



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 July 2026¹
EMA/PRAC/143120/2026
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Formulazzjoni ġdida tal-kliem tal-informazzjoni dwar prodott – Siltiet mir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC dwar is-sinjali

Adottati fil-PRAC ta' bejn t-8 u l-11 ta' Ġunju 2026

Il-formulazzjoni tal-kliem tal-informazzjoni dwar il-prodott f'dan id-dokument hija estratta mid-dokument intitolat "Rakkomandazzjonijiet tal-PRAC dwar is-sinjali" li fih it-test sħiħ tar-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC għall-aġġornament tal-informazzjoni dwar il-prodott, kif ukoll xi gwida generali dwar il-ġestjoni tas-sinjali. Tista' tinstab fuq il-paġna web għar-[rakkomandazzjonijiet tal-PRAC dwar is-sinjali ta' sikurezza](#) (bl-Ingliż biss).

It-test il-ġdid li għandu jżied mal-informazzjoni dwar il-prodott huwa sottolinjat. It-test attwali li għandu jithassar huwa ~~ingassat~~.

1. Darolutammid – Anġjoedema (EPITT nru 20237)

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Tabella 1

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Frekwenza "Mhux magħruf": Anġjoedema^{g, h}

^g Tinkludi edema laringali, nefha fix-xufftejn, wiċċ minfuħ, u ilsien minfuħ

^h Rapporti spontanji mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-sug

Fuljett ta' tagħrif

4 Effetti sekondarji possibbli

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



Effetti sekondarji oħrajn li ġew irrapportati bi frekwenza mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli):

- nefha taħt il-ġilda f'postijiet bħall-wiċċ, ix-xufftejn, l-ilsien u l-grizmejn

2. Gemcitabine – Reazzjoni għall-medicina b'esinofilja u sintomi sistemici (DRESS) (EPITT nru 20256)

Meta tiġi kkunsidrata l-formulazzjoni tal-kliem li diġà teżisti f'xi prodotti awtorizzati fuq livell nazzjonali, it-test jista' jeħtieġ li jiġi adattat mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal prodotti individwali.

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.4 Twissija u prekawzjonijiet għall-użu

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARs)

~~Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARs, severe cutaneous adverse reactions)~~ inkluż is-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS, Stevens-Johnson syndrome), nekroliżi epidermali tossika (TEN, toxic epidermal necrolysis), reazzjoni għall-medicina b'sintomi ta' esinofilja u sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), u pustulożi eżantematika ġeneralizzata akuta (AGEP, acute generalised exanthematous pustulosis), li jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja jew fatali, ġew irrapportati b'rabta mat-trattament b'gemcitabine (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar is-sinjali u s-sintomi tar-reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda u għandhom ifittxu parir mediku mit-tabib tagħhom immedjatement meta josservaw kwalunkwe sinjal jew sintomu indikattiv u jiġu mmonitorjati mill-qrib għar reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk ikun hemm sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, gemcitabine għandu jiġi rtirat immedjatement u għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv (kif xieraq).

Jekk il-pazjent ikun żviluppa reazzjoni avversa severa tal-ġilda bl-użu ta' gemcitabine, it-trattament b'gemcitabine ma għandux jerġa' jinbeda fi kwalunkwe ħin.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Frekwenza: Mhux magħruf

Reazzjoni għall-medicina b'esinofilja u sintomi sistemici (DRESS)

Fuljett ta' tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Gemcitabine

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża gemcitabine jekk:

- qatt żviluppajt raxx tal-ġilda sever jew tqaxxir tal-ġilda, infafet u/jew feriti fil-ħalq wara li tkun użajt gemcitabine.

Ġew irrapportati reazzjonijiet serji tal-ġilda inkluż is-sindromu ta' Stevens-Johnson, nekrolizi epidermali tossika, u pustulozi eżantematika ġeneralizzata akuta (AGEP) flimkien ma' trattament b'gemcitabine. Fittex attenzjoni medika immedjatament jekk tinnota xi wieħed mis-sintomi relatati ma' dawn ir-reazzjonijiet serji tal-ġilda deskritti f'sezzjoni 4.

Din il-medicina tista' tikkawża reazzjonijiet serji tal-ġilda. Fittex attenzjoni medika immedjatament jekk tinnota xi wieħed mis-sintomi relatati ma' dawn ir-reazzjonijiet serji tal-ġilda deskritti f'sezzjoni 4.

