



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 November 2024¹
EMA/PRAC/529553/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novi tekst informacija o lijeku – izvadci iz preporuka PRAC-a vezanih uz signale

Usvojeno na sjednici PRAC-a održanoj od 28. do 31. listopada 2024.

Tekst informacija o lijeku u ovom dokumentu preuzet je iz dokumenta naziva „Preporuke PRAC-a vezane uz signale”, koji sadrži cijeli tekst preporuka PRAC-a kojim se ažuriraju informacije o lijeku, kao i opće smjernice o upravljanju signalima. Dokument je dostupan na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove pod [Preporuke PRAC-a vezane uz sigurnosne signale](#) (samo na engleskom jeziku).

Novi tekst koji se dodaje informacijama o lijeku je podcrtan. Postojeći tekst koji treba izbrisati je ~~precrtan~~.

1. Blokatori receptora angiotenzina II (ARB): azilsartan; kandesartan; eprosartan; irbesartan; losartan; olmesartan; telmisartan; valsartan (monokomponentni lijek i fiksne kombinacije) – intestinalni angioedem (EPITT br. 20104)

Uzimajući u obzir već postojeći tekst za neke nacionalno odobrene lijekove, nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet možda će ga morati prilagoditi pojedinačnim lijekovima.

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Za olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan i kandesartan:

Intestinalni angioedem

Intestinalni angioedem prijavljen je u bolesnika liječenih antagonistima receptora angiotenzina II [uključujući <INN>] (vidjeti dio 4.8). U tih se bolesnika očitovao kao bol u abdomenu, mučnina, povraćanje i proljev. Simptomi su se povukli nakon prekida primjene antagonista receptora angiotenzina II. Ako se dijagnosticira intestinalni angioedem, potrebno je prekinuti primjenu lijeka <INN> i započeti odgovarajuće praćenje dok se ne postigne potpuno povlačenje simptoma.

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



Za azilsartan, eprosartan i telmisartan:

Intestinalni angioedem

Intestinalni angioedem prijavljen je u bolesnika liječenih antagonistima receptora angiotenzina II (vidjeti dio 4.8). U tih se bolesnika očitovao kao bol u abdomenu, mučnina, povraćanje i proljev. Simptomi su se povukli nakon prekida primjene antagonista receptora angiotenzina II. Ako se dijagnosticira intestinalni angioedem, potrebno je prekinuti primjenu lijeka <INN> i započeti odgovarajuće praćenje dok se ne postigne potpuno povlačenje simptoma.

4.8. Nuspojave

Za olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan i kandesartan: nuspojavu dodati u tablicu nuspojava za odgovarajući ARB. Za losartan, olmesartan i irbesartan učestalost treba biti „rijetka“. Za valsartan i kandesartan učestalost treba biti „vrlo rijetka“:

Poremećaji probavnog sustava

Intestinalni angioedem

Za azilsartan, eprosartan i telmisartan:

Opis odabranih nuspojava:

Nakon primjene antagonista receptora angiotenzina II prijavljeni su slučajevi intestinalnog angioedema (vidjeti dio 4.4).

Uputa o lijeku

Za sve antagoniste receptora angiotenzina II (olmesartan, azilsartan, kandesartan, eprosartan, irbesartan, valsartan, losartan i telmisartan):

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati <naziv lijeka>

Upozorenja i mjere opreza

Ako imate bol u trbuhu, mučninu, povraćanje ili proljev nakon uzimanja <naziv lijeka>, obratite se svojem liječniku. Vaš će liječnik odlučiti o daljnjem liječenju. Nemojte prestati uzimati <naziv lijeka> bez savjetovanja s liječnikom.

4. Moguće nuspojave

Za olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan i kandesartan dodati nuspojavu u tablicu nuspojava za odgovarajući antagonist receptora angiotenzina II. Za losartan, olmesartan i irbesartan učestalost treba biti „rijetka“. Za valsartan i kandesartan učestalost treba biti „vrlo rijetka“:

Intestinalni angioedem: oticanje u crijevima praćeno simptomima kao što su bol u trbuhu, mučnina, povraćanje i proljev

Za azilsartan, eprosartan i telmisartan:

Učestalost „nepoznato“: Intestinalni angioedem: nakon primjene sličnih lijekova prijavljeno je oticanje u crijevima praćeno simptomima kao što su bol u trbuhu, mučnina, povraćanje i proljev.

