



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 July 2026¹
EMA/PRAC/143122/2026
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nowa treść informacji o produkcie – fragmenty zaleceń PRAC dotyczących zgłoszeń

Przyjęte na posiedzeniu PRAC w dniach 8–11 czerwca 2026 r.

Informacje o produkcie leczniczym, zawarte w niniejszym dokumencie, pochodzą z dokumentu zatytułowanego „Zalecenia PRAC dotyczące zgłoszeń”, zawierającego pełną treść zaleceń PRAC dotyczących aktualizacji druków informacyjnych produktów leczniczych, a także pewne ogólne wskazówki odnoszące się do zgłoszeń. Można je znaleźć na stronie internetowej poświęconej [zaleceniom PRAC na temat zgłoszeń dotyczących bezpieczeństwa stosowania](#) (tylko w języku angielskim).

Nowy tekst, który ma być dodany w drukach informacyjnych produktu, został podkreślony. Istniejący tekst, który ma zostać usunięty, został ~~przekreślony~~.

1. Darolutamid – obrzęk naczynioruchowy (EPITT nr 20237)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.8 Działania niepożądane

Tabela 1

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: obrzęk naczynioruchowy^{g, h}

^g Obejmuje obrzęk krtani, obrzęk ust, obrzęk twarzy i obrzęk języka

^h Spontaniczne zgłoszenia z okresu po wprowadzeniu produktu do obrotu

Ulotka dla pacjenta

4 Możliwe działania niepożądane

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



Inne działania niepożądane, które zgłoszono z częstością nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- obrzązek podskórny w takich miejscach, jak twarz, usta, język i gardło;

2. Gemcytabina – reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (ang. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) (EPITT nr 20256)

Biorąc pod uwagę zapisy zamieszczone już w drukach informacyjnych niektórych produktów dopuszczonych do obrotu w procedurze narodowej, podmioty odpowiedzialne będą musiały dostosować ten tekst do poszczególnych produktów.

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4 Ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)

W związku z leczeniem gemcytabiną notowano występowanie ciężkie skórne działania niepożądane (ang. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), w tym zespołu Stevensa-Johnsona (SJS), toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (ang. *toxic epidermal necrolysis*, TEN), reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (ang. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) oraz ostrej uogólnionej osutki krostkowej (ang. *acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP), mogących zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.8). Pacjentów należy poinformować o objawach przedmiotowych i podmiotowych ciężkich skórnych działań niepożądanych i zalecić im natychmiastowy kontakt z lekarzem w razie wystąpienia jakichkolwiek wskaźnikowych objawów przedmiotowych lub podmiotowych. Należy ich też ściśle monitorować pod kątem występowania reakcji skórnych. Jeśli pojawią się przedmiotowe i podmiotowe objawy wskazujące na występowanie tych reakcji, należy natychmiast przerwać stosowanie gemcytabiny i rozważyć alternatywną metodę leczenia (stosownie do przypadku).

Jeżeli w trakcie stosowania gemcytabiny u pacjenta wystąpiła ciężka skórna reakcja niepożądana, nigdy nie należy ponownie stosować leczenia gemcytabiną.

4.8 Działania niepożądane

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość występowania: częstość nieznaną

Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed przyjęciem gemcytabiny.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania gemcytabiny należy omówić z lekarzem, jeśli:

- kiedykolwiek po zastosowaniu gemcytabiny u pacjenta wystąpiła wysypka skórna o ciężkim nasileniu lub łuszczenie się skóry, pęcherze lub owrzodzenia w jamie ustnej.

~~W związku z leczeniem gemcytabiną zgłaszano poważne reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona, toksyczną nekrolizę naskórka oraz ostrą uogólnioną osutkę króstkową (AGEP). Jeśli wystąpi którykolwiek z objawów związanych z tymi ciężkimi reakcjami skórnymi, opisanymi w punkcie 4, należy niezwłocznie zgłosić się po pomoc lekarską.~~

Lek ten może powodować ciężkie reakcje skórne. Jeśli wystąpi którykolwiek z objawów związanych z tymi ciężkimi reakcjami skórnymi, opisanymi w punkcie 4, należy niezwłocznie zgłosić się po pomoc lekarską.

