

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le tamoxifène, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles dans la littérature concernant une diminution de la densité minérale osseuse chez les femmes préménopausées, et au regard d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'un lien de causalité entre le tamoxifène et la diminution de la densité minérale osseuse chez les femmes préménopausées constitue au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant du tamoxifène devaient être modifiées en conséquence.

Au vu des données disponibles dans la littérature et des notifications spontanées concernant un allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme (ECG), incluant dans certains cas une relation temporelle étroite, un déchallenge positif et/ou un rechallenge positif, et au regard d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'un lien de causalité entre le tamoxifène et l'allongement de l'intervalle QT à l'ECG constitue au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant du tamoxifène devaient être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au tamoxifène, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le tamoxifène demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au
niveau national**

<Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est ~~barré~~)>

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Un avertissement et une précaution d'emploi doivent être ajoutés comme suit :

[...]

Des études menées chez des femmes préménopausées traitées par le tamoxifène pour la réduction du risque de récurrence de cancer du sein ou dans le cadre de la prise en charge du cancer du sein ont rapporté des diminutions de la densité minérale osseuse. Les femmes préménopausées recevant <Nom du produit> doivent être informées des mesures à prendre pour préserver leur santé osseuse, conformément aux recommandations cliniques locales.

[...]

Un avertissement et une précaution d'emploi doivent être ajoutés comme suit :

[...]

<Nom du produit>, à la dose recommandée, peut prolonger l'intervalle QTc sur l'électrocardiogramme (ECG), en particulier chez les patients présentant des risques sous-jacents d'allongement de l'intervalle QT, notamment les patients avec des comorbidités cardiaques ou les patients déjà traités avec d'autres médicaments connus pour prolonger l'intervalle QT (voir rubrique 4.5). Une surveillance de l'ECG et des électrolytes est recommandée chez ces patients.

[...]

-

- Rubrique 4.5

Une interaction doit être ajoutée comme suit :

[...]

<Nom du produit>, à la dose recommandée, peut prolonger l'intervalle QTc sur l'électrocardiogramme (ECG). L'utilisation concomitante de <Nom du produit> avec d'autres médicaments connus pour prolonger l'intervalle QT peut potentialiser davantage l'allongement de l'intervalle QT. Par conséquent, une attention particulière est recommandée en cas d'une telle association, et une surveillance de l'ECG et des électrolytes est recommandée chez ces patients (voir rubrique 4.4).

[...]

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté sous la classe de systèmes d'organes (SOC) "Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif", avec une fréquence "indéterminée" :

Densité osseuse diminuée (femmes préménopausées)

L'effet indésirable suivant doit être ajouté sous la classe de systèmes d'organes (SOC) "Affections cardiaques", avec une fréquence "indéterminée" :

Intervalle QT prolongé

- Rubrique 4.9

En l'absence de formulation similaire déjà mise en œuvre, un avertissement doit être ajouté comme suit :

[...]

Des données de la littérature suggèrent que l'administration de tamoxifène à des doses plusieurs fois supérieures à la dose standard peut être associée à un allongement de l'intervalle QT sur l'ECG.

Notice

- Rubrique 2

Un avertissement et une précaution d'emploi doivent être ajoutés comme suit :

Avertissements et précautions

[...]

Des études menées chez des femmes préménopausées prenant du tamoxifène pour réduire le risque de récurrence du cancer du sein ou pour traiter un cancer du sein ont rapporté une diminution de la densité osseuse. Si vous êtes une femme préménopausée traitée par <Nom du produit>, demandez conseil à votre médecin sur les mesures à prendre pour préserver votre santé osseuse.

[...]

Un avertissement et une précaution d'emploi doivent être ajoutés comme suit :

Si vous souffrez de problèmes cardiaques, notamment de problèmes de rythme cardiaque (arythmie), y compris une affection appelée syndrome du QT long (allongement de l'intervalle QT), le risque de problème de rythme cardiaque peut être augmenté lors de l'utilisation de <Nom du produit>.

[...]

Autres médicaments et <Nom du produit>

En particulier vous devez informer votre médecin <ou votre pharmacien> si vous prenez :

[...]

- **Médicaments connus pour affecter le rythme cardiaque**

[...]

Rubrique 4 . Effets indésirables éventuels

Indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

Densité osseuse diminuée chez les femmes préménopausées

Modifications de l'activité électrique du cœur (intervalle QT prolongé à l'électrocardiogramme).

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre pour cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de Janvier 2026
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	15/03/2026
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	14/05/2026