



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 July 2026<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/143126/2026  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Novo besedilo informacij o zdravilu – izvlečki iz priporočil odbora PRAC o signalih

Sprejeto na seji odbora PRAC med 8. in 11. junijem 2026

Besedilo informacij o zdravilu v tem dokumentu izvira iz dokumenta z naslovom „Priporočila odbora PRAC o signalih“, ki vsebuje celotno besedilo priporočil odbora PRAC za posodobitev informacij o zdravilu in nekatere splošne napotke za obdelavo signalov. Na voljo je na spletni strani o [priporočilih odbora PRAC o varnostnih signalih](#) (samo v angleščini).

Novo besedilo, ki ga je treba dodati v informacije o zdravilu, je podčrtano. Trenutno besedilo, ki ga je treba izbrisati, je ~~prečrtano~~.

### 1. Darolutamid – angioedem (št. EPITT 20237)

#### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

##### 4.8 Neželeni učinki

##### Preglednica 1

##### Bolezni kože in podkožja

Neznana pogostnost: angioedem<sup>g, h</sup>

<sup>g</sup> Vključuje edem grla, oteklina ustnic, oteklina obraza in otekel jezik.

<sup>h</sup> Spontana poročila iz izkušenj v obdobju trženja.

#### Navodilo za uporabo

##### 4 Možni neželeni učinki

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali z neznano pogostnostjo (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- podkožno otekanje na predelih, kot so obraz, ustnice, jezik in grlo

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



## 2. Gemcitabin – reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) (št. EPITT 20256)

Ob upoštevanju že obstoječega besedila v nekaterih nacionalno odobrenih zdravilih bodo imetniki dovoljenj za promet z zdravilom morda morali besedilo prilagoditi posameznim zdravilom.

### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

#### 4.4 Opozorila in previdnostni ukrepi

##### Hudi kožni neželeni učinki

V povezavi z zdravljenjem s furosemidom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCAR), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromu (SJS), toksični epidermalni nekrolizi (TEN), reakciji na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) ter akutni generalizirani eksantemski pustulozi (AGEP), ki so lahko življenje ogrožajoči ali smrtni (glejte poglavje 4.8). Bolnike je treba seznaniti z znaki in simptomi hudih kožnih neželenih učinkov ter jim naročiti, naj se nemudoma posvetujejo z zdravnikom, če opazijo kakršne koli znake ali simptome, ki bi kazali nanje, ter jih skrbno spremljati glede kožnih reakcij. Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te učinke, je treba zdravljenje z gemcitabinom takoj prekiniti in razmisliti o drugi vrsti zdravljenja (kot je ustrezno).

Če se je pri bolniku ob uporabi gemcitabina pojavil hud kožni neželeni učinek, zdravljenja z gemcitabinom nikoli ne smemo ponovno začeti.

#### 4.8 Neželeni učinki

Seznam neželenih učinkov

Bolezni kože in podkožja

Pogostnost: Neznana pogostnost

reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS)

### Navodilo za uporabo

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli gemcitabin

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred uporabo gemcitabina se posvetujte z zdravnikom, če:

- so se vam po jemanju gemcitabina kdaj pojavili hudi kožni izpuščaji ali luščenje kože, mehurji na koži in/ali razjede v ustih.

V povezavi z zdravljenjem z gemcitabinom so poročali o resnih kožnih reakcijah, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom, toksično epidermalno nekrolizo in akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP). Če opazite katerega koli izmed simptomov, povezanih s temi hudimi kožnimi reakcijami, opisanimi v poglavju 4, nemudoma poiščite zdravniško pomoč.

To zdravilo lahko povzroči hude kožne reakcije. Če opazite katerega koli izmed simptomov, povezanih s temi hudimi kožnimi reakcijami, opisanimi v poglavju 4, nemudoma poiščite zdravniško pomoč.

#### 4. Možni neželeni učinki

Takoj se posvetujte z zdravnikom, če se pri vas pojavi kateri koli od naslednjih simptomov:

(Opomba: Če se obstoječi naslov razlikuje in ne odraža ustrezno nujnosti zahtevanega ukrepa, dodajte naslednji naslov in pazite, da se bo uporabljal pri vseh navedenih hudih kožnih neželenih učinkih: „Če opazite katerega koli od naslednjih simptomov resnih kožnih reakcij, nemudoma poiščite zdravniško pomoč:“)

- razširjen izpuščaj, visoka telesna temperatura in povečane bezgavke (sindrom DRESS ali sindrom preobčutljivosti na zdravilo) (pogostnost: neznana).

### **3. Valproat in sorodne snovi<sup>2</sup> – nevrorazvojne motnje med izpostavljenostjo prek očeta (št. EPITT 20191)**

*Ob upoštevanju že obstoječega besedila v nekaterih nacionalno odobrenih zdravilih bodo imetniki dovoljenj za promet z zdravilom morda morali besedilo prilagoditi posameznim zdravilom.*

#### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

##### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporaba pri bolnikih moškega spola

Retrospektivna opazovalna študija kaže večje tveganje za nevrorazvojne motnje pri otrocih očetov, zdravljenih z valproatom v 3 mesecih pred otrokovim spočetjem, kot pri otrocih očetov, zdravljenih z lamotriginom ali levetiracetamom. Vendar druge študije ne kažejo na povečano tveganje za nevrorazvojne motnje pri otrocih po izpostavljenosti valproatu prek očeta. Zato so razpoložljivi dokazi nedosledni, vzročna vloga valproata pa je negotova (glejte poglavje 4.6).

