



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 November 2024<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/529575/2024 Corr<sup>2</sup>  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nouveau texte des informations sur le produit – Extraits des recommandations du PRAC sur les signaux

Adopté les 28-31 octobre 2024 par le PRAC

Le texte des informations sur le produit proposé dans ce document est extrait du document intitulé «Recommandations du PRAC sur les signaux», qui contient le texte intégral des recommandations du PRAC concernant la mise à jour des informations sur le produit, ainsi que certains conseils généraux sur la gestion des signaux. Il est disponible sur la page web consacrée aux [recommandations du PRAC sur les signaux de sécurité](#) (en anglais uniquement).

Le nouveau texte à ajouter aux informations sur le produit est souligné. Le texte actuel à supprimer est ~~barré~~.

### **1. Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA): azilsartan; candésartan; éprosartan; irbésartan; losartan; olméstartan; telmisartan; valsartan (un seul ingrédient et des associations à dose fixe) – angioedème intestinal (EPITT n° 20104)**

*Il est possible que les titulaires d'autorisations de mise sur le marché doivent adapter le texte pour certains produits individuels, compte tenu du texte déjà existant pour certains médicaments autorisés au niveau national.*

#### **Résumé des caractéristiques du produit**

##### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

*Pour l'olméstartan, l'irbésartan, le valsartan, le losartan et le candésartan:*

##### Angioedème intestinal

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

<sup>2</sup> A typo was corrected on 2 December 2024 in the French translation of the summary of product characteristics for angiotensin II receptor blockers (see page 2).



Des angioedèmes intestinaux ont été rapportés chez des patients traités par des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II [y compris <DCI>] (voir rubrique 4.8). Ces patients présentaient des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de la diarrhée. Les symptômes se sont résolus après l'arrêt des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Si un angioedème intestinal est diagnostiqué, <DCI> doit être arrêté et une surveillance appropriée doit être mise en œuvre jusqu'à disparition complète des symptômes.

*Pour l'azilsartan, l'éprosartan et le telmisartan:*

#### Angioedème intestinal

Des cas d'angioedème intestinal ont été signalés chez des patients traités par des antagonistes des récepteurs<sup>3</sup> de l'angiotensine II (voir rubrique 4.8). Ces patients présentaient des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de la diarrhée. Les symptômes se sont résolus après l'arrêt des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Si un angioedème intestinal est diagnostiqué, <DCI> doit être arrêté et une surveillance appropriée doit être mise en œuvre jusqu'à disparition complète des symptômes.

#### 4.8. Effets indésirables

*Pour l'olmésartan, l'irbésartan, le valsartan, le losartan et le candésartan: ajout dans le tableau des effets indésirables pour l'ARA concerné. Pour le losartan, l'olmésartan et l'irbésartan, la fréquence doit être «rare». Pour le valsartan et le candésartan, la fréquence doit être «très rare»:*

Troubles gastro-intestinaux

#### Angioedème intestinal

*Pour l'azilsartan, l'éprosartan et le telmisartan:*

Description des effets indésirables sélectionnés:

Des cas d'angioedème intestinal ont été signalés après l'utilisation d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (voir rubrique 4.4).

#### **Notice**

Pour tous les ARA (olmésartan, azilsartan, candésartan, éprosartan, irbésartan, valsartan, losartan et telmisartan):

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre <dénomination du produit>

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin si vous ressentez des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements ou de la diarrhée après avoir pris <dénomination du produit>. Votre médecin décidera de la poursuite du traitement. N'arrêtez pas de prendre <dénomination du produit> de votre propre initiative.

---

<sup>3</sup> Typo corrected on 2 December 2024 (plural instead of singular).

#### 4. Effets indésirables éventuels

*Pour l'olmésartan, l'irbésartan, le valsartan, le losartan et le candésartan, ajout dans le tableau des effets indésirables pour l'ARA concerné. Pour le losartan, l'olmésartan et l'irbésartan, la fréquence doit être «rare». Pour le valsartan et le candésartan, la fréquence doit être «très rare»:*

Angioedème intestinal: gonflement de l'intestin se manifestant par des symptômes tels que des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de la diarrhée

*Pour l'azilsartan, l'éprosartan et le telmisartan:*

Fréquence «indéterminée»: Angioedème intestinal: un gonflement de l'intestin se manifestant par des symptômes tels que des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de la diarrhée a été signalé après l'utilisation de produits similaires.

