

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor acenocoumarol, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens uit de literatuur en spontane meldingen over nefropathie gerelateerd aan antistollingsmiddel, waaronder in sommige gevallen een nauwe temporele relatie en een positieve de-challenge, en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een oorzakelijk verband tussen acenocoumarol en nefropathie gerelateerd aan antistollingsmiddel op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die acenocoumarol bevatten, dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Gezien de beschikbare gegevens uit de literatuur en spontane meldingen over geneesmiddelinteractie in verband met gelijktijdig gebruik van acenocoumarol en semaglutide, resulterend in een verminderde 'international normalized ratio', waaronder in sommige gevallen een nauwe temporele relatie, een positieve de-challenge en re-challenge en met het oog op een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een oorzakelijk verband tussen verminderde 'international normalized ratio' en gelijktijdig gebruik van acenocoumarol en semaglutide op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die acenocoumarol bevatten, dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor acenocoumarol is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) acenocoumarol bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- **Rubriek 4.4**

Een waarschuwing moet als volgt worden toegevoegd:

Nefropathie gerelateerd aan antistollingsmiddel:

Bij patiënten met veranderde glomerulaire integriteit of met een voorgeschiedenis van nierziekte kan acuut nierletsel optreden, mogelijk in verband met episodes van overmatige antistollingstherapie en hematurie. Er zijn enkele gevallen gemeld bij patiënten zonder reeds bestaande nierziekte. Nauwgezette monitoring, inclusief evaluatie van de nierfunctie, wordt aanbevolen bij patiënten met een supratherapeutische INR en hematurie (inclusief microscopisch).

- **Rubriek 4.5**

Een interactie moet onder de onderdeel voor geneesmiddelen die het effect van acenocoumarol verminderen toegevoegd worden

Semaglutide kan de absorptie van acenocoumarol verminderen omdat het de maaglediging vertraagt.

- **Rubriek 4.8**

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd onder de SOC Nier- en urinewegaandoeningen met een frequentie die niet bekend is:

SOC: Nier- en urinewegaandoeningen

Frequentie 'niet bekend': nefropathie gerelateerd aan antistollingsmiddel (zie rubriek 4.4)

Bijsluiter

Rubriek 2. Wanneer mag u Acenocoumarol niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Onderdeel Andere geneesmiddelen en acenocoumarol

Geneesmiddelen die de werkzaamheid van acenocoumarol kunnen verminderen:

Semaglutide, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om de bloedsuikerspiegel te verlagen

Rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen

Bijwerkingen met niet bekend frequentie: **bloeding in de nier, waarbij er soms bloed in de urine kan zitten. Dat kan ertoe leiden dat de nieren niet goed meer werken (nefropathie gerelateerd aan antistollingsmiddel)**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	februari 2025, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	13 april 2025
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	12 juni 2025