

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) tamoxifenu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům z literatury o snížené denzitě kostního minerálu u premenopauzálních žen a vzhledem k věrohodnému mechanismu účinku výbor PRAC považuje kauzální souvislost mezi tamoxifenem a sníženou denzitou kostního minerálu u premenopauzálních žen za přinejmenším možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících tamoxifen mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Vzhledem k dostupným údajům o prodloužení QT intervalu na elektrokardiogramu (EKG) z literatury a spontánních hlášení, včetně blízké časové souvislosti, pozitivní dechallenge a/nebo rechallenge v některých případech, a s ohledem na věrohodný mechanismus účinku, výbor PRAC považuje kauzální souvislost mezi tamoxifenem a prodloužením QT intervalu na EKG za přinejmenším možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících tamoxifen mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se tamoxifenu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících tamoxifen zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

<Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý)>

Souhrn údajů o přípravku

• Bod 4.4

Je třeba doplnit následující upozornění a opatření:

[...]

Studie u premenopauzálních žen léčených tamoxifenem kvůli snížení rizika rakoviny prsu nebo při léčbě rakoviny prsu prokázaly pokles hustoty kostních minerálů. Premenopauzální ženy užívající přípravek <název přípravku> mají být poučeny o opatřeních k udržení zdraví kostí v souladu s místními klinickými doporučeními.

[...]

Je třeba doplnit následující upozornění a opatření:

[...]

Přípravek <název přípravku> v doporučené dávce může prodloužit QTc interval na elektrokardiogramu (EKG), zejména u pacientů s predispozicí k prodloužení QT intervalu, včetně pacientů se srdečními komorbiditami nebo u pacientů v současné době léčených jinými léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval (viz bod 4.5). U těchto pacientů se doporučuje monitorovat EKG a elektrolyty.

[...]

• Bod 4.5

Je třeba doplnit interakci takto:

[...]

Přípravek <název přípravku> v doporučené dávce může prodloužit QTc interval na elektrokardiogramu (EKG) a současné užívání přípravku <název přípravku> s jinými léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval, může prodloužení QT dále zvýraznit. Proto je v případě takové kombinace doporučena opatrnost a u těchto pacientů se doporučuje monitorovat EKG a elektrolyty (viz bod 4.4).

[...]

• Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být přidán do třídy orgánových systémů „Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně“ s frekvencí „není známo“:

Snížená hustota kostních minerálů (premenopauzální ženy)

Následující nežádoucí účinek má být přidán do třídy orgánových systémů „Srdeční poruchy“ s frekvencí „není známo“:

Prodloužení QT intervalu

- Bod 4.9

Pokud podobné znění již není použito, má být přidáno následující varování:

[...]

V literatuře existují publikované údaje popisující možnou souvislost mezi podáváním tamoxifenu v několikanásobku standardní dávky a prodloužením QT intervalu na EKG.

Příbalová informace

- Bod 2

Je třeba doplnit následující upozornění a opatření:

Upozornění a opatření

[...]

Ve studiích u žen před přechodem (premenopauzální ženy), které užívaly tamoxifen ke snížení rizika rakoviny prsu nebo k léčbě rakoviny prsu, byl hlášen pokles hustoty kostí. Pokud jste premenopauzální žena a podstupujete léčbu přípravkem <název přípravku>, poraďte se se svým lékařem o způsobech, jak si udržet zdraví kostí.

[...]

Je třeba doplnit následující upozornění a opatření:

Pokud máte jakékoli srdeční onemocnění včetně problémů se srdečním rytmem (arytmie), a to i stav nazývaný syndrom dlouhého QT intervalu (prodloužení QT intervalu), může být při užívání přípravku <název přípravku> zvýšené riziko problémů se srdečním rytmem.

[...]

Další léčivé přípravky a přípravek <název přípravku>

Zejména informujte svého lékaře <nebo lékárníka>, pokud užíváte některý z následujících přípravků:

[...]

- **Přípravky, o kterých je známo, že ovlivňují srdeční rytmus.**

[...]

Bod 4. Možné nežádoucí účinky

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit):

Snížená hustota kostních minerálů u žen před přechodem

Změny elektrické aktivity srdce (prodloužený QT interval na elektrokardiogramu)

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v lednu 2026
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	15. března 2026
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	14. května 2026