

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para meropenem, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis sobre os riscos de ensaios clínicos, literatura, notificações espontâneas e um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que a relação causal entre o meropenem e a hipocaliemia e a lesão hepática induzida por medicamentos é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento sobre medicamentos que contêm meropenem deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a meropenem, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) meropenem se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

**Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Uma advertência deve ser adicionada do seguinte modo:

[...]

~~Monitorização da função hepática~~ **Lesão hepática induzida por medicamentos (DILI)**

Deve monitorizar-se atentamente a função hepática durante o tratamento com meropenem devido ao risco de ~~toxicidade hepática (disfunção hepática com colestase e citólise)~~ **DILI** (ver secção 4.8). **Em caso de DILI grave, a descontinuação do tratamento deve ser considerada clinicamente adequada. Meropenem deve ser reintroduzido apenas se considerado essencial para o tratamento.**

Utilização em doentes com doença do fígado: a função hepática dos doentes com doenças do fígado preexistentes deve ser monitorizada durante o tratamento com meropenem. Não é necessário qualquer ajuste da dose (ver secção 4.2).

[...]

- Secção 4.8

A seguinte reação adversa deve ser adicionada ao grupo SOC “Doenças metabólicas e de nutrição” com frequência “Pouco frequente”: **hipocaliemia**

A seguinte reação adversa deve ser adicionada ao grupo SOC “Doenças hepatobiliares” com frequência “Pouco frequente”: **lesão hepática induzida por medicamentos** com a seguinte nota de rodapé: **DILI inclui hepatite e insuficiência hepática.**

Folheto Informativo

- Secção 2

Uma advertência deve ser adicionada do seguinte modo a “advertências e precauções”:

Problemas do fígado

Informe o seu médico se notar amarelecimento da pele e dos olhos, comichão na pele, urina escura ou fezes claras. Podem ser sinais de problemas do fígado que o seu médico tem de verificar.

- Secção 4

As seguintes reações adversas ao medicamento devem ser adicionadas a “Pouco frequentes”:

- **Níveis reduzidos de potássio no sangue (que podem causar fraqueza, câibras musculares, formigueiro e perturbações do ritmo cardíaco).**
- **Problemas do fígado. Amarelecimento da pele e dos olhos, comichão na pele, urina escura ou fezes claras. Se notar estes sinais ou sintomas, consulte um médico imediatamente**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de 25 de abril de 2025
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	9 de junho de 2025
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	8 de agosto de 2025