



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 July 2026¹
EMA/PRAC/143121/2026
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nieuwe tekst voor de productinformatie – Uittreksels uit de PRAC-aanbevelingen met betrekking tot signalen

Vastgesteld tijdens de PRAC-bijeenkomst van 8-11 juni 2026

De tekst van de productinformatie in dit document is afkomstig uit het document 'PRAC-aanbevelingen met betrekking tot signalen', dat de volledige tekst van de PRAC-aanbevelingen voor bijwerking van de productinformatie bevat, alsook enkele algemene richtsnoeren over de omgang met signalen. Het is te vinden op de webpagina voor [aanbevelingen van het PRAC over veiligheidssignalen](#) (alleen in het Engels).

Nieuwe tekst die aan de productinformatie dient te worden toegevoegd, is onderstreept. Bestaande tekst die dient te worden geschrapt, is ~~doorgehaald~~.

1. Darolutamide – Angio-oedeem (EPITT-nr. 20237)

Samenvatting van de productkenmerken

4.8 Bijwerkingen

Tabel 1

Huid- en onderhuidaandoeningen

Frequentie 'niet bekend': Angio-oedeem^{g, h}

^g Inclusief laryngeaal oedeem, zwelling van de lippen, het gezicht en de tong

^h Spontane meldingen van ervaringen na het in de handel brengen

Bijsluiter

4 Mogelijke bijwerkingen

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



Andere bijwerkingen die zijn gemeld met een frequentie die niet bekend is (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- zwellend onder de huid in gebieden als het gezicht, de lippen, tong en keel

2. Gemcitabine – geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) (EPITT-nr. 20256)

Al naargelang de reeds bestaande bewoordingen in de productinformatie voor sommige nationaal toegelaten producten, moet de tekst door de vergunninghouders mogelijk worden aangepast voor de afzonderlijke geneesmiddelen.

Samenvatting van de productkenmerken

4.4 Waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's)

Er is melding gemaakt van ~~ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's), waaronder~~ het syndroom van Stevens-Johnson (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, in verband met behandelingen met furosemide (zie rubriek 4.8). Patiënten moeten worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen van de ernstige cutane bijwerkingen en moeten onmiddellijk hun arts raadplegen wanneer zij tekenen of symptomen waarnemen die op deze bijwerkingen wijzen, ~~en nauwlettend op huidreacties te worden gecontroleerd~~. Indien zich tekenen en symptomen voordoen die op deze reacties wijzen, moet het gebruik van gemcitabine onmiddellijk worden stopgezet en dient (indien van toepassing) een alternatieve behandeling te worden overwogen.

Indien de patiënt een ernstige cutane bijwerking heeft ontwikkeld met het gebruik van gemcitabine, mag de behandeling met gemcitabine op geen enkel moment worden hervat.

4.8 Bijwerkingen

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Huid- en onderhuidaandoeningen

Frequentie: Niet bekend

Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt wanneer:

- u na gebruik van gemcitabine ooit last hebt gehad van ernstige huiduitslag of van schilferende plekken op de huid, blaarvorming en/of zweren in de mond.

~~Er zijn ernstige huidreacties gemeld in verband met de behandeling met gemcitabine, waaronder het syndroom van Stevens-Johnson, toxische epidermale necrolyse en acute gegeneraliseerde~~

~~exanthemateuze pustulose (AGEP). Raadpleeg onmiddellijk een arts als u een van de in rubriek 4 beschreven symptomen opmerkt die verband houden met deze ernstige huidreacties.~~

Dit middel kan ernstige huidreacties veroorzaken. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u een van de in rubriek 4 beschreven symptomen opmerkt die verband houden met deze ernstige huidreacties.

4. Mogelijke bijwerkingen

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een van de volgende symptomen krijgt:

(NB: Voeg het volgende opschrift toe als de bestaande formulering anders is en de urgentie van de vereiste werking niet adequaat weergeeft, om ervoor te zorgen dat deze van toepassing is op alle vermelde ernstige cutane bijwerkingen: "Roep onmiddellijk medische hulp in als u een van de volgende symptomen van ernstige huidreacties opmerkt:")

- wijdverspreide huiduitslag, hoge lichaamstemperatuur en vergrote lymfklieren (DRESS-syndroom of geneesmiddelovergevoeligheidssyndroom) (frequentie: niet bekend).

3. Valproaat en verwante stoffen² – Neurologische ontwikkelingsstoornissen bij blootstelling van de man (EPITT-nr. 20191)

Al naargelang de reeds bestaande bewoordingen in de productinformatie voor sommige nationaal toegelaten producten, moet de tekst door de vergunninghouders mogelijk worden aangepast voor de afzonderlijke geneesmiddelen.

Samenvatting van de productkenmerken

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gebruik bij mannelijke patiënten

Een retrospectieve observationele studie wijst op een verhoogd risico op neurologische ontwikkelingsstoornissen (NDD's) bij kinderen van mannen die in de drie maanden voorafgaand aan de conceptie met valproaat werden behandeld vergeleken met kinderen van mannen die met lamotrigine of levetiracetam werden behandeld. Andere studies wijzen echter niet op een verhoogd risico op NDD's na blootstelling van de man aan valproaat. Het beschikbare bewijsmateriaal is dus inconsistent en de causale rol van valproaat is onzeker (zie punt 4.6).

[...]

