

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet tamoksifeeni perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Võttes arvesse olemasolevaid andmeid toksilise epidermaalse nekrolüüsi kohta kirjandusest ning spontaansetest teadetest, sealhulgas lähedase ajalise seose mõnd juhtumit, ja arvestades tõenäolist toimetehhanismi, leiab juhtliikmesriik, et põhjuslik seos tamoksifeeni ja toksilise epidermaalse nekrolüüsi vahel on vähemalt võimalik. Juhtliikmesriik järeldas, et tamoksifeeni sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõigu 4.4 uuendamine, lisades hoiatuse tõsiste naha kõrvaltoimete, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomi ja toksilise epidermaalse nekrolüüsi kohta tamoksifeeni kasutamisel. Ravimi omaduste kokkuvõtte lõigu 4.8 uuendamine, lisades kõrvaltoime „toksiline epidermaalne nekrolüüs“ sagedusega „harv“. Pakendi infolehte tuleb samuti vastavalt uuendada.

Võttes arvesse olemasolevaid andmeid angioödeemi ägenemise kohta kirjandusest ning spontaansetest teadetest, sealhulgas tõendeid lähedase ajalise seose, ravimi manustamise lõpetamisel kõrvaltoime kadumise kohta ja arvestades tõenäolist toimetehhanismi, leiab juhtliikmesriik, et põhjuslik seos tamoksifeeni ja päriliku angioödeemi ägenemise vahel on vähemalt võimalik. Juhtliikmesriik järeldas, et tamoksifeeni sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõigu 4.4 uuendamine, lisades hoiatuse päriliku angioödeemi ägenemise riski kohta tamoksifeeni kasutamisel. Ravimi omaduste kokkuvõtte lõigu 4.8 uuendamine, lisades kõrvaltoime „pärliliku angioödeemi ägenemine“ sagedusega „teadmata“. Pakendi infolehte tuleb samuti vastavalt uuendada.

Võttes arvesse olemasolevaid andmeid kirjandusest tamoksifeeni ja selle aktiivsete metaboliitide eritumise ja rinnapiima kogunemise kohta, leiab juhtliikmesriik, et tamoksifeeni sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõigu 4.6 uuendamine, muutes hoiatust tamoksifeeni kasutamise kohta imetamise ajal.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Tamoksifeeni kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et tamoksifeeni sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealusel perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele tamoksifeeni sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel / müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Toksiline epidermaalne nekrolüüs

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Tuleb lisada järgmine hoiatus (kui ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.4 ei ole juba hoiatust tõsiste naha kõrvaltoimete kohta):

Seoses <ravim>-raviga on teatatud tõsistest naha kõrvaltoimetest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS) ja toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN), mis võivad olla eluohtlikud või lõppeda surmaga. Ravimi väljakirjutamisel tuleb patsiente nõustada vastavate haigusnähtude ja sümptomite suhtes ning nahareaktsioonide tekkimise osas hoolikalt jälgida. Kui ilmnevad neile reaktsioonidele viitavad nähud ja sümptomid, tuleb ravi <ravim>-iga kohe katkestada ja kaaluda alternatiivset ravi (kui see on asjakohane). Kui patsiendil on <ravimi> kasutamise ajal tekkinud tõsine reaktsioon, nagu Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermaalne nekrolüüs, ei tohi sellel patsiendil mingil juhul alustada uuesti ravi <ravim>-iga.

- Lõik 4.8

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi „Naha ja nahaaluskoe kahjustused“ sagedusega „harv“.

„Toksiline epidermaalne nekrolüüs“

Pakendi infoleht

- Lõik 2 „Mida on vaja teada enne <ravim>-i võtmist“

Hoiatused ja ettevaatusabinõud – Eriline ettevaatus on vajalik <ravim>-iga:

Seoses <ravim>-raviga on teatatud tõsistest naha kõrvaltoimetest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist ja toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist. Lõpetage <ravim>-i

kasutamine ja pöörduge otsekohe arsti poole kui märkate nende lõigus 4 kirjeldatud tõsiste nahareaktsioonidega seotud ükskõik millise sümptomi tekkimist.

- Lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“

“Lõpetage <ravim>-i kasutamine ja pöörduge otsekohe arsti poole kui märkate ükskõik millise järgmise sümptomi tekkimist:”

Punakad nahapinnast mitte kõrgemad, märklauakujulised või ümmargused laigud kehatüvel, sageli tsentraalsete villidega, naha koorumine, haavandid suus, kurgus, ninas, genitaalidel ja silmades. Nendele tõsistele nahalöövetele [Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs] võivad eelneeda palavik ja gripitaolised sümptomid – need kõrvaltoimed esinevad harva.

Viide Stevensi-Johnsoni sündroomile, mis praegu sisaldub alalõigus „Harv (võib tekkida kuni 1 inimesel 1000-st)“, tuleb kustutada:

- ~~Raske villiline või naha koorumisega lööve ning võimalikud villid suus ja ninas (Stevensi-Johnsoni sündroom).~~

Päriliku angioödeemi ägenemine

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Lisama peab järgmise hoiatuse.

Päriliku angioödeemiga patsientidel võib tamoksifeen indutseerida või süvendada angioödeemi sümptomeid.

- Lõik 4.8

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi „Naha ja nahaaluskoe kahjustused“ sagedusega „teadmata“.

„Päriliku angioödeemi ägenemine“

Pakendi infoleht

- Lõik 2 „Mida on vaja teada enne <ravim>-i võtmist“

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne <ravim>-i võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga

- **Kui teil on esinenud pärilik angioödeem, sest <ravim> võib põhjustada või süvendada päriliku angioödeemi sümptomeid. Pöörduge kohe arsti poole, kui teil tekivad sümptomid, nagu näo, huulte, keele ja/või kurgu turse koos neelamis- või hingamisraskustega.**

- Lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“

Lõpetage <ravim>-i võtmine ja rääkige kohe oma arstile, kui te märkate mõnd järgmistest kõrvaltoimetest, sest võite vajada kiiret arstiabi.

Näo, huulte, keele või kurgu turse, neelamis- või hingamisraskused (angioödeem). <Ravim> võib põhjustada või süvendada päriliku angioödeemi sümptomeid.

Tamoksifeeni eritumine ja kogunemine rinnapiima

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.6

Hoiatus tuleb muuta järgmiselt.

Imetamine

Piiratud andmed viitavad, et ~~Ei ole teada, kas~~ <ravim> **ja selle aktiivsed metaboliidid** erituvad **ja aja jooksul kogunevad** rinnapiima, mistõttu ei soovitata ravimit imetamise ajal. Sõltuvalt ravimi tähtsusest emale tuleb lõpetada imetamine või katkestada <ravim>-i kasutamine.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek, jaanuar 2021
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	15. märts 2021
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	13. mai 2021