



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 July 2026¹
EMA/PRAC/143106/2026
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Нов текст в продуктовата информация — извадки от препоръките на PRAC относно сигнали

Прието от PRAC на 8—11 юни 2026 г.

Текстът в продуктовата информация в настоящия документ е взет от документа, озаглавен „Препоръки на PRAC относно сигнали“, който съдържа целия текст на препоръките на PRAC за актуализация на продуктовата информация, както и някои общи насоки за обработката на сигналите. Текстът може да се намери на уеб страницата за [препоръки на PRAC относно сигнали за безопасност](#) (само на английски език).

Новият текст, който трябва да се добави към продуктовата информация, е подчертан. Настоящият текст, който трябва да се изтрие, е ~~зачертан~~.

1. Даролутамид — ангиоедем (EPITТ № 20237)

Кратка характеристика на продукта

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Таблица 1

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

„С неизвестна честота“: Ангиоедем^{g, h}

^g Включва ларингеален оток, подуване на устните, подуване на лицето и подуване на езика

^h Спонтанни съобщения от постмаркетинговия опит

Листовка

4 Възможни нежелани реакции

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



Други нежелани реакции, които са съобщени с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

– подуване под кожата в области като лицето, устните, езика и гърлото

2. Гемцитабин — лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) (EPITТ № 20256)

Като се вземе предвид вече съществуващият текст за някои продукти, разрешени за употреба по национална процедура, може да се наложи текстът да бъде адаптиран за отделни продукти от притежателите на разрешение за употреба.

Кратка характеристика на продукта

4.4 Предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs)

Тежки кожни нежелани реакции (ТКНР), включително Синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), които може да бъдат животозастрашаващи или с летален изход, са съобщавани във връзка с лечението с гемцитабин (вж. точка 4.8). Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите на тежките кожни нежелани реакции и при установяване на каквито и да било характерни признаци или симптоми трябва незабавно да потърсят медицински съвет от своя лекар, и да бъдат наблюдавани с повишено внимание за кожни реакции. Ако се появят признаци и симптоми, които предполагат тези реакции, трябва незабавно да се спре приемът на гемцитабин и да се обмисли друго лечение (според необходимостта).

Ако пациентът е развил тежка кожна нежелана реакция при употреба на гемцитабин, лечението с гемцитабин не трябва да се подновява в нито един момент.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Табличен списък на нежеланите реакции

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Честота: C неизвестна честота

Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)

Листовка

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете гемцитабин

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате гемцитабин, ако:

- някога сте имали тежък кожен обрив или лющене на кожата, образуване на мехури и/или рани в устата след прилагане на гемцитабин.

Във връзка с лечението с гемцитабин са съобщени сериозни кожни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP). Незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от симптомите, свързани с тези сериозни кожни реакции, описани в точка 4.

Този лекарствен продукт може да причини сериозни кожни реакции. Незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от симптомите, свързани с тези сериозни кожни реакции, описани в точка 4.

4. Възможни нежелани реакции

Трябва незабавно да се свържете с Вашия лекар, ако развиете някой от следните симптоми:

(Забележка: Добавете следното заглавие, ако съществуващото се различава и не отразява адекватно спешността на изискваното действие, като се гарантира, че то се прилага за всички изброени тежки кожни нежелани реакции: „Незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от следните симптоми на сериозни кожни реакции:“)

- Обширен обрив, висока телесна температура и увеличени лимфни възли (лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS синдром) или синдром на лекарствена свръхчувствителност) (честота: с неизвестна честота).

3. Валпроат и сродни вещества² — нарушения в развитието на нервната система при експозиция на бащата (ЕРИТТ № 20191)

Като се вземе предвид вече съществуващият текст за някои продукти, разрешени за употреба по национална процедура, може да се наложи текстът да бъде адаптиран за отделни продукти от притежателите на разрешение за употреба.

Кратка характеристика на продукта

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Употреба при пациенти от мъжки пол

Ретроспективно проучване чрез наблюдение предполага повишен риск от нарушения в развитието на нервната система (NDD) при деца с бащи мъже, лекувани с валпроат през трите месеца преди зачеването, в сравнение с тези с бащи мъже, лекувани с ламотригин или леветирацетам. Други проучвания обаче не предполагат да има повишен риск от NDD след експозиция на бащата на валпроат. Следователно наличните данни са непоследователни и причинно-следствената връзка с валпроат е несигурна (вж. точка 4.6).

[...]