[...]

##### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Moški in možno tveganje za nevrorazvojne motnje pri otrocih očetov, zdravljenih z valproatom v 3 mesecih pred spočetjem

[...] Študija ni bila dovolj velika za ugotavljanje povezanosti s specifičnimi podvrstami NDD, med omejitvami študije pa so možni moteči vplivi glede na indikacijo ter razlike v času spremljanja med izpostavljenima skupinama. Povprečni čas spremljanja otrok v skupini z valproatom je bil med 5,0 in 9,2 let, v skupini z lamotriginom/levetiracetamom pa med 4,8 in 6,6 let. V celoti gledano je mogoče, da imajo otroci očetov, zdravljenih z valproatom v 3 mesecih pred spočetjem, večje tveganje za NDD; vzročna vloga valproata je možna, ni pa potrjena. Poleg tega študija ni ocenila tveganja za NDD pri otrocih, rojenih moškimi, ki so valproat prenehali jemati več kot 3 mesece pred spočetjem (tj. tako, da je bila mogoča nova spermatogeneza brez izpostavljenosti valproatu).

Druge opazovalne populacijske študije niso pokazale povečanega tveganja za NDD pri otrocih, rojenih moškimi, ki so se 3–4 mesece pred spočetjem zdravili z valproatom kot monoterapijo, v primerjavi z moškimi, zdravljenimi z lamotriginom ali levetiracetamom kot monoterapijo.

Razlike v zasnovi študij, vključno s kontrolo motečih dejavnikov in izbiro populacije, lahko prispevajo k razlikam v ugotovitvah študij. Poleg tega razpoložljivi podatki kažejo, da lahko k opaženi povezavi prispevajo tudi drugi dejavniki, poleg izpostavljenosti valproatu, vključno z osnovno boleznijo očeta. Na splošno dokazi o povečanem tveganju za nevrorazvojne motnje pri otrocih, rojenih moškimi, ki so se z

---

<sup>2</sup> Valprojska kislina, natrijev valproat, valproat seminatrij, valpromid

valproatom zdravili v 3 mesecih pred otrokovim spočetjem, niso dosledni, vzročna vloga valproata pa je negotova.

[...]

### **Navodilo za uporabo**

2 Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <ime zdravila>

Pomembni nasveti za bolnike moškega spola

Možna tveganja, povezana z jemanjem valproata v 3 mesecih pred spočetjem otroka

[...] Tveganje za otroke, rojene očetom, ki so prenehali z zdravljenjem z valproatom 3 mesece (to je čas, potreben za tvorbo novega semena) ali več pred spočetjem, ni znano. Ta študija ima omejitve, zato ni jasno, ali je večje tveganje za gibalne motnje in motnje duševnega razvoja, ki ga je pokazala študija, posledica valproata. Študija ni bila dovolj velika, da bi pokazala, katere posebne vrste gibalnih motenj in motenj duševnega razvoja lahko otroke posebej ogrožajo.

Druge študije niso pokazale povečanega tveganja za motnje v duševnem razvoju (težave z razvojem v zgodnjem otroštvu) pri otrocih, rojenih očetom, ki so se 3–4 mesece pred otrokovim spočetjem zdravili z valproatom. V teh študijah je bilo tveganje podobno kot pri otrocih, rojenih očetom, ki so bili pred spočetjem zdravljeni z lamotriginom ali levetiracetamom.

Razlike v zasnovi teh študij lahko pojasnijo različne dobljene rezultate. Na splošno ni znano, ali kakršno koli morebitno tveganje za razvojne motnje v otroštvu povzroča valproat sam ali drugi dejavniki, kot je očetovo osnovno zdravstveno stanje.

[...]

## **4. Kontrastna sredstva pri rentgenskem slikanju: jobitridol; jodiksanol; joheksol; jomeprol; jopamidol; jopromid; joverzol; joksitalaminska kislina – z zdravili povzročeni fiksni izpuščaji (št. EPITT 20229)**

*Ob upoštevanju že obstoječega besedila v nekaterih nacionalno odobrenih zdravilih bodo imetniki dovoljenj za promet z zdravilom morda morali besedilo prilagoditi posameznim zdravilom.*

### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

4.8 Neželeni učinki

Bolezni kože in podkožja

Neznana pogostnost: z zdravili povzročeni fiksni izpuščaji

### **Navodilo za uporabo**

4 Možni neželeni učinki

Neželeni učinki, o katerih so poročali z „neznano“ pogostnostjo (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Alergijska kožna reakcija, ki lahko vključuje okrogle ali ovalne lise pordele in otekle kože, mehurje in srbenje (z zdravili povzročen fiksni izpuščaj). Lahko se pojavi tudi potemnitev kože na prizadetih območjih, ki lahko vztraja tudi po zacelitvi.

Z zdravili povzročen fiksni izpuščaj se običajno ponovi na istem mestu (ali mestih), če bolnik zdravilo ponovno <vzame> <uporabi>.

## **5. Zolbetuksimab – gastroenteropatija z izgubo beljakovin (št. EPITT 20236)**

### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

#### 4.8 Neželeni učinki

Bolezni prebavil

Gastritis (pogostnost: občasni)

eksudativna gastroenteropatija (pogostnost: neznana)

### **Navodilo za uporabo**

#### 4. Možni neželeni učinki

Drugi možni neželeni učinki:

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

vnetje želodčne sluznice (gastritis)

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali z neznano pogostnostjo (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Izguba beljakovin iz prebavnega trakta (eksudativna gastroenteropatija)