



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 November 2024¹
EMA/PRAC/529562/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Text nou în informațiile referitoare la produs – Extrase din recomandările PRAC privind semnalele

Adoptat la reuniunea PRAC din 28-31 octombrie 2024

Textul informațiilor referitoare la produs din acest document este extras din documentul intitulat „Recomandările PRAC privind semnalele”, care conține textul integral al recomandărilor PRAC pentru actualizarea informațiilor referitoare la produs, precum și câteva indicații generale privind abordarea semnalelor. Acesta se găsește pe pagina web dedicată [recomandărilor PRAC privind semnalele de siguranță](#) (numai în engleză).

Textul nou de adăugat la informațiile referitoare la produs este subliniat. Textul actual care trebuie eliminat este ~~șăi~~.

1. Blocanți ai receptorilor de angiotensină II (BRA): azilsartan, candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan (ca o singură substanță activă și combinații în doză fixă) – angioedem intestinal (EPITT nr. 20104)

Având în vedere formularea deja existentă în unele medicamente autorizate la nivel național, ar putea fi necesar ca deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să adapteze textul pentru fiecare medicament în parte .

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pentru olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan și candesartan:

Angioedem intestinal

Angioedemul intestinal a fost raportat la pacienții tratați cu antagoniști ai receptorilor de angiotensină II, [inclusiv <DCI>] (vezi pct. 4.8). Acești pacienți au prezentat dureri abdominale, greață, vărsături și

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



diaree. Simptomele s-au remis după întreruperea tratamentului cu antagoniști ai receptorilor de angiotensină II. Dacă se diagnostichează angioedemul intestinal, trebuie întreruptă administrarea de <DCI> și trebuie inițiată monitorizarea adecvată, până la remisia completă a simptomelor.

Pentru azilsartan, eprosartan și telmisartan:

Angioedem intestinal

Angioedemul intestinal a fost raportat la pacienții tratați cu antagoniști ai receptorilor de angiotensină II (vezi pct. 4.8). Acești pacienți au prezentat dureri abdominale, greață, vărsături și diaree. Simptomele s-au remis după întreruperea tratamentului cu antagoniști ai receptorilor de angiotensină II. Dacă se diagnostichează angioedemul intestinal, trebuie întreruptă administrarea de <DCI> și trebuie inițiată monitorizarea adecvată, până la remisia completă a simptomelor.

4.8. Reacții adverse

Pentru olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan și candesartan: adăugare în tabelul de reacții adverse pentru BRA respectiv. Pentru losartan, olmesartan și irbesartan, frecvența trebuie să fie „rară”. Pentru valsartan și candesartan, frecvența trebuie să fie „foarte rară”:

Tulburări gastrointestinale

Angioedem intestinal

Pentru azilsartan, eprosartan și telmisartan:

Descrierea unor reacții adverse selectate:

Au fost raportate cazuri de angioedem intestinal după utilizarea antagoniștilor receptorilor de angiotensină II (vezi pct. 4.4).

Prospectul

Pentru toate BRA (olmesartan, azilsartan, candesartan, eprosartan, irbesartan, valsartan, losartan și telmisartan):

2. Ce trebuie să știți înainte să luați <denumirea medicamentului>

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți dureri abdominale, greață, vărsături sau diaree după ce ați luat <denumirea medicamentului>. Medicul dumneavoastră va decide cu privire la continuarea tratamentului. Nu întrerupeți administrarea <denumirea medicamentului> din proprie inițiativă.

4. Reacții adverse posibile

Pentru olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan și candesartan: adăugare în tabelul de reacții adverse pentru BRA respectiv. Pentru losartan, olmesartan și irbesartan, frecvența trebuie să fie „rară”. Pentru valsartan și candesartan, frecvența trebuie să fie „foarte rară”:

Angioedem intestinal: o umflare la nivelul intestinului, care se manifestă cu simptome precum durere abdominală, greață, vărsături și diaree

Pentru azilsartan, eprosartan și telmisartan:

Cu frecvență „necunoscută”: Angioedem intestinal: după utilizarea unor medicamente similare s-a raportat o umflare la nivelul intestinului, care se manifestă cu simptome precum durere abdominală, greață, vărsături și diaree.

