

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-
ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για την ασενοκουμαρόλη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την νεφροπάθεια σχετιζόμενη με αντιπηκτικά από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένης, σε ορισμένες περιπτώσεις, μιας στενής χρονικής σχέσης και μιας θετικής απόκρισης σε διακοπή χορήγησης του φαρμάκου και λαμβάνοντας υπόψη έναν εύλογο μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της ασενοκουμαρόλης και της νεφροπάθειας σχετιζόμενης με αντιπηκτικά είναι τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν ασενοκουμαρόλη πρέπει να τροποποιηθούν αντίστοιχα.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την αλληλεπίδραση φαρμάκων σε σχέση με την ταυτόχρονη χρήση της ασενοκουμαρόλης και της σεμαγλουτίδης που οδηγεί σε μείωση του Διεθνούς Κανονικοποιημένου Πηλίκου (INR) από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένης, σε ορισμένες περιπτώσεις, μιας στενής χρονικής σχέσης, μιας θετικής απόκρισης σε διακοπή χορήγησης του φαρμάκου και μιας θετικής απόκρισης σε επαναχορήγηση του φαρμάκου και λαμβάνοντας υπόψη έναν εύλογο μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της μείωσης του Διεθνούς Κανονικοποιημένου Πηλίκου (INR) και της ταυτόχρονης χρήσης της ασενοκουμαρόλης και της σεμαγλουτίδης είναι τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν ασενοκουμαρόλη πρέπει να τροποποιηθούν αντίστοιχα.

Η CMDh, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά επιστημονικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την ασενοκουμαρόλη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) ασενοκουμαρόλη, παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- **Παράγραφος 4.4**

Πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη προειδοποίηση:

Νεφροπάθεια σχετιζόμενη με αντιπηκτικά:

Σε ασθενείς με αλλοιωμένη ακεραιότητα των σπειραμάτων ή με ιστορικό νεφρικής νόσου, μπορεί να παρουσιαστεί οξεία νεφρική βλάβη, πιθανώς σε σχέση με επεισόδια υπερβολικής αντιπηκτικής θεραπείας και αιματουρίας. Έχουν αναφερθεί ορισμένες περιπτώσεις σε ασθενείς χωρίς προϋπάρχουσα νεφρική νόσο. Συνιστάται στενή παρακολούθηση, συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης της νεφρικής λειτουργίας, σε ασθενείς με υπερθεραπευτικό INR και αιματουρία (συμπεριλαμβανομένης της μικροσκοπικής αιματουρίας).

- **Παράγραφος 4.5**

Η ακόλουθη αλληλεπίδραση πρέπει να προστεθεί στην υποενότητα σχετικά με τις ουσίες που μειώνουν την δράση της ασενοκουμαρόλης

Η σεμαγλουτίδη μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση της ασενοκουμαρόλης λόγω της επίδρασής της στην επιβράδυνση της γαστρικής κένωσης.

- **Παράγραφος 4.8**

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια πρέπει να προστεθεί στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών» με μη γνωστή συχνότητα :

**Κατηγορία/οργανικό σύστημα: Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών
Μη γνωστής συχνότητας: Νεφροπάθεια σχετιζόμενη με αντιπηκτικά (βλέπε παράγραφο 4.4)**

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το X

Υποενότητα Άλλα φάρμακα και X

Φάρμακα που μπορεί να περιορίσουν την δράση της ασενοκουμαρόλης:

Η σεμαγλουτίδη, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μείωση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα.

Παράγραφος 4 – Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ανεπιθύμητες ενέργειες μη γνωστής συχνότητας: **Αιμορραγία στους νεφρούς, μερικές φορές με παρουσία αίματος στα ούρα, που οδηγεί σε αδυναμία ορθής λειτουργίας των νεφρών (νεφροπάθεια σχετιζόμενη με αντιπηκτικά).**

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Έγκριση της θέσης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Φεβρουάριο 2025
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	13 Απριλίου 2025
Εφαρμογή της θέσης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	12 Ιουνίου 2025