4. Effetti sekondarji possibbli

Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa xi wieħed mis-sintomi li ġejjin:

(Nota: Żid l-intestatura li ġejja jekk dik eżistenti tkun differenti u ma tirriflettix b'mod adegwat l-urġenza tal-azzjoni meħtieġa, filwaqt li tiżgura li tapplika għar-reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda kollha elenkati: "Fittex attenzjoni medika immedjatament jekk tinnota xi wieħed mis-sintomi li ġejjin ta' reazzjonijiet serji tal-ġilda:")

- Raxx mifruż, temperatura tal-ġisem għolja u limfonodi minfuħa (sindromu DRESS jew sindromu ta' sensitività eċċessiva għall-medicina) (frekwenza: mhux magħruf).

3. Valproate u sustanzi relatati² – Disturbi fl-iżvilupp newroloġiku b'esponiment mill-missier (EPITT nru 20191)

Meta tiġi kkunsidrata l-formulazzjoni tal-kliem li diġà teżisti f'xi prodotti awtorizzati fuq livell nazzjonali, it-test jista' jeħtieġ li jiġi adattat mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal prodotti individwali.

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Użu f'pazjenti rġiel

Studju ta' osservazzjoni retrospettiv jissuġġerixxi riskju akbar ta' disturbi fl-iżvilupp newroloġiku (NDDs) fi tfal imwielda lill-irġiel ittrattati b'valproate fit-3 xhur qabel il-konċepiment meta mqabbla ma' dawk imwielda lill-irġiel ittrattati b'lamotrigine jew levetiracetam. Madankollu, studji oħrajn ma jissuġġerixxux riskju akbar ta' NDDs wara esponiment mill-missier għal valproate. Għalhekk, l-evidenza disponibbli hija inkonsistenti u r-rwol kawżali ta' valproate huwa inċert (ara t-taqsimha 4.6).

[...]

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Irġiel u riskju potenzjali ta' disturbi fl-iżvilupp newroloġiku fi tfal ta' missirijiet ittrattati b'valproate fit-3 xhur qabel il-konċepiment

[...] L-istudju ma kienx kbir biżżejjed biex jinvestiga assoċjazzjonijiet b'sottotipi speċifiċi ta' NDD u l-limitazzjonijiet tal-istudju kienu jinkludu konfużjoni potenzjali b'indikazzjoni u differenzi fiż-żmien ta' segwitu bejn il-gruppi ta' esponiment. Iż-żmien medju ta' segwitu tat tfal fil-grupp ta' valproate varja bejn 5.0 u 9.2 snin meta mqabbel ma' 4.8 u 6.6 snin għal tfal fil-grupp ta' lamotrigine/levetiracetam. B'mod ġenerali, riskju miżjud ta' NDDs fit tfal ta' missirijiet ittrattati b'valproate fit-3 xhur qabel il-konċepiment huwa possibbli, madankollu r-rwol kawżali ta' valproate mhux ikkonfermat. Barra

² Valproic acid, sodium valproate, valproate semisodium, valpromide

minn hekk, l-istudju ma evalwax ir-riskju ta' NDDs għat tfal imwiela lill-irġiel li waqqfu valproate għat aktar minn 3 xhur qabel il-konċepiment (jigifieri, li setgħet isseħħ spermatogenezi ġdida mingħajr esponiment għal valproate).

Studji oħra bbażati fuq il-popolazzjoni ta' osservazzjoni ma wrewx riskju miżjud ta' NDDs fi tfal imwiela lill-irġiel ittrattati b'valproate bħala monoterapija fit-3-4 xhur qabel il-konċepiment meta mqabbla ma' rġiel ittrattati b'lamotrigine jew levetiracetam bħala monoterapija.

Id-differenzi fid-disinn tal-istudju, inkluż il-kontroll għall-konfużjoni u l-għażla tal-popolazzjoni, jistgħu jikkontribwixxu għal differenzi fis-sejbiet tal-istudju. Barra minn hekk, id-data disponibbli tissuggerixxi li fatturi oħra minbarra l-esponiment għall-valproate, inkluża l-marda sottostanti tal-missier, jistgħu jikkontribwixxu għall-assoċjazzjoni osservata. B'mod ġenerali, l-evidenza dwar riskju miżjud ta' NDDs fit-tfal ta' missirijiet ittrattati b'valproate fit-3 xhur qabel il-konċepiment hija inkonsistenti, u r-rwol kawżali ta' valproate huwa incert.

