



25 November 2024¹
EMA/PRAC/529559/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nieuwe tekst voor de productinformatie – Uittreksels uit de PRAC-aanbevelingen met betrekking tot signalen vastgesteld tijdens de PRAC-bijeenkomst van 28-31 oktober 2024

De tekst van de productinformatie in dit document is afkomstig uit het document 'PRAC-aanbevelingen met betrekking tot signalen', dat de volledige tekst van de PRAC-aanbevelingen voor bijwerking van de productinformatie bevat, alsook enkele algemene richtsnoeren over de omgang met signalen. Het is te vinden op de webpagina voor [aanbevelingen van het PRAC over veiligheidssignalen](#) (alleen in het Engels).

Nieuwe tekst die aan de productinformatie dient te worden toegevoegd, is onderstreept. Bestaande tekst die dient te worden geschrapt, is ~~doorgehaald~~.

1. Angiotensine II-receptorblokkers (ARB's): azilsartan; candesartan; eprosartan; irbesartan; losartan; olmesartan; telmisartan; valsartan (geneesmiddelen met één werkzaam bestanddeel en vaste-dosiscombinaties) – Intestinaal angio-oedeem (EPITT-nr. 20104)

Al naargelang de reeds bestaande bewoordingen in de productinformatie voor sommige nationaal toegelaten producten, moet de tekst door de vergunninghouders mogelijk worden aangepast voor de afzonderlijke geneesmiddelen.

Samenvatting van de productkenmerken

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voor olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan en candesartan:

Intestinaal angio-oedeem

Intestinaal angio-oedeem is gemeld bij patiënten die werden behandeld met angiotensine II-receptorantagonisten, [waaronder <INN>] (zie rubriek 4.8). Bij deze patiënten deden zich buikpijn,

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



misselijkheid, braken en diarree voor. De symptomen verdwenen na stopzetting van angiotensine II-receptorantagonisten. Wanneer intestinaal angio-oedeem wordt vastgesteld, moet het gebruik van <INN> worden gestaakt en moet gepaste monitoring plaatsvinden tot de symptomen volledig zijn verdwenen.

Voor azilsartan, eprosartan en telmisartan:

Intestinaal angio-oedeem

Intestinaal angio-oedeem is gemeld bij patiënten die werden behandeld met angiotensine II-receptorantagonisten (zie rubriek 4.8). Bij deze patiënten deden zich buikpijn, misselijkheid, braken en diarree voor. De symptomen verdwenen na stopzetting van angiotensine II-receptorantagonisten. Wanneer intestinaal angio-oedeem wordt vastgesteld, moet het gebruik van <INN> worden gestaakt en moet gepaste monitoring plaatsvinden tot de symptomen volledig zijn verdwenen.

4.8 Bijwerkingen

Voor olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan en candesartan: invoeging in de tabel van bijwerkingen voor de respectieve ARB. Voor losartan, olmesartan en irbesartan dient de frequentie "zeldzaam" te zijn. Voor valsartan en candesartan dient de frequentie "zeer zelden" te zijn:

Maagdarmstelselaandoeningen

Intestinaal angio-oedeem

Voor azilsartan, eprosartan en telmisartan:

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen:

Er zijn gevallen van intestinaal angio-oedeem gemeld na het gebruik van angiotensine II-receptorantagonisten (zie rubriek 4.4).

Bijsluiter

Voor alle ARB's (olmesartan, azilsartan, candesartan, eprosartan, irbesartan, valsartan, losartan en telmisartan):

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts als u last krijgt van buikpijn, misselijkheid, overgeven of diarree na inname van dit geneesmiddel. Uw arts zal beslissen over verdere behandeling. Stop niet met het gebruik van dit geneesmiddel zonder eerst uw arts te raadplegen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Voor olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan en candesartan: invoeging in de tabel van bijwerkingen voor de respectieve ARB. Voor losartan, olmesartan en irbesartan dient de frequentie "zeldzaam" te zijn. Voor valsartan en candesartan dient de frequentie "zeer zelden" te zijn:

Intestinaal angio-oedeem: een zwelling in de darmen met symptomen als buikpijn, misselijkheid, overgeven en diarree

Voor azilsartan, eprosartan en telmisartan:

Frequentie "niet bekend": Intestinaal angio-oedeem: een zwelling in de darmen met symptomen als buikpijn, misselijkheid, overgeven en diarree is gemeld na gebruik van vergelijkbare producten.

