



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 July 2026¹
EMA/PRAC/143112/2026
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ravimiteabe uus sõnastus – väljavõtted ravimiohutuse riskihindamise komitee (PRAC) soovitud ohusignaalide põhjal

Vastu võetud ravimiohutuse riskihindamise komitee 8.–11. juuni 2026. aasta koosolekul

Käesolevas dokumendis on ravimiteabe sõnastus võetud dokumendist „Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitud ohusignaalide põhjal“, mis sisaldab ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitud täisteksti ravimiteabe ajakohastamise kohta ja üldisi suuniseid, kuidas tegutseda ohusignaalide korral. See on [ravimiohutuse riskihindamise komitee ohusignaalide käsitlevate soovitud veebilehel](#) (ainult inglise keeles).

Ravimiteabesse lisatav uus tekst on [alla joonitud](#). Praegune tekst, mis jäetakse välja, on ~~läbi kriipsutatud~~.

1. Darolutamiid – angioödeem (EPITT nr 20237)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Tabel 1

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Esinemissagedus „teadmata“: [Angioödeem](#)^{g, h}

^g [Sealhulgas kõriturse, huulte turse, näo turse ja keele turse.](#)

^h [Turustamisjärgsel perioodil saadud spontaansed teated](#)

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



Pakendi infoleht

4 Võimalikud kõrvaltoimed

Muud teatatud kõrvaltoimed, mille esinemissagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- nahaalune turse sellistes piirkondades nagu nägu, huuled, keel ja kõri

2. Gemtsitabiin – eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS) (EPITT nr 20256)

Võttes arvesse mõne riikliku müügiloaga ravimi olemasolevat sõnastust, võib müügiloa hoidjatel olla vaja kohandada konkreetsete ravimite ravimiteabe teksti.

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Rasked nahakõrvaltoimed

Seoses gemtsitabiinraviga (vt lõik 4.8) on teatatud ~~rasketest nahakõrvaltoimetest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS), toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN), eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioonist (DRESS) ning ägedast generaliseerunud eksantematoosist~~ pustuloosist (AGEP), mis võivad olla eluohtlikud või fataalsed. Patsientidele tuleb teatada raskete nahakõrvaltoimete nähud ja sümptomid ning nad peavad nende ilmnemisel pöörduma kohe arsti poole, ja neid tuleb hoolikalt jälgida naha kõrvaltoimete suhtes. Kui ilmuvad sellistele kõrvaltoimetele viitavad nähud ja sümptomid, peab gemtsitabiinravi otsekohe lõpetama ja kaalutlema muu ravimi kasutamist, nagu asjakohane.

Kui patsiendil on gemtsitabiini kasutamisel tekkinud raske nahakõrvaltoime, ei tohi ravi gemtsitabiiniga kunagi taas alustada.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete tabel

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Esinemissagedus: Teadmata

Eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS)

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne gemtsitabiini võtmist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne gemtsitabiini kasutamist pidage nõu oma arstiga, kui:

- pärast gemtsitabiini kasutamist on teil kunagi tekkinud tugev nahalööve või -koorumine, villid ja/või suuhaavandid.

~~Seoses gemtsitabiiniga on teatatud rasketest nahakõrvaltoimetest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist, toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist ja ägedast generaliseerunud eksantematoosist~~

pustuloosist (AGEP). Pöörduge kohe arsti poole, kui märkate mis tahes sümptomit, mis sarnaneb lõigus 4 kirjeldatud raskete nahakõrvaltoimetega.

See ravim võib põhjustada raskeid nahareaktsioone. Pöörduge kohe arsti poole, kui märkate mis tahes sümptomit, mis sarnaneb lõigus 4 kirjeldatud raskete nahakõrvaltoimetega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Võtke kohe ühendust oma arstiga, kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

(Märkus: Lisada järgmine pealkiri, kui olemasolev pealkiri on erinev ega kajasta adekvaatselt nõutava meetme kiireloomulisust, tagades, et seda kohaldatakse kõigi loetletud raskete nahakõrvaltoimete suhtes: „Pöörduge viivitamatult arsti poole, kui märkate mõnda järgmistest raskete nahakõrvaltoimete sümptomitest.”)

- Ulatuslik lööve, kõrge kehatemperatuur ja suurenenud lümfisõlmed (DRESS-sündroom ehk ravimi ülitundlikkusreaktsiooni sündroom) (esinemissagedus: teadmata).

3. Valproaat ja sarnased ained² – neuroloogilise arengu häired koos isapoolse ekspositsiooniga (EPITT nr 20191)

Võttes arvesse mõne riikliku müügiloaga ravimi olemasolevat sõnastust, võib müügiloa hoidjatel olla vaja kohandada konkreetsete ravimite ravimiteabe teksti.

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kasutamine meespatsientidel

Retrospektiivne vaatlusuuring näitab, et 3 kuu jooksul enne viljastamist valproaadiga ravitud meestel sündinud lastel on suurem neuroloogiliste arenguhäirete risk kui lamotrigiini või levetiratsetaamiga ravitud meestel. Samas ei viita muud uuringud neuroloogiliste arenguhäirete riski suurenemisele pärast isapoolset ekspositsiooni valproaadiga. Seega on olemasolevad tõendid vastuolulised ja valproaadi põhjuslik roll ei ole kindel (vt lõik 4.6).

