



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 July 2026¹
EMA/PRAC/143124/2026
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Text nou în informațiile referitoare la produs – Extrase din recomandările PRAC privind semnalele

Adoptat la reuniunea PRAC din 8-11 iunie 2026

Textul informațiilor referitoare la produs din acest document este extras din documentul intitulat „Recomandările PRAC privind semnalele”, care conține textul integral al recomandărilor PRAC pentru actualizarea informațiilor referitoare la produs, precum și câteva indicații generale privind abordarea semnalelor. Poate fi găsit pe pagina web dedicată [recomandărilor PRAC privind semnalele de siguranță](#) (numai în engleză).

Textul nou de adăugat la informațiile referitoare la produs este subliniat. Textul actual care trebuie eliminat este ~~șăiat~~.

1. Darolutamidă – Angioedem (EPITT nr. 20237)

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Tabelul 1

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Cu frecvență „necunoscută”: Angioedem^{g, h}

^g Inclusiv edemul laringian, inflamarea buzelor, feței și limbii

^h Raportări spontane ulterioare punerii pe piață

Prospect

4 Reacții adverse posibile

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



Alte reacții adverse raportate cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- umflături sub piele în zone precum fata, buzele, limba și gâtul.

2. Gemcitabină – Reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS) (EPITT nr. 20256)

Având în vedere formularea deja existentă în unele medicamente autorizate la nivel național, ar putea fi necesar ca deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să adapteze textul la medicamentele individuale.

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4 Atenționări și precauții pentru utilizare

Reacții adverse cutanate grave (RACG)

~~Reacții adverse cutanate grave (RACG), și anume sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET),~~ reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), care poate pune viața în pericol sau poate fi letală în asociere cu tratamentul cu gemcitabină (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie informați imediat cu privire la semnele și simptomele reacțiilor adverse cutanate severe și trebuie să solicite sfatul medicului când observă semne sau simptome care sugerează aceste reacții. și trebuie monitorizați îndeaproape pentru a depista reacțiile cutanate. Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, gemcitabina trebuie retrasă imediat și trebuie avut în vedere alt tratament (după caz).

Dacă pacientul a dezvoltat o reacție adversă cutanată severă la gemcitabină, tratamentul cu gemcitabină nu poate fi reluat niciodată.

4.8 Reacții adverse

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvență: Necunoscută

Reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS)

Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să luați gemcitabina

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați gemcitabina, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut erupții cutanate severe sau descuamare a pielii, bășici și/sau afte după ce ați utilizat gemcitabină.

~~În asociere cu tratamentul cu gemcitabină s-au raportat reacții cutanate grave, inclusiv sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA).~~

Solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele legate de aceste reacții cutanate grave descrise la pct. 4:

Acest medicament poate cauza reacții cutanate grave. Solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele legate de aceste reacții cutanate grave descrise la pct. 4.

4. Reacții adverse posibile

Trebuie să vă contactați imediat medicul dacă prezentați oricare din următoarele simptome:

(Observație: Adăugați următorul titlu dacă cel existent diferă și nu reflectă în mod adecvat urgența acțiunii necesare, asigurându-vă că se aplică tuturor reacțiilor adverse cutanate severe enumerate: „Solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre următoarele simptome ale reacțiilor cutanate grave:”)

- Erupecie cutanată pe zonă extinsă, febră mare și noduli limfatici măriti (sindrom DRESS sau sindrom de hipersensibilitate medicamentoasă) (frecvență: necunoscută).

3. Valproat și substanțe similare² – Tulburări de dezvoltare neurologică după expunere paternă (EPITT nr. 20191)

Având în vedere formularea deja existentă în unele medicamente autorizate la nivel național, ar putea fi necesar ca deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să adapteze textul la medicamentele individuale.

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea la pacienții de sex masculin

Un studiu observațional retrospectiv sugerează risc crescut de tulburări de dezvoltare neurologică (NDD-uri) la copiii concepuți de bărbați tratați cu valproat în cele 3 luni anterioare concepției, în comparație cu cei concepuți de bărbați tratați cu lamotrigină sau levetiracetam. Alte studii nu sugerează însă un risc crescut de tulburări de dezvoltare neurologică după expunerea paternă la valproat. Prin urmare, dovezile disponibile sunt inconsecvente, iar rolul causal al valproatului este incert (vezi pct. 4.6).

[...]