## **2. Paracétamol (composant unique et associations à dose fixe) – acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE) due à une acidose pyroglutamate (EPITT n° 20105)**

*Il est possible que les titulaires d'autorisations de mise sur le marché doivent adapter le texte pour certains produits individuels, compte tenu du texte déjà existant pour certains médicaments autorisés au niveau national.*

### **Résumé des caractéristiques du produit**

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE) due à une acidose pyroglutamique ont été rapportés. La prudence est recommandée en cas d'administration concomitante de paracétamol et de flucloxacilline en raison d'un risque accru d'acidose métabolique à trou anionique augmenté (AMTAA), en particulier chez les patients atteints d'une maladie grave telle qu'une insuffisance rénale sévère et un sepsis, ou chez les patients souffrant de malnutrition ou d'autres sources de déficit en glutathion (par exemple, l'alcoolisme chronique) qui ont été traités par du paracétamol à une dose thérapeutique pendant une période prolongée ou par une association de paracétamol et de flucloxacilline, ainsi que ceux qui prennent des doses quotidiennes maximales de paracétamol. En cas de suspicion d'AMTAE due à une acidose pyroglutamique, il est recommandé d'arrêter immédiatement le paracétamol et d'effectuer une surveillance étroite, y compris la mesure de la 5-oxoproline urinaire. La mesure de la 5-oxoproline urinaire peut être utile pour identifier l'acidose pyroglutamique comme cause sous-jacente de l'AMTAE chez les patients présentant de multiples facteurs de risque.

#### 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Des précautions doivent être prises lorsque le paracétamol est utilisé en même temps que la flucloxacilline, car une prise concomitante a été associée à une acidose métabolique à trou anionique élevé due à une acidose pyroglutamique, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque (voir rubrique 4.4).

#### 4.8. Effets indésirables

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Acidose métabolique à trou anionique élevé avec fréquence «indéterminée» (ne peut être estimée à partir des données disponibles)

Description des effets indésirables sélectionnés

Acidose métabolique à trou anionique élevé

Des cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé due à une acidose pyroglutamique ont été observés chez des patients présentant des facteurs de risque et prenant du paracétamol (voir rubrique 4.4). Une acidose pyroglutamique peut survenir chez ces patients en raison des faibles taux de glutathion.

#### Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre <dénomination du produit>

Avertissements et précautions

Pendant le traitement par <dénomination du produit>, informez immédiatement votre médecin si:

[...]

Si vous avez des maladies graves, y compris une insuffisance rénale grave ou un sepsis (lorsque des bactéries et leurs toxines circulent dans le sang, entraînant des lésions au niveau des organes), ou si vous êtes atteint de malnutrition, d'alcoolisme chronique ou si vous prenez également de la flucloxacilline (un antibiotique). Une affection grave appelée acidose métabolique (une anomalie du sang et des fluides) a été signalée chez les patients qui prennent régulièrement du paracétamol pendant une période prolongée ou qui prennent du paracétamol en association avec de la flucloxacilline. Les symptômes de l'acidose métabolique peuvent inclure: de graves difficultés respiratoires avec une respiration rapide et profonde, une somnolence, une envie de vomir (nausée) et des vomissements.

Autres médicaments et paracétamol

Veillez informer votre médecin ou pharmacien si vous prenez:

- flucloxacilline (antibiotique), en raison d'un risque grave d'anomalie du sang et des fluides (appelée acidose métabolique), qui doit faire l'objet d'un traitement d'urgence (voir rubrique 2), ~~et qui peut survenir en particulier chez les patients atteints d'une maladie grave, y compris une insuffisance rénale grave, un sepsis (lorsque des bactéries et leurs toxines circulent dans le sang entraînant des lésions au niveau des organes), de malnutrition, d'alcoolisme chronique, ou lorsque des doses quotidiennes maximales de paracétamol sont prises pendant une période prolongée.~~

#### 4. Effets indésirables éventuels

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles): Une affection grave qui peut rendre le sang plus acide (appelée acidose métabolique), chez les patients atteints d'une maladie grave et utilisant du paracétamol (voir rubrique 2)