



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 November 2024¹
EMA/PRAC/529555/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nuovo testo delle informazioni sul prodotto – Estratti dalle raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali

Adottato nella riunione del PRAC del 28-31 ottobre 2024

Il testo relativo alle informazioni sul prodotto nel presente documento è estratto dal documento "Raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali", che contiene l'intero testo delle raccomandazioni del PRAC per l'aggiornamento delle informazioni sul prodotto, insieme ad alcuni orientamenti generali sulla gestione dei segnali. È disponibile sulla pagina web dedicata alle [raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali di sicurezza](#) (solo in inglese).

Il nuovo testo da aggiungere alle informazioni sul prodotto è sottolineato. Il testo attuale da cancellare è ~~barrato~~.

1. Bloccanti dei recettori dell'angiotensina II (ARB): azilsartan; candesartan; eprosartan; irbesartan; losartan; olmesartan; telmisartan; valsartan (singoli componenti e associazioni a dose fissa) – Angioedema intestinale (EPITT n. 20104)

Tenendo conto del testo già esistente per alcuni prodotti autorizzati a livello nazionale, il presente testo potrebbe dover essere adattato dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio ai singoli prodotti.

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Per olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan e candesartan

Angioedema intestinale

In pazienti trattati con antagonisti del recettore dell'angiotensina II, [incluso <DCI>], è stato segnalato angioedema intestinale (vedere paragrafo 4.8). Questi pazienti presentavano dolore addominale,

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



nausea, vomito e diarrea. I sintomi si sono risolti dopo l'interruzione del trattamento con antagonisti del recettore dell'angiotensina II. In caso di diagnosi di angioedema intestinale, la somministrazione di <DCI> deve essere interrotta e deve essere iniziato un monitoraggio appropriato fino a completa risoluzione dei sintomi.

Per azilsartan, eprosartan e telmisartan

Angioedema intestinale

In pazienti trattati con antagonisti del recettore dell'angiotensina II è stato segnalato angioedema intestinale (vedere paragrafo 4.8). Questi pazienti presentavano dolore addominale, nausea, vomito e diarrea. I sintomi si sono risolti dopo l'interruzione del trattamento con antagonisti del recettore dell'angiotensina II. In caso di diagnosi di angioedema intestinale, la somministrazione di <DCI> deve essere interrotta e deve essere iniziato un monitoraggio appropriato fino a completa risoluzione dei sintomi.

4.8. Effetti indesiderati

Per olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan e candesartan: aggiunta nella tabella delle reazioni avverse per la rispettiva ARB. Per losartan, olmesartan e irbesartan la frequenza deve essere "rara". Per valsartan e candesartan, la frequenza deve essere "molto rara".

Patologie gastrointestinali

Angioedema intestinale

Per azilsartan, eprosartan e telmisartan

Descrizione di reazioni avverse particolari

Sono stati riportati casi di angioedema intestinale dopo l'uso di antagonisti del recettore dell'angiotensina II (vedere paragrafo 4.4).

Foglio illustrativo

Per tutti gli ARB (olmesartan, azilsartan, candesartan, eprosartan, irbesartan, valsartan, losartan e telmisartan)

2. Cosa deve sapere prima di prendere <denominazione del medicinale>

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico se dopo aver assunto <denominazione del medicinale> avverte dolore addominale, nausea, vomito o diarrea. Il medico deciderà in merito alla prosecuzione del trattamento. Non interrompa l'assunzione di <denominazione del medicinale> autonomamente.

4. Possibili effetti indesiderati

Per olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan e candesartan aggiunta nella tabella delle reazioni avverse per la rispettiva ARB. Per losartan, olmesartan e irbesartan la frequenza deve essere "rara". Per valsartan e candesartan, la frequenza deve essere "molto rara".

Angioedema intestinale: gonfiore nell'intestino che si presenta con sintomi quali dolore addominale, nausea, vomito e diarrea

Per azilsartan, eprosartan e telmisartan

Frequenza "non nota". Angioedema intestinale: dopo l'uso di prodotti simili è stato segnalato un gonfiore nell'intestino che si manifesta con sintomi quali dolore addominale, nausea, vomito e diarrea.