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Bărbații și posibilul risc de tulburări de dezvoltare neurologică la copiii cu tați tratați cu valproat în cele 3 luni anterioare concepției

[...] Studiul nu a fost suficient de mare pentru a investiga asocierile cu subtipurile specifice de NDD, iar limitările studiului au inclus posibili factori de confuzie în funcție de indicație și diferențe în timpul de urmărire între grupurile de expunere. Timpul mediu de urmărire a copiilor din grupul tratat cu valproat a variat între 5,0 și 9,2 ani, față de 4,8 și 6,6 ani în cazul copiilor din grupul lamotrigină/levetiracetam. În general, riscul crescut de NDD-uri la copiii cu tați tratați cu valproat în cele 3 luni anterioare concepției este posibil, însă rolul causal al valproatului nu este confirmat. În plus, studiul nu a evaluat riscul de NDD-uri în cazul copiilor concepuți de bărbați care au oprit tratamentul cu valproat cu mai

² Acid valproic, valproat de sodiu, valproat semisodic, valpromidă

mult de 3 luni înainte de concepție (permițând astfel o nouă spermatogeneză fără expunere la valproat).

Alte studii observationale bazate pe populație nu au demonstrat o creștere a riscului de NDD-uri la copiii concepuți de bărbați tratați doar cu valproat în cele 3-4 luni anterioare concepției în comparație cu bărbații tratați doar cu lamotrigină sau levetiracetam.

Diferențele de design al studiilor, precum controlul factorilor de confuzie și selecția populației, pot contribui la diferențe între rezultatele studiilor. În plus, datele disponibile sugerează că la asocierea observată pot contribui și alți factori decât expunerea la valproat, cum ar fi boala paternă preexistentă. În general, dovezile privind riscul crescut de tulburări de dezvoltare neurologică la copiii cu tați tratați cu valproat în cele 3 luni anterioare concepției sunt inconsecvente, iar rolul causal al valproatului este incert.

[...]

Prospect

2 Ce trebuie să știți înainte să luați <denumirea medicamentului>

Recomandări importante pentru pacienții de sex masculin

Riscurile potențiale asociate tratamentului cu valproat în cele 3 luni anterioare concepției unui copil

[...] Riscul pentru copiii concepuți de tați care au oprit tratamentul cu valproat cu cel puțin 3 luni (timpul necesar pentru formarea de spermă nouă) înainte de concepție nu este cunoscut. Studiul are limitări și, prin urmare, nu este clar dacă riscul crescut de tulburări de mișcare și de dezvoltare psihică sugerat de studiu este cauzat de valproat. Studiul are limitări și nu a fost suficient de mare pentru a demonstra la ce tip specific de tulburări de mișcare și de dezvoltare psihică pot fi expuși copiii.

Alte studii nu au sugerat creșterea riscului de tulburări psihice (probleme legate de dezvoltarea timpurie a copilului) la copiii concepuți de tați tratați cu valproat în cele 3-4 luni anterioare concepției. În aceste studii, riscul a fost similar la copiii cu tați tratați cu lamotrigină sau levetiracetam înainte de concepție.

Diferențele de design al studiilor pot explica rezultatele diferite. În general, nu se știe dacă posibilul risc de tulburări de dezvoltare a copilului este cauzat de valproat sau de alți factori, cum ar fi starea generală de sănătate a tatălui.

[...]

4. Substanțe de contrast pentru uz radiologic: iobitridol; iodixanol; iohexol; iomeprol; iopamidol; iopromidă; ioversol; acid ioxitalamic – erupție medicamentoasă fixă (EPITT nr. 20229)

Având în vedere formularea deja existentă în unele medicamente autorizate la nivel național, ar putea fi necesar ca deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să adapteze textul la medicamentele individuale.

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Cu frecvență necunoscută: Eruptie medicamentoasă fixă

Prospect

4 Reacții adverse posibile

Reacții adverse raportate/descrise cu frecvență „necunoscută” (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

Reacție cutanată alergică, care poate consta în pete rotunde sau ovale cu înroșire și umflare a pielii, bătăci și mâncărime (erupție medicamentoasă fixă). De asemenea, pielea din zonele afectate poate căpăta o culoare mai închisă, care poate persista după vindecare.

Eruptia medicamentoasă fixă reapare, de obicei, în același (aceleși) loc(uri) dacă se reia <administrarea> <utilizarea> medicamentului.

5. Zolbetuximab – Gastroenteropatie cu pierdere de proteine (EPITT nr. 20236)

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Tulburări gastrointestinale

Gastrită (frecvență: mai puțin frecventă)

Gastroenteropatie cu pierdere de proteine (frecvență: necunoscută)

Prospect

4. Reacții adverse posibile

Alte reacții adverse posibile:

Mai puțin frecvente (pot afecta cel mult 1 persoană din 100)

inflamație a mucoasei care căptușește stomacul (gastrită)

Alte reacții adverse care au fost raportate cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Pierderea proteinelor din tractul digestiv (gastroenteropatie cu pierdere de proteine)