

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir tamoxifen, eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga úr birtum gögnum um minnkaða steinefnaþéttni beina hjá konum fyrir tíðahvörf, og í ljósi mögulegs verkunarháttar, telur PRAC að orsakasamband milli tamoxifens og minnkaðrar steinefnaþéttni beina hjá konum fyrir tíðahvörf sé a.m.k. raunhæfur möguleiki. PRAC hefur komist að þeirri niðurstöðu að lyfjaupplýsingar fyrir lyf sem innihalda tamoxifen skuli uppfærðar í samræmi við þetta.

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um lengingu QT-bils á hjartalínuriti, úr birtum gögnum og aukaverkanatilkynningum, þ.m.t. í sumum tilfellum í nánnum tengslum við tíma, aukaverkun hverfur þegar notkun lyfsins er hætt og/eða aukaverkun kemur til baka eftir að notkun lyfsins hefst á ný, og í ljósi líklegs verkunarháttar, telur PRAC að orsakasamband milli tamoxifens og lengingu QT-bils á hjartalínuriti sé a.m.k. raunhæfur möguleiki. PRAC hefur komist að þeirri niðurstöðu að lyfjaupplýsingar fyrir lyf sem innihalda tamoxifen skuli uppfærðar í samræmi við þetta.

Eftir að hafa farið yfir PRAC-tilmælin, samþykkir CMDh heildarniðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilmælunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir tamoxifen, telur CMDh, að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda tamoxifen sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh mælir með því að skilmálum markaðsleyfanna (eins eða fleiri) skuli breytt.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

<Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)>

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Varnaðarorðum skal breytt samkvæmt eftirfarandi:

[...]

Í rannsóknum hjá konum fyrir tíðahvörf sem fengu meðferð með tamoxifeni til að draga úr hættu á brjóstakrabbameini eða til að meðhöndla brjóstakrabbamein, hefur verið greint frá minnkaðri steinefnapéttni beina. Ráðleggja skal konum fyrir tíðahvörf sem nota <Lyfjaheiti> að gera ráðstafanir til að viðhalda heilbrigðum beinum, í samræmi við klínískar leiðbeiningar á hverjum stað.

[...]

Varnaðarorðum skal breytt samkvæmt eftirfarandi:

[...]

<Lyfjaheiti> í ráðlögðum skammti getur lengt QT-bil á hjartalínuriti, sérstaklega hjá sjúklingum með undirliggjandi áhættuþætti á lengingu QT-bils, þ.m.t. sjúklingar með einn eða fleiri hjartakvilla eða sjúklingar sem eru á meðferð með öðrum lyfjum sem þekkt er að lengi QT-bil (sjá kafla 4.5). Mælt er með eftirliti með hjartalínuriti og að fylgst sé með blóðsöltum hjá þessum sjúklingum.

[...]

-

- Kafli 4.5

Eftirfarandi milliverkun skal bætt við:

[...]

<Lyfjaheiti> í ráðlögðum skammti getur lengt QT-bil á hjartalínuriti, og samhliðanotkun <Lyfjaheiti> með öðrum lyfjum sem þekkt er að lengi QT-bil getur aukið lengingu QT-bils enn frekar. Þess vegna er ráðlagt að fara varlega við samhliðanotkun slíkra lyfja og mælt er með eftirliti með hjartalínuriti og að fylgst sé með blóðsöltum hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.4).

[...]

- Kafli 4.8

Eftirfarandi aukaverkun skal bætt við undir líffæraflokknum „Stoðkerfi og bandvefur“ í tíðninni „tíðni ekki þekkt“:

Minnguð steinefnapéttni beina (konur fyrir tíðahvörf)

Eftirfarandi aukaverkun skal bætt við undir líffæraflokknum „Hjarta“ í tíðninni „tíðni ekki þekkt“:

Lenging QT-bils

- Kafli 4.9

Ef svipað orðalag hefur ekki þegar komið fram, skal bæta eftirfarandi viðvörðun við:

[...]

Greint hefur verið frá í birtum gögnum að tamoxifen geti tengst lengingu QT-bils á hjartalínuriti, þegar það er gefið í skömmtum sem eru margfaldir ráðlagðir skammtar.

Fylgiseðill

- Kafli 2

Varnaðarorðum skal breytt samkvæmt eftirfarandi:

Varnaðarorð og varúðarreglur

[...]

Í rannsóknum hjá konum fyrir tíðahvörf sem fengu tamoxifen til að draga úr hættu á brjóstakrabbameini eða sem meðferð við brjóstakrabbameini, hefur verið greint frá minnkaðri beinþéttni. Ef þú ert kona sem hefur ekki gengið í gegnum tíðahvörf og færð meðferð með <Lyfjaheiti>, skaltu biðja lækinn um ráð til að viðhalda heilbrigðum beinum.

[...]

Varnaðarorðum skal breytt samkvæmt eftirfarandi:

Ef þú ert með einhverja hjartasjúkdóma, þ.m.t. hjartsláttartruflanir, þ. á m. ástand sem kallast heilkenni langs QT (lenging QT-bils), getur hættan á hjartsláttartruflunum aukist við notkun <Lyfjaheiti>

[...]

Notkun annarra lyfja samhliða <Lyfjaheiti>

Látið lækinn <eða lyfjafræðing> sérstaklega vita ef þú notar einhver eftirfarandi lyfja:

[...]

- **Lyf sem vitað er að hafi áhrif á hjartslátt.**

[...]

Kafli 4 . Hugsanlegar aukaverkanir

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

Minnguð steinefnapéttni beina hjá konum fyrir tíðahvörf

Breytingar á rafvirkni hjartans (lenging QT-bils á hjartalínuriti)

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur í janúar 2026
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	15. mars 2026
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	14. maí 2026