

Aneks I

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na
dopuszczenie do obrotu**

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących acenokumarolu, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących nefropatii związanej ze stosowaniem leków przeciwzakrzepowych, pochodzących z literatury i zgłoszeń spontanicznych, w tym w niektórych przypadkach, bliskiego związku czasowego i pozytywnego wyniku próby odstawienia leku, a także biorąc pod uwagę prawdopodobny mechanizm działania, PRAC uznaje, że związek przyczynowy między acenokumarolem a nefropatią związaną ze stosowaniem leków przeciwzakrzepowych jest co najmniej racjonalnie możliwy. PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających acenokumarol powinny zostać odpowiednio zmienione.

W świetle dostępnych danych dotyczących interakcji lekowej związanej z jednoczesnym stosowaniem acenokumarolu i semaglutynu, prowadzącej do zmniejszenia wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (ang. INR - international normalized ratio), pochodzących z literatury i zgłoszeń spontanicznych, w tym w niektórych przypadkach bliskiego związku czasowego, pozytywnego wyniku próby odstawienia i ponownego włączenia leku, a także biorąc pod uwagę prawdopodobny mechanizm działania, PRAC uznaje, że związek przyczynowy między zmniejszeniem wartości INR a jednoczesnym stosowaniem acenokumarolu i semaglutynu jest co najmniej racjonalnie możliwy. PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających acenokumarol powinny zostać odpowiednio zmienione.

Po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC, grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami PRAC i podstawami do wydania zalecenia.

Podstawy do zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących acenokumarolu, grupa koordynacyjna CMDh jest zdania, że stosunek korzyści do ryzyka dla produktu(-ów) leczniczego(-ych) zawierającego(-ych) acenokumarol pozostaje niezmienny, z zastrzeżeniem proponowanych zmian w drukach informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby warunki pozwolenia(-ń) na dopuszczenie do obrotu zostały zmienione.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych dla produktu(-ów) leczniczego(-ych)
dopuszczonego(-ych) do obrotu w procedurach narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

• Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

Nefropatia związana ze stosowaniem leków przeciwzakrzepowych:

U pacjentów z zaburzoną integralnością kłębuszków nerkowych lub z chorobami nerek w wywiadzie może wystąpić ostre uszkodzenie nerek, prawdopodobnie w związku z epizodami nadmiernego działania przeciwzakrzepowego i krwimoczem. Kilka przypadków zgłoszono u pacjentów bez wcześniejszej choroby nerek. Zaleca się ścisłe monitorowanie, w tym ocenę czynności nerek, u pacjentów z ponadterapeutycznym INR i z krwimoczem (w tym mikroskopowym).

• Punkt 4.5

Interakcja, która powinna zostać dodana w sekcji dotyczącej substancji zmniejszających działanie acenokumarolu:

Semaqlutyd może zaburzać wchłanianie acenokumarolu ze względu na swoje działanie opóźniające opróżnianie żołądka.

• Punkt 4.8

Należy dodać następujące działanie niepożądane w klasyfikacji układów i narządów (SOC) Zaburzenia nerek i dróg moczowych z częstością nieznaną:

SOC: Zaburzenia czynności nerek i dróg moczowych

Częstość nieznaną: Nefropatia związana ze stosowaniem leków przeciwzakrzepowych (patrz punkt 4.4)

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Acenokumarol

Nagłówek

Acenokumarol a inne leki

Leki, które mogą zmniejszać skuteczność acenokumarolu:

Semaqlutyd, lek stosowany do obniżania poziomu cukru we krwi

Punkt 4 - Możliwe działania niepożądane

Działania niepożądane o nieznanym występowaniu: **Krwawienie w nerkach, czasami z obecnością krwi w moczu, prowadzące do zaburzenia prawidłowej czynności nerek (nefropatia związana ze stosowaniem leków przeciwzakrzepowych)**

Aneks III
Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupy koordynacyjnej CMDh:	posiedzenie grupy koordynacyjnej CMDh w lutym 2025 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom narodowym:	13 kwietnia 2025 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	12 czerwca 2025 r.