



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 July 2026¹
EMA/PRAC/152916/2026
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Oppdatering av produktinformasjon - Anbefaling fra PRAC etter signalutredning

Vedtatt 8. - 11. juni 2026 PRAC

Ordlyden i produktinformasjonen i dette dokumentet er hentet fra dokumentet 'PRAC recommendations on signals', som inneholder hele PRAC anbefalingsteksten til oppdateringen. Det dokumentet inneholder i tillegg en generell veiledning om hvordan signalene skal håndteres. Dokumentet finnes på nettsiden [PRAC recommendations on safety signals](#) (kun engelsk versjon).

Ny tekst som skal inn i produktinformasjonen, er understreket. Nåværende tekst som skal slettes, er gjennomstreket.

1. Darolutamid – Angioødem (EPITT nr. 20237)

Preparatomtale

4.8 Bivirkninger

Tabell 1

Hud og subkutant vev

Frekvens «Ikke kjent»: angioødem^{g, h}

^g Inkluderer larynksødem, hevelse i lepper, ansikt og tunge

^h Spontanrapporter fra erfaringer etter markedsføring

Pakningsvedlegg

4. Mulige bivirkninger

Andre bivirkninger som har blitt rapportert med ikke kjent frekvens (kan rammet et ukjent antall personer):

- hevelse under huden i områder som ansikt, lepper, tunge og hals

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



2. Gemcitabin – Legemiddelindusert utslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) (EPITT nr. 20256)

Det kan være nødvendig for MT-innehavere å tilpasse teksten for enkelte legemidler med tanke på allerede eksisterende ordlyd for noen nasjonalt godkjente legemidler.

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs)

~~Alvorlige kutane bivirkninger, inkludert Stevens-Johnson syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), legemiddelindusert utslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelig, er rapportert i forbindelse med gemcitabinbehandling (se pkt. 4.8). Pasienter bør informeres om tegn og symptomer på alvorlige kutane bivirkninger og oppsøke helsehjelp hos lege umiddelbart ved enhver observasjon på tegn og symptomer som kan indikere slike, og overvåkes nøye for hudreaksjoner. Dersom tegn og symptomer som kan tyde på disse reaksjonene oppstår, skal gemcitabin seponeres umiddelbart og alternativ behandling vurderes (ved behov).~~

Hvis pasienten har utviklet en alvorlig kutan bivirkning ved bruk av gemcitabin, må behandling med gemcitabin ikke gjenopptas på noe tidspunkt.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningstabell

Hud og subkutant vev

Frekvens: Ikke kjent

Legemiddelindusert utslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du får <legemiddelnavn>

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege din før du bruker gemcitabin dersom:

- du noen gang har utviklet et alvorlig hudutslett eller hudavskalling, blemmer og/eller munnsår etter bruk av gemcitabin.

~~Alvorlige hudreaksjoner, inkludert Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse og akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), er rapportert i forbindelse med gemcitabinbehandling. Oppsøk lege umiddelbart dersom du merker noen av symptomene knyttet til disse alvorlige hudreaksjonene som er beskrevet i avsnitt 4.~~

Dette legemidlet kan forårsake alvorlige hudreaksjoner. Søk helsehjelp umiddelbart hvis du merker noen av symptomene relatert til disse alvorlige hudreaksjonene beskrevet i avsnitt 4.

4. Mulige bivirkninger

Kontakt lege umiddelbart dersom du utvikler noe av følgende:

(Merk: Legg til følgende overskrift dersom den eksisterende avviker og ikke tilstrekkelig gjenspeiler alvoret av det nødvendige tiltaket, og sørg for at den gjelder for alle oppførte alvorlige kutane bivirkninger: «Søk helsehjelp umiddelbart hvis du merker noen av følgende symptomer på alvorlige hudreaksjoner:»)

- Utbredt utslett, høy kroppstemperatur og forstørrede lymfeknuter (DRESS-syndrom eller legemiddeloverfølsomhetssyndrom) (frekvens: ikke kjent).

3. Valproat og relaterte substanser² – Nevroutviklingsforstyrrelser ved paternal eksponering (EPITT nr. 20191)

Det kan være nødvendig for MT-innehavere å tilpasse teksten for enkelte legemidler med tanke på allerede eksisterende ordlyd for noen nasjonalt godkjente legemidler.

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bruk hos mannlige pasienter

En retrospektiv observasjonsstudie antyder økt risiko for nevroutviklingsforstyrrelser (NDDs) hos barn unnfanget av menn behandlet med valproat i løpet av de 3 månedene før unnfangelsen, sammenlignet med de som ble unnfanget av menn behandlet med lamotrigin eller levetiracetam. Andre studier antyder imidlertid ikke en økt risiko for NDDs etter paternal eksponering for valproat. Dermed er tilgjengelig evidens inkonsekvent, og den kausale rollen til valproat usikker (se pkt. 4.6).

[...]

