

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif sur le(s) PSUR(s) concernant l'acénocoumarol, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles sur la néphropathie associée aux anticoagulants issues de la littérature et de notifications spontanées, incluant dans certains cas une relation temporelle étroite et un dé challenge positif, ainsi qu'au regard d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'il existe au moins une possibilité raisonnable d'un lien de causalité entre l'acénocoumarol et la néphropathie associée aux anticoagulants. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de l'acénocoumarol doivent être modifiées en conséquence.

Au vu des données disponibles concernant l'interaction médicamenteuse associée à l'utilisation concomitante d'acénocoumarol et de sémaglutide, entraînant une diminution de l'International Normalized Ratio (INR), issues de la littérature et de notifications spontanées, incluant dans certains cas une relation temporelle étroite, un dé challenge et un rechallenge positifs, ainsi qu'au regard d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'il existe au moins une possibilité raisonnable d'un lien de causalité entre la diminution de l'INR et l'utilisation concomitante d'acénocoumarol et de sémaglutide. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de l'acénocoumarol doivent être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC ainsi que les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la(des) autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'acénocoumarol, le CMDh considère que le rapport bénéfice/risque du(des) médicament(s) contenant de l'acénocoumarol reste inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la (des) l'autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des
médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des Caractéristiques du Produit

- **Section 4.4**

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

Néphropathie associée aux anticoagulants :

Chez les patients présentant une altération de l'intégrité glomérulaire ou des antécédents de maladie rénale, une insuffisance rénale aiguë peut survenir, possiblement en lien avec des épisodes de surdosage anticoagulant et d'hématurie. Quelques cas ont été rapportés chez des patients sans antécédent de maladie rénale. Une surveillance étroite, comprenant une évaluation de la fonction rénale, est recommandée chez les patients présentant un INR supratherapeutique et une hématurie (y compris microscopique).

- **Section 4.5**

Une interaction doit être ajoutée sous le sous-titre relatif aux substances diminuant l'effet de l'acénocoumarol :

Le sémaglutide peut altérer l'absorption de l'acénocoumarol en raison de son effet retardant la vidange gastrique.

- **Section 4.8**

L'effet indésirable suivant doit être ajouté sous la catégorie de systèmes d'organes « Affections rénales et urinaires » avec une fréquence indéterminée :

Néphropathie associée aux anticoagulants (voir Section 4.4)

Notice

Section 2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre l'acénocoumarol

Autres médicaments et acénocoumarol

Médicaments pouvant diminuer l'efficacité de l'acénocoumarol :

Sémaglutide, un médicament utilisé pour réduire le taux de sucre dans le sang

Section 4 – Quels sont les effets indésirables éventuels

Effets indésirables de fréquence indéterminée : **Saignement au niveau des reins, parfois accompagné de la présence de sang dans les urines, pouvant entraîner un dysfonctionnement rénal (néphropathie associée aux anticoagulants)**

Annexe III
Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de la position du CMDh :	Réunion du CMDh de février 2025
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux Autorités Nationales Compétentes	13 avril 2025
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché) :	12 juin 2025