

Liite I
Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen
muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt asenokumarolia koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot antikoagulantteihin liittyvästä nefropatiasta ja spontaanit raportit, joissa joissakin tapauksissa on myös läheinen ajallinen yhteys ja oireiden häviäminen hoidon lopettamisen jälkeen, sekä uskottava vaikutusmekanismi, PRAC katsoo, että asenokumarolin ja antikoagulantteihin liittyvän nefropatian välinen syy-yhteys on vähintäänkin mahdollinen. PRAC katsoi, että asenokumarolia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Ottaen huomioon kirjallisuudesta ja spontaaneista raporteista saatavilla olevat tiedot lääkeaineiden yhteisvaikutuksista asenokumarolin ja semaglutidin samanaikaisen käytön yhteydessä, jotka johtavat INR-arvon pienenemiseen, mukaan lukien joissakin tapauksissa läheinen ajallinen yhteys, oireiden häviäminen hoidon lopettamisen jälkeen ja oireiden uusiutuminen hoidon uudelleen aloittamisen jälkeen sekä uskottava vaikutusmekanismi, PRAC katsoo, että INR-arvon pienenemisen ja asenokumarolin ja semaglutidin samanaikaisen käytön välinen syy-yhteys on vähintäänkin mahdollinen. PRAC katsoi, että asenokumarolia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Asenokumarolia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että asenokumarolia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)

Valmisteyhteenveto

- **Kohta 4.4**

Lisätään seuraava varoitus:

Antikoagulantteihin liittyvä nefropatia:

Potilailla, joiden glomerulusten toimintakyky on muuttunut tai joilla on aiemmin ollut munuaissairaus, voi esiintyä akuuttia munuaisvauriota, mahdollisesti liiallisen antikoagulaation ja hematurian yhteydessä. Muutamia tapauksia on raportoitu potilailla, joilla ei ole ennestään munuaissairautta. Tarkkaa seuranta, mukaan lukien munuaistoiminnan arviointi, suositellaan potilaille, joilla on terapeuttisen alueen ylittävä INR-arvo ja hematuria (myös mikroskooppinen).

- **Kohta 4.5**

Yhteisvaikutus pitää lisätä kohtaan, jossa käsitellään aineita, jotka heikentävät asenokumarolin vaikutusta.

Semaglutidi voi heikentää asenokumarolin imeytymistä, koska se hidastaa mahalaukun tyhjenemistä.

- **Kohta 4.8**

Elinjärjestelmän kohtaan Munuaiset ja virtsatiet on lisättävä seuraava haittavaikutus, esiintymistiheys tuntematon:

Elinjärjestelmä: Munuaiset ja virtsatiet

Esiintymistiheys ”tuntematon”: Antikoagulanttiin liittyvä nefropatia (ks. kohta 4.4)

Pakkausseloste

Kohta 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät asenokumarolia

Alakohta Muut lääkkevalmisteet ja asenokumaroli

Lääkkeet, jotka voivat heikentää asenokumarolin tehoa:

Semaglutidi, verensokerin alentamiseen käytettävä lääke

Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys on tuntematon: **Verenvuoto munuaisissa, joskus verta virtsassa, mikä johtaa munuaisten kyvyttömyyteen toimia kunnolla (antikoagulanttiin liittyvä nefropatia)**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous helmikuu 2025
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	13. huhtikuuta 2025
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	12. kesäkuuta 2025