



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 November 2024¹
EMA/PRAC/529564/2024 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novo besedilo informacij o zdravilu – izvlečki iz priporočil odbora PRAC o signalih

Sprejeto na seji odbora PRAC med 28. in 31. oktobrom 2024

Besedilo informacij o zdravilu v tem dokumentu izvira iz dokumenta z naslovom „Priporočila odbora PRAC o signalih“, ki vsebuje celotno besedilo priporočil odbora PRAC za posodobitev informacij o zdravilu in nekatere splošne napotke za obdelavo signalov. Na voljo je na spletni strani o [priporočilih odbora PRAC o varnostnih signalih](#) (samo v angleščini).

Novo besedilo, ki ga je treba dodati v informacije o zdravilu, je podčrtano. Trenutno besedilo, ki ga je treba izbrisati, je ~~prečrtano~~.

1. Blokatorji receptorjev za angiotenzin II (ARB): azilsartan; kandesartan; eprosartan; irbesartan; losartan; olmesartan; telmisartan; valsartan (kot posamezna sestavina in v fiksni kombinaciji) – Intestinalni angioedem (št. EPITT 20104)

Ob upoštevanju že obstoječega besedila v nekaterih nacionalno odobrenih zdravilih bodo imetniki dovoljenj za promet z zdravilom morda morali besedilo prilagoditi posameznim zdravilom.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Za olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan in kandesartan:

intestinalni angioedem

Pri bolnikih, ki so se zdravili z blokatorji receptorjev za angiotenzin II [, vključno z <INN>], so poročali o intestinalnem angioedemu (glejte poglavje 4.8). Ti bolniki so poročali o bolečinah v trebuhu, navzei, bruhanju in driski. Simptomi so izzveneli po prenehanju dajanja blokatorjev receptorjev za angiotenzin II. Če je diagnosticiran intestinalni angioedem, je treba zdravljenje z <INN> prekiniti in uvesti ustrezno spremljanje, dokler simptomi v celoti ne izzvenijo.

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

² A typo in the Slovenian translation of the paracetamol product information was corrected on 3 March 2025 (see page 3).



Za azilsartan, eprosartan in telmisartan:

intestinalni angioedem

Pri bolnikih, ki so se zdravili z blokatorji receptorjev za angiotenzin II, so poročali o intestinalnem angioedemu (glejte poglavje 4.8). Ti bolniki so poročali o bolečinah v trebuhu, navzei, bruhanju in driski. Simptomi so izzveneli po prenehanju dajanja blokatorjev receptorjev za angiotenzin II. Če je diagnosticiran intestinalni angioedem, je treba zdravljenje z <INN> prekiniti in uvesti ustrezno spremljanje, dokler simptomi v celoti ne izzvenijo.

4.8. Neželeni učinki

Za olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan in kandesartan: dodatek v preglednico z neželenimi učinki ustreznega blokatorja receptorjev za angiotenzin. Za losartan, olmesartan in irbesartan mora biti pogostnost „redki“. Za valsartan in kandesartan mora biti pogostnost „zelo redki“:

Bolezni prebavil

Intestinalni angioedem

Za azilsartan, eprosartan in telmisartan:

Opis izbranih neželenih učinkov

Po uporabi blokatorjev receptorjev za angiotenzin II so poročali o primerih intestinalnega angioedema (glejte poglavje 4.4).

Navodilo za uporabo

Za vse blokatorje receptorjev za angiotenzin (olmesartan, azilsartan, kandesartan, eprosartan, irbesartan, valsartan, losartan in telmisartan):

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <ime zdravila>

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom, če se pri vas po jemanju <ime zdravila> pojavijo bolečine v trebuhu, slabost, bruhanje ali driska. O nadaljnjem zdravljenju bo odločil zdravnik. Ne prenehajte jemati zdravila <ime zdravila> sami od sebe.

4. Možni neželeni učinki

Za olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan in kandesartan: dodatek v preglednico z neželenimi učinki ustreznega blokatorja receptorjev za angiotenzin. Za losartan, olmesartan in irbesartan mora biti pogostnost „redki“. Za valsartan in kandesartan mora biti pogostnost „zelo redki“:

Intestinalni angioedem: oteklost črevesja s simptomi, kot so bolečine v trebuhu, slabost, bruhanje in driska

Za azilsartan, eprosartan in telmisartan:

Neznana pogostnost: Intestinalni angioedem: po uporabi podobnih zdravil so poročali o oteklosti črevesja s simptomi, kot so bolečine v trebuhu, slabost, bruhanje in driska.