4. Możliwe działania niepożądane

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z następujących objawów:

(Uwaga: Jeżeli dotychczasowy nagłówek jest inny i nie odzwierciedla w wystarczającym stopniu pilnego charakteru wymaganych działań, należy dodać poniższy nagłówek, zapewniając, aby odnosił się on do wszystkich wymienionych ciężkich skórnych działań niepożądanych: „Należy natychmiast zgłosić się po pomoc lekarską, jeśli wystąpi którykolwiek z poniższych objawów ciężkich reakcji skórnych.”)

- rozległa wysypka, wysoka gorączka i powiększone węzły chłonne (zespół DRESS lub zespół nadwrażliwości na lek) (częstość występowania: nieznana).

3. Walproinian i substancje pokrewne² – zaburzenia neurorozwojowe związane z narażeniem ojca na walproinian w okresie poprzedzającym poczęcie dziecka (EPITT nr 20191)

Biorąc pod uwagę zapisy zamieszczone już w drukach informacyjnych niektórych produktów dopuszczonych do obrotu w procedurze narodowej, podmioty odpowiedzialne będą musiały dostosować ten tekst do poszczególnych produktów.

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie u mężczyzn

Retrospektywne badanie obserwacyjne wskazuje na zwiększone ryzyko zaburzeń neurorozwojowych (ang. *neuro-developmental disorders*, NDD) u dzieci poczętych przez mężczyzn leczonych walproinianem w okresie 3 miesięcy poprzedzających poczęcie, w porównaniu z dziećmi poczętymi przez mężczyzn leczonych lamotryginą lub lewetyracetamem. Inne badania nie świadczą jednak o występowaniu zwiększonego ryzyka NDD u dzieci po narażeniu ojca na walproinian przed poczęciem. W związku z tym dostępne dane są niespójne, a związek przyczynowy między stosowaniem walproinianu a występowaniem tych zaburzeń pozostaje niepewny (patrz punkt 4.6).

[...]

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

² Kwas walproinowy, walproinian sodu, pólśodowy walproinian, walpromid

Mężczyźni i możliwe ryzyko zaburzeń neurorozwojowych u dzieci, których ojcowie byli leczeni walproinianem w okresie 3 miesięcy poprzedzających poczęcie.

[...] Badanie nie było na tyle obszerne, aby można było zbadać związki z poszczególnymi podtypami NDD, a do jego ograniczeń należały między innymi możliwość wystąpienia błędu systematycznego wynikającego ze wskazania do leczenia oraz różnice w czasie obserwacji pomiędzy grupami narażenia. Średni czas obserwacji dzieci w grupie walproinianu wynosił od 5,0 do 9,2 roku w porównaniu z 4,8 do 6,6 roku w przypadku dzieci w grupie lamotryginu/lewetyracetamu. Ogólnie rzecz biorąc, możliwe jest zwiększone ryzyko NDD u dzieci, których ojcowie byli leczeni walproinianem w okresie 3 miesięcy poprzedzających poczęcie, jednak związek przyczynowy z zastosowaniem walproinianu nie został potwierdzony. Ponadto w badaniu nie oceniano ryzyka zaburzeń neurorozwojowych u dzieci poczętych przez mężczyzn, którzy przerwali leczenie walproinianem na okres dłuższy niż 3 miesiące przed poczęciem (tj. umożliwiając powstanie nowej populacji plemników niewystawionych na działanie walproinianu podczas spermatogenezy).

Inne obserwacyjne badania populacyjne nie wykazały zwiększonego ryzyka NDD u dzieci poczętych przez mężczyzn leczonych walproinianem w monoterapii w okresie 3–4 miesięcy poprzedzających poczęcie, w porównaniu z dziećmi poczętymi przez mężczyzn leczonych lamotryginą lub lewetyracetamem w monoterapii.

