

## **Anexa I**

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

## **Concluzii științifice**

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru meropenem, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind riscurile provenite din studiile clinice, literatura de specialitate, raportările spontane, și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între meropenem și hipokaliemie și leziunile hepatice induse medicamentos reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament ale medicamentelor care conțin meropenem trebuie modificate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

## **Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață**

Pe baza concluziilor științifice pentru meropenem, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul care conține /medicamentele care conțin meropenem este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață.

## **Anexa II**

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul autorizat  
/medicamentele autorizate la nivel național**

**Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament**  
(textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este ~~țâiat~~)

## Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4

O atenționare trebuie modificată după cum urmează:

[...]

### Monitorizarea funcției hepatice **Leziuni hepatice induse medicamentos (LHIM)**

Funcția hepatică trebuie monitorizată atent pe durata tratamentului cu meropenem datorită riscului de ~~toxicitate hepatică (afectarea funcției hepatice cu citoliză și colestază)~~ **de LHIM** (vezi pct. 4.8). **Dacă apar LHIM severe, întreruperea tratamentului trebuie considerată ca fiind adecvată din punct de vedere clinic și Meropenem trebuie reintrodus numai dacă este evaluat ca fiind esențial pentru tratament.**

Utilizarea la pacienții cu afecțiuni hepatice: pacienților cu tulburări hepatice preexistente li se va monitoriza funcția hepatică în timpul tratamentului cu meropenem. Nu este necesară nicio ajustare a dozei (vezi pct. 4.2).

[...]

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la categoria din clasificarea pe aparate, organe și sisteme (SOC) Tulburări metabolice și de nutriție, cu frecvența „mai puțin frecvente”: **Hipokaliemie**

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată categoria din clasificarea pe aparate, organe și sisteme (SOC) Tulburări hepatobiliare, cu frecvența „mai puțin frecvente”: **Leziuni hepatice induse medicamentos** cu următoarea notă de subsol **LHIM includ hepatită și insuficiență hepatică.**

## Prospect

- Pct. 2

O atenționare trebuie modificată după cum urmează la „Atenționări și precauții”:

### **Probleme ale ficatului**

**Dacă observați îngălbenirea pielii și a albului ochilor, mâncărimi ale pielii, urină închisă la culoare sau scaun deschis la culoare, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea pot fi semne ale unor probleme ale ficatului pe care medicul dumneavoastră trebuie să le verifice.**

- Pct. 4

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate la „Mai puțin frecvente”:

- Scăderea valorilor potasiului în sânge (care poate provoca slăbiciune, crampe musculare, furnicături și tulburări de ritm cardiac).
- Probleme ale ficatului. Îngălbenirea pielii și a albului ochilor, mâncărimi ale pielii, urină închisă la culoare sau scaun deschis la culoare. Dacă observați aceste semne sau simptome, adresați-vă imediat medicului.

### **Anexa III**

#### **Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții**

**Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții**

|                                                                                                                                             |                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Adoptarea poziției CMDh:                                                                                                                    | Reuniunea CMDh 25 aprilie 2025 |
| Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:                                              | 09 iunie 2025                  |
| Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață): | 08 august 2025                 |