

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt tamoksifeenia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Kun otetaan huomioon kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot, jotka koskevat luuntiheyden pienenemistä premenopausaalisilla naisilla, sekä todennäköinen vaikutusmekanismi, PRAC pitää ainakin kohtuullisen mahdollisena, että tamoksifeenilla on syy-yhteys luuntiheyden pienenemiseen premenopausaalisilla naisilla. PRAC katsoo johtopäätöksensä, että tamoksifeenia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Kun otetaan huomioon kirjallisuudesta ja spontaaneista ilmoituksista saatavilla olevat tiedot, jotka koskevat QT-ajan pitenemistä sydänsähkökäyrässä (EKG:ssa), ja se, että joissakin tapauksissa on havaittu tiivis ajallinen yhteys, ilmiön häviäminen valmisteen käytön päättymisen jälkeen ja/tai ilmiön uusiutuminen valmisteen käytön uudelleen aloittamisen jälkeen, ja kun otetaan huomioon todennäköinen vaikutusmekanismi, PRAC pitää ainakin kohtuullisen mahdollisena, että tamoksifeenilla on syy-yhteys QT-ajan pitenemiseen EKG:ssa. PRAC katsoo johtopäätöksensä, että tamoksifeenia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Tamoksifeenia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että tamoksifeenia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset

<Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)>

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Seuraava teksti on lisättävä varoituksiin ja varotoimiin:

[...]

Tutkimuksissa, joihin osallistui premenopausaalisia naisia, jotka saivat tamoksifeenihoitoa rintasyöpäriskin pienentämiseksi tai rintasyövän hoitoon, on ilmoitettu luuntiheyden pienenemistä. Premenopausaalisille naisille, jotka käyttävät <Kauppanimi>-valmistetta, on kerrottava luuston terveyttä ylläpitävistä toimenpiteistä paikallisten kliinisten ohjeiden mukaisesti.

[...]

Seuraava teksti on lisättävä varoituksiin ja varotoimiin:

[...]

<Kauppanimi>-valmisteen käyttö suositellulla annoksella saattaa pidentää QTc-aikaa sydänsähkökäyrässä (EKG:ssa) etenkin potilailla, joilla on taustalla QT-ajan pitenemisen riskitekijöitä. Tällaisia riskitekijöitä ovat sydämeen liittyvät liitännäissairaudet tai samanaikainen hoito muilla lääkevalmisteilla, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa (ks. kohta 4.5). Näillä potilailla on suositeltavaa seurata EKG:ta ja elektrolyyttiarvoja.

[...]

-

- Kohta 4.5

Seuraava yhteisvaikutus on lisättävä:

[...]

<Kauppanimi>-valmisteen käyttö suositellulla annoksella saattaa pidentää QTc-aikaa sydänsähkökäyrässä (EKG:ssa), ja <Kauppanimi>-valmisteen samanaikainen käyttö muiden QT-aikaa tunnetusti pidentävien lääkevalmisteiden kanssa saattaa voimistaa tätä QT-aikaa pidentävää vaikutusta. Siksi tällaisten yhdistelmien käytössä suositellaan varovaisuutta, ja näillä potilailla on suositeltavaa seurata EKG:ta ja elektrolyyttiarvoja.

[...]

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan ”Luusto, lihakset ja sidekudos” esiintymistiheydellä tuntematon:

Luuntiheyden pieneneminen (premenopausaaliset naiset)

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmään ”Sydän” esiintymistiheydellä ”tuntematon”:

QT-ajan piteneminen

- Kohta 4.9

Jos kohdassa ei jo ole vastaavaa sanamuotoa, seuraava varoitus on lisättävä:

[...]

Kirjallisuudessa on raportoitu, että tamoksifeenin antamiseen annoksella, joka on useita kertoja suurempi kuin tavanomainen annos, saattaa liittyä QT-ajan pitenemistä EKG:ssa.

Pakkausseloste

- Kohta 2

Seuraava teksti on lisättävä varoituksiin ja varotoimiin:

Varoitukset ja varotoimet

[...]

Tutkimuksissa on ilmoitettu luuntiheyden pienenemistä naisilla, joilla ei ollut vielä ollut menopaussia (eli joiden kuukautiset eivät olleet vielä loppuneet vaihdevuosien takia) ja jotka saivat tamoksifeenia rintasyöpäriskin pienentämiseen tai rintasyövän hoitoon. Jos olet nainen, jolla ei ole vielä ollut menopaussia, ja saat <Kauppanimi>-hoitoa, kysy lääkäriltä neuvoa siitä, miten luuston terveyttä voi ylläpitää.

[...]

Seuraava teksti on lisättävä varoituksiin ja varotoimiin:

Jos sinulla on sydänvaivoja, kuten rytmihäiriöitä, esimerkiksi pitkä QT -oireyhtymä (pidentynyt QT-aika), sydämen rytmihäiriöiden riski saattaa olla suurentunut <Kauppanimi>-valmisteen käytön aikana.

[...]

Muut lääkevalmisteet ja <Kauppanimi>

Kerro lääkärille <tai apteekkihenkilökunnalle> erityisesti, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä:

[...]

- **Lääkkeet, joiden tiedetään vaikuttavan sydämen rytmiin.**

[...]

Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

Luuntiheyden pieneneminen naisilla, joilla ei ole vielä ollut menopaussia (joiden kuukautiset eivät ole vielä loppuneet vaihdevuosien takia)

Sydämen sähköisen toiminnan muutokset (QT-ajan piteneminen sydänsähkökäyrässä)

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous tammikuu 2026
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	15.3.2026
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	14.5.2026