

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Acenocoumarol wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten zur Antikoagulanzen-assoziierten Nephropathie aus der Literatur und aus Spontanberichten, die in einigen Fällen einen engen zeitlichen Zusammenhang und eine positive Dechallenge (Reaktion auf das Absetzen des Arzneimittels) aufwiesen, und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Acenocoumarol und einer Antikoagulanzen-assoziierten Nephropathie zumindest eine begründete Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Acenocoumarol enthalten, entsprechend geändert werden soll.

In Anbetracht der aus der Literatur und aus Spontanberichten verfügbaren Daten zur Arzneimittelwechselwirkung zwischen Acenocoumarol und Semaglutid, die mit einer Erniedrigung des INR(International Normalized Ratio)-Wertes assoziiert war, darunter einige Fälle mit einem engen zeitlichen Zusammenhang und einer positiven Dechallenge und Rechallenge (Reaktion nach erneuter Anwendung des Arzneimittels), sowie angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen der Erniedrigung des INR-Wertes und der gleichzeitigen Anwendung von Acenocoumarol und Semaglutid zumindest eine begründete Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Acenocoumarol enthalten, entsprechend geändert werden soll.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Acenocoumarol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Acenocoumarol enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist unterstrichen und fett, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- **Abschnitt 4.4**

Folgender Warnhinweis ist aufzunehmen:

Antikoagulanzen-assoziierte Nephropathie:

Bei Patienten mit veränderter glomerulärer Integrität oder mit einer Nierenerkrankung in der Vorgeschichte kann eine akute Nierenschädigung auftreten, möglicherweise in Verbindung mit Episoden übermäßiger Antikoagulation und Hämaturie. Einige wenige Fälle wurden bei Patienten ohne vorbestehende Nierenerkrankung berichtet. Bei Patienten mit einem supratherapeutischen INR und einer Hämaturie (einschließlich mikroskopisch festgestellter) ist eine engmaschige Überwachung einschließlich einer Bewertung der Nierenfunktion angeraten.

- **Abschnitt 4.5**

Unter der Teilüberschrift „Stoffe, die die Wirkung von Acenocoumarol vermindern“ ist folgende Wechselwirkung aufzunehmen:

Semaglutid kann die Magenentleerung verzögern und dadurch die Resorption von Acenocoumarol beeinträchtigen.

- **Abschnitt 4.8**

Die folgende Nebenwirkung ist unter der Systemorganklasse 'Erkrankungen der Niere und Harnwege' mit der Häufigkeit 'nicht bekannt' aufzunehmen:

Systemorganklasse: Erkrankungen der Niere und Harnwege
Häufigkeit 'nicht bekannt': Antikoagulanzen-assoziierte Nephropathie (siehe Abschnitt 4.4)

Packungsbeilage

Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von Acenocoumarol beachten?

Unterabschnitt <Einnahme> <Anwendung> von Acenocoumarol zusammen mit anderen Arzneimitteln

Arzneimittel die die Wirksamkeit von Acenocoumarol vermindern können:

Semaglutid, ein Arzneimittel zur Senkung des Blutzuckerspiegels

Abschnitt 4 – Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit: **Blutung in der Niere, manchmal mit Blut im Urin, die dazu führt, dass die Nieren nicht richtig arbeiten können (Antikoagulanzen-assoziierte Nephropathie)**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMD im Februar 2025
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	13. April 2025
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	12. June 2025