

I. melléklet

Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a tamoxifénre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A praemenopausalis nőknél megfigyelt, a csont csökkent ásványianyag-sűrűségére vonatkozó szakirodalmi adatok, valamint a valószínűsíthető hatásmechanizmus fényében a PRAC úgy ítéli meg, hogy a tamoxifén és a praemenopausalis nőknél jelentkező csökkent csont-ásványianyagsűrűség közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a tamoxifén hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A szakirodalomból és spontán jelentésekből származó, az elektrokardiogramon (EKG) mérhető QT-szakasz megnyúlására vonatkozó, rendelkezésre álló adatok – ideértve egyes esetekben a szoros időbeli összefüggést, a pozitív de-challenge és/vagy re-challenge eredményeket –, valamint a valószínűsíthető hatásmechanizmus alapján a PRAC úgy ítéli meg, hogy a tamoxifén és az EKG-n megfigyelhető QT-szakasz megnyúlása közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a tamoxifént tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A tamoxifénre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a tamoxifén hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~):

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

Az alábbi figyelmeztetést és óvintézkedést kell feltüntetni:

[...]

A mellrák kockázatának csökkentése vagy a mellrák kezelése céljából tamoxifénnel kezelt, menopauza előtt álló nőknél végzett vizsgálatok során a csont csökkent ásványianyag-sűrűségéről számoltak be. A <Gyógyszer neve>-t szedő praemenopausalis nőket a helyi klinikai irányelveknek megfelelően tájékoztatni kell a csontok egészségének megőrzését célzó intézkedésekről.

[...]

Az alábbi figyelmeztetést és óvintézkedést kell feltüntetni:

[...]

A javasolt dózisban alkalmazott <Gyógyszer neve> megnyújthatja az elektrokardiogramon (EKG) mérhető QTc-intervallumot, különösen azoknál a betegeknél, akiknél fennáll a QT-megnyúlás kockázata, ideértve a szív- és érrendszeri társbetegségben szenvedő betegeket, illetve azon betegeket, akik jelenleg olyan egyéb gyógyszerekkel végzett kezelésben részesülnek, amelyek ismertén megnyújtják a QT-szakaszt (lásd 4.5 pont). Ilyen betegeknél az EKG és az elektrolitok szintjének monitorozása javasolt.

[...]

- 4.5 pont

Egy interakciót kell a következőképpen hozzáadni:

[...]

A javasolt dózisban alkalmazott <Gyógyszer neve> megnyújthatja az elektrokardiogramon (EKG) mérhető QTc-intervallumot, és a <Gyógyszer neve> együttes alkalmazása más, QT-szakaszt ismertén megnyújtó gyógyszerekkel tovább fokozhatja a QT-megnyúlást. Ezért az ilyen kombináció esetén elővigyázatosság javasolt, és ezeknél a betegeknél az EKG és az elektrolitok szintjének monitorozása ajánlott (lásd 4.4 pont).

[...]

- 4.8 pont

Az alábbi mellékhatást kell feltüntetni „A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei” szervrendszeri kategóriában, „nem ismert” gyakorisággal.

Csökkent csont-ásványianyagsűrűség (praemenopausalis nőknél)

Az alábbi mellékhatást kell feltüntetni „Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek” szervrendszeri kategóriában, „nem ismert” gyakorisággal:

QT-megnyúlás

- 4.9 pont

Ha hasonló megfogalmazás még nincs bevezetve, az alábbi figyelmeztetést kell hozzáadni.

[...]

A szakirodalomban beszámoltak arról, hogy a tamoxifén a standard dózis többszörösében adva összefüggésbe hozható az EKG-n mérhető QT-intervallum megnyúlásával.

Betegtájékoztató

- 2. pont

Az alábbi figyelmeztetést és óvintézkedést kell hozzáadni:

Figyelmeztetések és óvintézkedések

[...]

A mellrák kockázatának csökkentése vagy a mellrák kezelése céljából tamoxifént szedő, változókor (menopauza) előtt álló nőknél végzett vizsgálatok során beszámoltak a csontsűrűség csökkenéséről. Ha menopauza előtt álló nőként <Gyógyszer neve>-kezelést kap, kérje kezelőorvosa tanácsát a csontok egészségének megőrzésére vonatkozó lehetőségekről.

[...]

Az alábbi figyelmeztetést és óvintézkedést kell hozzáadni:

Ha bármilyen szívbetegsége van, beleértve a szívritmuszavarokat (aritmia), ideértve a hosszú-QT-szindrómának (QT-intervallum-megnyúlás) nevezett állapotot is, a <Gyógyszer neve> alkalmazásakor megnőhet a szívritmuszavarok kockázata.

[...]

Egyéb gyógyszerek és a <Gyógyszer neve>

Főképp tájékoztatnia kell orvosát vagy gyógyszerészét, amennyiben a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:

[...]

- **Szívritmusra ható gyógyszerek.**

[...]

4. pont, Lehetséges mellékhatások

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Csökkent csontsűrűség a változókor (menopauza) előtt álló nőknél

A szív elektromos aktivitásának változásai (elektrokardiogramon mért QT-megnyúlás)

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához>

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2026. január CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2026. március 15.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2026. május 14.