



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 July 2026¹
EMA/PRAC/143117/2026
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nuovo testo delle informazioni sul prodotto – Estratti dalle raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali

Adottato nella riunione del PRAC dell'8-11 giugno 2026

Il testo relativo alle informazioni sul prodotto qui presentato è estratto dal documento "Raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali", che contiene l'intero testo delle raccomandazioni del PRAC per l'aggiornamento delle informazioni sul prodotto, oltre ad alcuni orientamenti generali sulla gestione dei segnali. Tale testo è disponibile sulla pagina web dedicata alle [raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali di sicurezza](#) (solo in inglese).

Il nuovo testo da aggiungere alle informazioni sul prodotto è sottolineato. Il testo attuale da cancellare è ~~barrato~~.

1. Darolutamide – Angioedema (EPITT n. 20237)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Tabella 1

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Frequenza "non nota" Angioedema^{g, h}

^g Include edema della laringe, tumefazione del labbro, tumefazione del viso e lingua tumefatta

^h Segnalazioni spontanee dall'esperienza post-immissione in commercio

Foglio illustrativo

4 Possibili effetti indesiderati

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



Altri effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- gonfiore sottocutaneo in parti del corpo quali il viso, le labbra, la lingua e la gola

2. Gemcitabina – Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) (EPITT n. 20256)

Tenendo conto del testo già esistente per alcuni prodotti autorizzati a livello nazionale, il testo seguente potrebbe dover essere adattato ai singoli prodotti dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4 Avvertenze e precauzioni d'impiego

Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR)

In associazione al trattamento con gemcitabina sono state segnalate ~~reazioni avverse cutanee gravi (SCAR), tra cui~~ sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), che possono essere pericolose per la vita o letali (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere informati dei segni e dei sintomi delle reazioni avverse cutanee gravi e devono consultare immediatamente il medico quando si osservano segni o sintomi indicativi. ~~devono essere monitorati attentamente al fine di rilevare eventuali reazioni cutanee.~~ Se si manifestano segni e sintomi riconducibili a queste reazioni, gemcitabina deve essere sospesa immediatamente e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo, se del caso.

Se il paziente ha sviluppato una reazione avversa cutanea grave con l'uso di gemcitabina, il trattamento con gemcitabina non deve essere ripreso in alcun momento.

4.8 Effetti indesiderati

Tabella delle reazioni avverse

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Frequenza: Non nota

Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere Gemcitabina

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare gemcitabina se:

- ha mai sviluppato un'eruzione cutanea grave o un'esfoliazione della cute, eruzione cutanea con vescicole e/o ulcere in bocca dopo avere usato gemcitabina.

~~In associazione al trattamento con gemcitabina sono state segnalate gravi reazioni cutanee, tra cui sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica e pustolosi esantematica acuta~~

generalizzata (AGEP). Si rivolga immediatamente al medico se nota uno qualsiasi dei sintomi correlati a queste reazioni cutanee gravi descritte nel paragrafo 4.

Questo medicinale può causare reazioni cutanee gravi. Interrompa l'uso di gemcitabina e si rivolga immediatamente al medico se nota uno qualsiasi dei sintomi correlati a queste reazioni cutanee gravi descritte nel paragrafo 4.

4. Possibili effetti indesiderati

Contatti immediatamente il medico se sviluppa uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

(Nota: Aggiungere il seguente titolo se il titolo esistente differisce e non riflette adeguatamente l'urgenza dell'azione richiesta, assicurandosi che si applichi a tutte le reazioni avverse cutanee gravi elencate: "Si rivolga immediatamente al medico se nota uno qualsiasi dei seguenti sintomi di reazioni cutanee gravi:")

- Eruzione cutanea diffusa, elevata temperatura corporea e linfonodi ingrossati (sindrome DRESS o sindrome da ipersensibilità a farmaco) (frequenza: non nota).

3. Valproato e sostanze correlate² – Disturbi dello sviluppo neurologico con esposizione paterna (EPITT n. 20191)

Tenendo conto del testo già esistente per alcuni prodotti autorizzati a livello nazionale, il testo seguente potrebbe dover essere adattato ai singoli prodotti dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Uso nei pazienti di sesso maschile

Uno studio osservazionale retrospettivo suggerisce un aumento del rischio di disturbi dello sviluppo neurologico (NDD) nei bambini nati da uomini trattati con valproato nei 3 mesi precedenti il concepimento rispetto a quelli nati da uomini trattati con lamotrigina o levetiracetam. Tuttavia, altri studi non suggeriscono un aumento del rischio di disturbi dello sviluppo neurologico dopo l'esposizione paterna a valproato. Pertanto, le evidenze disponibili sono discordanti e il ruolo causale di valproato è incerto (cfr. sezione 4.6).

[...]

