

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for tamoxifen er de videnskabelige konklusioner følgende:

På baggrund af tilgængelige data fra litteraturen om nedsat knoglemineraldensitet hos præmenopausale kvinder, og set i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC, at der i det mindste er en rimelig sandsynlighed for, at der er en årsagssammenhæng mellem tamoxifen og nedsat knoglemineraldensitet hos præmenopausale kvinder. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder tamoxifen, skal revideres i overensstemmelse hermed.

På baggrund af tilgængelige data fra litteraturen og spontane rapporter om forlængelse af QT-intervallet på elektrokardiogram (EKG), herunder i nogle tilfælde et tæt tidsmæssigt forhold, en positiv *de-challenge* og/eller *re-challenge*, og set i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC, at der i det mindste er en rimelig sandsynlighed for, at der er en årsagssammenhæng mellem tamoxifen og forlængelse af QT-intervallet på EKG. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder tamoxifen, skal revideres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for tamoxifen er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende tamoxifen forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

<Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)>

Produktresumé

- Punkt 4.4

Der skal tilføjes en advarsel og forsigtighedsregel som følger:

[...]

Studier med præmenopausale kvinder, som blev behandlet med tamoxifen for at reducere risikoen for brystcancer eller for behandling af brystcancer, har rapporteret nedsat knoglemineraldensitet. Præmenopausale kvinder, som tager <Produktnavn> skal rådgives om forholdsregler til at opretholde knoglesundheden ifølge lokale kliniske retningslinjer.

[...]

Der skal tilføjes en advarsel og forsigtighedsregel som følger:

[...]

<Produktnavn> i den anbefalede dosis kan forlænge QTc-intervallet på elektrokardiogram (EKG), særligt hos patienter med underliggende risiko for forlængelse af QT-intervallet, herunder patienter med komorbiditeter i hjertet eller patienter, som er i behandling med andre lægemidler, der vides at forlænge QT-intervallet (se pkt. 4.5). Monitorering af EKG og elektrolytter anbefales for disse patienter.

[...]

-

- Punkt 4.5

Der skal tilføjes en interaktion som følger:

[...]

<Produktnavn> i den anbefalede dosis kan forlænge QTc-intervallet på elektrokardiogram (EKG), og samtidig anvendelse af <Produktnavn> og andre lægemidler, som vides at forlænge QT-intervallet, kan forstærke forlængelsen af QT-intervallet. Derfor tilrådes forsigtighed ved en sådan kombination, og monitorering af EKG og elektrolytter anbefales for disse patienter (se pkt. 4.4).

[...]

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen "Knogler, led, muskler og bindevæv" med hyppigheden "ikke kendt":

Nedsat knoglemineraldensitet (præmenopausale kvinder)

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen "Hjerte" med hyppigheden "ikke kendt":

Forlængelse af QT-intervallet

- Punkt 4.9

Hvis lignende ordlyd ikke allerede er implementeret, skal der tilføjes en advarsel som følger:

[...]

Der har været rapporteret i litteraturen om, at tamoxifen givet i flere gange standarddosen kan forbindes med forlængelse af QT-intervallet på EKG.

Indlægsseddel

- Punkt 2

Der skal tilføjes en advarsel og forsigtighedsregel som følger:

Advarsler og forsigtighedsregler

[...]

Studier hos præmenopausale kvinder, som har taget tamoxifen for at reducere risikoen for brystkræft eller for behandling af brystkræft, har rapporteret nedsat knogletæthed. Hvis du er en præmenopausal kvinde i behandling med <Produktnavn>, skal du spørge lægen til råds om, hvordan du kan opretholde din knoglesundhed.

[...]

Der skal tilføjes en advarsel og forsigtighedsregel som følger:

Hvis du har en hjertesygdom, herunder problemer med hjerterytmen (arytmi), for eksempel en sygdom, der kaldes langt QT-syndrom (forlængelse af QT-intervallet), kan risikoen for problemer med hjerterytmen være forhøjet, når du bruger <Produktnavn>.

[...]

Brug af andre lægemidler sammen med <Produktnavn>

Det er især vigtigt, at du fortæller det til lægen <eller apotekspersonalet>, hvis du tager nogen af følgende lægemidler:

[...]

- **Lægemidler, der vides at påvirke hjerterytmen.**

[...]

Punkt 4. Bivirkninger

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

Nedsat knoglemineraltæthed hos præmenopausale kvinder

Ændringer i hjertets elektriske aktivitet (forlænget QT-interval på elektrokardiogram)

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i januar 2026
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	15.03.2026
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	14.05.2026