingen avbrytes hvis det er klinisk hensiktsmessig. Meropenem skal kun gjenopptas hvis det vurderes som nødvendig for behandlingen.**

Bruk hos pasienter med leversykdom: Hos pasienter med eksisterende leversykdom bør leverfunksjonen overvåkes under behandling med meropenem. Dosejustering er ikke nødvendig (se pkt. 4.2).

[...]

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning skal tilføyes under organklasserettet Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer med frekvensen «mindre vanlige»: **hypokalemi**

Følgende bivirkning skal tilføyes under organklasserettet Sykdommer i lever og galleveier med frekvensen «mindre vanlige»: **legemiddelindusert leverskade** med følgende fotnote **DILI** **omfatter hepatitt og leversvikt.**

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2

Det må legges til en advarsel under «Advarsler og forsiktighetsregler»:

Leverproblemer

Hvis du legger merke til gulfarging av hud og øyne, kløende hud, mørk urin eller lys avføring, må du si fra til legen din. Dette kan være tegn på leverproblemer som legen din må sjekke.

- Avsnitt 4

Følgende bivirkninger skal tilføyes under «Mindre vanlige»:

- Reduserte nivåer av kalium i blodet (som kan føre til svakhet, muskelkramper, prikkende følelse og hjerterytmeforstyrrelser).
- **Leverproblemer. Gulfarging av hud og øyne, kløende hud, mørk urin eller lys avføring. Hvis du legger merke til disse tegnene eller symptomene, må du kontakte lege umiddelbart.**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	25. april 2025 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	9. juni 2025
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	8. august 2025