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Mannen en potentieel risico op neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen van mannen die in de drie maanden voorafgaand aan de conceptie met valproaat werden behandeld

~~[...] De studie was niet groot genoeg om verbanden met specifieke NDD-subtypes te onderzoeken en de onderzoeksbeperkingen omvatten mogelijke verwarring door indicatie en verschillen in follow-up tijd tussen blootstellingsgroepen. De gemiddelde follow-up tijd van kinderen in de groep die valproaat kreeg varieerde van 5,0 tot 9,2 jaar, vergeleken met 4,8 tot 6,6 jaar voor kinderen in de~~

² Valproïnezuur, natriumvalproaat, semi-natriumvalproaat, valpromide

~~lamotrigine/levetiracetam-groep. Over het geheel genomen is een verhoogd risico op NDD's bij kinderen van mannen die in de drie maanden voorafgaand aan de conceptie met valproaat werden behandeld mogelijk maar de causale rol van valproaat wordt niet bevestigd. Daarnaast werd in het onderzoek het risico op NDD's voor kinderen van mannen die meer dan drie maanden voorafgaand aan de conceptie stoppen met valproaat (d.w.z. een nieuwe spermatogenese zonder blootstelling van valproaat mogelijk maken) niet beoordeeld.~~

Andere observationele populatiegebaseerde studies wezen niet op een verhoogd risico op NDD's bij kinderen van mannen die in de drie tot vier maanden voorafgaand aan de conceptie met valproaat als monotherapie werden behandeld vergeleken met mannen die werden behandeld met lamotrigine of levetiracetam als monotherapie.

Verschillen in onderzoeksopzet, waaronder controle op versturende factoren en populatieselectie, kunnen bijdragen aan verschillen in de onderzoeksresultaten. Bovendien wijzen de beschikbare gegevens erop dat andere factoren dan de blootstelling aan valproaat, waaronder de onderliggende ziekte van de man, mogelijk bijdragen aan het waargenomen verband. Over het geheel genomen is het bewijs met betrekking tot een verhoogd risico op NDD's bij kinderen van mannen die in de drie maanden voorafgaand aan de conceptie met valproaat zijn behandeld inconsistent en is de causale rol van valproaat onzeker.

[...]

Bijsluiter

2 Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Belangrijk advies voor mannelijke patiënten

Potentiële risico's in verband met het innemen van valproaat in de drie maanden vóór de conceptie van een kind

~~[...] Het risico voor kinderen van mannen die met de behandeling met valproaat zijn gestopt drie maanden (de tijd die nodig is om nieuw sperma te vormen) of langer vóór de conceptie is niet bekend. De studie heeft beperkingen en daarom is het niet duidelijk of het verhoogde risico op bewegingsstoornissen en psychische ontwikkelingsstoornissen dat in deze studie wordt gesuggereerd, wordt veroorzaakt door valproaat. De studie heeft beperkingen en was niet groot genoeg om aan te tonen welk specifiek type beweging en psychische ontwikkelingsstoornis kinderen kunnen ontwikkelen.~~

Andere studies wezen niet op een verhoogd risico op psychische ontwikkelingsstoornissen (problemen met de ontwikkeling van jonge kinderen) bij kinderen van mannen die in de drie tot vier maanden vóór de conceptie met valproaat werden behandeld. In deze studies was het risico vergelijkbaar met dat van kinderen van mannen die voorafgaand aan de conceptie met lamotrigine of levetiracetam werden behandeld.

Verschillen in de opzet van deze studies kunnen de verschillende resultaten verklaren. Over het geheel genomen is niet bekend of enig mogelijk risico op ontwikkelingsstoornissen bij kinderen wordt veroorzaakt door valproaat zelf of door andere factoren, zoals de onderliggende medische aandoening van de man.

[...]

4. Röntgencontrastmiddelen: iobitridol; iodixanol; iohexol; iomeprol; iopamidol; iopromide; ioversol; ioxitalaminezuur – Vaste geneesmiddeleruptie (EPITT-nr. 20229)

Al naargelang de reeds bestaande bewoordingen in de productinformatie voor sommige nationaal toegelaten producten, moet de tekst door de vergunninghouders mogelijk worden aangepast voor de afzonderlijke geneesmiddelen.

Samenvatting van de productkenmerken

4.8 Bijwerkingen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Frequentie 'niet bekend': Vaste geneesmiddeleruptie

Bijsluiter

4 Mogelijke bijwerkingen

Bijwerkingen gemeld/beschreven met de frequentie 'Niet bekend' (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Een allergische huidreactie (ronde of ovale rode en gezwollen plekken op de huid). Er kan ook blaarvorming en jeuk optreden. Dit wordt vaste geneesmiddeleruptie genoemd. De huid kan donkerder worden op de plek waar de reactie optreedt. Dit kan blijven bestaan na genezing.

Als het geneesmiddel opnieuw wordt <ingenomen> <gebruikt>, kan de huidreactie op dezelfde plaats terugkomen.

5. Zolbetuximab – proteïneverliezende gastro-enteropathie (EPITT-nr. 20236)

Samenvatting van de productkenmerken

4.8 Bijwerkingen

Maagdarmstelselaandoeningen

Gastritis (frequentie: soms)

Proteïneverliezende gastro-enteropathie (frequentie: niet bekend)

Bijsluiter

4. Mogelijke bijwerkingen

Andere mogelijke bijwerkingen:

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

ontsteking van het maagslijmvlies (gastritis);

Andere bijwerkingen die zijn gemeld met een frequentie die niet bekend is (kunnen met de

beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Verlies van eiwitten uit het spijsverteringskanaal (proteïneverliezende gastro-enteropathie)