

BILAGA I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändringen av villkoren för godkännandet för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med beaktande av PRAC:s utredningsrapport om den periodiska säkerhetsrapporten (säkerhetsrapporterna) för acenokumarol är de vetenskapliga slutsatserna följande:

Mot bakgrund av tillgängliga data om antikoagulantirelaterad nefropati från litteraturen och spontana rapporter, inklusive i vissa fall ett nära tidsmässigt samband och en positiv de-challenge, och med tanke på en trolig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan acenokumarol och antikoagulantirelaterad nefropati åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller acenokumarol bör ändras i enlighet med detta.

Mot bakgrund av tillgängliga data om läkemedelsinteraktion i samband med samtidig användning av acenokumarol och semaglutid vilket resulterar i minskad internationell normaliserad kvot från litteraturen och spontana rapporter, inklusive i vissa fall ett nära tidsmässigt samband, en positiv de-challenge och re-challenge, och med tanke på en rimlig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan minskad internationell normaliserad kvot och samtidig användning av acenokumarol och semaglutid åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller acenokumarol bör ändras i enlighet därmed.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMDh i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl för rekommendationen.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

På grundval av de vetenskapliga slutsatserna för acenokumarol anser CMDh att nytta/risikförhållandet för läkemedel som innehåller acenokumarol är oförändrat med förbehåll för de föreslagna ändringarna av produktinformationen.

CMDh rekommenderar att villkoren för försäljningstillstånden ska ändras.

BILAGA II

Ändringar i produktinformationen för nationellt godkända läkemedel

Ändringar som ska ingå i de berörda avsnitten i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, struken text överstruken)

Produktresumé

- **Avsnitt 4.4**

En varning bör läggas till enligt följande:

Antikoagulantirelaterad nefropati:

Hos patienter med förändrad glomerulär integritet eller med njursjukdom i anamnesen kan akut njurskada förekomma, möjligen i samband med episoder av kraftig antikoagulation och hematuri. Ett fåtal fall har rapporterats hos patienter utan tidigare njursjukdom. Noggrann övervakning, inklusive utvärdering av njurfunktionen, rekommenderas hos patienter med supratherapeutisk INR och hematuri (också mikroskopisk).

- **Avsnitt 4.5**

En interaktion ska läggas till under underrubriken för ämnen som minskar effekten av acenokumarol

Semaglutid kan försämra absorptionen av acenokumarol på grund av dess effekt att fördröja magsäckstömningen.

- **Avsnitt 4.8**

Följande biverkningar bör läggas till under SOC Njur- och urinvägsrubbnings med frekvensen okänd:

Systemorganklass: Njurar och urinvägar
Frekvens "ingen känd frekvens": Antikoagulantirelaterad nefropati (se avsnitt 4.4)

Bipacksedel

Avsnitt 2. Vad du behöver veta innan du använder Acenokumarol

Underavsnitt Andra läkemedel och acenokumarol

Läkemedel som kan minska effekten av acenokumarol:

Semaglutid, ett läkemedel som används för att sänka blodsockernivån

Avsnitt 4 – Eventuella biverkningar

Biverkningar utan känd frekvens: **Blödning i njurarna, ibland med närvaro av blod i urinen, vilket leder till att njurarna inte fungerar som de ska (antikoagulantirelaterad nefropati)**

BILAGA III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för genomförandet av detta ställningstagande

Antagande av CMDh:s ställningstagande:	CMDh-möte i februari 2025
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	13 april 2025
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (ingivande av ändringen från innehavaren av godkännandet för försäljning):	12 juni 2025