



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 July 2026¹
EMA/PRAC/143107/2026
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nové znění informací o přípravku – výňatky z doporučení výboru PRAC k signálům

Přijato na zasedání výboru PRAC konaném ve dnech 8.–11. června 2026

Znění informací o přípravku v tomto dokumentu je výtahem z dokumentu nazvaného „Doporučení výboru PRAC k signálům“, jenž obsahuje celé znění doporučení výboru PRAC k aktualizaci informací o přípravku a některé obecné pokyny k tomu, jak se signály zacházet. Naleznete jej na internetových stránkách s [doporučeními výboru PRAC k signálům týkajícím se bezpečnosti](#) (pouze v angličtině).

Nový text, kterým se mají informace o přípravku doplnit, je podtržený. Stávající text, který má být vypuštěn, je ~~přeskrtnutý~~.

1. Darolutamid – angioedém (EPITT č. 20237)

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulka 1

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Frekvence „není známo“: Angioedém^{g, h}

^g Zahrnuje laryngeální edém, otok rtů, otok obličeje a otok jazyka.

^h Spontánní hlášení ze zkušeností po uvedení přípravku na trh

Příbalová informace

4 Možné nežádoucí účinky

Další nežádoucí účinky, které byly hlášeny s frekvencí „není známo“ (frekvenci z dostupných údajů nelze určit):

- otok pod kůží v oblastech, jako je obličej, rty, jazyk a hrdlo

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



2. Gemcitabin – léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) (EPITT č. 20256)

Pokud jde o již existující znění u některých přípravků registrovaných na vnitrostátní úrovni, může být nutné, aby držitelé rozhodnutí o registraci toto znění u jednotlivých přípravků upravili.

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Upozornění a opatření pro použití

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)

V souvislosti s léčbou gemcitabinem byly hlášeny ~~závažné kožní nežádoucí účinky, včetně Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (TEN),~~ léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální (viz bod 4.8). Pacienty je třeba poučit o známkách a příznacích závažných kožních nežádoucích reakcí a o tom, že při výskytu jakýchkoli známek či příznaků naznačujících tyto reakce mají okamžitě vyhledat lékaře. ~~a pečlivě sledovat výskyt kožních reakcí.~~ Pokud se objeví známky a příznaky, které nasvědčují těmto reakcím, je třeba gemcitabin okamžitě vysadit a zvážit alternativní léčbu (je-li to vhodné).

Pokud se u pacienta v souvislosti s podáním gemcitabinu objeví závažná kožní nežádoucí reakce, nesmí být u něho léčba gemcitabinem již nikdy znovu zahájena.

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Frekvence: není známo

Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete gemcitabin užívat

Upozornění a opatření

Před použitím gemcitabinu se poraďte se svým lékařem, jestliže:

- se u Vás po podání gemcitabinu někdy objevila závažná kožní vyrážka nebo olupování kůže, puchýře a/nebo vředy v ústech.

~~V souvislosti s léčbou gemcitabinem byly hlášeny závažné kožní reakce, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu, toxické epidermální nekrolýzy a akutní generalizované exantematózní pustulózy. Okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, jestliže si všimnete kteréhokoli z příznaků souvisejících s těmito závažnými kožními reakcemi uvedenými v bodě 4.~~

Tento léčivý přípravek může vyvolat závažné kožní reakce. Jestliže si všimnete kteréhokoli z příznaků souvisejících s těmito závažnými kožními reakcemi uvedenými v bodě 4, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

4. Možné nežádoucí účinky

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto příznaků, musíte se okamžitě obrátit na svého lékaře:

(Poznámka: Pokud se stávající nadpis liší a dostatečně neodráží naléhavost požadovaného opatření, přidejte následující nadpis, přičemž je třeba zajistit, aby se vztahoval na všechny uvedené závažné kožní nežádoucí reakce: „Jestliže zaznamenáte kterýkoli z následujících příznaků závažných kožních reakcí, přestaňte přípravek používat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.“)

- rozsáhlá vyrážka, vysoká tělesná teplota a zvětšené mízní uzliny (syndrom lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) nebo syndrom přecitlivělosti na léčivý přípravek) (frekvence: není známo).

3. Valproát a příbuzné látky² – neurovývojové poruchy při expozici otce (EPITT č. 20191)

Pokud jde o již existující znění u některých přípravků registrovaných na vnitrostátní úrovni, může být nutné, aby držitelé rozhodnutí o registraci toto znění u jednotlivých přípravků upravili.

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Použití u mužů

Retrospektivní observační studie naznačuje zvýšené riziko neurovývojových poruch (NDD) u dětí narozených mužům léčeným valproátem v období tří měsíců před početím ve srovnání s dětmi narozenými mužům léčeným lamotriginem nebo levetiracetamem. Jiné studie však nenaznačují zvýšené riziko NDD po expozici otce valproátu. Dostupné důkazy jsou tudíž nekonzistentní a kauzální role valproátu je nejistá (viz bod 4.6).

