



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 November 2024¹
EMA/PRAC/529568/2024 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nové znění informací o přípravku – výňatky z doporučení výboru PRAC k signálům

Přijato na zasedání výboru PRAC konaném ve dnech 28.–31. října 2024

Znění informací o přípravku v tomto dokumentu je výtahem z dokumentu nazvaného „Doporučení výboru PRAC k signálům“, jenž obsahuje celé znění doporučení výboru PRAC k aktualizaci informací o přípravku a některé obecné pokyny k tomu, jak se signály zacházet. Naleznete jej na internetových stránkách s [doporučeními výboru PRAC k signálům týkajícím se bezpečnosti](#) (pouze v angličtině).

Nový text, kterým se mají informace o přípravku doplnit, je podtržený. Stávající text, který má být vypuštěn, je ~~přeskrtnutý~~.

1. Blokátory receptorů pro angiotenzin II (ARB): azilsartan, kandesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan (jednosložková podoba a fixní kombinace dávek) – intestinální angioedém (EPITT č. 20104)

Pokud jde o již existující znění u některých přípravků registrovaných na vnitrostátní úrovni může být nutné, aby držitelé rozhodnutí o registraci toto znění u jednotlivých přípravků upravili.

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pro olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan a kandesartan:

Intestinální angioedém

U pacientů léčených antagonisty receptoru pro angiotenzin II byl hlášen intestinální angioedém [včetně <název léčivé látky>] (viz bod 4.8). U těchto pacientů se vyskytla bolest břicha, nauzea, zvracení a průjem. Po vysazení antagonistů receptoru pro angiotenzin II příznaky odezněly. Je-li diagnostikován

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

² A minor edit was implemented on 3 December 2024 in the Czech translation of the package leaflet for angiotensin II receptor blockers (see page 3).



intestinální angioedém, léčba <název léčivé látky> má být pozastavena a má být zahájeno odpovídající monitorování, dokud nedojde k úplnému odeznění příznaků.

Pro azilsartan, eprosartan a telmisartan:

Intestinální angioedém

U pacientů léčených antagonisty receptoru pro angiotenzin II byl hlášen intestinální angioedém (viz bod 4.8). U těchto pacientů se vyskytla bolest břicha, nauzea, zvracení a průjem. Po vysazení antagonistů receptoru pro angiotenzin II příznaky odezněly. Je-li diagnostikován intestinální angioedém, léčba <název léčivé látky> má být pozastavena a má být zahájeno odpovídající monitorování, dokud nedojde k úplnému odeznění příznaků.

4.8. Nežádoucí účinky

Pro olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan a kandesartan: doplnění do tabulky nežádoucích účinků pro příslušný ARB. Pro losartan, olmesartan a irbesartan je třeba u frekvence uvést „vzácné“. Pro valsartan a kandesartan je třeba u frekvence uvést „velmi vzácné“:

Gastrointestinální poruchy

Intestinální angioedém

Pro azilsartan, eprosartan a telmisartan:

Popis vybraných nežádoucích účinků:

Po užití antagonistů receptoru pro angiotenzin II byly hlášeny případy intestinálního angioedému (viz bod 4.4).

Příbalová informace

Pro všechny ARB (olmesartan, azilsartan, kandesartan, eprosartan, irbesartan, valsartan, losartan a telmisartan):

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> užívat

Upozornění a opatření

Poradte se se svým lékařem, jestliže se u Vás po užití přípravku <název přípravku> objeví bolest břicha, pocit na zvracení, zvracení nebo průjem. Váš lékař rozhodne o další léčbě. Nepřestávejte užívat přípravek <název přípravku> bez porady s lékařem.

4. Možné nežádoucí účinky

Pro olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan a kandesartan přidání do tabulky nežádoucích účinků pro příslušný ARB. Pro losartan, olmesartan a irbesartan je třeba u frekvence uvést „vzácné“. Pro valsartan a kandesartan je třeba u frekvence uvést „velmi vzácné“:

Intestinální angioedém: otok střeva s určitými příznaky, například bolestí břicha, pocitem na zvracení, zvracením a průjemem

Pro azilsartan, eprosartan a telmisartan:

Frekvence „není známo“: Intestinální angioedém: po užití podobných přípravků byl hlášen otok střeva s určitými příznaky, například bolestí břicha, pocitem na zvracení³, zvracením a průjmem.