[...]

Fuljett ta' tagħrif

2 X'għandek tkun taf qabel ma tieħu <l-isem tal-prodott>

Parir importanti għall-pazjenti rġiel

Riskji potenzjali relatati mat-teħid ta' valproate fit-3 xhur qabel il-konċepiment ta' wild

[...] Ir-riskju għat tfal imwiela lill-missirijiet li waqqfu t-trattament b'valproate 3 xhur (iż-żmien meħtieġ biex tiġi fformata sperma ġdida) jew aktar qabel il-konċepiment mhuwiex magħruf. L-istudju għandu limitazzjonijiet u għalhekk mhuwiex ċar jekk ir-riskju akbar ta' disturbi tal-moviment u tal-iżvilupp mentali ssuggerit minn dan l-istudju huwiex ikkawżat minn valproate. L-istudju għandu limitazzjonijiet u ma kienx kbir biżżejjed biex juri liema tip speċifiku partikolari ta' disturb tal-moviment u tal-iżvilupp mentali t-tfal jistgħu jkunu f'riskju li jiżviluppaw.

Studji oħra ma ssuggerewx zieda fir-riskju ta' disturbi tal-iżvilupp mentali (problemi fl-iżvilupp fit-tfulija bikrija) fi tfal imwiela lill-missirijiet ittrattati b'valproate fit-3-4 xhur qabel il-konċepiment. F'dawn l-istudji r-riskju kien simili meta mqabbel ma' tfal ta' missirijiet ittrattati b'lamotrigine jew levetiracetam qabel il-konċepiment.

Id-differenzi fil-mod ta' kif ġew iddisinjati dawn l-istudji jistgħu jispjegaw ir-riżultati differenti. B'mod ġenerali, mhuwiex magħruf jekk kwalunkwe riskju possibbli ta' disturbi fl-iżvilupp fit-tfulija huwiex ikkawżat minn valproate nnifsu jew minn fatturi oħra, bħall-kundizzjoni medika sottostanti tal-missier.

[...]

4. Aġenti ta' kuntrast tar-raġġi-X: iobitridol; iodixanol; iohexol; iomeprol; iopamidol; iopromide; ioversol; ioxitalamic acid - Eruzzjoni fissa tal-medicina (EPITT nru 20229)

Meta tiġi kkunsidrata l-formulazzjoni tal-kliem li diġà teżisti f'xi prodotti awtorizzati fuq livell nazzjonali, it-test jista' jeħtieġ li jiġi adattat mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal prodotti individwali.

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Frekwenza "Mhux magħruf": Eruzzjoni fissa tal-medicina

Fuljett ta' tagħrif

4 Effetti sekondarji possibbli

Effetti sekondarji rrapportati/deskritti bi frekwenza "Mhux magħruf" (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-*data* disponibbli)

Reazzjoni allergjika tal-ġilda, li tista' tinkludi rqajja' tondi jew ovali ta' hmura u nefha tal-ġilda, infafet, u ħakk (eruzzjoni fissa tal-medicina). Jista' jseħħ ukoll skurar tal-ġilda f'żoni affettwati, li jista' jippersisti wara l-fejġan.

Eruzzjoni fissa tal-medicina ġeneralment terġa' sseħħ fl-istess sit(i) jekk il-medicina terġa' <tittieħed><tintuża>.

5. Zolbetuximab – Gastroenteropatija li titlef il-proteini (EPITT nru 20236)

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Disturbi gastrointestinali

Gastrite (frekwenza: mhux komuni)

Gastroenteropatija li titlef il-proteini (frekwenza: mhux magħruf)

Fuljett ta' tagħrif

4. Effetti sekondarji possibbli

Effetti sekondarji possibbli oħrajn:

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

Infjammazzjoni tal-kisja tal-istonku (gastrite)

Effetti sekondarji oħrajn li ġew irrapportati bi frekwenza mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-

data disponibbli

Telf ta' proteina mill-kanal gastrointestinali (gastroenteropatija li titef il-proteini)