



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 July 2026<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/143114/2026  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nouveau texte des informations sur le produit – Extraits des recommandations du PRAC sur les signaux

Adopté les 8 et 11 juin 2026 par le PRAC

Le texte des informations sur le produit proposé dans ce document est extrait du document intitulé «Recommandations du PRAC sur les signaux», qui contient le texte intégral des recommandations du PRAC en matière de mise à jour des informations sur le produit, ainsi que certains conseils généraux sur la gestion des signaux. Il est disponible sur la page web consacrée aux [recommandations du PRAC sur les signaux de sécurité](#) (en anglais uniquement).

Le nouveau texte à ajouter aux informations sur le produit est souligné. Le texte actuel à supprimer est ~~barré~~.

### 1. Darolutamide – Angioedème (EPITT n° 20237)

#### Résumé des caractéristiques du produit

##### 4.8 Effets indésirables

###### Tableau 1

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence «indéterminée»: Angioedème<sup>g, h</sup>

<sup>g</sup> comprend l'œdème laryngien, le gonflement des lèvres, le gonflement du visage et le gonflement de la langue.

<sup>h</sup> Déclarations spontanées après la mise sur le marché

#### Notice

4 Quels sont les effets indésirables éventuels?

---

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



Autres effets indésirables qui ont été rapportés avec une fréquence indéterminée (ne peuvent pas être estimés à partir des données disponibles):

- gonflement sous la peau dans des zones telles que le visage, les lèvres, la langue et la gorge

## **2. Gemcitabine – Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) (EPITT n° 20256)**

*Il est possible que les titulaires d'autorisations de mise sur le marché doivent adapter le texte pour certains produits individuels compte tenu du texte existant déjà utilisé pour certains médicaments autorisés au niveau national.*

### **Résumé des caractéristiques du produit**

#### 4.4 Mises en garde et précautions d'emploi

##### Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR)

~~Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), notamment~~ Le syndrome de Stevens-Johnson (SJS), la nécrolyse épidermique toxique (TEN), la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (AGEP), susceptibles d'engager le pronostic vital ou d'être fatals, ont été signalés en association avec le traitement par gemcitabine (voir rubrique 4.8). Les patients doivent être informés des signes et symptômes des réactions indésirables cutanées sévères et doivent immédiatement consulter un médecin s'ils observent tout signe ou symptôme évocateur. ~~et surveillés étroitement pour détecter les réactions cutanées.~~ En cas d'apparition de signes et de symptômes évocateurs de ces réactions, le traitement par gemcitabine doit être arrêté immédiatement et un autre traitement doit être envisagé (le cas échéant).

Si le patient a développé une réaction indésirable cutanée sévère après administration de la gemcitabine, le traitement par gemcitabine ne doit à aucun moment être repris par ce patient.

#### 4.8 Effets indésirables

##### Tableau des effets indésirables

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence: indéterminée

réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)

### **Notice**

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre de la gemcitabine

##### Avertissements et précautions

Consultez votre médecin avant d'utiliser de la gemcitabine si:

- vous avez déjà présenté une éruption cutanée sévère ou une desquamation de la peau, des cloques et/ou des plaies dans la bouche après avoir pris de la gemcitabine.

~~Des réactions cutanées sévères, notamment le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (AGEP), ont été signalées dans le cadre d'un traitement par gemcitabine. Consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes associés aux réactions cutanées sévères décrites à la rubrique 4.~~

Ce médicament peut provoquer des réactions cutanées sévères. Consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes liés aux réactions cutanées sévères décrites à la rubrique 4.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des symptômes suivants:

*(Remarque: Ajouter le titre suivant si le titre existant diffère et ne reflète pas de manière adéquate l'urgence de l'action requise, en veillant à ce qu'il s'applique à toutes les réactions indésirables cutanées sévères énumérées: «Consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes suivants de réactions cutanées sévères:»)*

- Éruption cutanée étendue, température corporelle élevée et hypertrophie des ganglions lymphatiques (syndrome DRESS ou syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse) (fréquence: indéterminée).

### **3. Valproate et substances apparentées<sup>2</sup> – Troubles du développement neurologique avec exposition paternelle (EPITT n° 20191)**

*Il est possible que les titulaires d'autorisations de mise sur le marché doivent adapter le texte pour certains produits individuels compte tenu du texte existant déjà utilisé pour certains médicaments autorisés au niveau national.*

#### **Résumé des caractéristiques du produit**

##### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Utilisation chez les patients de sexe masculin

Une étude d'observation rétrospective suggère un risque accru de troubles du développement neurologique chez les enfants nés d'hommes traités par valproate au cours des 3 mois précédant la conception par rapport à ceux nés d'hommes traités par lamotrigine ou lévétiracétam. Cependant, d'autres études ne suggèrent pas de risque accru de troubles du développement neurologique après une exposition paternelle au valproate. Par conséquent, les éléments de preuve disponibles sont contradictoires et le rôle causal du valproate est incertain (voir rubrique 4.6).

[...]