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Лица от мъжки пол и потенциален риск от нарушения в развитието на нервната система при деца с бащи, лекувани с валпроат в рамките на 3 месеца преди зачеване

² Валпроинова киселина, натриев валпроат, валпроат семинарий, валпромид

[...] Проучването не е достатъчно обширно, за да изследва връзки със специфични подтипове NDD, а ограниченията на проучването включват потенциално объркване по показания и разлики във времето за проследяване между групите на експозиция. Средното време на проследяване на деца в групата на валпроат варира между 5,0 и 9,2 години в сравнение с 4,8 и 6,6 години при деца в групата на ламотригин/леветирацетам. Като цяло е възможен повишен риск от NDD при деца с бащи, лекувани с валпроат в рамките на 3 месеца преди зачеването, но причинно-следствената роля на валпроат не е потвърдена. Освен това в проучването не се оценява рискът от NDD при деца, чиито бащи са мъже, спрели приема на валпроат в продължение на повече от 3 месеца преди зачеването (т.е. дали възможност за нова сперматогенеза без експозиция на валпроат).

Други обсервационни популационни проучвания не показват да има повишен риск от NDD при деца, чиито бащи са мъже, лекувани с валпроат като монотерапия през периода 3—4 месеца преди зачеването, в сравнение с мъже, лекувани с ламотрижин или леветирацетам като монотерапия.

Разликите в дизайна на проучването, включително контрола по отношение на смущаващите фактори и подбора на популацията, могат да допринесат за разликите в находките от проучването. В допълнение, наличните данни предполагат, че фактори, различни от експозицията на валпроат, включително основно заболяване на бащата, може да допринесат за наблюдаваната асоциация. Като цяло данните относно повишения риск от NDD при деца на бащи, лекувани с валпроат в продължение на 3 месеца преди зачеването, са непоследователни, а причинно-следствената връзка с валпроат е несигурна.

[...]

Листовка

2 Какво трябва да знаете, преди да приемете <име на продукта>

Важни съвети за пациентите от мъжки пол

Потенциални рискове, свързани с приема на валпроат през 3-те месеца преди зачеването на дете

[...] Рискът за децата с бащи, спрели лечението с валпроат в продължение на 3 месеца (времето, необходимо за образуване на нова сперма) или по дълго преди зачеването, не е известен. Проучването има ограничения и следователно не е ясно дали повишеният риск от двигателни нарушения и нарушения в психичното развитие, предложени от това проучване, се причинява от валпроат. Проучването има ограничения и не е достатъчно обширно, за да покаже кой конкретен вид движение и разстройство на психичното развитие децата могат да бъдат изложени на риск от развитие.

Други проучвания не предполагат да има повишен риск от разстройства в умственото развитие (проблеми с развитието в ранна детска възраст) при деца с бащи, лекувани с валпроат в рамките на 3—4 месеца преди зачеването. В тези проучвания рискът е сходен с този при деца с бащи, лекувани с ламутижин или леветирацетам преди зачеването.

Разликите в дизайна на тези проучвания може да обяснят различните резултати. Като цяло не е известно дали евентуалният риск от разстройства в умственото развитие в детска възраст се дължи на самия валпроат или на други фактори, като например основното заболяване на бащата.

[...]

4. Контрастни вещества за рентгенодиагностика: йобитридол; йодиксанол; йохексол; йомепрол; йопамидол; йопромид; йоверсол; йокситаламинова киселина — фиксиран лекарствен обрив (ЕРИТТ № 20229)

Като се вземе предвид вече съществуващият текст за някои продукти, разрешени за употреба по национална процедура, може да се наложи текстът да бъде адаптиран за отделни продукти от притежателите на разрешение за употреба.

Кратка характеристика на продукта

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота: Фиксиран лекарствен обрив

Листовка

4 Възможни нежелани реакции

Нежелани реакции, съобщени/описани с честота „неизвестна“ (честотата не може да бъде оценена въз основа на наличните данни)

Алергична кожна реакция, която може да включва кръгли или овални, зачервени и подути петна по кожата, образуване на мехури и сърбеж (фиксиран лекарствен обрив). Възможно е да се появи и потъмняване на кожата в засегнатите области, което може да остане след излекуване.

Фиксираният лекарствен обрив обикновено се появява на същото(ите) място(места), ако лекарството <се приеме> <се използва> отново.

5. Золбетуксимаб — протеин-губеща гастроентеропатия (ЕРИТТ № 20236)

Кратка характеристика на продукта

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Стомашно-чревни нарушения

Гастрит (честота: нечести)

протеин-губеща ентеропатия (честота: с неизвестна честота)

Листовка

4. Възможни нежелани реакции

Други възможни нежелани реакции:

Нечести (могат да засегнат не повече от 1 на 100 души)

Възпаление на лигавицата на стомаха (гастрит)

Други нежелани реакции, които са съобщени с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Загуба на белтъчини през храносмилателния тракт (протеин-губеща гастроентеропатия)