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Menn og potensiell risiko for nevroutviklingsforstyrrelser hos barn av fedre behandlet med valproat i de 3 månedene før unnfangelsen

[...] ~~Studien var ikke stor nok til å undersøke assosiasjoner til spesifikke subtyper av nevroutviklingsforstyrrelser og studiebegrensninger inkluderte potensiell usikkerhet ved indikasjon og forskjeller i oppfølgingstid mellom eksponeringsgrupper. Gjennomsnittlig oppfølgingstid for barn i valproatgruppen varierte mellom 5,0 og 9,2 år sammenlignet med 4,8 og 6,6 år for barn i lamotrigin/levetiracetamgruppen. Totalt sett er en økt risiko for nevroutviklingsforstyrrelser hos barn av fedre behandlet med valproat i de 3 månedene før unnfangelsen mulig, men årsakssammenheng med valproat er ikke bekreftet. I tillegg evaluerte studien ikke risikoen for nevroutviklingsforstyrrelser for barn unnfanget av menn som avsluttet valproatbehandling mer enn 3 måneder før unnfangelsen (dvs. muliggjør en ny spermatogenese uten valproateksponering).~~

Andre populasjonsbaserte observasjonsstudier viste ingen økt risiko for NDDs hos barn unnfanget av menn behandlet med valproat som monoterapi i de siste 3-4 månedene før unnfangelsen, sammenlignet med menn behandlet med lamotrigin eller levetiracetam som monoterapi.

² Valproinsyre, natriumvalproat, valproat seminatrium, valpromid

Forskjeller i studiedesign, inkludert kontroll av konfunderende faktorer og populasjonsutvalg, kan bidra til forskjeller i funnene mellom studiene. I tillegg antyder tilgjengelige data at faktorer andre enn valproateksponering, inkludert underliggende sykdom hos faren, kan bidra til den observerte assosiasjonen. Totalt sett er evidensen vedrørende en økt risiko for NDDs hos barn av fedre behandlet med valproat i de siste 3 månedene før unnfangelse inkonsekvent, og den kausale rollen til valproat er usikker.

[...]

Pakningsvedlegg

2 Hva du må vite før du bruker <Preparatnavn>

Viktige råd til mannlige pasienter

Potensielle risikoer knyttet til å ta valproat i de 3 månedene før unnfangelsen av et barn

[...] ~~Risikoen for barn unnfanget av fedre som avsluttet valproatbehandling 3 måneder (tiden som trengs for å danne ny sæd) eller lenger før unnfangelse er ikke kjent. Studien har noen begrensninger, og derfor er det ikke klart om den økte risikoen for bevegelses- og psykiske utviklingsforstyrrelser antydnet av denne studien er forårsaket av valproat. Studien var ikke stor nok til å vise hvilken spesifikk bevegelses- og psykisk utviklingsforstyrrelse barn kan ha risiko for å utvikle.~~

Andre studier antydnet ikke en økt risiko for mentale utviklingsforstyrrelser (problemer med utvikling i tidlig barndom) hos barn unnfanget av fedre som ble behandlet med valproat i de siste 3-4 månedene før unnfangelsen. I disse studiene var risikoen lik sammenlignet med barn av fedre som ble behandlet med lamotrigin eller levetiracetam før unnfangelse.

Forskjeller i hvordan disse studiene ble utformet, kan forklare de ulike resultatene. Totalt sett er det ikke kjent om en mulig risiko for utviklingsforstyrrelser hos barn skyldes valproat i seg selv eller andre faktorer, som farens underliggende medisinske tilstand.

[...]

4. Røntgenkontrastmidler: jobitridol, jodiksanol, joheksol, jomeprol, jopamidol, jopromid, joversol, joksitalaminsyre – Fiksert legemiddelutslett (EPITT nr. 20229)

Det kan være nødvendig for MT-innehavere å tilpasse teksten for enkelte legemidler med tanke på allerede eksisterende ordlyd for noen nasjonalt godkjente legemidler.

Preparatomtale

4.8 Bivirkninger

Hud og subkutant vev

Frekvens 'ikke kjent': Fiksert legemiddelutslett

Pakningsvedlegg

4 Mulige bivirkninger

Bivirkninger rapportert/beskrevet med frekvens 'ikke kjent' (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

En allergisk hudreaksjon som kan inkludere runde eller ovale områder med rødhet og hevelse i huden, blemmer og kløe (fiksert legemiddelutslett). Det kan også forekomme mørkfarging av huden i de berørte områdene, som kan vedvare etter tilheling.

Fiksert legemiddelutslett gjenoppstår vanligvis på samme sted(er) dersom legemiddelet <tas> <brukes> igjen.

5. Zolbetuksimab – Proteintapende gastroenteropati (EPITT nr. 20236)

Preparatomtale

4.8 Bivirkninger

Mage-tarmkanalen

Gastritt (frekvens: mindre vanlig)

Proteintapende gastroenteropati (frekvens: ikke kjent)

Pakningsvedlegg

4. Mulige bivirkninger

Andre mulige bivirkninger:

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

Betennelse i magesekkens slimhinne (gastritt)

Andre bivirkninger som har blitt rapportert med ikke kjent frekvens (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

Tap av protein fra mage-tarmkanalen (proteintapende gastroenteropati)