

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących meropenemu, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących ryzyka, pochodzących z badań klinicznych, piśmiennictwa i zgłoszeń spontanicznych, jak również w świetle prawdopodobnego mechanizmu działania komitet PRAC uważa, że istnieje co najmniej uzasadnione prawdopodobieństwo występowania związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem meropenemu a hipokaliemią i polekowym uszkodzeniem wątroby. W związku z tym komitet PRAC stwierdził, że należy wprowadzić odpowiednie zmiany do druków informacyjnych produktów leczniczych zawierających meropenem.

Po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących meropenemu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną meropenem pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

[...]

Monitorowanie czynności wątroby **Polekowe uszkodzenie wątroby**

Podczas leczenia meropenemem należy ściśle kontrolować czynność wątroby ze względu na ryzyko ~~hepatotoksyczności (zaburzenie czynności wątroby z cholestazą i cytolizą)~~ **polekowego uszkodzenia wątroby (DILI, ang. drug-induced liver injury)** (patrz punkt 4.8). **Jeśli wystąpi ciężka postać DILI, przerwanie leczenia należy uznać za uzasadnione klinicznie. Leczenie meropenemem można wznowić tylko wtedy, gdy zostanie to uznane za konieczne do kontynuacji leczenia.**

Stosowanie u pacjentów z chorobami wątroby: u pacjentów ze stwierdzonymi wcześniej chorobami wątroby podczas leczenia meropenemem należy kontrolować czynność wątroby. Nie ma konieczności modyfikacji dawki (patrz punkt 4.2).

[...]

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia metabolizmu i odżywiania” klasyfikacji układów i narządów (SOC) z częstością występowania „niezbyt często”: **Hipokaliemia**.

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych” klasyfikacji układów i narządów (SOC) z częstością występowania „niezbyt często”: **Polekowe uszkodzenie wątroby**, z następującym przypisem: **Polekowe uszkodzenie wątroby obejmuje zapalenie wątroby i niewydolność wątroby.**

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

W punkcie „Ostrzeżenia i środki ostrożności” należy dodać następujące ostrzeżenie:

Zaburzenia dotyczące wątroby

Jeśli u pacjenta wystąpi zażółcenie skóry i białkówki oczu, świąd skóry, ciemne zabarwienie moczu lub jasne zabarwienie stolca, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Może to być objawem zaburzeń czynności wątroby, które lekarz powinien zweryfikować.

- Punkt 4

Następujące działania niepożądane należy dodać z częstością występowania „Niezbyt często:

- **Zmniejszone stężenie potasu we krwi (co może powodować osłabienie, skurcze mięśni, mrowienie i zaburzenia rytmu serca).**

- Zaburzenia dotyczące wątroby. Żółtaczka skóry i białek oczu, świąd skóry, ciemne zabarwienie moczu lub jasne zabarwienie stolca. Jeśli u pacjenta wystąpią te objawy, należy bezzwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh 25 kwietnia 2025 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	9 czerwca 2025 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	8 sierpnia 2025 r.