

I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto tamoksifeno periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į literatūroje pateiktus duomenis apie laikotarpį prieš menopauzę sumažėjusį moterų kaulų mineralinį tankį ir į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* nusprendė, kad yra bent jau pagrįsta priežastinio ryšio tarp tamoksifeno ir laikotarpio prieš menopauzę sumažėjusio moterų kaulų mineralinio tankio galimybė. *PRAC* padarė išvadą, kad turi būti padaryti atitinkami vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tamoksifeno, informacinių dokumentų pakeitimai.

Atsižvelgdamas į literatūroje pateiktus duomenis ir spontaninius pranešimus apie elektrokardiogramos (EKG) QT intervalo pailgėjimą, įskaitant kai kuriais atvejais artimą ryšį laiko atžvilgiu, reakcijos išnykimą nutraukus vaistinio preparato vartojimą ir atsinaujinimą atnaujinus vaistinio preparato vartojimą, ir į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* nusprendė, kad yra bent jau pagrįsta priežastinio ryšio tarp tamoksifeno ir elektrokardiogramos (EKG) QT intervalo pailgėjimo galimybė. *PRAC* padarė išvadą, kad turi būti padaryti atitinkami vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tamoksifeno, informacinių dokumentų pakeitimai.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl tamoksifeno, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra tamoksifeno, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Reikia įrašyti toliau nurodytą įspėjimą ir atsargumo priemonę.

[...]

Tyrimai, atlikti su moterimis prieš menopauzę, kurios buvo gydomos tamoksifenu siekiant sumažinti krūties vėžio riziką arba gydant krūties vėžį, atskleidė, kad sumažėjo kaulų mineralinis tankis. Laikotarpiu prieš menopauzę <Vaistinio preparato pavadinimas> vartojančioms moterims reikia patarti dėl priemonių kaulų sveikatai palaikyti, atsižvelgiant į vietines klinikines gaires.

[...]

Reikia įrašyti toliau nurodytą įspėjimą ir atsargumo priemonę.

[...]

Vartojant rekomenduojamą <Vaistinio preparato pavadinimas> dozę, gali pailgėti elektrokardiogramos QTc intervalas, ypač pacientams, kuriems yra QT intervalo pailgėjimo rizika, įskaitant pacientus, kurie serga širdies ligomis, arba pacientus, kurie einamuoju laiku yra gydomi kitais vaistiniais preparatais, kurie, kaip žinoma, pailgina QT intervalą (žr. 4.5 skyrių). Rekomenduojama registruoti tokių pacienčių EKG ir matuoti elektrolitų koncentracijas.

[...]

- 4.5 skyrius

Reikia įrašyti toliau nurodytą sąveiką.

[...]

Vartojant rekomenduojamą <Vaistinio preparato pavadinimas> dozę, gali pailgėti elektrokardiogramos (EKG) QTc intervalas, o <Vaistinio preparato pavadinimas> vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, kurie, kaip žinoma, pailgina QT intervalą, QT pailgėjimas gali būti dar didesnis. Todėl skiriant tokį derinį, patartina būti atsargiems ir rekomenduojama registruoti tokių pacientų EKG bei matuoti elektrolitų koncentracijas (žr. 4.4 skyrių).

[...]

- 4.8 skyrius

Organų sistemų klasės „Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai“ dažnio „nežinomas“ kategorijoje reikia įrašyti toliau nurodytą nepageidaujamą reakciją.

Sumažėjęs kaulų mineralinis tankis (moterims laikotarpiu prieš menopauzę)

Organų sistemų klasės „Širdies sutrikimai“ dažnio „nežinomas“ kategorijoje reikia įrašyti toliau nurodytą nepageidaujamą reakciją.

QT intervalo pailgėjimas

- 4.9 skyrius

Jeigu panašus tekstas dar nėra įtrauktas, reikia įrašyti toliau nurodytą įspėjimą.

[...]

Literatūroje yra pranešimų, kad kelis kartus didesnių nei įprastos tamoksifeno dozių vartojimas gali būti susijęs su EKG QT intervalo pailgėjimu.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Reikia įrašyti toliau nurodytą įspėjimą ir atsargumo priemonę.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

[...]

Tyrimai, atlikti su moterimis laikotarpiu prieš menopauzę, kurios vartojo tamoksifeną, siekdamos sumažinti krūties vėžio riziką arba gydyti krūties vėžį, atskleidė, kad sumažėjo jų kaulų tankis. Jeigu Jūs laikotarpiu prieš menopauzę gydotės <Vaistinio preparato pavadinimas>, pasitarkite su gydytoju apie būdus, kurie padeda palaikyti kaulų sveikatą.

[...]

Reikia įrašyti toliau nurodytą įspėjimą ir atsargumo priemonę.

Jeigu Jums pasireiškia pavojingi širdies sutrikimai, įskaitant širdies ritmo sutrikimus (aritmiją), įskaitant būklę, vadinamą ilgo QT sindromu (QT intervalo pailgėjimas), vartojant <Vaistinio preparato pavadinimas>, širdies ritmo sutrikimų rizika gali padidėti.

[...]

Kiti vaistai ir <Vaistinio preparato pavadinimas>

Visų pirma, pasakykite savo gydytojui <arba vaistininkui>, jeigu vartojate kurį nors iš šių toliau išvardytų vaistų.

[...]

- **Vaistai, kurie, kaip žinoma, veikia širdies plakimą.**

[...]

4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Sumažėjęs kaulų mineralinis tankis moterims prieš menopauzę

Širdies elektrinio aktyvumo pokyčiai (elektrokardiogramos QT intervalo pailgėjimas)

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2026 m. sausio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2026 m. kovo 15 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2026 m. gegužės 14 d.