



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 July 2026<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/143109/2026  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Neufassung des Wortlauts der Produktinformationen – Auszüge aus den Empfehlungen des PRAC zu Signalen

Verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 8. bis 11. Juni 2026

Der Wortlaut der Produktinformationen in diesem Dokument ist dem Dokument mit dem Titel „Empfehlungen des PRAC zu Signalen“ entnommen, das den gesamten Text zu den Empfehlungen des PRAC für die Aktualisierung der Produktinformationen sowie einige allgemeine Anleitungen zum Umgang mit Signalen enthält. Es ist auf der Webseite zu den [Empfehlungen des PRAC zu Sicherheitssignalen](#) (nur in englischer Sprache) zu finden.

Neu in die Produktinformationen einzufügender Text ist unterstrichen. Derzeit vorhandener, jedoch zu streichender Text ist ~~durchgestrichen~~.

### 1. Darolutamid – Angioödem (EPITT-Nr. 20237)

#### Fachinformation

##### 4.8 Nebenwirkungen

##### Tabelle 1

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Häufigkeit „Nicht bekannt“: Angioödem<sup>g, h</sup>

<sup>g</sup> Umfasst Kehlkopfödem, geschwollene Lippen, Schwellung des Gesichts und eine geschwollene Zunge

<sup>h</sup> Spontanmeldungen über Erfahrungen nach der Markteinführung

#### Packungsbeilage

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

---

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



Weitere Nebenwirkungen, die mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ berichtet wurden (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Schwellungen unter der Haut im Bereich des Gesichts, der Lippen, der Zunge und des Rachens

## **2. Gemcitabin – Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) (EPITT-Nr. 20256)**

*Unter Berücksichtigung des bereits bestehenden Wortlauts in einigen national zugelassenen Arzneimitteln muss der Text von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen möglicherweise an einzelne Arzneimittel angepasst werden.*

### **Fachinformation**

#### **4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### Schwerwiegende unerwünschte Reaktion der Haut (SCAR)

~~Schwerwiegende unerwünschte Reaktionen der Haut (severe cutaneous adverse reactions, SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch epidermale Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden im Zusammenhang mit einer Behandlung mit Gemcitabin berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sollten über die Anzeichen und Symptome der schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen der Haut aufgeklärt werden und unverzüglich ihren Arzt konsultieren, wenn sie Anzeichen oder Symptome beobachten, die auf diese Reaktionen hindeuten. und engmaschig auf Hautreaktionen überwacht werden.~~ Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hindeuten, sollte die Behandlung mit Gemcitabin unverzüglich beendet und gegebenenfalls eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden.

Hat der Patient unter Anwendung von Gemcitabin eine schwerwiegende unerwünschte Reaktionen der Haut entwickelt, darf die Behandlung mit Gemcitabin zu keinem Zeitpunkt wieder aufgenommen werden.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Häufigkeit: Nicht bekannt

Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)

### **Packungsbeilage**

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Gemcitabin beachten?**

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Gemcitabin anwenden, wenn:

- Sie nach der Anwendung von Gemcitabin schon einmal einen schweren Hautausschlag oder Schälen der Haut, Blasenbildung und/oder wunde Stellen im Mund entwickelt haben.

~~Schwere Hautreaktionen, einschließlich Fälle Stevens-Johnson-Syndrom, toxischer epidermaler Nekrolyse und akuter generalisierter exanthematischer Pustulose (AGEP), wurden im Zusammenhang mit der Behandlung mit Gemcitabin berichtet. Suchen Sie unverzüglich einen Arzt auf, wenn Sie eines oder mehrere der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome im Zusammenhang mit diesen schweren Hautreaktionen bei sich bemerken.~~

Dieses Arzneimittel kann schwere Hautreaktionen verursachen. Suchen Sie unverzüglich einen Arzt auf, wenn Sie eines oder mehrere der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome im Zusammenhang mit diesen schweren Hautreaktionen bemerken.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Sie sollten sich unverzüglich an Ihren Arzt wenden, wenn bei Ihnen eines der folgenden Symptome auftritt:

*(Hinweis: Fügen Sie die folgende Überschrift hinzu, wenn die bestehende anders ist und die Dringlichkeit der erforderlichen Maßnahme nicht angemessen widerspiegelt, um sicherzustellen, dass sie für alle aufgeführten schweren kutanen Nebenwirkungen gilt: „Suchen Sie unverzüglich einen Arzt auf, wenn Sie eines der folgenden Symptome schwerer Hautreaktionen bemerken.“)*

- Großflächiger Ausschlag, hohe Körpertemperatur und vergrößerte Lymphknoten (DRESS-Syndrom oder Arzneimittel-Überempfindlichkeitssyndrom) (Häufigkeit: nicht bekannt).

### **3. Valproat und verwandte Stoffe<sup>2</sup> – Entwicklungsstörungen des Nervensystems bei Exposition des Vaters (EPITT-Nr. 20191)**

*Unter Berücksichtigung des bereits bestehenden Wortlauts in einigen national zugelassenen Arzneimitteln muss der Text von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen möglicherweise an einzelne Arzneimittel angepasst werden.*

#### **Fachinformation**

##### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anwendung bei männlichen Patienten

Eine retrospektive Beobachtungsstudie deutet auf ein erhöhtes Risiko für neurologische Entwicklungsstörungen bei Kindern hin, deren Väter in den 3 Monaten vor der Empfängnis mit Valproat behandelt wurden, im Vergleich zu Kindern, deren Väter mit Lamotrigin oder Levetiracetam behandelt wurden. Andere Studien deuten jedoch nicht auf ein erhöhtes Risiko für neurologische Entwicklungsstörungen nach einer Valproatexposition des Vaters hin. Daher ist die verfügbare Evidenz uneinheitlich und die kausale Rolle von Valproat ist ungewiss (siehe Abschnitt 4.6).

[...]

##### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Männer und potenzielles Risiko für neurologische Entwicklungsstörungen bei Kindern von Vätern, die in den 3 Monaten vor der Empfängnis mit Valproat behandelt wurden

---

<sup>2</sup> Valproinsäure, Natriumvalproat, Valproat-Seminatrium, Valpromid

[...]Die Studie war nicht umfangreich genug, um Zusammenhänge mit bestimmten Subtypen neurologischer Entwicklungsstörungen zu untersuchen, und zu den Einschränkungen in der Studie gehörten potenzielle Störvariablen durch die Indikation und Unterschiede bei der Nachbeobachtungsdauer zwischen den Expositionsgruppen. Die mittlere Nachbeobachtungsdauer von Kindern in der Valproat-Gruppe lag zwischen 5,0 und 9,2 Jahren, verglichen mit 4,8 und 6,6 Jahren bei Kindern in der Lamotrigin/Levetiracetam-Gruppe. Insgesamt ist ein erhöhtes Risiko für neurologische Entwicklungsstörungen bei Kindern, deren Väter in den drei Monaten vor der Empfängnis mit Valproat behandelt wurden, möglich, die kausale Rolle von Valproat ist jedoch nicht bestätigt. Darüber hinaus wurde in der Studie das Risiko neurologischer Entwicklungsstörungen bei Kindern, deren Väter Valproat mehr als 3 Monate vor der Empfängnis (d. h. Ermöglichung einer neuen Spermatogenese ohne Valproatexposition) absetzen, nicht bewertet.

Andere populationsbasierte Beobachtungsstudien zeigten kein erhöhtes Risiko für neurologische Entwicklungsstörungen bei Kindern, deren Väter in den 3 bis 4 Monaten vor der Empfängnis mit Valproat als Monotherapie behandelt wurden, im Vergleich zu Männern, die in diesem Zeitraum mit Lamotrigin oder Levetiracetam als Monotherapie behandelt wurden.

