

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) meropenemu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o rizicích z klinických hodnocení, literatury a spontánních hlášení a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku považuje výbor PRAC kauzální souvislost mezi meropenemem a hypokalemií a léky způsobeným poškozením jater přinejmenším za odůvodněně možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících meropenem mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se meropenemu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících meropenem zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny. Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Je nutno změnit upozornění následovně:

[...]

~~Monitorování funkce jater~~ **Léky způsobené poškození jater (DILI)**

Vzhledem k riziku ~~hepatální toxicity (hepatální dysfunkce s cholestázou a cytolyzou)~~ **DILI** (viz bod 4.8) je v průběhu léčby meropenemem nutné pečlivě monitorovat jaterní funkce. **Pokud dojde k závažnému DILI, má se zvážit přerušení léčby podle klinického nálezu. Znovuzahájení léčby meropenemem je možné pouze v případě, že je posouzeno jako nezbytné.**

Použití u pacientů s onemocněním jater: v průběhu léčby meropenemem je u pacientů s již existující poruchou jater nutné monitorovat jaterní funkce. Není nutné upravovat dávkování (viz bod 4.2).

[...]

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek je nutno přidat pod TOS Poruchy metabolismu a výživy s frekvencí „méně časté“: **Hypokalemie**

Následující nežádoucí účinek je nutno přidat pod TOS Poruchy jater a žlučových cest s frekvencí „méně časté“: **Léky způsobené poškození jater** s následující poznámkou pod čarou: **DILI zahrnuje hepatitidu a selhání jater.**

Příbalová informace

- Bod 2

Do části Upozornění a opatření je nutno přidat následující upozornění:

Problémy s játry

Pokud si všimnete zežloutnutí kůže a očního bělma, svědění kůže, tmavě zbarvené moči nebo světlé stolice, informujte svého lékaře. Může to být známka problémů s játry, které má lékař zkontrolovat.

- Bod 4

Do části „Méně časté“ je nutno přidat následující nežádoucí účinky léčivého přípravku:

- **Snížené hladiny draslíku v krvi (což může způsobit slabost, svalové křeče, brnění a poruchy srdečního rytmu).**

- **Problémy s játry. Zežloutnutí kůže a očního bělma, svědění kůže, tmavě zbarvená moč nebo světlá stolice. Pokud si všimnete těchto známek nebo příznaků, okamžitě navštivte lékaře.**

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh 25. dubna 2025
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	9. června 2025
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	8. srpna 2025