

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za tamoksifen, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke iz literature o smanjenoj mineralnoj gustoći kostiju kod žena u predmenopauzi i s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između tamoksifena i smanjene mineralne gustoće kostiju kod žena u predmenopauzi barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže tamoksifen.

S obzirom na dostupne podatke o produljenju QT intervala na elektrokardiogramu (EKG) iz literature i spontanijh prijava, uključujući slučajeve s bliskom vremenskom povezanosti, kao i pozitivan *de-challenge* i/ili *re-challenge*, te uzimajući u obzir vjerojatan mehanizam djelovanja lijeka, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između tamoksifena i produljenja QT intervala na EKG-u barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže tamoksifen.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za tamoksifen, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) tamoksifen nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku. CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, izbrisani tekst je ~~preertan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Treba dodati sljedeće upozorenje i mjeru opreza:

[...]

U ispitivanjima provedenima kod žena u predmenopauzi koje su liječene tamoksifenom za smanjenje rizika od raka dojke ili u sklopu liječenja raka dojke prijavljeno je smanjenje mineralne gustoće kostiju. Žene u predmenopauzi koje uzimaju lijek <Naziv lijeka> treba savjetovati o mjerama za očuvanje zdravlja kostiju u skladu s lokalnim kliničkim smjernicama.

[...]

Treba dodati sljedeće upozorenje i mjeru opreza:

[...]

<Naziv lijeka> u preporučenoj dozi može produljiti QTc interval na elektrokardiogramu (EKG), osobito kod bolesnika s podležim rizikom za produljenje QT intervala, uključujući bolesnike s popratnim srčanim bolestima ili one koji se trenutno liječe drugim lijekovima za koje se zna da produljuju QT interval (vidjeti dio 4.5). Kod takvih se bolesnika preporučuju praćenje EKG-a i kontroliranje vrijednosti elektrolita.

[...]

- Dio 4.5

Treba dodati sljedeću interakciju:

[...]

<Naziv lijeka> u preporučenoj dozi može produljiti QTc interval na elektrokardiogramu (EKG), pa njegova istodobna primjena s drugim lijekovima za koje se zna da također produljuju QT interval može dodatno pojačati produljenje QT intervala. Stoga se u slučaju primjene takve kombinacije preporučuju oprez te praćenje EKG-a i kontroliranje vrijednosti elektrolita u takvih bolesnika (vidjeti dio 4.4).

[...]

- Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava, pod „Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva“ s učestalošću „nepoznato“:

smanjena mineralna gustoća kostiju (žene u predmenopauzi)

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava, pod „Srčani poremećaji“ s učestalošću „nepoznato“:

produljenje QT intervala

- Dio 4.9

Ako sličan tekst već ne postoji, treba dodati sljedeće upozorenje:

[...]

U literaturi je prijavljeno da kod primjene tamoksifena u dozama nekoliko puta većima od standardne može doći do produljenja QT intervala na EKG-u.

Uputa o lijeku

- Dio 2.

Treba dodati sljedeće upozorenje i mjeru opreza:

Upozorenja i mjere opreza

[...]

U ispitivanjima provedenima kod žena u predmenopauzi koje su uzimale tamoksifen za smanjenje rizika od raka dojke ili za liječenje raka dojke prijavljena je smanjena gustoća kostiju. Ako ste žena u predmenopauzi koja se liječi lijekom <Naziv lijeka>, pitajte svog liječnika za savjet kako očuvati zdravlje kostiju.

[...]

Treba dodati sljedeće upozorenje i mjeru opreza:

Ako imate bilo kakvu srčanu bolest, uključujući poremećaje srčanog ritma (aritmiju), među kojima je i takozvani sindrom dugog QT intervala (produljenje QT intervala), rizik od poremećaja srčanog ritma može biti povećan tijekom liječenja lijekom <Naziv lijeka>.

[...]

Drugi lijekovi i <Naziv lijeka>

Osobito je važno da kažete svom liječniku <ili ljekarniku> ako uzimate bilo koji od sljedećih lijekova:

[...]

- **lijekove za koje se zna da utječu na srčani ritam.**

[...]

Dio 4 . Moguće nuspojave

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

smanjena mineralna gustoća kostiju kod žena u predmenopauzi

promjene električne aktivnosti srca (produljenje QT intervala na elektrokardiogramu)

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u siječnju 2026.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	15. ožujka 2026.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet prodaje izmjenu):	14. svibnja 2026.