



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 November 2024¹
EMA/PRAC/529569/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ny ordlyd af produktinformation – uddrag af PRAC's anbefalinger vedrørende signaler

Vedtaget på PRAC's møde den 28.-31. oktober 2024

Ordlyden af produktinformationen i dette dokument er et uddrag af dokumentet "PRAC's anbefalinger vedrørende signaler", der indeholder den fulde tekst til PRAC's anbefalinger for ajourføring af produktinformationen og visse generelle retningslinjer for håndtering af signaler. Den findes på websiden med [PRAC's anbefalinger vedrørende sikkerhedssignaler](#) (kun på engelsk).

Ny tekst, der skal tilføjes i produktinformationen, er understreget. Nuværende tekst, der skal slettes, er gennemstreget.

1. Angiotensin II-receptorblokkere (ARB'er): azilsartan, candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan (enkeltingrediens og fastdosiskombinationer) – Intestinalt angioødem (EPITT nr. 20104)

Det kan være nødvendigt, at indehaverne af markedsføringstilladelser tilpasser teksten til individuelle lægemidler under hensyntagen til den allerede eksisterende ordlyd for visse nationalt godkendte lægemidler.

Produktresumé

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

For olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan og candesartan:

Intestinalt angioødem

Der er indberettet intestinalt angioødem hos patienter i behandling med angiotensin II-receptorantagonister [herunder <INN>] (se pkt. 4.8). Disse patienter havde mavesmerter, kvalme, opkastning og diarré. Symptomerne forsvandt efter seponering af angiotensin II-receptorantagonister.

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



Hvis der diagnosticeres intestinalt angioødem, bør <INN> seponeres, og der bør iværksættes passende overvågning, indtil symptomerne er forsvundet fuldstændigt.

For azilsartan, eprosartan og telmisartan:

Intestinalt angioødem

Der er indberettet intestinalt angioødem hos patienter i behandling med angiotensin II-receptorantagonister (se pkt. 4.8). Disse patienter havde mavesmerter, kvalme, opkastning og diarré. Symptomerne forsvandt efter seponering af angiotensin II-receptorantagonister. Hvis der diagnosticeres intestinalt angioødem, bør <INN> seponeres, og der bør iværksættes passende overvågning, indtil symptomerne er forsvundet fuldstændigt.

4.8. Bivirkninger

For olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan og candesartan: tilføjelse i tabellen over bivirkninger for den respektive ARB. For losartan, olmesartan og irbesartan bør hyppigheden være "sjælden". For valsartan og candesartan bør hyppigheden være "meget sjælden":

Mave-tarm-kanalen

Intestinalt angioødem

For azilsartan, eprosartan og telmisartan:

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger:

Der er indberettet tilfælde af intestinalt angioødem efter brug af angiotensin II-receptorantagonister (se pkt. 4.4).

Indlægsseddel

For alle ARB'er (olmesartan, azilsartan, candesartan, eprosartan, irbesartan, valsartan, losartan og telmisartan):

2. Det skal du vide, før du begynder at tage <produktnavn>

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, hvis du oplever mavesmerter, kvalme, opkastning eller diarré efter at have taget <produktnavn>. Din læge vil tage stilling til den videre behandling. Du må ikke holde op med at tage <produktnavn> selv.

4. Bivirkninger

For olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan og candesartan: tilføjelse i tabellen over bivirkninger for den respektive ARB. For losartan, olmesartan og irbesartan bør hyppigheden være "sjælden". For valsartan og candesartan bør hyppigheden være "meget sjælden":

Intestinalt angioødem: hævelse i tarmen med symptomer som mavesmerter, kvalme, opkastning og diarré

For azilsartan, eprosartan og telmisartan:

Hyppighed "ikke kendt": Intestinalt angioødem: hævelse i tarmen med symptomer som mavesmerter, kvalme, opkastning og diarré er indberettet efter brug af lignende præparater.