2. Paracetamol (kot posamezna sestavina in v fiksni kombinaciji) – Presnovna acidoza z visoko anionsko vrzeljo (HAGMA) zaradi piroglutaminske acidoze (EPITT št. 20105)

Ob upoštevanju že obstoječega besedila v nekaterih nacionalno odobrenih zdravilih bodo imetniki dovoljenj za promet z zdravilom morda morali besedilo prilagoditi posameznim zdravilom.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Poročali so o primerih presnovne acidoze z visoko anionsko vrzeljo (HAGMA - high anion gap metabolic acidosis) zaradi piroglutaminske acidoze. Previdnost je potrebna pri sočasnem dajanju paracetamola s flukloksacilinom zaradi povečanega tveganja za presnovno acidozo z visoko anionsko vrzeljo (HAGMA), zlasti pri bolnikih s hudo boleznijo, kot sta huda ledvična okvara in sepsa, ali pri bolnikih s podhranjenostjo ali drugimi viri pomanjkanja glutaciona (npr. kronični alkoholizem), ki so se s paracetamolom v terapevtskem odmerku zdravili dalj časa ali so prejeli kombinacijo paracetamola in flukloksacilina, kot tudi pri tistih, ki uporabljajo največje dnevne odmerke paracetamola. Ob sumu na HAGMA zaradi piroglutaminske acidoze se priporoča takojšnja prekinitev zdravljenja s paracetamolom in pozorno spremljanje, vključno z merjenjem 5-oksoprolina v urinu. Merjenje 5-oksoprolina v urinu je lahko koristno za prepoznavanje piroglutaminske acidoze kot osnovnega vzroka HAGMA pri bolnikih z več dejavniki tveganja.

4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Kadar se paracetamol uporablja sočasno s flukloksacilinom, je potrebna previdnost, saj je bil sočasni vnos povezan s presnovno acidozo z visoko anionsko vrzeljo zaradi piroglutaminske³ acidoze, zlasti pri bolnikih z dejavniki tveganja (glejte poglavje 4.4).

4.8. Neželeni učinki

Presnovne in prehranske motnje

Presnovna acidoza z visoko anionsko vrzeljo s pogostnostjo „Neznana“ (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Opis izbranih neželenih učinkov

Presnovna acidoza z visoko anionsko vrzeljo

Pri bolnikih z dejavniki tveganja, pri katerih se uporablja paracetamol, so opazili primere presnovne acidoze z visoko anionsko vrzeljo zaradi piroglutaminske acidoze (glejte poglavje 4.4). Piroglutaminska acidoza se lahko pojavi kot posledica nizkih ravni glutaciona pri teh bolnikih.

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <ime zdravila>

Opozorila in previdnostni ukrepi

³ Typo corrected on 3 March 2025.

Med zdravljenjem z <ime zdravila> takoj obvestite zdravnika, če:

[...]

imate hude bolezni, vključno s hudo ledvično okvaro ali sepso (kadar bakterije in njihovi toksini krožijo v krvi in povzročijo okvare organov), ali če trpite zaradi podhranjenosti, kroničnega alkoholizma ali če jemljete tudi flukloksacilin (antibiotik). Pri bolnikih v teh okoliščinah, kadar se paracetamol uporablja v rednih odmerkih dlje časa ali kadar se paracetamol jemlje skupaj s flukloksacilinom, so poročali o resnem stanju, imenovanem presnovna acidoza (nenormalnost krvi in tekočin). Simptomi presnovne acidoze lahko vključujejo: resne težave z dihanjem, ki vključujejo globoko hitro dihanje, zaspanost, slabost in bruhanje.

Druga zdravila in paracetamol

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete:

— flukloksacilin (antibiotik) zaradi resnega tveganja za nenormalnost krvi in tekočin (imenovano presnovna acidoza), ki jo je treba nujno zdraviti (glej poglavje 2) ~~in ki se lahko pojavi zlasti pri bolnikih s hudo boleznijo, vključno s hudo okvaro ledvic, sepso (kadar bakterije in njihovi toksini krožijo v krvi, kar povzroča poškodbe organov), podhranjenostjo, kroničnim alkoholizmom ali kadar in če se največji dnevni odmerki paracetamola uporabljajo dlje časa.~~

4. Možni neželeni učinki

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov): resno stanje, zaradi katerega lahko kri postane bolj kisl (imenovano presnovna acidoza), pri bolnikih s hudo boleznijo, ki uporabljajo paracetamol (glejte poglavje 2)