

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

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

Silmas pidades kirjanduses avaldatud andmeid luu mineraalse tiheduse vähenemise kohta premenopausis naistel ning silmas pidades usutatavat toimetehhanismi, on ravimiohutuse riskihindamise komitee seisukohal, et põhjuslik seos tamoksifeeni ja luu mineraalse tiheduse vähenemise vahel premenopausis naistel on vähemalt põhjendatud võimalus. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et tamoksifeeni sisaldavate preparaatide ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Silmas pidades kirjanduses avaldatud ja spontaansete teatiste põhjal saadud andmeid QT-intervalli pikenemise kohta elektrokardiogrammil (EKG), sealhulgas mõningatel juhtudel lähedast ajalist seost, kõrvaltoime taandumist pärast ravi lõpetamist ja/või selle taasteket ravi uuesti alustamise järgselt, ning silmas pidades usutatavat toimetehhanismi, on ravimiohutuse riskihindamise komitee seisukohal, et põhjuslik seos tamoksifeeni ja EKG-l avalduva QT-intervalli pikenemise vahel on vähemalt põhjendatud võimalus. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et tamoksifeeni sisaldavate preparaatide ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Olles tutvunud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel, nõustus inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm komitee üldiste teaduslike järeldustega ja soovitusel alustega.

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 väljapakutud muudatused.

Koordineerimisrühm soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiloa saanud ravimi(te) ravimiteabes

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

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Hoiatus ja ettevaatusabinõu tuleb lisada järgmiselt:

[...]

Uuringutes premenopausis naistega, kes said tamoksifeeni rinnavähi riski vähendamiseks või rinnavähi raviks, on teatatud luu mineraalse tiheduse vähenemisest. <Ravimi nimetus> saavatele premenopausis naistele tuleb soovitada meetmeid luude tervise säilitamiseks vastavalt kohalikele kliinilistele suunistele.

[...]

Hoiatus ja ettevaatusabinõu tuleb lisada järgmiselt:

[...]

<Ravimi nimetus> kasutamine soovitatavas annuses võib põhjustada QTc-intervalli pikenemist elektrokardiogrammil (EKG), eriti patsientidel, kellel on olemasolev risk QT-pikenemise tekkeks, mis hõlmab kaasuvate südamehaigustega patsiente või patsiente, kes saavad praegu ravi teiste teadaolevalt QT-intervalli pikenemist põhjustavate ravimitega (vt lõik 4.5). Nendel patsientidel on soovitatav EKG ja elektrolüütide jälgimine.

[...]

- Lõik 4.5

Koostoime tuleb lisada järgmiselt:

[...]

<Ravimi nimetus> kasutamine soovitatavas annuses võib põhjustada QTc-intervalli pikenemist elektrokardiogrammil (EKG) ning <Ravimi nimetus> samaaegne kasutamine koos teiste teadaolevalt QT-intervalli pikendavate ravimitega võib QT-pikenemise tekkevõimalust veelgi suurendada. Seetõttu tuleb antud kombinatsiooni kasutamisel rakendada ettevaatust ning nendel patsientidel on soovitatav EKG ja elektrolüütide jälgimine (vt lõik 4.4).

[...]

- Lõik 4.8

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi „Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused“ alla esinemissagedusega „teadmata“:

Luu mineraalse tiheduse vähenemine (premenopausis naised)

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi „Südame häired“ alla esinemissagedusega „teadmata“:

QT-intervalli pikenemine

- Lõik 4.9

Kui sarnast sõnastust ei ole juba kasutusel, tuleb hoiatus lisada järgmiselt:

[...]

Kirjanduses on avaldatud teateid selle kohta, et tamoksifeeni manustamine mitmekordses tavaannuses võib olla seotud QT-intervalli pikenemisega EKG-l.

Pakendi infoleht

- Lõik 2

Hoiatus ja ettevaatusabinõu tuleb lisada järgmiselt:

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

[...]

Uuringutes premenopausis naistega, kes võtsid tamoksifeeni rinnavähi riski vähendamiseks või rinnavähi raviks, on teatatud luutiheduse vähenemisest. Kui te olete premenopausis naine, kes saab ravi <Ravimi nimetus>ga, küsige oma arstilt nõu luude tervise säilitamise võimaluste kohta.

[...]

Hoiatus ja ettevaatusabinõu tuleb lisada järgmiselt:

Kui teil esineb südametegevuse häireid, sealhulgas südame rütmihäireid (arütmia), kaasa arvatud seisund nimega pika QT sündroom (QT-intervalli pikenemine), võib <Ravimi nimetus> kasutamise ajal suurendada risk südame rütmihäirete tekkeks.

[...]

Muud ravimid ja <Ravimi nimetus>

Eriti tuleb oma arsti <või apteekrit> teavitada sellest, kui te võtate mõnda järgmistest ravimitest:

[...]

- **Ravimid, mis teadaolevalt mõjutavad südamerütmi.**

[...]

Lõik 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

Luu mineraalse tiheduse vähenemine premenopausis naistel

Südame elektrilise aktiivsuse muutused (QT-intervalli pikenemine elektrokardiogrammil)

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Koordineerimisrühma koosolek jaanuaris 2026
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	15. märts 2026
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	14. mai 2026