[...]

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Muži a potenciální riziko neurovývojových poruch u dětí otců léčených valproátem v období tří měsíců před početím

[...] Studie nebyla dostatečně rozsáhlá na to, aby mohla prozkoumat souvislosti se specifickými podtypy neurovývojových poruch, přičemž k omezení studie patřilo možné zkreslení dané indikací a rozdíly v době sledování mezi exponovanými skupinami. Průměrná doba sledování dětí ve skupině mužů léčených valproátem se pohybovala mezi 5,0 a 9,2 roku ve srovnání s 4,8 a 6,6 roku u dětí ve skupině mužů léčených lamotriginem/levetiracetamem. Celkově je možné zaznamenat zvýšené riziko neurovývojových poruch u dětí otců léčených valproátem v období tří měsíců před početím, avšak kauzální role valproátu nebyla potvrzena. Studie navíc nehodnotila riziko neurovývojových poruch u dětí narozených mužům, kteří přestali valproát užívat více než tři měsíce před početím (což umožnilo novou spermatogenezi bez expozice valproátu).

Jiné observační populační studie neprokázaly zvýšené riziko NDD u dětí narozených mužům léčeným valproátem v monoterapii v období 3–4 měsíců před početím ve srovnání s muži léčenými lamotriginem nebo levetiracetamem v monoterapii.

Rozdíly v designu studií, včetně kontroly matoucích faktorů a výběru populace, mohou přispět k rozdílům ve zjištěných studiích. Z dostupných údajů navíc vyplývá, že k pozorované souvislosti mohou přispívat i jiné faktory než expozice valproátu, včetně základního onemocnění otce. Důkazy týkající se

² Kyselina valproová, valproát sodný, valproát semisodium, valpromid

zvýšeného rizika NDD u dětí otců léčených valproátem v období tří měsíců před početím jsou celkově nekonzistentní a kauzální role valproátu je nejistá.

[...]

Příbalová informace

2 Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> užívat

Důležité doporučení pro muže

Možná rizika spojená s užíváním valproátu v období tří měsíců před početím dítěte

~~[...] Riziko pro děti narozené otcům, kteří ukončili léčbu valproátem tři měsíce (doba potřebná k vytvoření nového spermatu) nebo déle před početím není známo. Studie má svá omezení, a proto není jasné, zda zvýšené riziko pohybových poruch a duševních vývojových poruch, které tato studie naznačuje, je způsobeno valproátem. Studie má svá omezení a nebyla dostatečně rozsáhlá, aby ukázala, který typ pohybové a duševní vývojové poruchy se může u dětí rozvinout.~~

Jiné studie nenaznačovaly zvýšené riziko poruch duševního vývoje (problémů s vývojem v časném dětství) u dětí narozených otcům léčeným valproátem v období 3–4 měsíců před početím. V těchto studiích bylo riziko podobné jako u dětí otců léčených před početím lamotriginem nebo levetiracetamem.

Rozdíly ve způsobu, jakým byly tyto studie navrženy, mohou vysvětlovat různé výsledky. Celkově není známo, zda je možné riziko vývojových poruch u dětí způsobeno samotným valproátem nebo jinými faktory, jako je základní onemocnění otce.

[...]

4. Rentgenové kontrastní látky: jobitridol, jodixanol, johexol, jomeprol, jopamidol, jopromid, joverzol, kyselina joxitalamová – fixní lékový exantém (EPITT č. 20229)

Pokud jde o již existující znění u některých přípravků registrovaných na vnitrostátní úrovni, může být nutné, aby držitelé rozhodnutí o registraci toto znění u jednotlivých přípravků upravili.

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Frekvence „není známo“: fixní lékový exantém

Příbalová informace

4 Možné nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky nahlášené/popsané s frekvencí „není známo“ (frekvenci z dostupných údajů nelze určit)

Alergická kožní reakce, která může zahrnovat kulaté nebo oválné skvrny zarudnutí a otoku kůže, puchýře a svědění (fixní lékový exantém). V postižených místech může také dojít ke ztmavnutí kůže, které může přetrvávat i po zahojení.

Pokud se léčivý přípravek znovu <užívá> <používá>, fixní lékový exantém se obvykle znovu objeví na stejném místě (stejných místech).

5. Zolbetuximab – gastroenteropatie se ztrátou bílkovin (EPITT č. 20236)

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Gastrointestinální poruchy

Gastritida (frekvence: méně časté)

gastroenteropatie se ztrátou bílkovin (frekvence: není známo)

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Další možné nežádoucí účinky:

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

zánět žaludeční sliznice (gastritida)

Další nežádoucí účinky, které byly hlášeny s frekvencí "není známo" (frekvenci z dostupných údajů nelze určit)

ztráta bílkovin z trávicího traktu (gastroenteropatie se ztrátou bílkovin)