Różnice w metodologii badań, m.in. w zakresie kontroli czynników zakłócających oraz doboru badanej populacji, mogą przyczyniać się do rozbieżności uzyskiwanych wyników. Ponadto dostępne dane wskazują, że do obserwowanej zależności mogą przyczyniać się również czynniki inne niż narażenie na walproinian, w tym choroba podstawowa występująca u ojca. Ogólnie rzecz biorąc, dowody dotyczące zwiększonego ryzyka NDD u dzieci, których ojcowie byli leczeni walproinianem w okresie 3 miesięcy poprzedzających poczęcie, jest niespójny, a przyczynowa rola walproinianu pozostaje niepewna.

[...]

Ulotka dla pacjenta

2 Informacje ważne przed przyjęciem leku <nazwa własna>

Ważna informacja dla mężczyzn

Możliwe ryzyko związane ze stosowaniem walproinianu w okresie 3 miesięcy poprzedzających poczęcie dziecka

[...] Ryzyko dla dzieci poczętych przez mężczyzn, którzy przerwali leczenie walproinianem 3 miesiące przed poczęciem lub wcześniej (tj. na okres niezbędny do wytworzenia nowej populacji plemników), nie jest znane. Badanie to ma pewne ograniczenia, dlatego nie jest jasne, czy sugerowane przez nie zwiększone ryzyko zaburzeń rozwoju ruchowego i umysłowego jest spowodowane stosowaniem walproinianu. Badanie to ma ograniczenia i nie było wystarczająco obszerne, aby określić, na jakie konkretne rodzaje zaburzeń rozwoju ruchowego i psychicznego mogą być narażone dzieci.

Inne badania nie świadczyły o zwiększonym ryzyku zaburzeń rozwoju psychicznego (problemów z rozwojem we wczesnym dzieciństwie) u dzieci poczętych przez mężczyzn leczonych walproinianem w okresie 3–4 miesięcy poprzedzających poczęcie. W badaniach tych ryzyko było podobne jak u dzieci mężczyzn leczonych lamotryginą lub lewetyracetamem przed poczęciem.

Różnice w sposobie opracowania tych badań mogą wyjaśniać rozbieżności w uzyskanych wynikach. Ogólnie rzecz biorąc, nie wiadomo, czy ewentualne ryzyko zaburzeń rozwojowych u dzieci wynika bezpośrednio ze stosowania walproinianu, czy też z innych czynników, takich jak podstawowa choroba ojca.

[...]

4. Środki kontrastowe do badań rentgenowskich: iobitrydol; jodiksanol; jomeprol; iopamidol; jopromid; ioversol; kwas joksytalamowy – rumień trwały (EPITT nr 20229)

Biorąc pod uwagę zapisy zamieszczone już w drukach informacyjnych niektórych produktów dopuszczonych do obrotu w procedurze narodowej, podmioty odpowiedzialne będą musiały dostosować ten tekst do poszczególnych produktów.

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość występowania „częstość nieznana”: rumień trwały

Ulotka dla pacjenta

4. Możliwe działania niepożądane

Zgłaszane (opisywane) działania niepożądane o częstości występowania „częstość nieznana” (której nie można oszacować na podstawie dostępnych danych)

Alergiczna reakcja skórna, która może objawiać się okrągłym lub owalnym zaczerwienieniem i obrzękiem skóry, pęcherzami i świądem (rumień trwały). Na obszarach występowania zmian skóra może mieć też ciemniejszą barwę, która może utrzymywać się po wygojeniu się zmian.

Rumień trwały zazwyczaj znów pojawia się w tych samych miejscach, jeśli dany lek został <zastosowany><użyty> ponownie.

5. Zolbetuksymab – enteropatia z utratą białka (EPITT nr 20236)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia żołądka i jelit

Zapalenie żołądka (częstość występowania: niezbyt często)

Enteropatia z utratą białka (częstość występowania: częstość nieznana)

Ulotka dla pacjenta

4. Możliwe działania niepożądane

Inne możliwe działania niepożądane

Niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 100 osób)

zapalenie błony wyściełającej żołądek (zapalenie żołądka)

Inne działania niepożądane, które notowano z częstością nieznana (nie można oszacować na podstawie

dostępnych danych)

Utrata białka z przewodu pokarmowego (enteropatia z utratą białka)