

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per tamoxifene, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili in letteratura sulla diminuzione della densità minerale ossea nelle donne in premenopausa e in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che una relazione causale tra il tamoxifene e la diminuzione della densità minerale ossea nelle donne in premenopausa sia quantomeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sui prodotti contenenti tamoxifene dovrebbero essere modificate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili sulla prolungazione dell'intervallo QT nell'elettrocardiogramma (ECG) tratti dalla letteratura e dalle segnalazioni spontanee, compresi in alcuni casi una stretta relazione temporale, una sospensione e/o una ripresa positiva del trattamento, e alla luce di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che una relazione causale tra il tamoxifene e la prolungazione dell'intervallo QT nell'ECG sia quantomeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sui prodotti contenenti tamoxifene devono essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su tamoxifene, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti tamoxifene sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni di prodotto dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

La seguente avvertenza deve essere aggiunta come:

[...]

Studi condotti su donne in premenopausa trattate con tamoxifene per ridurre il rischio di cancro della mammella o per la gestione del cancro della mammella hanno riportato una riduzione della densità minerale ossea. Le donne in premenopausa che assumono <medicinale> devono essere informate sulle misure da adottare per mantenere la salute delle ossa, in base alle linee guida cliniche locali.

[...]

La seguente avvertenza deve essere aggiunta come:

[...]

<medicinale> alla dose raccomandata può prolungare l'intervallo QTc sull'elettrocardiogramma (ECG), specialmente nei pazienti con fattori di rischio predisponenti per il prolungamento dell'intervallo QT, compresi i pazienti con comorbidità cardiache o i pazienti attualmente trattati con altri medicinali noti per prolungare l'intervallo QT (vedere paragrafo 4.5). In tali pazienti si raccomanda il monitoraggio dell'ECG e degli elettroliti.

[...]

- Paragrafo 4.5

La seguente interazione deve essere aggiunta come:

[...]

<medicinale> alla dose raccomandata può prolungare l'intervallo QTc sull'elettrocardiogramma (ECG) e l'uso concomitante di <medicinale> con altri medicinali noti per prolungare l'intervallo QT può potenziare ulteriormente il prolungamento dell'intervallo QT. Si raccomanda quindi cautela in caso di tale combinazione e si consiglia il monitoraggio dell'ECG e degli elettroliti in tali pazienti (vedere paragrafo 4.4).

[...]

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla SOC "Disturbi muscoloscheletrici e del tessuto connettivo" con una frequenza "non nota":

Densità minerale ossea ridotta (donne in premenopausa)

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla voce SOC "Disturbi cardiaci" con frequenza "non nota":

Intervallo QT prolungato

- Paragrafo 4.9

Se non è già stata inserita una formulazione simile, la seguente avvertenza deve essere aggiunta come:

[...]

In letteratura sono stati segnalati casi in cui il tamoxifene somministrato a dosi multiple rispetto alla dose standard può essere associato a un prolungamento dell'intervallo QT dell'ECG.

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2 . Cosa deve sapere prima di prendere <medicinale>

La seguente avvertenza deve essere aggiunta come:

Avvertenze e precauzioni

[...]

Studi condotti su donne in premenopausa che hanno assunto tamoxifene per ridurre il rischio di cancro della mammella o per il trattamento del cancro della mammella hanno riportato una riduzione della densità ossea. Se è una donna in premenopausa in trattamento con tamoxifene, chiedi consiglio al tuo medico su come mantenere la salute delle sue ossa.

[...]

La seguente avvertenza deve essere aggiunta come:

Se soffre di problemi cardiaci, incluse alterazioni del ritmo cardiaco (aritmia), compresa una condizione chiamata sindrome del QT lungo (intervallo QT prolungato), il rischio di alterazioni del ritmo cardiaco può aumentare durante il trattamento con <medicinale>

[...]

Altri medicinali e <medicinale>

In particolare, informi il medico se sta assumendo uno dei seguenti medicinali:

[...]

- **Medicinali noti per influenzare il ritmo cardiaco.**

[...]

- Paragrafo 4 . Possibili effetti indesiderati

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Densità minerale ossea ridotta nelle donne in premenopausa

Cambiamenti nell'attività elettrica del cuore (QT dell'elettrocardiogramma prolungato)

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di gennaio 2026
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	15 marzo 2026
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	14 maggio 2026