



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 July 2026<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/143111/2026  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Recomendaciones del PRAC sobre señales: nuevo texto de información sobre el producto

Adoptado por el PRAC en su reunión del 8-11 de junio de 2026

El texto de la información sobre el medicamento de este documento se ha extraído del documento «Recomendaciones del PRAC sobre señales», que contiene el texto completo de las recomendaciones del PRAC para la actualización de la información sobre el medicamento, así como algunas normas generales sobre la gestión de las señales. Puede encontrarse en la página web de [recomendaciones del PRAC sobre señales de seguridad](#) (solo en inglés).

El texto nuevo que se debe añadir a la información sobre el producto aparece subrayado. El texto actual que debe suprimirse aparece ~~tachado~~.

### 1. Darolutamida – Angioedema (EPITT n.º 20237)

#### Resumen de las características del producto

4.8 efectos adversos

Tabla 1

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia «no conocida»: Angioedema<sup>g, h</sup>

<sup>g</sup> Incluye edema laríngeo, hinchazón de los labios, hinchazón de la cara y la lengua hinchada.

<sup>h</sup> Notificaciones espontáneas derivadas de la experiencia posterior a la comercialización

#### Prospecto

4 Posibles efectos adversos

---

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



Otros efectos adversos que se han notificado con frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- hinchazón subcutánea en zonas como la cara, los labios, la lengua y la garganta

## **2. Gemcitabina – Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (EPITT n.º 20256)**

*Teniendo en cuenta la redacción ya existente en algunos medicamentos autorizados a nivel nacional, es posible que los titulares de autorizaciones de comercialización tengan que adaptar el texto a productos individuales.*

### **Resumen de las características del producto**

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

##### Reacciones adversas cutáneas graves (RACG)

~~Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, incluido el~~ Severe cutaneous adverse reactions (SCARs) ~~including~~ síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden ser graves o potencialmente mortales, en asociación con el tratamiento con gemcitabina (ver sección 4.8). Los pacientes deben ser informados de los signos y síntomas de las reacciones adversas cutáneas graves y deben consultar a su médico inmediatamente cuando observen cualquier signo o síntoma indicativo, y ser objeto de un estrecho seguimiento para detectar reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se deberá retirar inmediatamente la gemcitabina y considerar un tratamiento alternativo (cuando proceda).

Si el paciente ha desarrollado una reacción adversa cutánea grave con el uso de gemcitabina, el tratamiento con gemcitabina no deberá reanudarse en ningún momento.

#### 4.8 Reacciones adversas

Tabla de reacciones adversas

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia: No conocida

Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

### **Prospecto**

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar gemcitabina

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar gemcitabina si:

- ha sufrido alguna vez una erupción cutánea grave o descamación de la piel, ampollas o llagas en la boca después de utilizar gemcitabina.

~~Se han notificado reacciones cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), en asociación con el~~

~~tratamiento con gemcitabina. Solicite atención médica de inmediato si observa alguno de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves descritos en la sección 4.~~

Este medicamento puede causar reacciones cutáneas graves. Solicite atención médica de inmediato si observa alguno de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves descritos en la sección 4.

#### 4. Posibles efectos adversos

Se debe poner inmediatamente en contacto con su médico si presenta alguno de los siguientes síntomas:

*(Nota: Añadir el siguiente epígrafe si el epígrafe existente difiere y no refleja adecuadamente la urgencia de la acción requerida, garantizando que se aplica a todas las reacciones adversas cutáneas graves enumeradas: «Solicite atención médica de inmediato si observa alguno de los siguientes síntomas de reacciones cutáneas graves:»)*

- Erupción cutánea generalizada, temperatura corporal elevada y aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (síndrome DRESS o síndrome de hipersensibilidad al fármaco) (frecuencia: no conocida).

### **3. Valproato y sustancias relacionadas<sup>2</sup> – Trastornos del desarrollo neurológico con exposición paterna (EPITT n.º 20191)**

*Teniendo en cuenta la redacción ya existente en algunos medicamentos autorizados a nivel nacional, es posible que los titulares de autorizaciones de comercialización tengan que adaptar el texto a productos individuales.*

#### **Resumen de las características del producto**

##### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Uso en pacientes masculinos

Un estudio observacional retrospectivo sugiere un mayor riesgo de trastornos del desarrollo neurológico en niños nacidos de hombres tratados con valproato en los 3 meses anteriores a la concepción en comparación con los nacidos de hombres tratados con lamotrigina o levetiracetam. Sin embargo, otros estudios no sugieren un mayor riesgo de TDN tras la exposición paterna al valproato. Por lo tanto, la evidencia disponible es inconsistente y la relación causal del valproato es incierta (ver sección 4.6).

[...]

##### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Varones y posible riesgo de trastornos del desarrollo neurológico en niños de padres tratados con valproato en los 3 meses previos a la concepción

~~[...] El estudio no fue lo suficientemente amplio como para investigar asociaciones con subtipos específicos de TDN y las limitaciones del estudio incluían posibles factores de confusión por indicación y~~

---

<sup>2</sup> Ácido valproico, valproato sódico, valproato semisódico, valpromida

diferencias en el tiempo de seguimiento entre grupos de exposición. El tiempo medio de seguimiento de los niños en el grupo del valproato osciló entre 5,0 y 9,2 años, en comparación con 4,8 y 6,6 años en el caso de los niños en el grupo de la lamotrigina/levetiracetam. En general, es posible un aumento del riesgo de TDN en los niños de padres tratados con valproato en los 3 meses anteriores a la concepción, si bien no se ha confirmado la función causal del valproato. Además, el estudio no evaluó el riesgo de TDN en niños nacidos de hombres que suspendieron el tratamiento con valproato durante más de 3 meses antes de la concepción (es decir, permitiendo una nueva espermatogénesis sin exposición al valproato).

Otros estudios basados en la población observacional no mostraron un mayor riesgo de TDN en niños nacidos de hombres tratados con valproato en monoterapia en los 3-4 meses anteriores a la concepción en comparación con hombres tratados con lamotrigina o levetiracetam en monoterapia.

Las diferencias en el diseño del estudio, incluido el control de los factores de confusión y la selección de la población, pueden contribuir a las diferencias en los resultados del estudio. Además, los datos disponibles sugieren que otros factores distintos de la exposición al valproato, incluida la enfermedad paterna subyacente, pueden contribuir a la asociación observada. En general, las pruebas relativas al aumento del riesgo de TDN en los niños de padres tratados con valproato en los 3 meses anteriores a la concepción son incoherentes y la relación causal del valproato es incierta.

[...]

## **Prospecto**

2 Qué necesita saber antes de empezar a tomar <nombre del producto>

Consejos importantes para los pacientes varones

Riesgos potenciales relacionados con la toma de valproato en los 3 meses anteriores a la concepción de un niño

[...] ~~Se desconoce el riesgo para los niños nacidos de padres que suspendieron el tratamiento con valproato 3 meses (el tiempo necesario para formar esperma nuevo) o más tiempo antes de la concepción. El estudio tiene limitaciones y, por lo tanto, no está claro si el aumento del riesgo de trastornos del movimiento y del desarrollo mental que sugiere este estudio está causado por el valproato. El estudio tiene limitaciones y no fue lo suficientemente amplio como para demostrar qué tipo específico de movimiento y trastorno del desarrollo mental particulares pueden correr el riesgo de desarrollar los niños.~~

Otros estudios no sugirieron un aumento del riesgo de trastornos del desarrollo mental (problemas de desarrollo en la primera infancia) en niños nacidos de padres tratados con valproato en los 3-4 meses previos a la concepción. En estos estudios, el riesgo era similar en comparación con los niños de padres tratados con lamotrigina o levetiracetam antes de la concepción.

Las diferencias en el diseño de estos estudios pueden explicar los resultados diferentes. En general, se desconoce si el riesgo de trastornos en el desarrollo infantil es causado por el valproato en sí mismo o por otros factores, como la enfermedad subyacente del padre.

[...]

## **4. Medios de contraste de rayos X: iobitridol; iodixanol; iohexol; iomeprol; iopamidol; iopromida; ioversol; ácido ioxitalámico – Erupción fija medicamentosa (EPITT n.º 20229)**

*Teniendo en cuenta la redacción ya existente en algunos medicamentos autorizados a nivel nacional, es posible que los titulares de autorizaciones de comercialización tengan que adaptar el texto a productos de manera individualizada.*

### **Resumen de las características del producto**

#### 4.8 Reacciones adversas

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia «no conocida»: Erupción fija medicamentosa

### **Prospecto**

#### 4 Posibles efectos adversos

Efectos adversos notificados/descritos con frecuencia «No conocida» (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Reacción alérgica en la piel, que puede incluir manchas redondas u ovaladas de enrojecimiento e hinchazón de la piel, ampollas y picor (erupción fija medicamentosa). También puede producirse un oscurecimiento de la piel en las zonas afectadas, que podría persistir después de la curación.

La erupción fija medicamentosa suele reaparecer en el/los mismo(s) sitio(s) si el medicamento vuelve a ser <tomado> <usado>.

## **5. Zolbetuximab – Gastroenteropatía con pérdida de proteínas (EPITT n.º 20236)**

### **Resumen de las características del producto**

#### 4.8 Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales

Gastritis (frecuencia: poco frecuente)

Gastroenteropatía por pérdida de proteínas (frecuencia: no conocida)

### **Prospecto**

#### 4. Posibles efectos adversos

Otros posibles efectos adversos:

Poco frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 100 personas)

inflamación de la mucosa del estómago (gastritis)

Otros efectos adversos que se han notificado con frecuencia no conocida (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles)

Pérdida de proteínas del tracto digestivo (gastroenteropatía por pérdida de proteínas)