

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena)
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för meropenem dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data om risker från kliniska prövningar, litteraturen och spontana rapporter och mot bakgrund av en sannolik verkningsmekanism anser PRAC att ett orsakssamband mellan meropenem och hypokalemi och läkemedelsinducerad leverskada åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC har dragit slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller meropenem ska uppdateras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för meropenem anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller meropenem är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning ska ändras enligt följande:

[...]

Monitorering av leverfunktion**Läkemedelsinducerad leverskada**

Leverfunktion bör monitoreras noggrant under behandling med meropenem på grund av risk för ~~levertoxicitet (hepatisk dysfunktion med kolestas och cytolytisk)~~**läkemedelsinducerad leverskada** (se avsnitt 4.8). **Om allvarlig läkemedelsinducerad leverskada uppstår ska utsättning av behandlingen övervägas baserat på vad som är kliniskt lämpligt. Meropenem ska endast återinsättas om det bedöms som nödvändigt för behandlingen.**

Användning hos patienter med leversjukdom: för patienter med underliggande leversjukdom ska leverfunktionen monitoreras under behandlingen med meropenem. Ingen dosjustering är nödvändig (se avsnitt 4.2).

[...]

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystem Metabolism och nutrition med frekvensen ”mindre vanliga”: **Hypokalemi**

Följande biverkning ska läggas till under organsystem Lever och gallvägar med frekvensen ”mindre vanliga”: **Läkemedelsinducerad leverskada** med följande fotnot **Läkemedelsinducerad leverskada omfattar hepatit och leversvikt.**

Bipacksedel

- Avsnitt 2

En varning ska läggas till enligt följande under ”varningar och försiktighet”:

Leverproblem

Tala om för läkare om du märker gulfärgning av huden eller ögonen, kliande hud, mörk urin eller ljus avföring. Det kan vara ett tecken på leverproblem som läkaren behöver undersöka.

- Avsnitt 4

Följande biverkningar ska läggas till under ”Mindre vanliga”:

- **Minskade nivåer av kalium i blodet (vilket kan orsaka svaghet, muskelkramper, stickningar och rubbningar av hjärtrytmen).**
- **Leverproblem. Gulfärgning av huden och ögonen, kliande hud, mörk urin eller ljus avföring. Uppsök läkare omedelbart om du märker dessa tecken eller symtom.**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	25 april 2025 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	9 juni 2025
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	8 augusti 2025