##### 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Hommes et risque potentiel de troubles du développement neurologique chez les enfants de pères traités par valproate au cours des 3 mois précédant la conception

~~[...] L'étude n'était pas suffisamment importante pour examiner les associations avec des sous-types de troubles du développement neurologique spécifiques et les limites de l'étude comprenaient des~~

---

<sup>2</sup> Acide valproïque, valproate de sodium, valproate semisodium, valpromide

facteurs de confusion potentiels par indication et des différences dans le temps de suivi entre les groupes d'exposition. Le temps moyen de suivi des enfants du groupe valproate était compris entre 5,0 et 9,2 ans, contre 4,8 et 6,6 ans pour les enfants du groupe lamotrigine/lévétiracétam. Dans l'ensemble, un risque accru de trouble du développement neurologique chez les enfants de pères traités par valproate au cours des 3 mois précédant la conception est possible, mais le rôle causal du valproate n'est pas confirmé. En outre, l'étude n'a pas évalué le risque de troubles du développement neurologique pour les enfants nés d'hommes arrêtant le valproate pendant plus de 3 mois avant la conception (c'est à dire permettant une nouvelle spermatogenèse sans exposition au valproate):

D'autres études observationnelles basées sur la population n'ont pas montré de risque accru de troubles du développement neurologique chez les enfants nés d'hommes traités par valproate en monothérapie au cours des 3 à 4 mois précédant la conception, par rapport aux hommes traités par lamotrigine ou lévétiracétam en monothérapie.

Les différences dans la conception des études, notamment le contrôle des facteurs de confusion et la sélection de la population, peuvent contribuer à des différences dans les résultats de l'étude. De plus, les données disponibles suggèrent que des facteurs autres que l'exposition au valproate, notamment la maladie paternelle sous-jacente, pourraient contribuer à l'association observée. Dans l'ensemble, les éléments de preuve concernant un risque accru de troubles du développement neurologique chez les enfants de pères traités par valproate au cours des 3 mois précédant la conception sont contradictoires, et le rôle causal du valproate est incertain.

[...]

## Notice

2 Quelles sont les informations à connaître avant de prendre <dénomination du produit>?

Conseils importants pour les patients de sexe masculin

Risques potentiels liés à la prise de valproate au cours des 3 mois précédant la conception d'un enfant

[...] Le risque pour les enfants nés de pères ayant arrêté le traitement par valproate 3 mois (le temps nécessaire à la formation de nouveaux spermatozoïdes) ou plus longtemps avant la conception n'est pas connu. L'étude présente des limites et, par conséquent, il n'est pas clair si le risque accru de troubles du mouvement et du développement mental suggéré par cette étude est causé par le valproate. L'étude présente des limites et n'était pas suffisamment vaste pour montrer quel type particulier de troubles du mouvement et du développement mental les enfants pourraient être susceptibles de développer.

D'autres études n'ont pas suggéré un risque augmenté de troubles du développement mental (difficultés dans le développement du jeune enfant) chez les enfants nés de pères traités par valproate dans les 3 à 4 mois avant la conception. Dans ces études, le risque était similaire à celui observé chez les enfants de pères traités par lamotrigine ou lévétiracétam avant la conception.

Les différences dans la façon dont ces études ont été conçues pourraient expliquer les différents résultats. En résumé, on ne sait pas encore si un risque éventuel de troubles du développement de l'enfant est causé par le valproate lui-même ou s'il est dû à d'autres facteurs, comme la maladie sous-jacente du père.

[...]

## **4. Agents de contraste des rayons X: iobitridol; iodixanol; iohexol; ioméprol; iopamidol; iopromide; ioversol; acide ioxitalamique — Éruption fixe d'origine médicamenteuse (EPITT n° 20229)**

*Il est possible que les titulaires d'autorisations de mise sur le marché doivent adapter le texte pour certains produits individuels compte tenu du texte existant déjà utilisé pour certains médicaments autorisés au niveau national.*

### **Résumé des caractéristiques du produit**

#### 4.8 Effets indésirables

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence «indéterminée»: Éruption fixe d'origine médicamenteuse

### **Notice**

#### 4 Quels sont les effets indésirables éventuels?

Effets indésirables rapportés/décrits avec la fréquence «indéterminée» (fréquence impossible à estimer sur la base des données disponibles)

Des réactions cutanées allergiques peuvent notamment se manifester par des plaques rouges rondes ou ovales, des gonflements de la peau, des cloques et des démangeaisons (éruption fixe d'origine médicamenteuse). Un obscurcissement de la peau dans les zones touchées, éventuellement persistant après la guérison, peut également se produire.

Si le médicament est de nouveau <administré> <utilisé>, l'éruption fixe d'origine médicamenteuse réapparaît généralement sur le(s) même(s) site(s) cutané(s).

## **5. Zolbétuximab — Gastroentéropathie avec perte protéique (EPITT n° 20236)**

### **Résumé des caractéristiques du produit**

#### 4.8 Effets indésirables

Troubles gastro-intestinaux

Gastrite (fréquence: peu fréquent)

Gastroentéropathie avec perte protéique (fréquence: indéterminée)

### **Notice**

#### 4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Quels sont les autres effets indésirables éventuels?

Peu fréquent (pouvant toucher jusqu'à une personne sur 100)

Inflammation de la paroi de l'estomac (gastrite)

Autres effets indésirables qui ont été rapportés avec une fréquence indéterminée (ne peuvent pas être estimés à partir des données disponibles)

Perte de protéines par le tube digestif (gastroentéropathie avec perte protéique)