

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za acenokumarol, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o nefropatiji povezanoj s primjenom antikoagulansa iz literature i spontanijh prijava, uključujući u nekim slučajevima blisku vremensku povezanost i pozitivan *de-challenge*, te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između acenokumarola i nefropatije povezane s primjenom antikoagulansa barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže acenokumarol.

S obzirom na dostupne podatke o interakciji između lijekova povezanoj s istodobnom primjenom acenokumarola i semaglutida koja rezultira smanjenim međunarodnim normaliziranim omjerom iz literature i spontanijh prijava, uključujući u nekim slučajevima blisku vremensku povezanost, pozitivan *de-challenge* i *re-challenge*, te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između smanjenog međunarodnog normaliziranog omjera i istodobne primjene acenokumarola i semaglutida barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže acenokumarol.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za acenokumarol, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) acenokumarol nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

• Dio 4.4.

Potrebno je dodati upozorenje kako slijedi:

Nefropatija povezana s primjenom antikoagulanasa:

U bolesnika s promijenjenim glomerularnim integritetom ili s bolešću bubrega u anamnezi može doći do akutnog oštećenja bubrega, što može biti povezano s epizodama prekomjerne antikoagulacije i hematurije. Prijavljeno je nekoliko slučajeva u bolesnika koji nisu imali otprije postojeću bolest bubrega. U bolesnika sa suprat terapijskim INR-om i hematurijom (uključujući mikroskopsku hematuriju) savjetuje se pomno praćenje kao i procjena funkcije bubrega.

• Dio 4.5.

Potrebno je dodati interakciju pod podnaslovom za tvari koje smanjuju učinak acenokumarola:

Semaglutid može smanjiti apsorpciju acenokumarola zbog svog učinka odgode pražnjenja želuca.

• Dio 4.8.

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava” s učestalošću „nepoznato”:

Klasifikacija organskih sustava: „Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava” Učestalost „nepoznato”: Nefropatija povezana s primjenom antikoagulanasa (vidjeti dio 4.4)

Uputa o lijeku

Dio 2. Što morate znati prije nego počnete uzimati acenokumarol

Odlomak Drugi lijekovi i acenokumarol

Lijekovi koji bi mogli smanjiti djelotvornost acenokumarola:

Semaglutid, lijek koji se koristi za snižavanje razine šećera u krvi

Dio 4. Moguće nuspojave

Nuspojave s učestalošću „nepoznato”: **Krvarenje u bubregu, ponekad uz prisutnost krvi u mokraći, što dovodi do poremećaja rada bubrega (nefropatija povezana s primjenom antikoagulanasa)**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u veljači 2025.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	13. travnja 2025.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	12. lipnja 2025.