2. Paracetamol (jednosložková podoba a fixní kombinace dávek) – metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou (HAGMA) způsobená pyroglutamovou acidózou (EPITT č. 20105)

Pokud jde o již existující znění u některých přípravků registrovaných na vnitrostátní úrovni, může být nutné, aby držitelé rozhodnutí o registraci toto znění u jednotlivých přípravků upravili.

Souhrn údajů o přípravku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Případy metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou (high anion gap metabolic acidosis, HAGMA) v důsledku pyroglutamové acidózy ~~Opatrnost se doporučuje, pokud je paracetamol podáván souběžně s flukloxacilinem z důvodu zvýšeného rizika metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou (HAGMA), zejména byly hlášeny u pacientů se závažným onemocněním, například těžkou poruchou funkce ledvin a sepsí, nebo u pacientů s malnutricí nebo jinými příčinami nedostatku glutathionu (např. chronický alkoholismus), kteří byli dlouhodobě léčeni paracetamolem v terapeutické dávce nebo kombinací paracetamolu a flukloxacilinu, jakož i osobám, které užívají maximální denní dávky paracetamolu. Při podezření na HAGMA v důsledku pyroglutamové acidózy se doporučuje okamžité vysazení paracetamolu a pečlivé monitorování, včetně měření 5-oxoprolinu v moči. U pacientů s vícečetnými rizikovými faktory může být měření 5-oxoprolinu v moči užitečné k identifikaci pyroglutamové acidózy jako základní příčiny HAGMA.~~

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při souběžném podávání paracetamolu s flukloxacilinem je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože současné užívání bylo zejména u pacientů s rizikovými faktory spojeno s metabolickou acidózou s vysokou aniontovou mezerou v důsledku pyroglutamové acidózy (viz bod 4.4).

4.8. Nežádoucí účinky

Poruchy metabolismu a výživy

metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou s frekvencí „není známo“ (z dostupných údajů nelze určit),

Popis vybraných nežádoucích účinků

metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou

U pacientů s rizikovými faktory, kteří užívali paracetamol, byly pozorovány případy metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou v důsledku pyroglutamové acidózy (viz bod 4.4). Pyroglutamová acidóza se může u těchto pacientů vyskytnout v důsledku nízkých hladin glutathionu.

³ Updated on 3 December 2024.

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> užívat

Upozornění a opatření

Během léčby přípravkem <název přípravku> okamžitě informujte svého lékaře:

[...]

Pokud trpíte závažnými onemocněními, zahrnujícími těžkou poruchu funkce ledvin nebo sepsi (stav, kdy bakterie a jejich toxiny kolují v krvi, což vede k poškození orgánů), nebo trpíte podvýživou, chronickým alkoholismem nebo pokud užíváte současně flukloxacin (antibiotikum). U pacientů s těmito stavy, kdy se paracetamol užívá dlouhodobě v pravidelných dávkách nebo kdy se paracetamol užívá společně s flukloxacinem, byl hlášen závažný stav zvaný metabolická acidóza (porucha krve a tělesných tekutin). Příznaky metabolické acidózy mohou zahrnovat: závažné dýchací obtíže s hlubokým rychlým dýcháním, ospalost, pocit na zvracení a zvracení.

Další léčivé přípravky a paracetamol

Informujte svého lékaře nebo lékárníka, jestliže užíváte:

- flukloxacin (antibiotikum), z důvodu závažného rizika poruchy krve a tělesných tekutin (zvané metabolická acidóza), která musí být urychleně léčena (viz bod 2). ~~a která se může vyskytnout zejména v případě pacientů se závažným onemocněním, včetně závažné poruchy funkce ledvin, sepse (stavu, kdy bakterie a jejich toxiny kolují v krvi, což vede k poškození orgánů), podvýživy, chronického alkoholismu nebo pokud jsou maximální denní dávky paracetamolu užívány po dlouhou dobu.~~

4. Možné nežádoucí účinky

Frekvence „není známo“ (frekvenci z dostupných údajů nelze určit): Závažný stav, který může u pacientů s těžkým onemocněním, kteří užívají paracetamol, způsobit překyselení krve (zvané metabolická acidóza) (viz bod 2).