

I lisa

**Teaduslikud järeldused ja müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise
alused**

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet atsenokumarooli perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Arvestades kirjandusest ja spontaansetest kõrvaltoimete teadetest antikoagulandiga seotud nefropaatia kohta saadavaid andmeid, sealhulgas mõnel juhul lähedast ajalist seost ja kõrvaltoime kadumist ravimi ärajätmisel (*positive de-challenge*) ning usutavat toimemehhanismi silmas pidades, peab ravimiohutuse riskihindamise komitee atsenokumarooli ja antikoagulandiga seotud nefropaatia vahelist põhjuslikku seost vähemalt põhjendatult võimalikuks. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et atsenokumarooli sisaldavate ravimite omaduste kokkuvõtteid tuleb vastavalt muuta.

Arvestades kirjandusest ja spontaansetest kõrvaltoimete teadetest atsenokumarooli ja semaglutidi samaaegse kasutamisega seotud ravimite koostoimete kohta saadavaid andmeid, mille tulemuseks on rahvusvahelise normaliseeritud suhtarvu vähenemine, sealhulgas mõnel juhul lähedane ajaline seos, kõrvaltoime kadumist ravimi ärajätmisel (*positive de-challenge*) ja taasteket ravi uuesti alustamisel (*positive re-challenge*), usutavat toimemehhanismi silmas pidades, peab ravimiohutuse riskihindamise komitee rahvusvahelise normaliseeritud suhte vähenemise ning atsenokumarooli ja semaglutidi samaaegse kasutamise vahelist põhjuslikku seost vähemalt põhjendatult võimalikuks. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et atsenokumarooli sisaldavate ravimite omaduste kokkuvõtteid tuleb vastavalt muuta.

Olles tutvunud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusega, nõustus inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm komitee üldiste teaduslike järeldustega ja soovitusel alustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Atsenokumarooli kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et atsenokumarooli sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse väljapakutud muudatused.

Koordineerimisrühm soovib muuta müügiloo (müügilubade) tingimusi.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiloo saanud ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- **Lõik 4.4**

Hoiatus tuleb lisada järgmiselt:

Antikoagulandiga seotud nefropaatia:

Muutunud glomerulaarfiltratsiooni või anamneesis esineva neeruhaigusega patsientidel võib tekkida liigse antikoagulatsiooni ja hematuuriaga seotud äge neerupuudulikkus. Mõned juhud on teatatud eelneva neeruhaigusega patsientidel. Patsientidel, kellel on supratherapeutiline INR ja hematuuria (sh mikroskoopiline), on soovitatav hoolikas jälgimine, sealhulgas neerufunktsiooni hindamine.

- **Lõik 4.5**

Atsenokumarooli toimet vähendavate ainete lõiku tuleb lisada koostoime

Semaglutiid võib kahjustada atsenokumarooli imendumist, kuna see aeglustab mao tühjenemist.

- **Lõik 4.8**

Organsüsteemi klassi „Neeru- ja kuseteede häired“, esinemissagedus on teadmata, tuleb lisada järgmine kõrvaltoime:

Neeru- ja kuseteede häired

Esinemissagedus teadmata: antikoagulandiga seotud nefropaatia (vt lõik 4.4).

Pakendi infoleht

Lõik 2. Mida on vaja teada enne atsenokumarooli kasutamist

Muud ravimid ja atsenokumarool

Ravimid, mis võivad vähendada atsenokumarooli efektiivsust:

Semaglutiid, kasutatakse veresuhkru taseme langetamiseks

Lõik 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Teadmata sagedusega kõrvaltoimed: **Verejooks neerudes, mõnikord koos vere esinemisega uriinis, mis põhjustab neerude võimetust korralikult töötada (antikoagulandiga seotud nefropaatia).**

III lisa
Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Koordineerimisrühma koosolek veebruar 2025
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	13. aprill 2025
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	12. juuni 2025