2. Paracetamol (monokomponentni lijek i fiksna kombinacija) – metabolička acidoza s povećanim anionskim procjepom (HAGMA) zbog piroglutamatne acidoze (EPITT br. 20105)

Uzimajući u obzir već postojeći tekst za neke nacionalno odobrene lijekove, nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet možda će ga morati prilagoditi pojedinačnim lijekovima.

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prijavljeni su slučajevi metaboličke acidoze s povećanim anionskim procjepom (engl. *high anion gap metabolic acidosis*, HAGMA) zbog piroglutamatne acidoze. Savjetuje se oprez ako se paracetamol primjenjuje istovremeno s flukloksacilinom zbog povećanog rizika od metaboličke acidoze s velikim anionskim procjepom (HAGMA), posebno u bolesnika s teškim bolestima kao što su teško oštećenje bubrega i sepsa ili u bolesnika s pothranjenošću ili drugim uzrocima nedostatka glutaciona (npr. kronični alkoholizam) koji su tijekom duljeg razdoblja liječeni paracetamolom u terapijskoj dozi ili kombinacijom paracetamola i flukloksacilina, kao i osobe koje uzimaju maksimalne dnevne doze paracetamola. Ako se sumnja na HAGMA-u zbog piroglutamatne acidoze, preporučuje se hitan prekid liječenja paracetamolom i pomno praćenje, uključujući mjerenje urinarnog 5-oksoprolina. Mjerenje 5-oksoprolina u urinu može biti korisno za utvrđivanje piroglutamatne acidoze kao podležećeg uzroka HAGMA-e u bolesnika s višestrukim čimbenicima rizika.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Potreban je oprez kada se paracetamol primjenjuje istodobno s flukloksacilinom jer je istodobni unos povezan s metaboličkom acidozom s povećanim anionskim procjepom zbog piroglutamatne acidoze, posebno u bolesnika s čimbenicima rizika (vidjeti dio 4.4).

4.8. Nuspojave

Poremećaji metabolizma i prehrane

Metabolička acidoza s povećanim anionskim procjepom s učestalošću „nepoznato“ (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Opis odabranih nuspojava

Metabolička acidoza s povećanim anionskim procjepom

Slučajevi metaboličke acidoze s povećanim anionskim procjepom zbog piroglutamatne acidoze primijećeni su u bolesnika s čimbenicima rizika koji su primjenjivali paracetamol (vidjeti dio 4.4). Piroglutamatna acidoza može se pojaviti kao posljedica niskih razina glutaciona u tih bolesnika.

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati <naziv lijeka>

Upozorenja i mjere opreza

Tijekom terapije lijekom <naziv lijeka> odmah obavijestite svojeg liječnika ako:

[...]

bolujete od teških bolesti, uključujući teško oštećenje bubrega ili sepsu (kada bakterije i njihovi toksini cirkuliraju u krvi, što dovodi do oštećenja organa) ili ako patite od pothranjenosti, kroničnog alkoholizma ili ako ujedno uzimate flukloksacilin (antibiotik). Ozbiljno stanje koje se naziva metabolička acidoza (poremećaj krvi i tekućine) zabilježeno je u bolesnika u tim situacijama kada se paracetamol primjenjuje u redovitim dozama tijekom duljeg razdoblja ili kada se paracetamol uzima zajedno s flukloksacilinom. Simptomi metaboličke acidoze mogu uključivati: ozbiljne poteškoće s disanjem koje uključuju duboko ubrzano disanje, omamljenost, mučninu i povraćanje.

Drugi lijekovi i paracetamol

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate:

- flukloksacilin (antibiotik), zbog ozbiljnog rizika od poremećaja krvi i tekućine (poznatog kao metabolička acidoza) koji se mora hitno liječiti (vidjeti dio 2.), ~~a mogu se pojaviti osobito u bolesnika s teškim bolestima, uključujući teško oštećenje bubrega, sepsu (kada bakterije i njihovi toksini cirkuliraju u krvotoku, što dovodi do oštećenja organa), pothranjenost, kronični alkoholizam ili kada i ako se tijekom duljeg razdoblja primjenjuju maksimalne dnevne doze paracetamola.~~

4. Moguće nuspojave

Učestalost „nepoznata“ (učestalost se ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka): ozbiljno stanje koje može povećati kiselost krvi (poznato kao metabolička acidoza) u bolesnika s teškom bolešću koji uzimaju paracetamol (vidjeti dio 2.)