



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 July 2026¹
EMA/PRAC/143123/2026
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novo texto da informação do medicamento – Extratos das recomendações do PRAC relativamente aos sinais

Adotado na reunião do PRAC de 8-11 de junho de 2026

A redação da informação do medicamento contida no presente documento é extraída do documento intitulado «Recomendações do PRAC relativamente aos sinais» que inclui o texto integral das recomendações do PRAC relativamente aos sinais para atualização da informação do medicamento, bem como algumas orientações gerais sobre o tratamento dos sinais. Pode ser consultado na página Web das [recomendações do PRAC sobre sinais de segurança](#) (apenas em inglês).

O texto novo a aditar à informação do medicamento está sublinhado. O atual texto que se pretende suprimir está ~~rasurado~~.

1. Darolutamida – Angioedema (EPITT n.º 20237)

Resumo das características do medicamento

4.8 Efeitos indesejáveis

Tabela 1

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequência «Desconhecida»: Angioedema^{g, h}

^g Inclui edema laríngeo, inchaço dos lábios, face e língua

^h Notificações espontâneas resultantes da experiência pós-comercialização

Folheto Informativo

4 Efeitos indesejáveis possíveis

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



Outros efeitos indesejáveis que foram notificados com frequência desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis):

- inchaço sob a pele em áreas como face, lábios, língua e garganta;

2. Gemcitabina – Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) (EPITT n.º 20256)

Tendo em conta a redação já existente em alguns medicamentos autorizados a nível nacional, poderá ser necessário adaptar o texto pelos titulares das autorizações de introdução no mercado a medicamentos individuais.

Resumo das características do medicamento

4.4 Advertências e precauções de utilização

Reações adversas cutâneas graves (SCAR)

Foram notificados ~~reações cutâneas adversas graves (RCAG), incluindo~~ síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), reação a medicamentos com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS), e pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA), que podem ser fatais ou potencialmente fatais associados ao tratamento com gemcitabina (ver secção 4.8). Os doentes devem ser alertados para os sinais e sintomas das reações adversas cutâneas graves e devem procurar imediatamente aconselhamento médico caso observem quaisquer sinais ou sintomas indicativos, e monitorizados atentamente quanto a reações cutâneas. Caso surjam sinais e sintomas sugestivos destas reações, gemcitabina deve ser imediatamente retirado e deve ser considerado um tratamento alternativo (conforme apropriado).

Se o doente tiver desenvolvido uma reação adversa cutânea grave com a utilização de gemcitabina, o tratamento com gemcitabina não pode ser reiniciado neste doente em momento algum.

4.8 Efeitos indesejáveis

Tabela de reações adversas

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequência: Desconhecida

Reação a medicamentos com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)

Folheto Informativo

2. O que precisa de saber antes de tomar Gemcitabina

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar gemcitabina se:

- já desenvolveu uma erupção cutânea grave ou descamação da pele, formação de bolhas e/ou feridas na boca após a utilização de gemcitabina.

~~Foram notificadas reações cutâneas graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA), em associação com o~~

~~tratamento com gemcitabina. Procure imediatamente assistência médica se notar algum dos sintomas relacionados com estas reações cutâneas graves descritas na secção 4.~~

Este medicamento pode causar reações na pele graves. Pare de tomar Gemcitabina e consulte imediatamente um médico se notar algum dos sintomas relacionados com essas reações na pele graves descritos na secção 4.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Deve contactar imediatamente o seu médico se desenvolver algum dos seguintes sintomas:

Nota: Adicione o seguinte título se o existente diferir e não refletir adequadamente a urgência da ação necessária, assegurando que se aplica a todas as reações adversas cutâneas graves enumeradas:

«Pare de tomar Gemcitabina e consulte imediatamente um médico se notar algum dos seguintes sintomas de reações na pele graves:»)

- Erupção na pele generalizada, temperatura corporal elevada e gânglios linfáticos aumentados (síndrome de DRESS ou síndrome de hipersensibilidade a medicamentos) (frequência: desconhecida).

3. Valproato e substâncias relacionadas² – Perturbações do desenvolvimento neurológico com exposição paterna (EPITT n.º 20191)

Tendo em conta a redação já existente em alguns medicamentos autorizados a nível nacional, poderá ser necessário adaptar o texto pelos titulares das autorizações de introdução no mercado a medicamentos individuais.

Resumo das características do medicamento

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Utilização em doentes do sexo masculino

Um estudo observacional retrospectivo sugere um risco acrescido de perturbações do desenvolvimento neurológico (PND) em crianças nascidas de homens tratados com valproato nos 3 meses anteriores à conceção, em comparação com as crianças nascidas de homens tratados com lamotrigina ou levetiracetam. No entanto, outros estudos não sugerem um risco acrescido de NDD após a exposição ao valproato paterno. Assim, a evidência disponível é inconsistente e o papel causal do valproato é incerto (ver secção 4.6).

[...]