Unterschiede im Studiendesign, einschließlich der Kontrolle von Störfaktoren und der Auswahl der Population, können zu Unterschieden in den Studienergebnissen beitragen. Darüber hinaus deuten die verfügbaren Daten darauf hin, dass weitere Faktoren neben der Valproatexposition, einschließlich der zugrunde liegenden väterlichen Erkrankung, zu dem beobachteten Zusammenhang beitragen können. Insgesamt ist die Evidenz hinsichtlich eines erhöhten Risikos für neurologische Entwicklungsstörungen bei Kindern, deren Väter in den drei Monaten vor der Empfängnis mit Valproat behandelt wurden, uneinheitlich, und die kausale Rolle von Valproat ist ungewiss.

[...]

## **Packungsbeilage**

2 Was sollten Sie vor der Einnahme von <Bezeichnung des Arzneimittels> beachten?

Wichtige Hinweise für männliche Patienten

Potenzielle Risiken im Zusammenhang mit der Einnahme von Valproat in den 3 Monaten vor der Empfängnis eines Kindes

[...] Das Risiko für Kinder, deren Väter die Behandlung mit Valproat drei Monate (die Zeit, die zur Bildung neuer Spermien benötigt wird) oder länger vor der Empfängnis abgebrochen haben, ist nicht bekannt. Die Studie weist Einschränkungen auf, weshalb nicht klar ist, ob das erhöhte Risiko für Bewegungsstörungen und psychische Entwicklungsstörungen, das in dieser Studie vermutet wird, durch Valproat verursacht wird. Die Studie weist Einschränkungen auf und war nicht umfangreich genug, um zu zeigen, welche bestimmte Art von Bewegungsstörungen und psychischen Entwicklungsstörungen Kinder möglicherweise zu entwickeln drohen.

Andere Studien deuteten nicht auf ein erhöhtes Risiko für geistige Entwicklungsstörungen (Probleme in der frühkindlichen Entwicklung) bei Kindern hin, deren Vätern in den 3 bis 4 Monaten vor der Empfängnis mit Valproat behandelt wurden. In diesen Studien war das Risiko vergleichbar mit dem bei Kindern, deren Väter vor der Empfängnis mit Lamotrigin oder Levetiracetam behandelt wurden.

Die unterschiedlichen Ergebnisse lassen sich möglicherweise durch Unterschiede in der Studienkonzeption erklären. Insgesamt ist nicht bekannt, ob ein mögliches Risiko für Entwicklungsstörungen im Kindesalter durch Valproat selbst oder durch andere Faktoren, wie z. B. den zugrunde liegenden Gesundheitszustand des Vaters, verursacht wird.

[...]

## **4. Röntgenkontrastmittel: Iobitridol; Iodixanol; Iohexol; Iomeprol; Iopamidol; Iopromid; Ioversol; Ioxitalaminsäure – Fixes Arzneimittlexanthem (EPITT-Nr. 20229)**

*Unter Berücksichtigung des bereits bestehenden Wortlauts in einigen national zugelassenen Arzneimitteln muss der Text von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen möglicherweise an einzelne Arzneimittel angepasst werden.*

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Häufigkeit „nicht bekannt“: Fixes Arzneimittlexanthem

### **Packungsbeilage**

#### **4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Gemeldete/beschriebene Nebenwirkungen mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Eine allergische Hautreaktion, die runde oder ovale Flecken mit Rötung und Schwellung der Haut, Blasenbildung und Juckreiz umfassen kann (fixes Arzneimittlexanthem). Es kann auch zu einer Dunkelfärbung der Haut in den betroffenen Bereichen kommen, die nach dem Abheilen andauern kann.

Ein fixes Arzneimittlexanthem tritt in der Regel wieder an derselben Stelle bzw. denselben Stellen auf, wenn das Arzneimittel erneut <eingenommen> <angewendet> wird.

## **5. Zolbetuximab – Eiweißverlustsyndrom (EPITT-Nr. 20236)**

### **Fachinformation**

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gastritis (Häufigkeit: gelegentlich)

Eiweißverlustsyndrom (Häufigkeit: nicht bekannt)

### **Packungsbeilage**

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Andere mögliche Nebenwirkungen:

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

Entzündung der Magenschleimhaut (Gastritis)

Andere Nebenwirkungen, die mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ berichtet wurden (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Verlust von Protein aus dem Verdauungstrakt (Eiweißverlustsyndrom)