



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 November 2024<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/529572/2024 Corr<sup>2 3</sup>  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Recomendaciones del PRAC sobre señales: nuevo texto de información sobre el producto

Adoptado por el PRAC en su reunión del 28-31 de octubre de 2024

El texto de la información sobre el medicamento en este documento se ha extraído del documento «Recomendaciones del PRAC sobre señales» que contiene el texto completo de las recomendaciones del PRAC para la actualización de la información sobre el producto, así como algunas normas generales sobre la gestión de las señales. Puede encontrarse en la página web de [recomendaciones del PRAC sobre señales de seguridad](#) (solo en inglés).

El nuevo texto que se debe añadir a la información sobre el producto aparece subrayado. El texto actual que debe suprimirse aparece ~~tachado~~.

### **1. Bloqueadores de receptores de angiotensina II (ARB): azilsartán; candesartán; eprosartán; irbesartán; losartán; olmesartán; telmisartán; valsartán (componente<sup>4</sup> único y combinaciones de dosis fijas) – angioedema intestinal (EPITT n.º 20104)**

*Teniendo en cuenta la redacción ya existente en algunos medicamentos autorizados a nivel nacional, es posible que los titulares de autorizaciones de comercialización tengan que adaptar el texto a productos individuales.*

#### **Resumen de las características del producto**

##### 4.4. Advertencias especiales y precauciones de uso

*Para olmesartán, irbesartán, valsartán, losartán y candesartán:*

##### Angioedema intestinal

<sup>1</sup> Expected publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).

<sup>2</sup> The Spanish translation of the package leaflet for angiotensin II receptor blockers was updated on 2 December 2024 (see pages 2-3).

<sup>3</sup> The Spanish translation of both signal titles was updated on 13 February 2025 (see pages 1 and 3).

<sup>4</sup> Translation updated on 13 February 2025.



Se han notificado casos de angioedema intestinal en pacientes tratados con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, [incluyendo <DCI>] (ver sección 4.8). Estos pacientes presentaban dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. Los síntomas se resolvieron tras la interrupción de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Si se diagnostica angioedema intestinal, se debe interrumpir el tratamiento con <DCI> e iniciar un seguimiento adecuado hasta que se haya producido la resolución completa de los síntomas.

*Para azilsartán, eprosartán y telmisartán:*

#### Angioedema intestinal

Se han notificado casos de angioedema intestinal en pacientes tratados con antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ver sección 4.8). Estos pacientes presentaban dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. Los síntomas se resolvieron tras la interrupción de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Si se diagnostica angioedema intestinal, se debe interrumpir el tratamiento con <DCI> e iniciar un seguimiento adecuado hasta que se haya producido la resolución completa de los síntomas.

#### 4.8. Reacciones adversas

*Para olmesartán, irbesartán, valsartán, losartán y candesartán: adición dentro de la tabla de reacciones adversas de los respectivos ARA. En el caso de losartán, olmesartán e irbesartán, la frecuencia debe ser «rara». En el caso de valsartán y candesartán, la frecuencia debe ser «muy rara»:*

Trastornos gastrointestinales

#### Angioedema intestinal

*Para azilsartán, eprosartán y telmisartán:*

Descripción de algunas reacciones adversas:

Se han notificado casos de angioedema intestinal después del uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ver sección 4.4).

### **Prospecto**

Para todos los ARA (olmesartán, azilsartán, candesartán, eprosartán, irbesartán, valsartán, losartán y telmisartán):

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar <nombre del producto>

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico si presenta dolor abdominal, náuseas, vómitos o diarrea después de tomar <nombre del producto>. Su médico decidirá si continuar con el tratamiento. No deje de tomar <nombre del producto> por su cuenta<sup>5</sup>.

---

<sup>5</sup> Sentence updated on 2 December 2024.

#### 4. Posibles efectos adversos

Para la adición de olmesartán, irbesartán, valsartán, losartán y candesartán dentro de la tabla de reacciones adversas de los respectivos ARA. En el caso de losartán, olmesartán e irbesartán, la frecuencia debe ser «rara». En el caso de valsartán y candesartán, la frecuencia debe ser «muy rara»:

Angioedema intestinal: hinchazón en el intestino que cursa<sup>6</sup> con síntomas como dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea

Para azilsartán, eprosartán y telmisartán:

Frecuencia «no conocida»: Angioedema intestinal: se ha notificado hinchazón<sup>7</sup> en el intestino que cursa<sup>8</sup> con síntomas como dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea tras el uso de productos similares.