[...]

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Mehed ja neuroloogiliste arenguhäirete võimalik risk 3 kuu jooksul enne viljastamist valproaadiga ravitud meestel sündinud lastel

[...] Uuring ei olnud piisavalt ulatuslik, et uurida seoseid konkreetsete neuroloogiliste arenguhäirete alatüüpidega, ning uuringu piirangud hõlmasid võimalikku näidustusest tingitud segavat faktorit ja erinevusi kokkupuuterühmade jälgimisajas. Valproaadirühma laste keskmine jälgimisaeg oli 5,0–9,2 aastat ning lamotrigiini/levetiratsetaami rühma lastel 4,8–6,6 aastat. Üldiselt on neuroloogiliste arenguhäirete suurenenud risk 3 kuu jooksul enne viljastamist valproaadiga ravitud meestel sündinud lastel võimalik, kuid valproaadi põhjuslik roll ei ole kinnitatud. Lisaks ei hinnatud uuringus neuroloogiliste arenguhäirete riski lastel, kes on sündinud meestel, kes katkestasid valproaadi kasutamise rohkem kui 3 kuud enne viljastamist (st võimaldades valproaadiga kokkupuuteta uut spermatogeneesi).

² Valproehape, naatriumvalproaat, poolnaatriumvalproaat, valpromiid

Teised vaatluspopulatsioonipõhised uuringud ei tõendanud neuroloogiliste arenguhäirete suurenenud riski lastel, kes olid sündinud meestel, keda raviti valproaadiga monoterapiiana 3–4 kuud enne viljastamist, võrreldes meestega, keda raviti lamotrigiini või levetiratsetaamiga monoterapiiana.

Erinevused uuringu ülesehituses, sealhulgas segava faktori kontroll ja populatsiooni valik, võivad põhjustada erinevusi uuringu tulemustes. Lisaks viitavad olemasolevad andmed sellele, et täheldatud seost võivad soodustada ka muud tegurid kui valproaadi ekspositsioon, sealhulgas isa põhihaigus. Üldiselt on tõendid neuroloogiliste arenguhäirete suurenenud riski kohta 3 kuu jooksul enne viljastamist valproaadiga ravitud meestel sündinud lastel vastuolulised ja valproaadi põhjuslik roll ei ole kindel.

[...]

Pakendi infoleht

2 Mida on vaja teada enne <ravimi nimetus> võtmist

Olulised nõuanded meespatsientidele

3 kuu jooksul enne viljastamist valproaadi võtmisega seotud võimalikud riskid

[...] Risk lastel, kes on sündinud isadel, kes lõpetasid valproaadiravi 3 kuud (uue sperma moodustumiseks vajalik aeg) või kauem enne viljastamist, ei ole teada. Uuringul on piirangud ja seetõttu ei ole selge, kas selles uuringus soovitatud suurenenud liikumis- ja vaimse arengu häirete riski põhjustab valproaat. Uuringul on piirangud ja see ei olnud piisavalt suur, et näidata, mis tüüpi liikumis- ja vaimse arengu häirete tekke risk võib lastel tekkida.

Teistes uuringutes ei leitud, et 3–4 kuu jooksul enne viljastamist valproaadiga ravitud meestel sündinud lastel oli suurenenud vaimse arengu häirete (väikelapse arengu häirete) risk. Nendes uuringutes oli risk sarnane enne viljastamist lamotrigiini või levetiratsetaamiga ravitud isade laste riskiga.

Nende uuringute ülesehituse erinevused võivad selgitada erinevaid tulemusi. Üldiselt ei ole teada, kas valproaat ise või muud tegurid, näiteks isa põhihaigus, võivad põhjustada lapse arenguhäireid.

[...]

4. Röntgenkontrastained: jobitridool; jodiksanool; joheksool; jomeprool; jopamidool; jopromiid; joversool; joksitalaamhape – fikseeritud ravimilööve (EPITT nr 20229)

Võttes arvesse mõne riikliku müügiloaga ravimi olemasolevat sõnastust, võib müügiloa hoidjatel olla vaja kohandada konkreetsete ravimite ravimiteabe teksti.

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Esinemissagedus „teadmata“: Fikseeritud ravimilööve

Pakendi infoleht

4 Võimalikud kõrvaltoimed

Teatatud/kirjeldatud kõrvaltoimed esinemissagedusega „teadmata“ (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Allergiline nahareaktsioon, mis võib esineda ümmarguste või ovaalsete nahapunetuse ja turse laikude, villide ja sügelusena (fikseeritud ravimilööve). Kahjustatud piirkondades võib nahk tumeneda, mis võib püsida ka pärast paranemist.

Fikseeritud ravimilööve tekib tavaliselt uuesti samas kohas (samades kohtades), kui ravimit <võetakse> <kasutatakse>uuesti.

5. Zolbetuksimab – valku kaotav gastroenteropaatia (EPITT nr 20236)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Seedetrakti häired

Gastriit (esinemissagedus: aeg-ajalt)

Valku kaotav gastroenteropaatia (esinemissagedus: teadmata)

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Muud võimalikud kõrvaltoimed:

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 inimesel 100st)

Mao limaskesta põletik (gastriit)

Muud kõrvaltoimed, mille esinemissagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Valkude kadu seedetraktist (valku kaotav gastroenteropaatia)