



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 November 2024¹
EMA/PRAC/529565/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ny lydelse för produktinformation – Utdrag ur PRAC:s rekommendationer om signaler

Antagna vid PRAC:s möte den 28–31 oktober 2024

Ordalydelsen för produktinformationen i detta dokument är ett utdrag ur dokumentet om PRAC:s rekommendationer om signaler, som innehåller hela texten till PRAC:s rekommendationer för uppdatering av produktinformation samt viss allmän vägledning om hantering av signaler. Den finns på webbplatsen för [PRAC:s rekommendationer om säkerhetssignaler](#) (endast på engelska).

Ny text som ska läggas till i produktinformationen är understruken. Befintlig text som ska strykas är genomstruken.

1. Angiotensin II-receptorblockerare (ARB): azilsartan, kandesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan (monokomponent och fasta doskombinationer) – intestinalt angioödem (EPITT nr 20104)

Med beaktande av den redan befintliga ordalydelsen i vissa nationellt godkända läkemedel kan innehavarna av godkännande för försäljning behöva anpassa texten till enskilda produkter.

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

För olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan och kandesartan:

Intestinalt angioödem

Intestinalt angioödem har rapporterats hos patienter som behandlas med angiotensin II-receptorantagonister, inklusive <substansnamn (INN)> (se avsnitt 4.8). Dessa patienter uppvisade följande symtom: buksmärtor, illamående, kräkningar och diarré. Symtomen försvann efter utsättning av angiotensin II-receptorantagonister. Om intestinalt angioödem diagnostiseras ska behandlingen med <substansnamn (INN)> avbrytas och lämplig monitorering påbörjas tills symtomen helt försvunnit.

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



För azilsartan, eprosartan och telmisartan:

Intestinalt angioödem

Intestinalt angioödem har rapporterats hos patienter som behandlas med angiotensin II-receptorantagonister (se avsnitt 4.8). Dessa patienter uppvisade följande symtom: buksmärtor, illamående, kräkningar och diarré. Symtomen försvann efter utsättning av angiotensin II-receptorantagonister. Om intestinalt angioödem diagnostiseras ska behandlingen med <substansnamn (INN)> avbrytas och lämplig monitorering påbörjas tills symtomen helt försvunnit.

4.8 Biverkningar

För olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan och kandesartan: tillägg i tabellen över biverkningar för respektive ARB. För losartan, olmesartan och irbesartan ska frekvensen vara "sällsynt". För valsartan och kandesartan ska frekvensen vara "mycket sällsynt":

Magtarmkanalen

Intestinalt angioödem

För azilsartan, eprosartan och telmisartan:

Beskrivning av utvalda biverkningar:

Intestinalt angioödem har rapporterats efter användning av angiotensin II-receptorantagonister (se avsnitt 4.4).

Bipacksedel

För samtliga ARB (olmesartan, azilsartan, kandesartan, eprosartan, irbesartan, valsartan, losartan och telmisartan):

2. Vad du behöver veta innan du tar <produktnamn>

Varningar och försiktighet

Tala med läkare om du upplever magsmärtor, illamående, kräkningar eller diarré efter att ha tagit <produktnamn>. Din läkare kommer att ta beslut om fortsatt behandling. Sluta inte att ta <produktnamn> på eget bevåg.

4. Eventuella biverkningar

För olmesartan, irbesartan, valsartan, losartan och kandesartan tillägg i listan över biverkningar för respektive ARB. För losartan, olmesartan och irbesartan ska frekvensen vara "sällsynt". För valsartan och kandesartan ska frekvensen vara "mycket sällsynt":

Intestinalt angioödem: svullnad i tarmen med symtom som magsmärtor, illamående, kräkningar och diarré

För azilsartan, eprosartan och telmisartan:

Har rapporterats: Intestinalt angioödem: svullnad i tarmen med symtom som magsmärtor, illamående, kräkningar och diarré har rapporterats efter användning av liknande läkemedel.