## **2. Paracetamol (componente único y combinaciones a dosis fijas<sup>9</sup>) – Acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto (AMDAA) debida a la acidosis piroglutamato (EPITT n.º 20105)**

Teniendo en cuenta la redacción ya existente en algunos medicamentos autorizados a nivel nacional, es posible que los titulares de autorizaciones de comercialización tengan que adaptar el texto a productos individuales.

### **Resumen de las características del producto**

#### 4.4. Advertencias especiales y precauciones de uso

Se han notificado casos de acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto (AMDAA) debido a acidosis piroglutámico Se recomienda precaución si el paracetamol se administra de forma concomitante con flucloxacilina debido al mayor riesgo de acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto (AMDAA), especialmente en pacientes con enfermedad grave como la insuficiencia renal grave y la sepsis, o en pacientes con malnutrición u otras fuentes de deficiencia de glutatión (p. ej., alcoholismo crónico) que hayan sido tratados con paracetamol a dosis terapéuticas durante un periodo prolongado o una combinación de paracetamol y flucloxacilina, así como los que utilizan dosis diarias máximas de paracetamol. Si se sospecha AMDAA debido a acidosis piroglutámica, se recomienda la interrupción inmediata del paracetamol y una estrecha vigilancia, incluida la medición de 5-oxoprolina urinaria. La medición de la 5-oxoprolina urinaria puede ser útil para identificar la acidosis piroglutámica como causa subyacente de HAGMA en pacientes con múltiples factores de riesgo.

#### 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se debe tener precaución cuando se utilice paracetamol de forma concomitante con flucloxacilina, ya que la ingesta concomitante se ha asociado a acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto debido a acidosis piroglutámica, especialmente en pacientes con factores de riesgo (ver sección 4.4).

<sup>6</sup> Translation updated on 2 December 2024.

<sup>7</sup> Translation updated on 2 December 2024.

<sup>8</sup> Translation updated on 2 December 2024.

<sup>9</sup> Translation updated on 13 February 2025.

#### 4.8. Reacciones adversas

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Acidosis metabólica con déficit aniónico elevado con frecuencia «no conocida» (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto

Se han observado casos de acidosis metabólica con alto desfase aniónico debida a acidosis piroglutámica en pacientes con factores de riesgo que utilizan paracetamol (ver sección 4.4). Puede producirse acidosis piroglutámica como consecuencia de los bajos niveles de glutatión en estos pacientes.

#### **Prospecto**

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar <nombre del producto>

Advertencias y precauciones

Durante el tratamiento con < nombre del producto >, informe inmediatamente a su médico si:

[...]

Si tiene enfermedades graves, como insuficiencia renal grave o sepsis (cuando las bacterias y sus toxinas circulan en la sangre, lo que provoca daños en los órganos), o si padece malnutrición, alcoholismo crónico o si también está tomando flucloxacilina (un antibiótico). Se ha notificado una enfermedad grave denominada acidosis metabólica (una anomalía en la sangre y los líquidos) en pacientes en estas situaciones cuando se utiliza paracetamol a dosis regulares durante un período prolongado o cuando se toma paracetamol junto con flucloxacilina. Los síntomas de acidosis metabólica pueden incluir: dificultad respiratoria grave con respiración profunda y rápida, somnolencia, sensación de malestar (náuseas) y vómitos.

Otros medicamentos y paracetamol

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando:

— flucloxacilina (antibiótico), debido a un riesgo grave de anomalía sanguínea y fluida (denominada acidosis metabólica) que debe recibir un tratamiento urgente (véase la sección 2), ~~y que puede producirse especialmente en el caso de pacientes con enfermedad grave, incluida una insuficiencia renal grave, sepsis (cuando las bacterias y sus toxinas circulan en la sangre causando daños en los órganos), desnutrición, alcoholismo crónico, o cuando y si las dosis máximas diarias de paracetamol se utilizan durante un período prolongado.~~

#### 4. Posibles efectos adversos

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Una enfermedad grave que puede hacer que la sangre sea más ácida (denominada acidosis metabólica) en pacientes con enfermedad grave que utilizan paracetamol (ver sección 2).