

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for acenocoumarol er de videnskabelige konklusioner følgende:

I lyset af tilgængelige data vedrørende antikoagulansrelateret nefropati fra litteraturen og spontane rapporter, herunder i nogle tilfælde en tæt tidsmæssigt sammenhæng og en positiv dechallenge, og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC, at en årsagssammenhæng mellem acenocoumarol og antikoagulansrelateret nefropati i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder acenocoumarol, bør ændres i overensstemmelse hermed.

I lyset af tilgængelige data vedrørende lægemiddelinteraktion i forbindelse med samtidig brug af acenocoumarol og semaglutid, der resulterer i nedsættelse af international normaliseret ratio, fra litteraturen og spontane rapporter, herunder i nogle tilfælde en tæt tidsmæssig sammenhæng, en positiv dechallenge og rechallenge, og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC, at en årsagssammenhæng mellem nedsat international normaliseret ratio og samtidig brug af acenocoumarol og semaglutid i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder acenocoumarol, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for acenocoumarol er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende acenocoumarol forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte
lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- **Pkt. 4.4**

Der bør tilføjes følgende advarsel:

Antikoagulansrelateret nefropati:

Hos patienter med ændret glomerulær integritet eller med en nyresygdom i anamnesen kan der forekomme akut nyreskade, muligvis i forbindelse med episoder med kraftig antikoagulation og hæmaturi. Der er blevet indberettet nogle få tilfælde hos patienter uden eksisterende nyresygdom. Tæt monitorering, herunder evaluering af nyrefunktionen, tilrådes hos patienter med supratherapeutisk INR og hæmaturi (herunder mikroskopisk).

- **Pkt. 4.5**

Der bør tilføjes en interaktion under underoverskriften for stoffer, der mindsker virkningen af acenocoumarol

Semaglutid kan nedsætte absorptionen af acenocoumarol, da semaglutid forsinket ventrikeltømningen.

- **Pkt. 4.8**

Følgende bivirkning bør tilføjes under systemorganklassen (SOC) "Nyrer og urinveje" med hyppigheden "ikke kendt":

SOC: Nyrer og urinveje

Hyppighed "ikke kendt": Antikoagulansrelateret nefropati (se pkt. 4.4)

Indlægsseddel

Punkt 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Acenocoumarol

Underafsnit...Brug af andre lægemidler sammen med Acenocoumarol

Lægemidler, der kan nedsætte virkningen af acenocoumarol:

Semaglutid, som er et lægemiddel, der anvendes til at nedsætte blodsukkerniveauet

Punkt 4 – Bivirkninger

Bivirkninger med hyppigheden "ikke kendt": **Blødning i nyren, i nogle tilfælde med tilstedeværelse af blod i urinen, der medfører, at nyrerne ikke fungerer, som de skal (antikoagulansrelateret nefropati)**

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i februar 2025
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	13. april 2025
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	12. juni 2025