



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 November 2024¹
EMA/PRAC/529566/2024 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Anbefaling fra PRAC etter signalutredning – oppdatering av produktinformasjon

Vedtatt 28.-31. oktober 2024 PRAC

Ordlyden i produktinformasjonen i dette dokumentet er hentet fra dokumentet 'PRAC recommendations on signals', som inneholder hele PRAC anbefalingsteksten til oppdateringen. Det dokumentet inneholder i tillegg en generell veiledning om hvordan signalene skal håndteres. Dokumentet finnes her [PRAC recommendations on safety signals](#) (kun engelsk versjon).

Ny tekst som skal inn i produktinformasjonen, er understreket. Nåværende tekst som skal slettes, er gjennomstreket.

1. Angiotensin II-reseptorblokkere (ARBs): azilsartan; kandesartan; eprosartan; irbesartan; losartan; olmesartan; telmisartan; valsartan (virkestoff alene og i kombinasjoner) – Intestinalt angioødem (EPITT nr. 20104)

Det kan være nødvendig for MT-innehavere å tilpasse teksten for enkelte produkter med tanke på allerede eksisterende ordlyd for noen nasjonalt godkjente produkter.

Preparatomtale

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

For olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan og kandesartan:

Intestinalt angioødem

Intestinalt angioødem er rapportert hos pasienter behandlet med angiotensin II-reseptorantagonister, [inkludert <INN>] (se pkt. 4.8)³. Disse pasientene hadde magesmerter, kvalme, oppkast og diaré. Symptomene forsvant etter seponering av angiotensin II-reseptorantagonister. Dersom intestinalt

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

² Minor updates were implemented on 2 December 2024 in the Norwegian translation of the product information for angiotensin II receptor blockers (see pages 1- 2).

³ "Avsnitt" was replaced by "pkt." on 2 December 2024.



angioødem blir diagnostisert, bør <INN> avsluttes og adekvat overvåkning initieres inntil symptomene er helt borte.

For azilsartan, eprosartan og telmisartan:

Intestinalt angioødem

Intestinalt angioødem er rapportert hos pasienter behandlet med angiotensin II-reseptorantagonister (se pkt. 4.8)⁴. Disse pasientene hadde magesmerter, kvalme, oppkast og diaré. Symptomene forsvant etter seponering av angiotensin II-reseptorantagonister. Dersom intestinalt angioødem blir diagnostisert, bør <INN> avsluttes og adekvat overvåkning initieres inntil symptomene er helt borte.

4.8. Bivirkninger

For olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan, og kandesartan: tillegg i bivirkningstabellen for det respektive ARB. For losartan, olmesartan og irbesartan skal frekvensen være "sjelden". For valsartan og kandesartan, skal frekvensen være "svært sjelden":

Gastrointestinale sykdommer

Intestinalt angioødem

For azilsartan, eprosartan og telmisartan:

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger:

Tilfeller av intestinalt angioødem er rapportert etter bruk av angiotensin II-reseptorantagonister (se pkt. 4.4)⁵.

Pakningsvedlegg

For alle ARBs (olmesartan, azilsartan, kandesartan, eprosartan, irbesartan, valsartan, losartan og telmisartan):

2. Hva du må vite før du tar <produktnavn>

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med⁶ lege dersom du opplever magesmerter, kvalme, oppkast eller diaré etter å ha tatt <produktnavn>. Legen vil ta avgjørelse om videre behandling. Ikke avslutt behandling med <produktnavn> på egenhånd.

4. Mulige bivirkninger

For olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan og kandesartan tillegg i bivirkningstabellen for det respektive ARB. For losartan, olmesartan og irbesartan skal frekvensen være "sjelden". For valsartan og kandesartan, skal frekvensen være "svært sjelden":

Intestinalt angioødem: en hevelse eller opphovning av tarmen som gir symptomer som magesmerter, kvalme, oppkast og diaré

⁴ "Avsnitt" was replaced by "pkt." on 2 December 2024.

⁵ "Avsnitt" was replaced by "pkt." on 2 December 2024.

⁶ "Kontakt" was replaced by "Snakk med" on 2 December 2024.

For azilsartan, eprosartan og telmisartan:

Frekvens 'ikke kjent': Intestinalt angioødem: en hevelse eller opphovning av tarmen som gir symptomer som magesmerter, kvalme, oppkast og diaré er rapportert etter bruk med lignende legemidler.