2. Paracetamol (enkeltingrediens og fastdosiskombinationer) – metabolisk acidose med højt anion-gap (HAGMA) som følge af pyroglutamatacidose (EPITT nr. 20105)

Det kan være nødvendigt, at indehaverne af markedsføringstilladelser tilpasser teksten til individuelle lægemidler under hensyntagen til den allerede eksisterende ordlyd for visse nationalt godkendte lægemidler.

Produktresumé

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Der er rapporteret om tilfælde af metabolisk acidose med højt anion-gap (HAGMA) som følge af pyroglutaminacidose. Forsigtighed tilrådes, hvis paracetamol administreres samtidig med flucloxacillin på grund af øget risiko for metabolisk acidose med højt anion-gap (HAGMA), navnlig hos patienter med svær sygdom såsom svær nyreinsufficiens og sepsis, eller hos patienter med fejlernæring eller andre kilder til glutathionmangel (f.eks. kronisk alkoholisme), som blev behandlet med paracetamol i terapeutiske doser i en længere periode eller en kombination af paracetamol og flucloxacillin. ~~samt dem, der anvender maksimale daglige doser af paracetamol.~~ Hvis der er mistanke om HAGMA på grund af pyroglutaminacidose, anbefales øjeblikkelig seponering af paracetamol og tæt overvågning; herunder måling af 5-oxoprolin i urinen. Målingen af 5-oxoprolin i urinen kan være nyttig til at identificere pyroglutaminacidose som underliggende årsag til HAGMA hos patienter med flere risikofaktorer.

4.5. Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der skal udvises forsigtighed, når paracetamol anvendes sammen med flucloxacillin, da samtidig indtagelse har været forbundet med metabolisk acidose med højt anion-gap på grund af pyroglutaminacidose, navnlig hos patienter med risikofaktorer (se pkt. 4.4).

4.8. Bivirkninger

Metabolisme og ernæring

Metabolisk acidose med højt anion-gap med hyppigheden "Ikke kendt" (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Metabolisk acidose med højt anion-gap

Hos patienter med risikofaktorer, der anvender paracetamol, er der observeret tilfælde af metabolisk acidose med højt anion-gap som følge af pyroglutaminacidose (se pkt. 4.4). Pyroglutaminacidose kan forekomme som følge af lave glutathionniveauer hos disse patienter.

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at tage <produkt navn>

Advarsler og forsigtighedsregler

Under behandling med <produkt navn> skal du straks fortælle det til lægen, hvis:

[...]

Hvis du har alvorlige sygdomme, herunder svær nyreinsufficiens eller sepsis (når bakterier og deres toksiner cirkulerer i blodet og fører til organskader), eller du lider af underernæring, kronisk alkoholisme, eller hvis du også tager flucloxacillin (et antibiotikum). Der er indberettet en alvorlig tilstand kaldet metabolisk acidose (en blod- og væskeanomali) hos patienter i disse situationer, når paracetamol tages i regelmæssige doser i en længere periode, eller når paracetamol tages sammen med flucloxacillin. Symptomer på metabolisk acidose kan omfatte: alvorlige vejrtrækningsproblemer med dyb, hurtig vejrtrækning, dødsghed, kvalme og opkastning.

Andre lægemidler og paracetamol

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager:

– flucloxacillin (et antibiotikum) på grund af en alvorlig risiko for blod- og væskeabnormalitet (kaldet metabolisk acidose), som straks skal behandles (se punkt 2), og som især kan forekomme hos patienter med svær sygdom, herunder svær nyreinsufficiens, sepsis (når bakterier og deres toksiner cirkulerer i blodet og fører til organskader), fejlnæring, kronisk alkoholisme, eller når og hvis de maksimale daglige doser af paracetamol tages i en længere periode.

4. Bivirkninger

Hyppighed "Ikke kendt" (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data): En alvorlig sygdom, der kan gøre blodet mere surt (kaldet metabolisk acidose), hos patienter med svær sygdom, der anvender paracetamol (se punkt 2)