Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per acenocumarolo, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sulla base dei dati disponibili in letteratura sulla nefropatia da anticoagulanti e sulle segnalazioni spontanee, nelle quali in alcuni casi si riscontra una stretta relazione temporale, de-challenge positivo e sulla base di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC considera che una relazione causale tra acenocumarolo e la nefropatia da anticoagulanti sia almeno ragionevolmente possibile. Il PRAC conclude che le informazioni del prodotto di medicinali contenenti acenocumarolo debbano essere modificate di conseguenza.

Sulla base dei dati disponibili in letteratura sull'interazione farmacologica relativi all'uso concomitante di acenocumarolo e semaglutide con conseguente diminuzione dell'International normalized ratio (INR) e sulle segnalazioni spontanee, nelle quali in alcuni casi si riscontra una stretta relazione temporale, un de-challenge e un re-challenge positivi e sulla base di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che una relazione causale tra la diminuzione dell'International normalized ratio (INR) e l'uso concomitante di acenocumarolo e semaglutide sia almeno ragionevolmente possibile. Il PRAC conclude che le informazioni del prodotto di medicinali contenenti acenocumarolo debbano essere modificate di conseguenza.

Dopo aver esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni generali e i motivi della raccomandazione del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su acenocumarolo il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/i medicinale/i contenente/i acenocumarolo sia invariato fatto salvo le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni del prodotto del medicinale autorizzato/dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni del prodotto (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

- **Paragrafo 4.4**

È necessario aggiungere un'avvertenza come segue:

Nefropatia da anticoagulanti:

In pazienti con alterata integrità glomerulare o con un'anamnesi di malattia renale, si possono verificare lesioni renali acute, presumibilmente in relazione a episodi di eccessiva anticoagulazione ed ematuria. Sono stati segnalati alcuni casi in pazienti senza malattie renali preesistenti. Si consiglia un attento monitoraggio, compresa la valutazione della funzionalità renale, nei pazienti con un INR sovratrapeutico e con ematuria (anche microscopica).

- **Paragrafo 4.5**

È necessario aggiungere un'interazione nella sottovoce delle sostanze che diminuiscono l'effetto dell'acenocumarolo.

La semaglutide può compromettere l'assorbimento dell'acenocumarolo a causa del suo effetto di ritardare lo svuotamento gastrico.

- **Paragrafo 4.8**

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta sotto la SOC Patologie renali e urinarie con frequenza non nota:

SOC: Patologie renali e urinarie

Frequenza "non nota": Nefropatia da anticoagulanti (vedere paragrafo 4.4)

Foglio Illustrativo

Paragrafo 2 Cosa deve sapere prima di prendere Acenocumarolo

Sottosezione Altri medicinali e acenocumarolo

Farmaci che potrebbero diminuire l'efficacia dell'acenocumarolo:

Semaglutide, un farmaco utilizzato per abbassare i livelli di zucchero nel sangue

Paragrafo 4 - Possibili effetti indesiderati

Effetti indesiderati con frequenza non nota: **Emorragia renale, a volte con presenza di sangue nelle urine, con conseguente incapacità dei reni di funzionare correttamente (nefropatia da anticoagulanti).**

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di Febbraio 2025
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	13 Aprile 2025
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	12 Giugno 2025