

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru acenocumarol, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile din literatura de specialitate și din raportările spontane privind nefropatia asociată cu anticoagulantele, incluzând, în unele cazuri, o strânsă relație temporală și dispariția reacției adverse la întreruperea administrării (de-challenge pozitiv), și având în vedere mecanismul de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între acenocumarol și nefropatia asociată cu anticoagulantele este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC concluzionează că informațiile despre produs pentru medicamentele care conțin acenocumarol trebuie modificate corespunzător.

Având în vedere datele disponibile din literatura de specialitate și raportările spontane despre interacțiunea medicamentoasă între acenocumarol și semaglutidă în cazul utilizării concomitente, rezultând în scăderea valorii raportului internațional normalizat (INR), incluzând, în unele cazuri, o relație temporală strânsă, de-challenge pozitiv și reapariția simptomelor la reluarea administrării (re-challenge pozitiv), și având în vedere mecanismul de acțiune plauzibil, PRAC consideră că relația cauzală dintre scăderea valorii INR și utilizarea concomitentă a acenocumarolului cu semaglutidă este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC concluzionează că informațiile despre produs pentru medicamentele care conțin acenocumarol trebuie modificate corespunzător.

După revizuirea recomandărilor PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și motivele recomandărilor PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru acenocumarol, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentele care conțin acenocumarol este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentele autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din informațiile referitoare la medicament (textul nou este subliniat și îngrosat, iar textul sters este ~~șters~~)>

Rezumatul caracteristicilor produsului

- **Punctul 4.4**

Trebuie adăugată o atenționare, după cum urmează:

Nefropatie asociată cu anticoagulantele:

La pacienții cu integritate glomerulară afectată sau cu istoric de boală renală, poate să apară afecțiune renală acută, posibil asociată cu episoade de anticoagulare excesivă și hematurie. Câteva cazuri au fost raportate la pacienți fără afectare renală preexistentă. Se recomandă monitorizare atentă, care să includă evaluarea funcției renale la pacienții cu valori supratherapeutice ale INR și hematurie (inclusiv microscopică).

- **Punctul 4.5**

O interacțiune trebuie adăugată în paragraful cu medicamente care diminuează efectul acenocumarolului:

Semaglutida poate afecta absorbția acenocumarolului, din cauza efectului său de întârziere a evacuării gastrice.

- **Section 4.8**

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la clasificarea pe aparate, sisteme și organe (ASO), la „Tulburări renale și ale căilor urinare”, la categoria de frecvență „Cu frecvență necunoscută”:

ASO: Tulburări renale și ale căilor urinare
Cu frecvență necunoscută: Nefropatie asociată cu anticoagulantele (vezi punctul 4.4)

Prospect

Punctul 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați acenocumarol

Subpunctul Acenocumarol împreună cu alte medicamente

Medicamente care pot reduce efectul acenocumarolului:

Semaglutida, un medicament utilizat pentru scăderea concentrației de zahăr din sânge

Punctul 4. Reacții adverse posibile

Reacții adverse cu frecvență necunoscută: **Sângerare la nivelul rinichilor, câteodată cu prezentă de sânge în urină, ducând la imposibilitatea rinichilor de a funcționa normal (nefropatie asociată cu anticoagulantele).**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din februarie 2025
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	13 aprilie 2025
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	12 iunie 2025