2. Paracetamol (ca o singură substanță activă și combinații în doză fixă) – Acidoză metabolică cu gaură anionică crescută (HAGMA - High anion gap metabolic acidosis) din cauza acidozei induse de piroglutamat (EPITT nr. 20105)

Având în vedere formularea deja existentă în unele medicamente autorizate la nivel național, ar putea fi necesar ca deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să adapteze textul pentru fiecare medicament în parte.

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Au fost raportate cazuri de acidoză metabolică cu gaură anionică crescută (HAGMA) din cauza acidozei induse de piroglutamat. Se recomandă precauție dacă paracetamolul este administrat concomitent cu flucloxacilină din cauza riscului crescut de acidoză metabolică cu gaură anionică mare (HAGMA), în special la pacienți cu boală severă, de exemplu insuficiență renală severă și septicemie, sau la pacienți cu malnutriție sau alte surse de deficit de glutatation (de exemplu, alcoolism cronic) care au fost tratați cu paracetamol în doză terapeutică, pe o perioadă îndelungată sau în cazul utilizării concomitente de paracetamol și flucloxacilină, precum și cei care utilizează doze zilnice maxime de paracetamol. Dacă se suspectează HAGMA din cauza acidozei induse de piroglutamat, se recomandă întreruperea promptă a utilizării paracetamolului și monitorizarea atentă, inclusiv măsurarea 5-oxoprolinei în urină. Măsurarea 5-oxoprolinei în urină poate fi utilă pentru a identifica acidoza indusă de piroglutamat drept cauză subiacentă a HAGMA la pacienții cu factori de risc multipli.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Trebuie luate măsuri de precauție când paracetamolul este utilizat concomitent cu flucloxacilină, deoarece administrarea concomitentă a fost asociată cu acidoză metabolică cu gaură anionică crescută din cauza acidozei induse de piroglutamat, în special la pacienții cu factori de risc (vezi pct. 4.4)

4.8. Reacții adverse

Tulburări metabolice și de nutriție

Acidoză metabolică cu gaură anionică crescută cu frecvență „necunoscută” (nu poate fi estimată din datele disponibile)

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Acidoză metabolică cu gaură anionică crescută

La pacienții cu factori de risc care utilizează paracetamol au fost observate cazuri de acidoză metabolică cu gaură anionică crescută din cauza acidozei induse de piroglutamat (vezi pct. 4.4). La acești pacienți, acidoza indusă de piroglutamat poate apărea ca o consecință a deficitului de glutatation.

Prospectul

2. Ce trebuie să știți înainte să luați <denumirea medicamentului>

Atenționări și precauții

În timpul tratamentului cu <denumirea medicamentului>, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră:

[...]

dacă aveți boli severe, inclusiv insuficiență renală severă sau septicemie (când în sânge circulă bacterii și toxine care duc la leziuni ale organelor), dacă sunteți malnutrit, aveți alcoolism cronic sau dacă luați și flucloxacilină (un antibiotic). O afecțiune gravă numită acidoză metabolică (tulburări ale sângelui și lichidelor) a fost raportată la pacienții aflați în aceste situații, în cazul în care paracetamolul se utilizează în doze regulate pentru o perioadă lungă sau când paracetamolul este administrat concomitent cu flucloxacilină. Simptomele acidozei metabolice pot fi: dificultăți la respirație grave, cu respirație rapidă profundă, somnolență, greață și vărsături.

Paracetamol împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați:

- flucloxacilină (antibiotic), din cauza unui risc grav de tulburare a sângelui și lichidelor (numită acidoză metabolică) care necesită tratament de urgență (vezi pct. 2), și care poate apărea în special în cazul pacienților cu boli grave, inclusiv insuficiență renală severă, septicemie (când în sânge circulă bacterii și toxine care duc la leziuni ale organelor), malnutriție, alcoolism cronic sau când și dacă dozele zilnice maxime de paracetamol sunt utilizate pentru o perioadă îndelungată.

4. Reacții adverse posibile

Cu frecvență „necunoscută” (care nu poate fi estimată din datele disponibile): o afecțiune gravă care poate face sângele mai acid (numită acidoză metabolică), la pacienții cu boală severă care utilizează paracetamol (vezi pct. 2)