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Uomini e potenziale rischio di disturbi dello sviluppo neurologico nei bambini di padri trattati con valproato nei 3 mesi precedenti il concepimento

[...] ~~Lo studio non era sufficientemente ampio per esaminare le associazioni con specifici sottotipi di disturbi dello sviluppo neurologico e i limiti dello studio comprendevano un potenziale fattore di confusione per indicazione e differenze nel tempo di follow-up tra i gruppi di esposizione. Il tempo medio di follow-up dei bambini nel gruppo valproato era compreso tra 5,0 e 9,2 anni rispetto ai 4,8 e ai 6,6 anni per i bambini nel gruppo lamotrigina/levetiracetam. In generale, è possibile un aumento del rischio di disturbi dello sviluppo neurologico nei bambini di padri trattati con valproato nei 3 mesi~~

² Acido valproico, sodio valproato, valproato semisodico, valpromide.

precedenti il concepimento; tuttavia, il ruolo causale di valproato non è confermato. Inoltre, lo studio non ha valutato il rischio di disturbi dello sviluppo neurologico per i bambini nati da uomini che hanno interrotto valproato per più di 3 mesi precedenti il concepimento (ossia consentendo una nuova spermatogenesi senza esposizione a valproato).

Altri studi osservazionali di popolazione non hanno evidenziato un aumento del rischio di disturbi dello sviluppo neurologico nei bambini nati da uomini trattati con valproato in monoterapia nei 3-4 mesi precedenti il concepimento rispetto agli uomini trattati con lamotrigina o levetiracetam in monoterapia.

Le differenze nel disegno dello studio, compresi il controllo dei fattori confondenti e la selezione della popolazione, possono contribuire alle differenze nei risultati degli studi. Inoltre, i dati disponibili suggeriscono che fattori diversi dall'esposizione a valproato, compresa la malattia paterna sottostante, possono contribuire all'associazione osservata. Nel complesso, le evidenze relative a un aumento del rischio di disturbi dello sviluppo neurologico nei figli di padri trattati con valproato nei 3 mesi precedenti il concepimento sono discordanti e il ruolo causale di valproato è incerto.

[...]

Foglio illustrativo

2 Cosa deve sapere prima di prendere <denominazione del medicinale>

Consigli importanti per i pazienti di sesso maschile

Potenziali rischi connessi all'assunzione di valproato nei 3 mesi precedenti il concepimento di un bambino

[...] ~~Non è noto il rischio per i bambini nati da padri che hanno interrotto il trattamento con valproato 3 mesi (il tempo necessario per una nuova spermatogenesi) o più prima del concepimento. Lo studio presenta dei limiti e pertanto non è chiaro se l'aumento del rischio di disturbi del movimento e dello sviluppo mentale suggerito dallo studio sia causato da valproato. Lo studio presenta dei limiti e non era sufficientemente ampio da mostrare quale particolare tipo specifico di disturbo del movimento e dello sviluppo mentale i bambini possano essere a rischio di sviluppare.~~

Altri studi non hanno suggerito un aumento del rischio di disturbi dello sviluppo mentale (problemi di sviluppo nella prima infanzia) nei bambini nati da padri trattati con valproato nei 3-4 mesi precedenti il concepimento. In questi studi il rischio era simile a quello dei bambini di padri trattati con lamotrigina o levetiracetam prima del concepimento.

Le differenze nel modo in cui questi studi sono stati condotti possono spiegare i diversi risultati. Nel complesso, non è noto se un possibile rischio di disturbi dello sviluppo infantile sia causato dallo stesso valproato o da altri fattori, come la patologia sottostante del padre.

[...]

4. Mezzi di contrasto radiografici: iobitridolo; iodixanolo; ioexolo; iomeprolo; iopamidolo; iopromide; ioversolo; acido ioxitalamico – eruzione fissa da farmaci (EPITT n. 20229)

Tenendo conto del testo già esistente per alcuni prodotti autorizzati a livello nazionale, il testo seguente potrebbe dover essere adattato ai singoli prodotti dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Frequenza "Non nota": Eruzione fissa da farmaci

Foglio illustrativo

4 Possibili effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati/descritti con frequenza "Non nota" (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Una reazione allergica cutanea, che può comprendere chiazze rotonde o ovali di arrossamento e gonfiore della cute, formazione di vescicole e prurito (eruzione fissa da farmaci). Può verificarsi anche uno scurimento della cute nelle zone colpite, che potrebbe persistere dopo la guarigione.

Un'eruzione fissa da farmaci di solito si ripresenta nello stesso sito (o negli stessi siti) se il medicinale viene <assunto> <usato>nuovamente.

5. Zolbetuximab – Gastroenteropatia proteino-disperdente (EPITT n. 20236)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Patologie gastrointestinali

Gastrite (frequenza: non comune)

Gastroenteropatia proteino-disperdente (frequenza: non nota)

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Altri possibili effetti indesiderati:

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

Infiammazione della mucosa gastrica (gastrite)

Altri effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla

base dei dati disponibili)

Perdita di proteine dall'apparato digerente (gastroenteropatia proteino-disperdente)