2. Paracetamol (geneesmiddelen met één werkzaam bestanddeel en vaste-dosiscombinaties) – Metabole acidose met verhoogde anion gap (HAGMA) als gevolg van pyroglutamine acidose (EPITT-nr. 20105)

Al naargelang de reeds bestaande bewoording in de productinformatie voor sommige nationaal toegelaten producten, moet de tekst door de vergunninghouders mogelijk worden aangepast voor de afzonderlijke geneesmiddelen.

Samenvatting van de productkenmerken

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er zijn gevallen gemeld van metabole acidose met verhoogde anion gap (HAGMA) als gevolg van pyroglutamine acidose. Voorzichtigheid is geboden als paracetamol gelijktijdig met flucloxacilline wordt toegediend, vanwege een verhoogd risico op metabole acidose met verhoogde anion gap (HAGMA), met name bij patiënten met een ernstige ziekte zoals ernstige nierinsufficiëntie, en sepsis, of bij patiënten met ondervoeding of andere bronnen van glutathiondeficiëntie (bijv. chronisch alcoholisme), die gedurende langere tijd met paracetamol werden behandeld in therapeutische dosering of met een combinatie van paracetamol en flucloxacilline, alsmede bij patiënten die maximale dagelijkse doses paracetamol gebruiken. Indien HAGMA als gevolg van pyroglutamine acidose wordt vermoed, wordt onmiddellijke stopzetting van het gebruik van paracetamol en nauwgezette controle, inclusief meting van urinaire 5-oxoproline, wordt aanbevolen. Meting van 5-oxoproline in de urine kan nuttig zijn om pyroglutamine acidose vast te stellen als onderliggende oorzaak van HAGMA bij patiënten met meerdere risicofactoren.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Voorzichtigheid is geboden wanneer paracetamol gelijktijdig met flucloxacilline wordt gebruikt aangezien gelijktijdige inname geassocieerd is met metabole acidose met verhoogde anion gap als gevolg van pyroglutamine acidose, in het bijzonder bij patiënten met risicofactoren (zie rubriek 4.4).

4.8 Bijwerkingen

Metabolisme- en voedingsstoornissen:

metabole acidose met verhoogde anion gap met -frequentie "niet bekend" (frequentie kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens);

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Metabole acidose met verhoogde anion gap

Er zijn gevallen van metabole acidose met verhoogde anion gap als gevolg van pyroglutamine acidose waargenomen bij patiënten met risicofactoren die paracetamol gebruiken (zie rubriek 4.4).

Pyroglutamine acidose kan optreden als gevolg van lage glutathionconcentraties bij deze patiënten.

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u tijdens de behandeling met dit middel:

[...]

een ernstige ziekte heeft, waaronder ernstige nierinsufficiëntie of sepsis (bloedvergiftiging, waarbij bacteriën die gifstoffen produceren zich in de bloedbaan verspreiden, wat leidt tot orgaanschade) of als u lijdt aan ondervoeding, chronisch alcoholisme of als u ook flucloxacilline (een antibioticum: een middel dat bacteriën doodt) gebruikt. Bij patiënten in deze situaties is een ernstige aandoening genaamd metabole acidose (bloed- en vochtafwijkingen waardoor uw bloed zuur wordt) gemeld wanneer:

- paracetamol gedurende langere tijd in regelmatige doses wordt gebruikt

- paracetamol samen met flucloxacilline wordt ingenomen.

Symptomen van metabole acidose kunnen zijn: ernstige ademhalingsproblemen met diepe, snelle ademhaling, slaperigheid, misselijkheid en overgeven.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Informeer uw arts of apotheker als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

~~- flucloxacilline (een antibioticum: een middel dat bacteriën doodt) gebruikt. Dit kan zorgen voor een ernstig risico op bloed- en vochtafwijkingen (metabole acidose met verhoogde anion gap, dit ontstaat als het bloed zuur wordt genaamd, waardoor uw bloed zuur wordt) die dringend moeten worden behandeld (zie rubriek 2). Bloed- en vochtafwijkingen kunnen vooral voorkomen bij mensen bij wie de nieren of lever niet goed werken (nierinsufficiëntie of leverinsufficiëntie), met bloedvergiftiging (sepsis, wanneer bacteriën en hun giftige stoffen in de bloedsomloop zitten. Hierdoor kunnen organen beschadigen), ondervoeding en langdurig alcoholisme. Bloed- en vochtafwijkingen kunnen ook voorkomen als u de maximale dagelijkse dosis paracetamol inneemt, vooral als u dat voor lange tijd doet.~~

4. Mogelijke bijwerkingen

Frequentie "niet bekend" (kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens): een ernstige aandoening die het bloed zuurder kan maken (metabole acidose genaamd) bij patiënten met een ernstige ziekte die paracetamol gebruiken (zie rubriek 2)