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Homens e risco potencial de perturbações do desenvolvimento neurológico em crianças de pais tratados com valproato nos 3 meses anteriores à conceção

~~[...] O estudo não foi suficientemente grande para investigar associações com subtipos específicos de NDD e as limitações do estudo incluíram potenciais fatores de confusão por indicação e diferenças no~~

² Ácido valproico, valproato de sódio, valproato semissódico, valpromida

~~tempo de seguimento entre os grupos de exposição. O tempo médio de seguimento das crianças no grupo do valproato variou entre 5,0 e 9,2 anos, em comparação com 4,8 e 6,6 anos para as crianças no grupo da lamotrigina/levetiracetam. De um modo geral, é possível um aumento do risco de DND em filhos de pais tratados com valproato nos 3 meses anteriores à conceção, mas o papel causal do valproato não é confirmado. Além disso, o estudo não avaliou o risco de os DDN para as crianças nascidas de homens interromperem o valproato durante mais de 3 meses antes da conceção (ou seja, permitindo uma nova espermatogénese sem exposição ao valproato).~~

Outros estudos observacionais de base populacional não revelaram um risco acrescido de PND em crianças nascidas de homens tratados com valproato como monoterapia nos 3 a 4 meses anteriores à conceção, em comparação com homens tratados com lamotrigina ou levetiracetam como monoterapia.

As diferenças no desenho do estudo, incluindo o controlo de fatores de confundimento e a seleção da população, podem contribuir para as diferenças nos resultados do estudo. Além disso, os dados disponíveis sugerem que outros fatores para além da exposição ao valproato, incluindo a doença paterna subjacente, podem contribuir para a associação observada. De um modo geral, a evidência relativa a um risco aumentado de PND em crianças nascidas de pais tratados com valproato nos 3 meses anteriores à conceção é inconsistente, e o papel causal do valproato é incerto.

[...]

Folheto Informativo

2 O que precisa de saber antes de tomar <nome do medicamento>

Conselhos importantes para os doentes do sexo masculino

Potenciais riscos relacionados com a toma de valproato nos 3 meses anteriores à conceção de uma criança

~~[...] Desconhece-se o risco para as crianças nascidas de pais que interromperam o tratamento com valproato 3 meses (o tempo necessário para formar um novo esperma) ou mais antes da conceção. O estudo tem limitações e, por conseguinte, não é claro se o risco aumentado de perturbações do movimento e do desenvolvimento mental sugerido por este estudo é causado pelo valproato. O estudo tem limitações e não foi suficientemente grande para demonstrar que tipo específico de movimento e perturbação do desenvolvimento mental as crianças podem estar em risco de se desenvolver.~~

Outros estudos não sugeriram um risco acrescido de perturbações do desenvolvimento mental (problemas com o desenvolvimento na primeira infância) em crianças nascidas de pais tratados com valproato nos 3-4 meses anteriores à conceção. Nestes estudos, o risco foi semelhante ao das crianças de pais tratados com lamotrigina ou levetiracetam antes da conceção.

As diferenças na forma como estes estudos foram concebidos podem explicar os diferentes resultados. De um modo geral, desconhece-se se o eventual risco de perturbações do desenvolvimento infantil é causado pelo próprio valproato ou por outros fatores, como a situação clínica subjacente do pai.

[...]

4. Agentes de contraste para raios X: iobitridol; iodixanol; iohexol; iomeprol; iopamidol; iopromida; ioversol; ácido ioxitalâmico – Erupção medicamentosa fixa (EPITT n.º 20229)

Tendo em conta a redação já existente em alguns medicamentos autorizados a nível nacional, poderá ser necessário adaptar o texto pelos titulares das autorizações de introdução no mercado a medicamentos individuais.

Resumo das características do medicamento

4.8 Efeitos indesejáveis

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequência «Desconhecida»: Erupção medicamentosa fixa

Folheto Informativo

4 Efeitos indesejáveis possíveis

Efeitos indesejáveis notificados/descritos com frequência «Desconhecida» (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Uma reação alérgica cutânea, que pode incluir manchas redondas ou ovais de vermelhidão e inchaço da pele, formação de bolhas e comichão (erupção medicamentosa fixa). Pode também ocorrer escurecimento da pele nas áreas afetadas, que pode persistir após a cicatrização.

A erupção medicamentosa fixa geralmente volta a ocorrer no(s) mesmo(s) local(ais) se o medicamento for <tomado><usado> novamente.

5. Zolbetuximab – Gastroenteropatia com perda de proteínas (EPITT n.º 20236)

Resumo das características do medicamento

4.8 Efeitos indesejáveis

Doenças gastrointestinais

Gastrite (frequência: pouco frequente)

Gastroenteropatia com perda de proteínas (frequência: desconhecida)

Folheto Informativo

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Outros efeitos indesejáveis possíveis:

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

Inflamação do revestimento do estômago (gastrite)

Outros efeitos indesejáveis que foram notificados com frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Perda de proteínas do trato digestivo (gastroenteropatia com perda de proteínas)