2. Paracetamolo (sostanze singole e combinazioni a dose fissa) – Acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA) dovuta all'acidosi piroglutamica (EPITT n. 20105)

Tenendo conto del testo già esistente per alcuni prodotti autorizzati a livello nazionale, il presente testo potrebbe dover essere adattato dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio ai singoli prodotti.

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Sono stati segnalati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA, *high anion gap metabolic acidosis*) dovuta ad acidosi piroglutamica. Si consiglia cautela se il paracetamolo è somministrato in concomitanza con flucloxacillina a causa di un aumento del rischio di acidosi metabolica con alto gap anionico (HAGMA), in particolare in pazienti con malattie gravi, quali compromissione renale severa e sepsi, o in pazienti con malnutrizione o altre fonti di carenza di glutazione (ad es. alcolismo cronico) che sono stati trattati con paracetamolo a dose terapeutica per un periodo prolungato o con un'associazione di paracetamolo e flucloxacillina, nonché quelli che utilizzano dosi massime giornaliere di paracetamolo. Se si sospetta HAGMA a causa di acidosi piroglutamica, si raccomanda l'immediata interruzione di paracetamolo e un attento monitoraggio, compresa la misurazione della 5-oxoprolina urinaria. La misurazione della 5-oxoprolina urinaria può essere utile per identificare l'acidosi piroglutamica come causa sottostante di HAGMA in pazienti con molteplici fattori di rischio.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Si deve usare cautela quando paracetamolo è usato in concomitanza con flucloxacillina in quanto l'assunzione concomitante è stata associata ad acidosi metabolica con gap anionico elevato a causa di acidosi piroglutamica, in particolare in pazienti con fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4)

4.8. Effetti indesiderati

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Acidosi metabolica con gap anionico elevato con frequenza "non nota" (la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Acidosi metabolica con gap anionico elevato

In pazienti con fattori di rischio che utilizzano paracetamolo sono stati osservati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato dovuta ad acidosi piroglutamica (vedere paragrafo 4.4). In questi pazienti l'acidosi piroglutamica può manifestarsi come conseguenza di bassi livelli di glutatione.

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere <denominazione del medicinale>

Avvertenze e precauzioni

Durante il trattamento con <product name>, informi immediatamente il medico se:

[...]

Se soffre di malattie gravi, tra cui compromissione renale grave o sepsi (quando i batteri e le loro tossine circolano nel sangue causando danni agli organi) o di malnutrizione, alcolismo cronico o se sta assumendo anche flucloxacillina (un antibiotico). Nei pazienti in queste situazioni è stata segnalata una grave condizione chiamata acidosi metabolica (un'anomalia del sangue e dei fluidi) quando il paracetamolo è usato a dosi regolari per un periodo prolungato o quando il paracetamolo è assunto in associazione a flucloxacillina. I sintomi dell'acidosi metabolica possono includere: gravi difficoltà respiratorie con respirazione rapida profonda, sonnolenza, nausea e vomito.

Altri medicinali e paracetamolo

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo:

— flucloxacillina (antibiotico), a causa di un grave rischio di anomalia del sangue e dei fluidi (detta acidosi metabolica) che devono essere trattate con urgenza (vedere paragrafo 2)., ~~e che può verificarsi in particolare in caso di pazienti con malattie gravi, tra cui grave compromissione renale, sepsi (quando i batteri e le loro tossine circolano nel sangue con conseguenti danni agli organi), malnutrizione, alcolismo cronico o quando e se le dosi massime giornaliere di paracetamolo sono utilizzate per un periodo prolungato.~~

4. Possibili effetti indesiderati

Frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili): grave condizione che può rendere il sangue più acido (chiamata acidosi metabolica), in pazienti affetti da una malattia grave che usano paracetamolo (vedere paragrafo 2)