2. Paracetamol (virkestoff alene eller i kombinasjoner) – Metabolsk acidose med høyt aniongap (HAGMA) som skyldes pyroglutamat-acidose (EPITT nr. 20105)

Det kan være nødvendig for MT-innehavere å tilpasse teksten for enkelte produkter med tanke på allerede eksisterende ordlyd for noen nasjonalt godkjente produkter.

Preparatomtale

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Tilfeller av metabolsk acidose med høyt aniongap (HAGMA) forårsaket av pyroglutamat-acidose er rapportert. Forsiktighet er anbefalt dersom paracetamol blir administrert samtidig med flucloxacillin på grunn av økt risiko for metabolsk acidose med høyt aniongap (HAGMA), spesielt hos pasienter med alvorlig sykdom slik som sterkt nedsatt nyrefunksjon og sepsis, eller hos pasienter med underernæring eller andre årsaker til glutatationmangel (f.eks. kronisk alkoholisme) som ble behandlet med paracetamol i terapeutisk dose for en lengre periode eller i kombinasjonen paracetamol og flucloxacillin, i tillegg til de som bruker maksimale daglige doser av paracetamol. Dersom HAGMA forårsaket av pyroglutamat-acidose mistenkes, er umiddelbar seponering av paracetamol og nøye overvåkning, inkludert måling av 5-oksoprolin i urin, anbefalt. Måling av 5-oksoprolin i urin kan være nyttig for å identifisere pyroglutamat-acidose som underliggende årsak til HAGMA hos pasienter med multiple risikofaktorer.

4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Forsiktighet bør utvises når paracetamol brukes samtidig med flucloxacillin da samtidig inntak har vært assosiert med metabolsk acidose med høyt aniongap forårsaket av pyroglutamat-acidose, spesielt hos pasienter med risikofaktorer (se avsnitt 4.4)

4.8. Bivirkninger

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Metabolsk acidose med høyt aniongap med frekvens "Ikke kjent" (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Metabolsk acidose med høyt aniongap

Tilfeller av metabolsk acidose med høyt aniongap forårsaket av pyroglutamat-acidose er observert hos pasienter med risikofaktorer og som bruker paracetamol (se avsnitt 4.4). Pyroglutamat-acidose kan forekomme som en konsekvens av lave glutatation-nivåer hos disse pasientene.

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du tar <produktnavn>

Advarsler og forsiktighetsregler

Under behandling med <produktnavn>, informer umiddelbart legen din dersom:

[...]

Hvis du har alvorlige sykdommer, inkludert sterkt nedsatt nyrefunksjon eller blodforgiftning/sepsis (når bakterier og deres toksiner sirkulerer i blodet og forårsaker organskade), eller du lider av underernæring, kronisk alkoholisme eller hvis du samtidig tar flucloxacillin (et antibiotikum). En alvorlig tilstand kalt metabolsk acidose (en ubalanse i blod og væsker) er rapportert hos pasienter i disse situasjonene når paracetamol er brukt i normale doser over en lengre periode eller når paracetamol er tatt sammen med flucloxacillin. Symptomer på metabolsk acidose kan inkludere: alvorlige pusteproblemer med dyp, rask pust, døsighet, føle seg uvel (kvalme) og være syk (oppkast).

Andre legemidler og paracetamol

Informer lege eller apotek dersom du tar:

- flucloxacillin (antibiotikum), på grunn av alvorlig risiko for ubalanse i blod og væsker (kalt metabolsk acidose) som må behandles umiddelbart (se avsnitt 2)., ~~og som kan oppstå spesielt hos pasienter med alvorlig sykdom, inkludert sterkt nedsatt nyrefunksjon, sepsis (når bakterier og deres toksiner sirkulerer i blodet og forårsaker organskade), underernæring, kronisk alkoholisme, eller når og hvis den maksimale daglige dosen av paracetamol blir brukt i en lengre periode.~~

4. Mulige bivirkninger

Frekvens "Ikke kjent" (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data): En alvorlig tilstand som kan gjøre blodet surere (kalt metabolsk acidose), hos pasienter med alvorlig sykdom og som bruker paracetamol (se avsnitt 2).