2. Paracetamol (monokomponent och fasta doskombinationer) – metabolisk acidosis på grund av högt anjongap (HAGMA) till följd av pyroglutamat-relaterad acidosis (EPITT nr 20105)

Med beaktande av den redan befintliga ordalydelsen i vissa nationellt godkända läkemedel kan innehavarna av godkännande för försäljning behöva anpassa texten till enskilda produkter.

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap (HAGMA) till följd av pyroglutamat-relaterad acidosis har rapporterats hos Försiktighet rekommenderas när paracetamol administreras tillsammans med flukloxacillin på grund av den ökade risken för HAGMA (high anion gap metabolic acidosis, i synnerhet till patienter med allvarlig sjukdom såsom svårt nedsatt njurfunktion och sepsis, eller hos patienter med malnutrition och andra orsaker till glutationsbrist (t.ex. kronisk alkoholism), som behandlades med paracetamol i terapeutisk dos under en längre period eller en kombination av paracetamol och flukloxacillin, samt särskilt vid användning av maximala dygnsdoser av paracetamol. Om HAGMA till följd av pyroglutamat-relaterad acidosis misstänks, rekommenderas snabb utsättning av paracetamol och noggrann övervakning, inklusive mätning av 5-oxoprolin i urin rekommenderas. Mätningen av 5-oxoprolin i urin kan vara användbar för att identifiera pyroglutamat-relaterad acidosis som bakomliggande orsak till HAGMA hos patienter med multipla riskfaktorer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av paracetamol och flukloxacillin eftersom samtidigt intag har förknippats med metabolisk acidosis på grund av högt anjongap till följd av pyroglutamat-relaterad acidosis, särskilt hos patienter med riskfaktorer (se avsnitt 4.4)

4.8 Biverkningar

Metabolism och nutrition

Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap med frekvensen "ingen känd frekvens" (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Beskrivning av utvalda biverkningar

Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap

Metabolisk acidosis på grund av högt anjongap till följd av pyroglutamat-relaterad acidosis har observerats hos patienter med riskfaktorer som använder paracetamol (se avsnitt 4.4). Pyroglutamat-relaterad acidosis kan uppstå till följd av låga nivåer av glutation hos dessa patienter.

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du tar <produktnamn>

Varningar och försiktighet

Under behandling med <produktnamn>, kontakta genast läkare om:

[...]

Om du har svåra sjukdomar t.ex. svårt nedsatt njurfunktion eller sepsis (när bakterier och deras toxiner cirkulerar i blodet och orsakar organskador), vid undernäring, kronisk alkoholism eller om du samtidigt tar flukloxacillin (läkemedel mot infektioner). Allvarlig blod- och vätskerubbning s.k. metabolisk acidosis har rapporterats hos patienter i dessa situationer, när paracetamol ges i rekommenderade doser under en längre period eller när paracetamol tas tillsammans med flukloxacillin. Symtom på metabolisk acidosis kan inkludera:

- allvarliga andningssvårigheter med djup och snabb andning
- dåsighet, illamående och kräkningar

Andra läkemedel och paracetamol

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar:

- flukloxacillin (läkemedel mot infektioner), på grund av en allvarlig risk för blod- och vätskerubbningar (s.k. metabolisk acidosis) som kräver skyndsam behandling (se avsnitt 2). ~~och som särskilt kan uppkomma hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion, sepsis (när bakterier och dess toxiner cirkulerar i blodet och börjar skada organ), undernäring, alkoholism och vid användning av maximala dygnsdoser av paracetamol under en längre period.~~

4. Eventuella biverkningar

"Har rapporterats" (förekommer hos ett okänt antal användare):

Ett allvarligt tillstånd som kan göra blodet för surt (s.k. metabolisk acidosis) hos patienter med svår sjukdom som använder paracetamol (se avsnitt 2).